

Bevezetés az alvás-és álomkutatásba

-Alvás és emlékezet



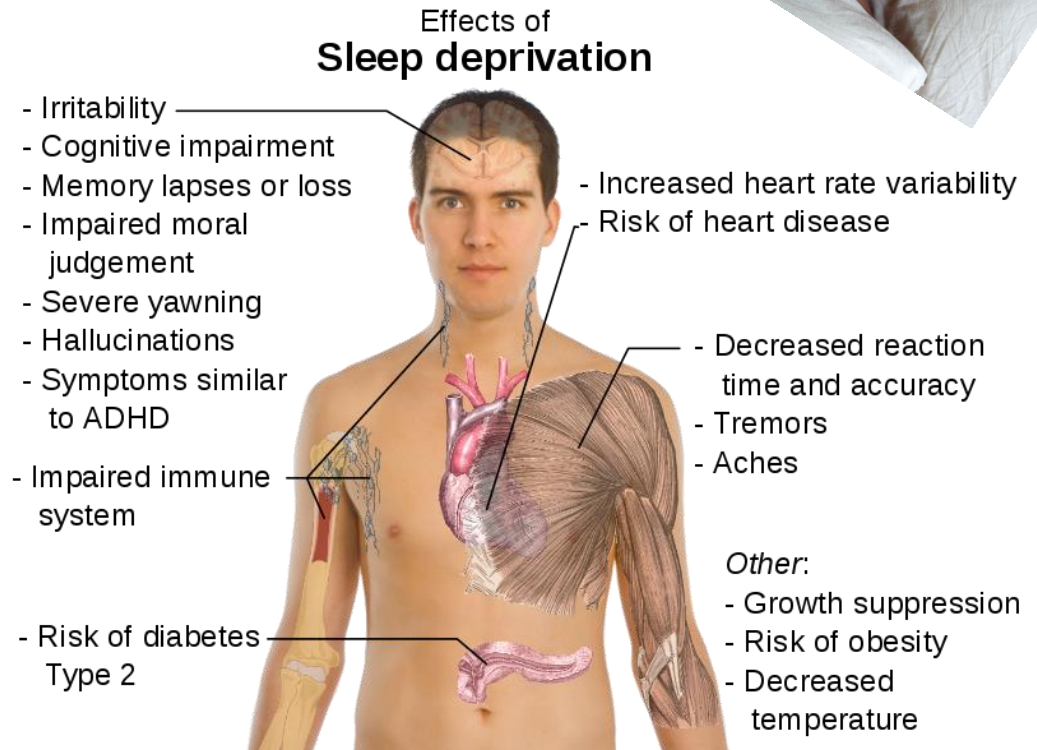
Blaskovich Borbála – Kognitív
Tudományi Tanszék

Borbala.blaskovich@gmail.com

Alvás és szakaszai

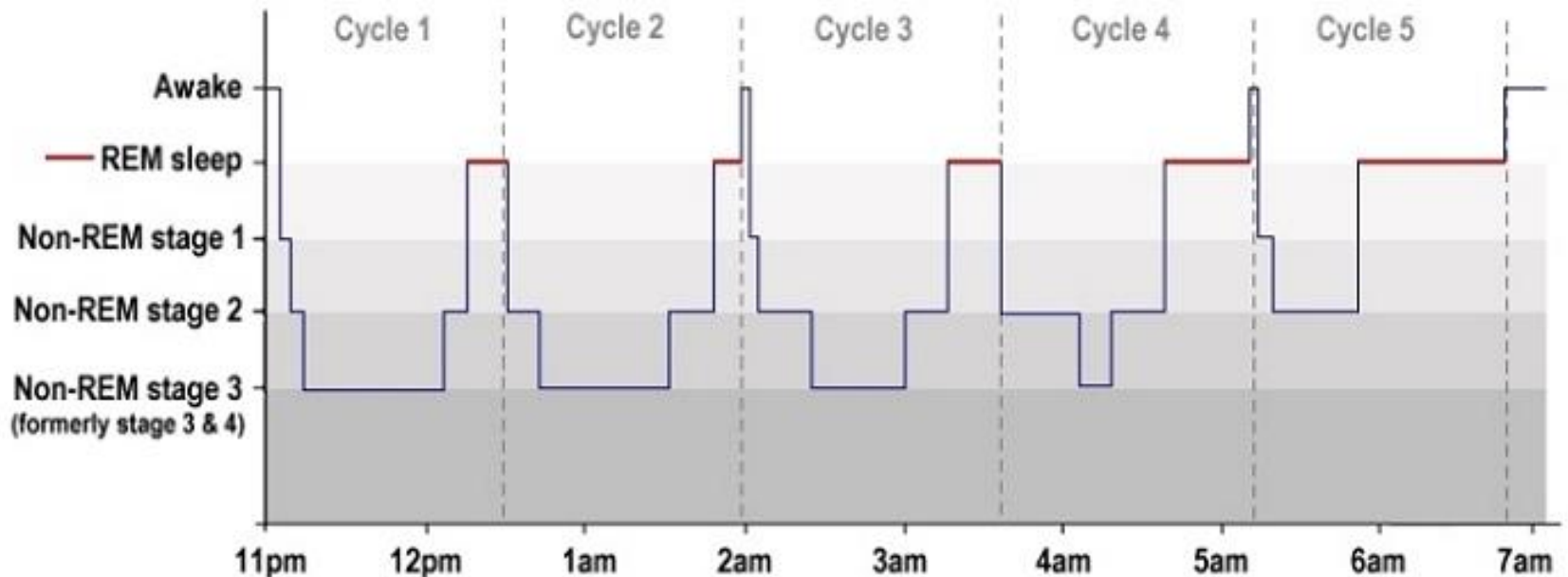


- Alvás: természetes állapot, külső inkerekre csökkent válaszkészség, relatív inaktivitás, tudatosság hiánya
- Alvásmegvonás
- Alvás funkciója:
 - Endokrin folyamatok
 - Testhőmérséklet szab.
 - Immunrendszer szab.
 - Kognitív folyamatok

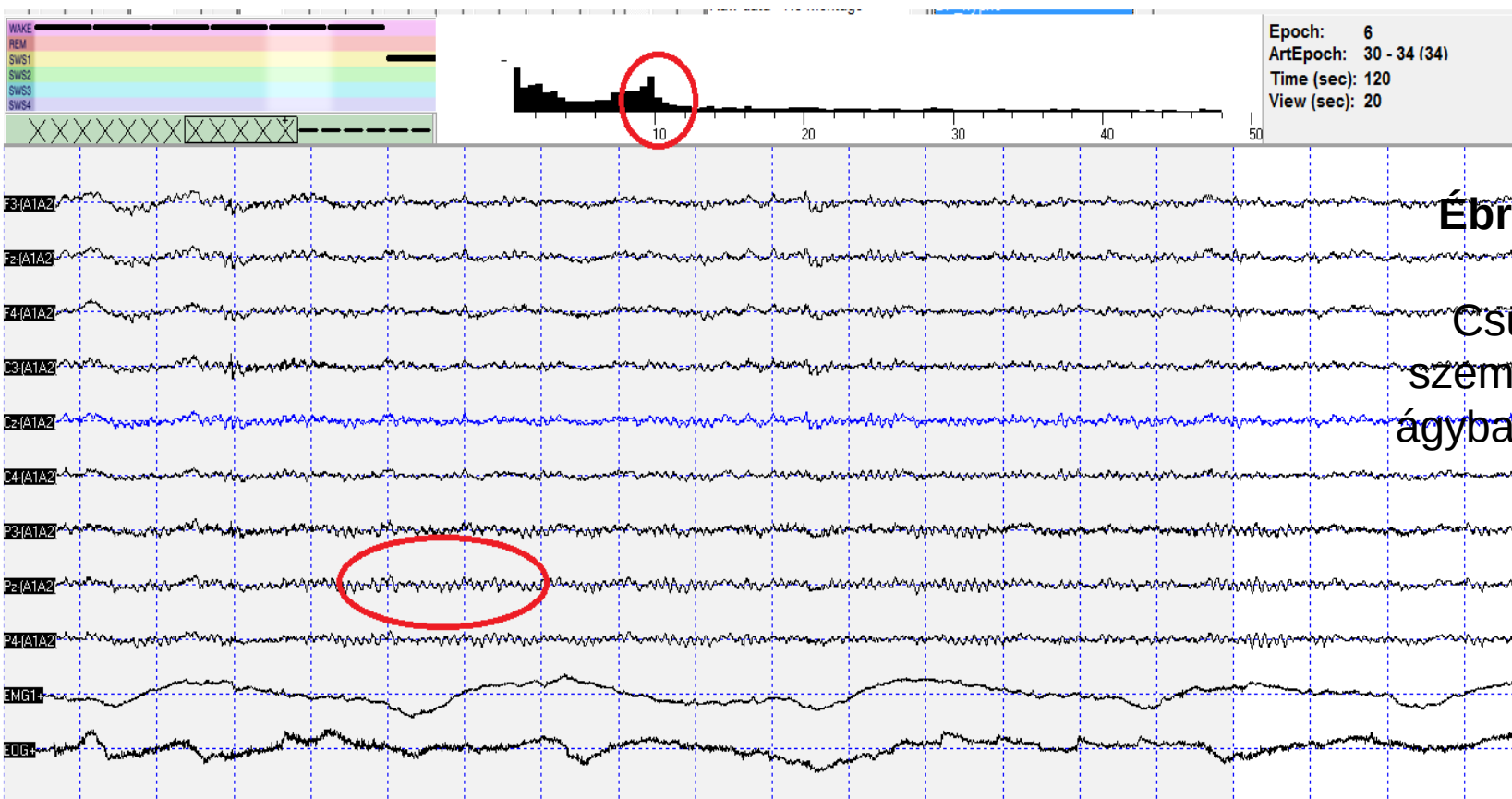
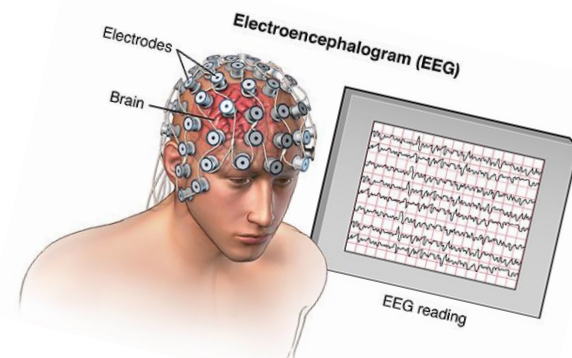


Alvás és szakaszai

- Alvás: REM + NREM
 - NREM: NREM1 + NREM2 + NREM3 (SWS)
- Ultradián ritmus: 1 ciklus kb. 90-120 perc



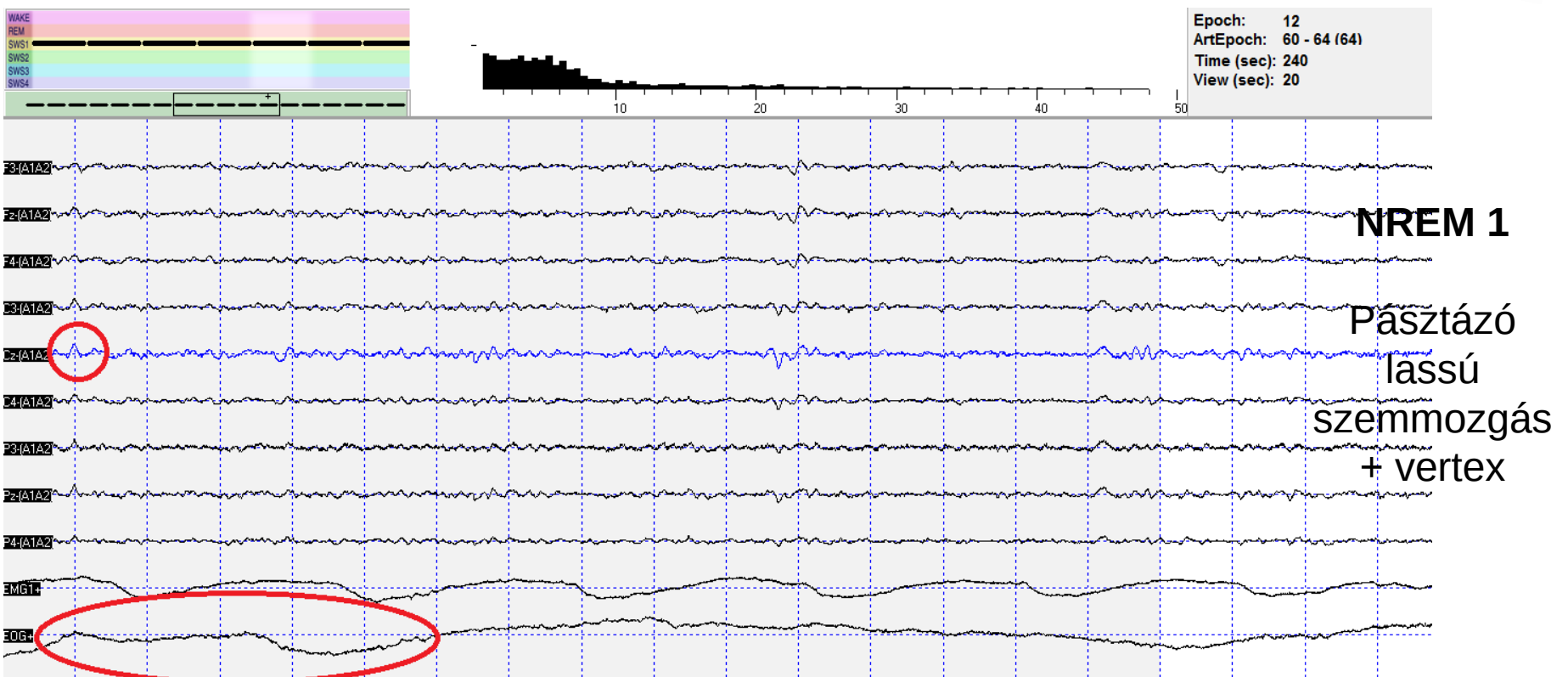
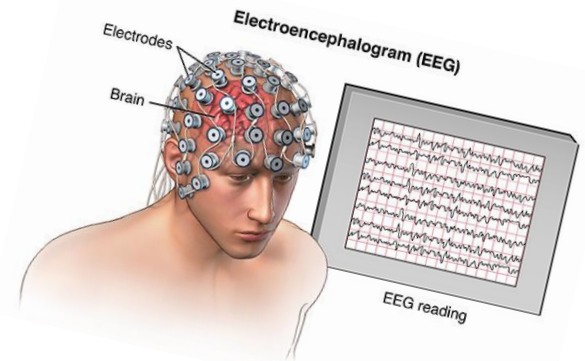
Alvás és szakaszai



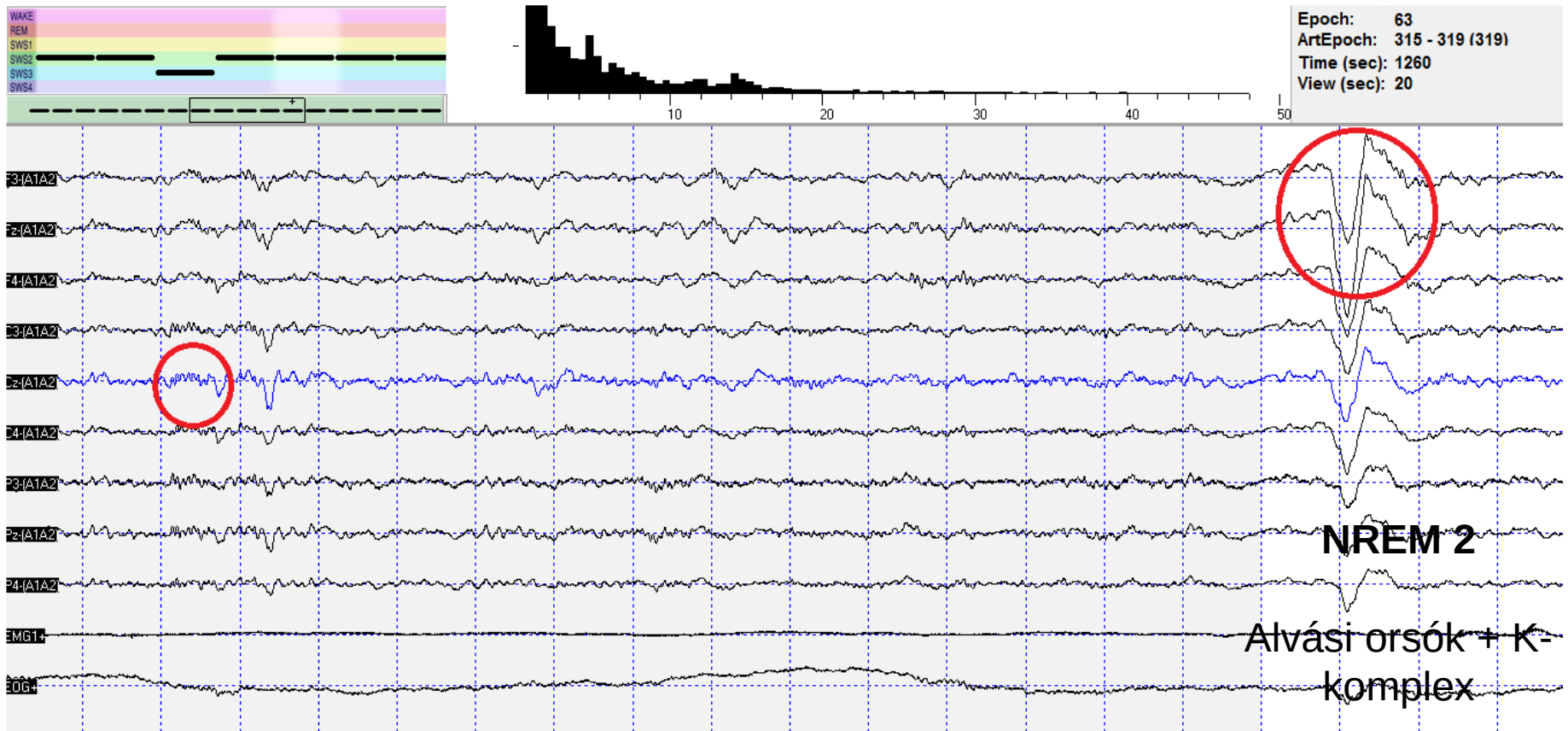
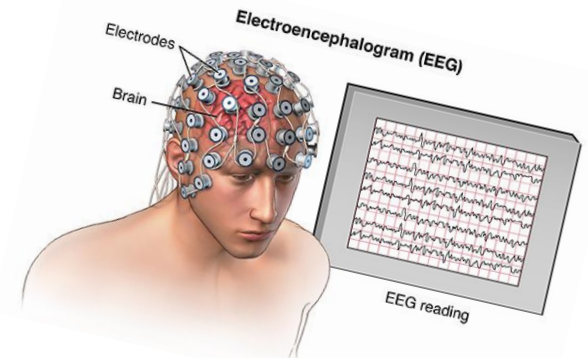
Ébrenlét

Csukott
szemmel az
ágyban fekvve

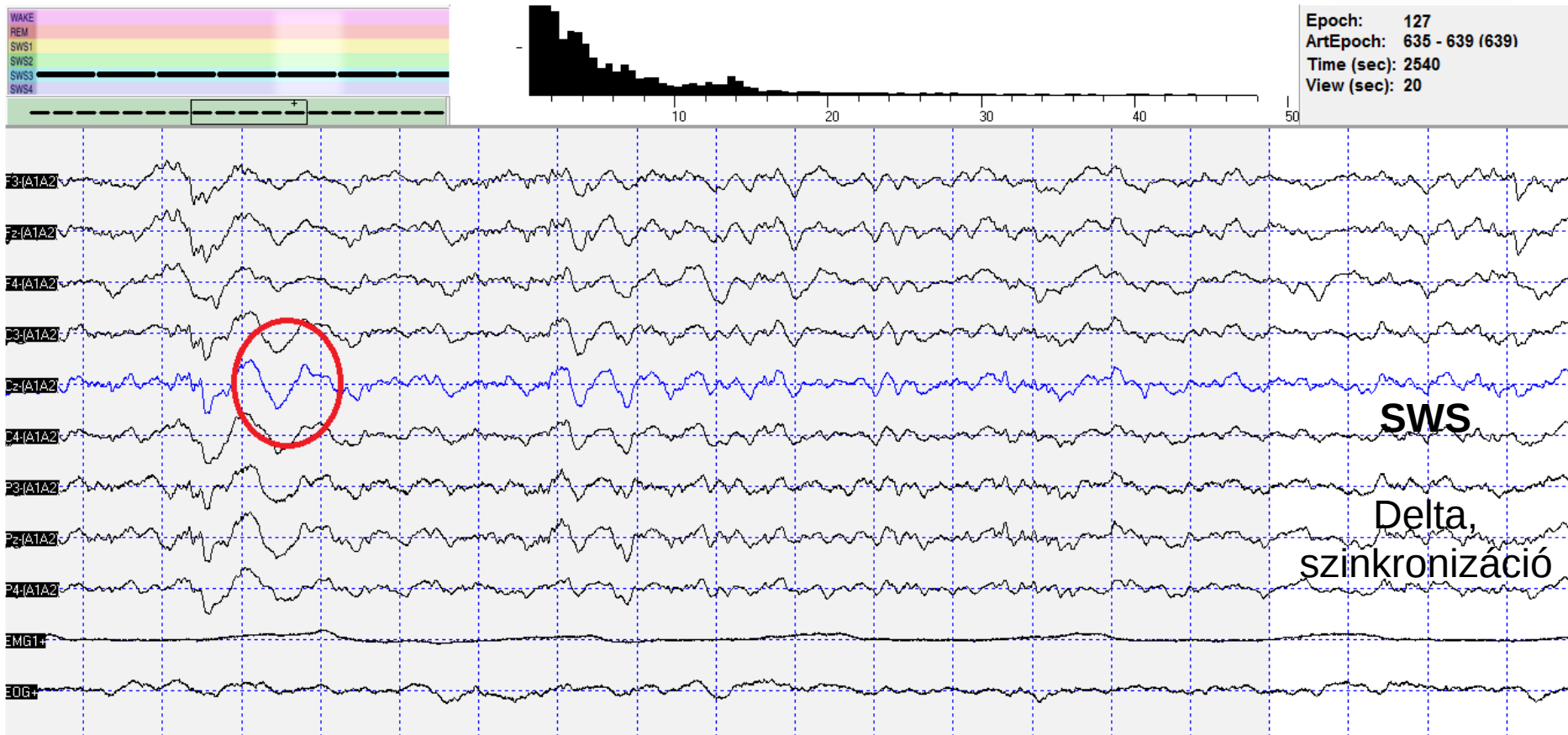
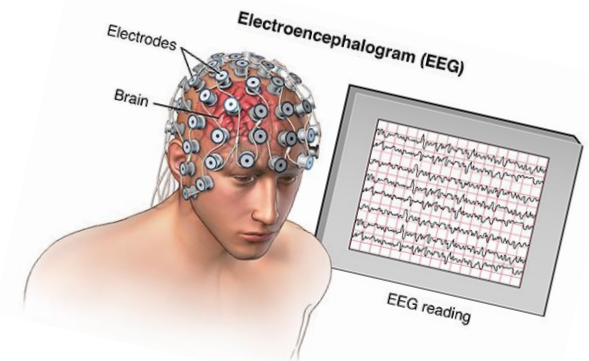
Alvás és szakaszai



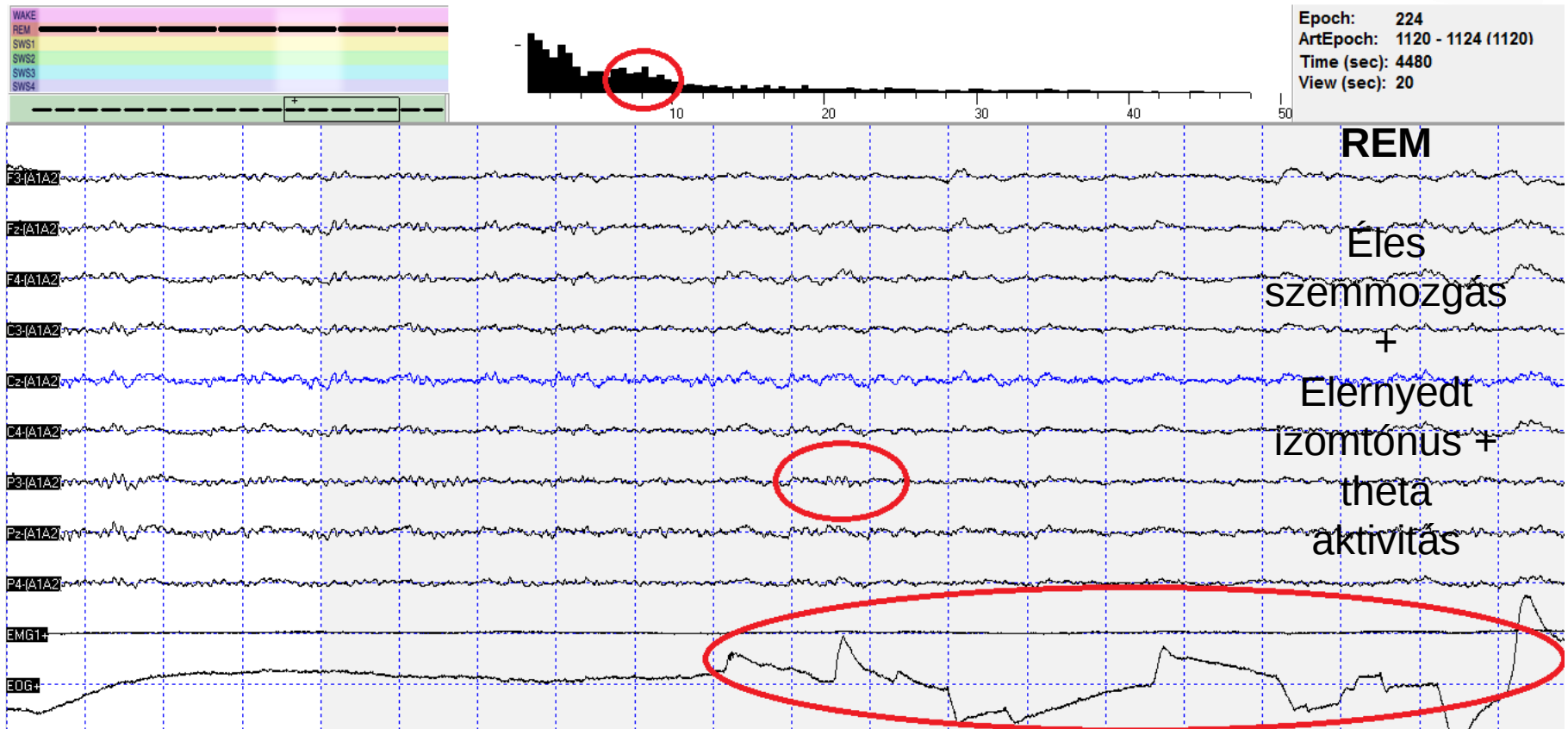
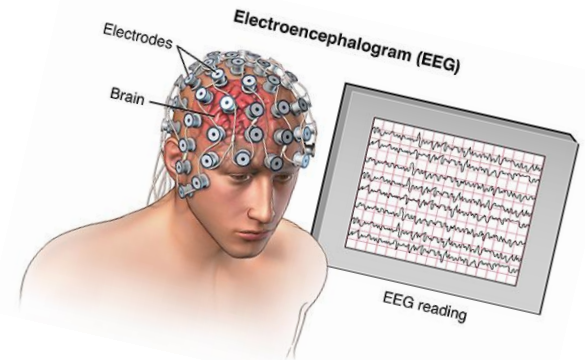
Alvás és szakaszai



Alvás és szakaszai

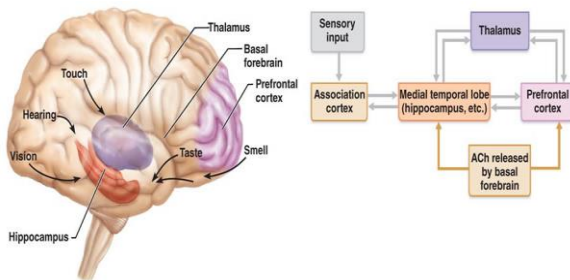


Alvás és szakaszai

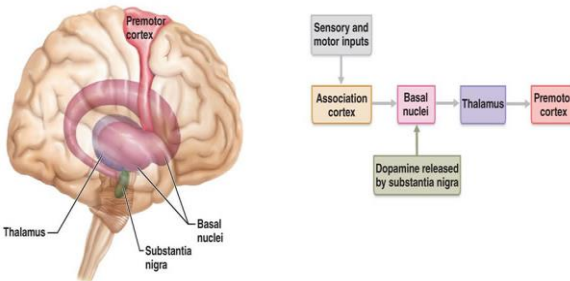


Emlékezet

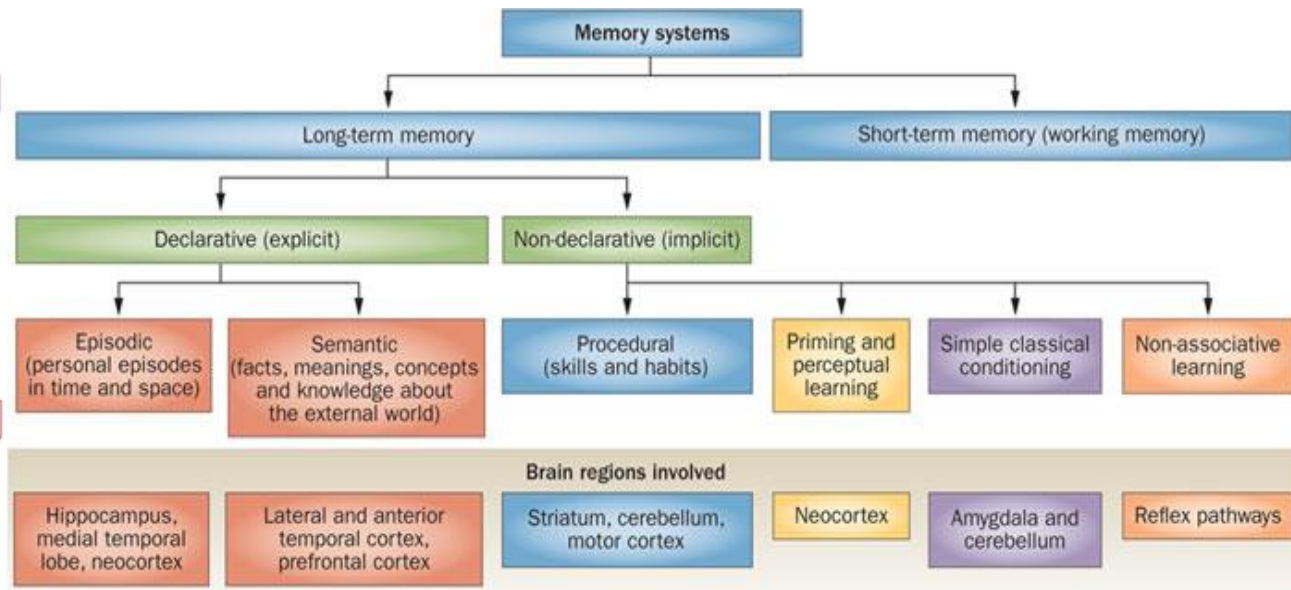
- Tanulás → új inf. elsajátítása, hosszabb ideig megtartása → emlékek kialakulása
 - Komplex környezethez való alkalmazkodás
 - Jövőbeli események pontosabb bejósolása



(a) Declarative memory circuits



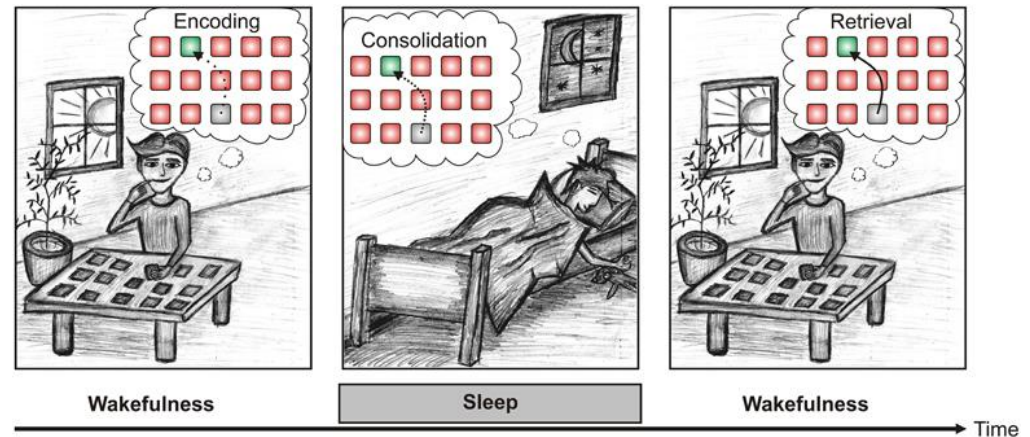
(b) Procedural (skills) memory circuits



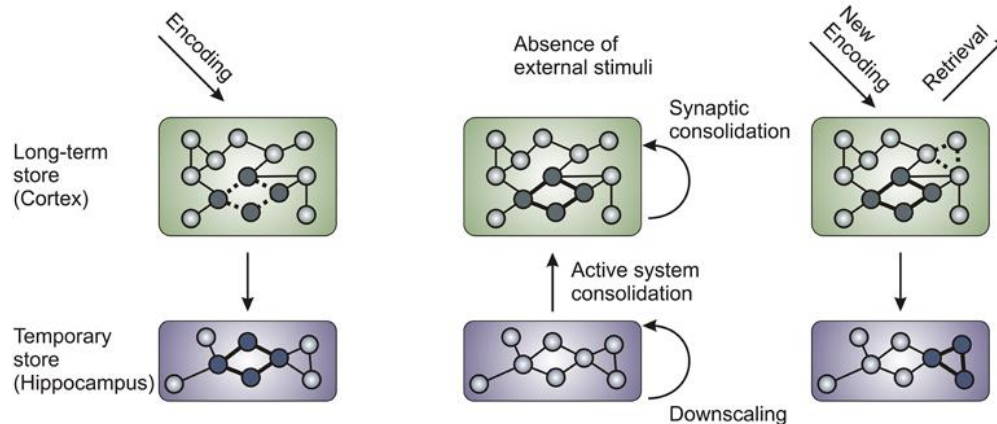
Emlékezet

- Emlékezeti folyamat:

- Kódolás: emléknym sérülékeny, interferencia, felejtés



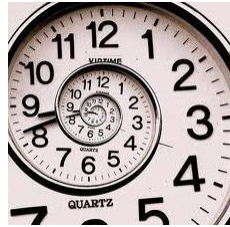
- Konszolidáció: stabilizáció, beépítés



- Előhívás: újráhozáférés, felidézés

A tanulás és emlékezés folyamatai

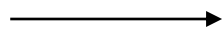
Tanulás (Kódolás)



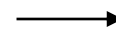
Emléknyom stabilizálódása
(konszolidáció)



Felidézés



Emlék destabilizálódik



Újra stabilizálódik
(rekonszolidáció)



Interferencia veszélye!



Alvás és memóriakonszolidáció

- 4 lehetséges szerep, 4 fő elmét:
 - Nem ad hozzá semmit az emlékezeti folyamatokhoz
 - Passzív szerepet játszik az emlékezeti folyamatokban
 - Zavartalanabb teret ad az ébrenlét alatt is lejátszódó konszolidációs folyamatoknak
 - Egyedi tulajdonságai aktív és direkt szerepet játszanak a memóriakonszolidációs folyamatokban

Alvás és emlékezeti konszolidáció

Korai állatkísérletek

- Elsősorban alvásmegvonásos technikák
- (REM) Alvás kimaradása rontotta a tanulási teljesítményt
- Kritika: a kísérletek rendkívül stresszkeltőek voltak

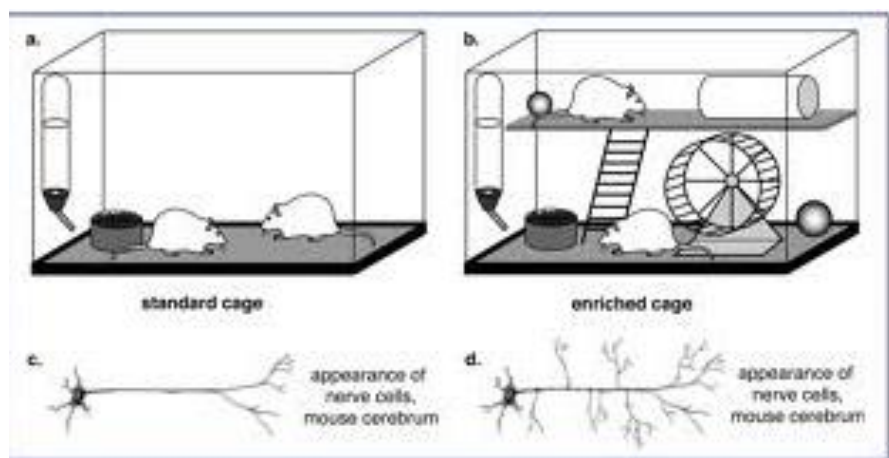
A Stressz – rontja a tanulási teljesítményt

Az alvásmegvonás okozta állapot nehezíti a tanulást

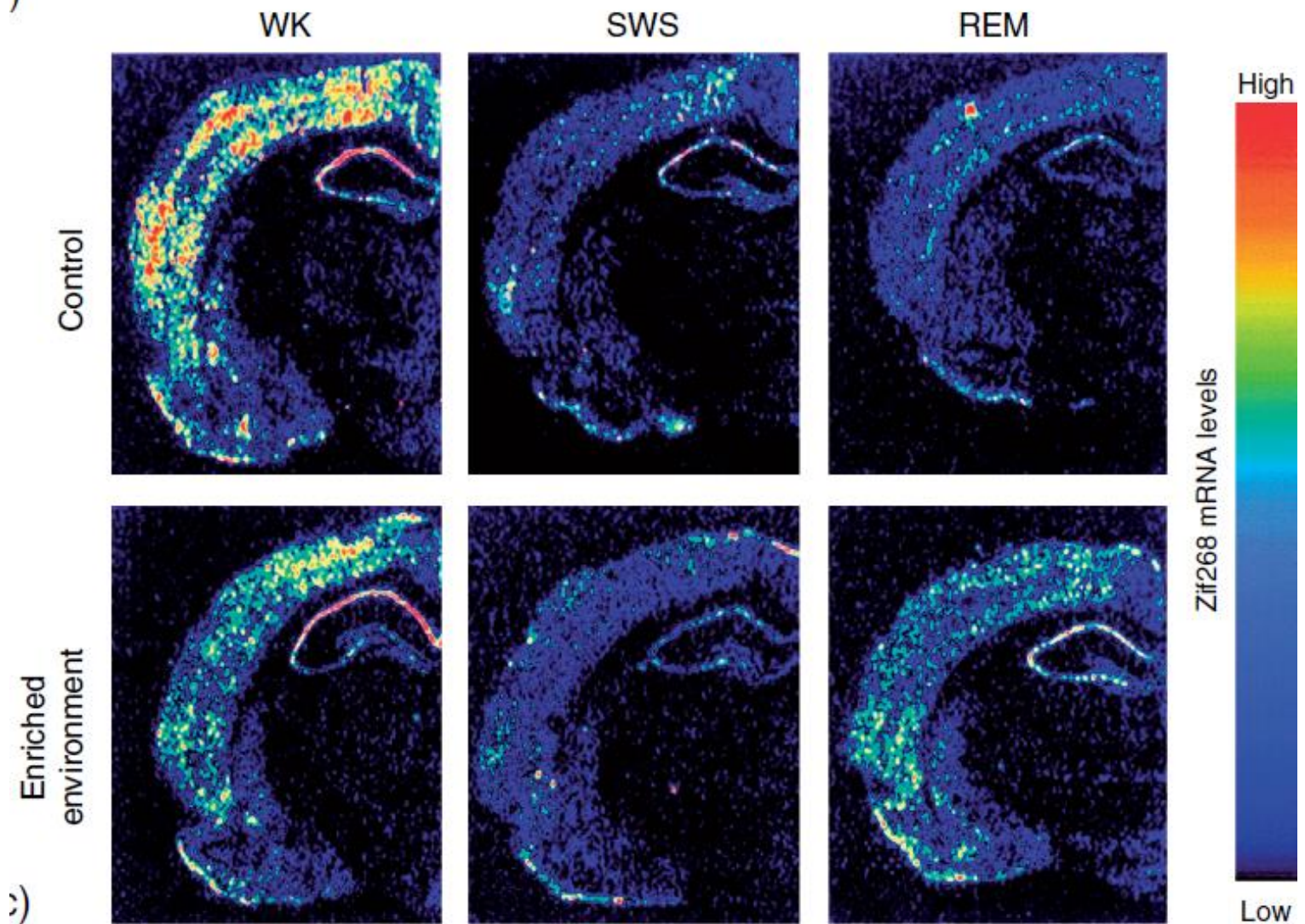


„Finomabb” eszközök

- Patkány új környezetbe helyezése, és azt követő alvás elemzése



-Izgalmas környezet után REM fokozódás



ZIF268 gén – agyi plaszticitás, idegsejtek közötti szinapszisok képződésének markere

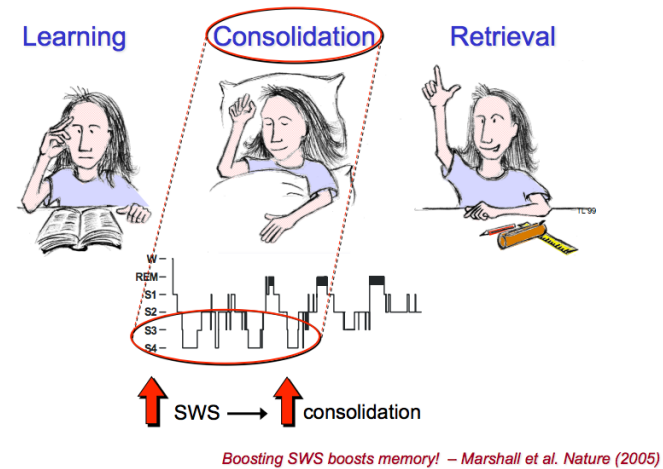
„Izgalmas” környezetbe helyezett patkányok agyában, REM fázis alatt felfokozott ZIF268 expresszió

(Ribeiro et al, 2002)

Humán vizsgálatok

- Különböző kísérleti paradigmák:
 - alvásmegvonás
 - reggeli vs. esti csoport (tanulási feladat), majd tesztelés 8 óra múlva
 - Tanulás + pihenés vs. Szieszta
 - alvás különböző fázisainak összehasonlítása (SWS, REM)
 - ingerlés hatása a másnapi alvásmintázatra
 - tanulási feladat után alvás alatti képalkotás
 - alvás alatti agytevékenység modulálása (TrMS)
 - CUING technika

Alvás aktív szerepe



- **REM és NREM külön-külön:**

- NREM (SWS) → deklaratív emlékezeti konszolidáció (Plihal & Born, 1997; Gais &

Born, 2004; Marshall & Born, 2007; M. P. Walker, 2005)

- REM → non-deklaratív és érzelmi emlékezeti konszolidáció

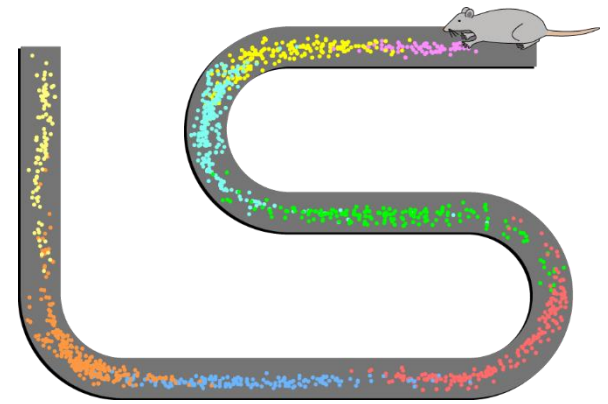
(Grieser, Greenberg, & Harrison, 1972; Gujar, McDonald, Nishida, & Walker, 2011; van der Helm et al., 2011)

→ Ellentétes eredmények: NREM van szerepe a non-deklaratív emlékek konszolidációjában is (motoros készségek elsajátítása, vizuális diszkrimináció) (Reto Huber, Ghilardi, Massimini, & Tononi, 2004; Matthew P. Walker, Brakefield, Morgan, Hobson, & Stickgold, 2000;

Gais, Plihal, Wagner, & Born, 2000; Karni, Tanne, Rubenstein, Askenasy, & Sagi, 1994)

Öszetettebb, bonyolultabb folyamat, mint ez a feltételezés.

Reaktiváció

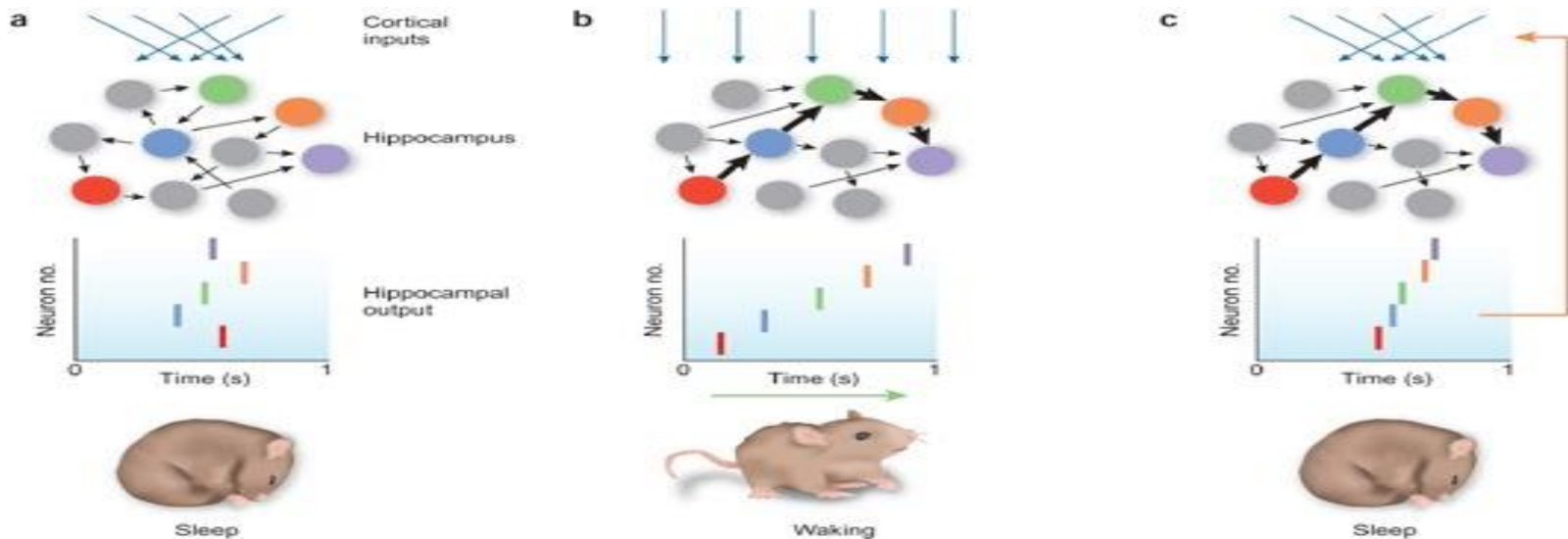


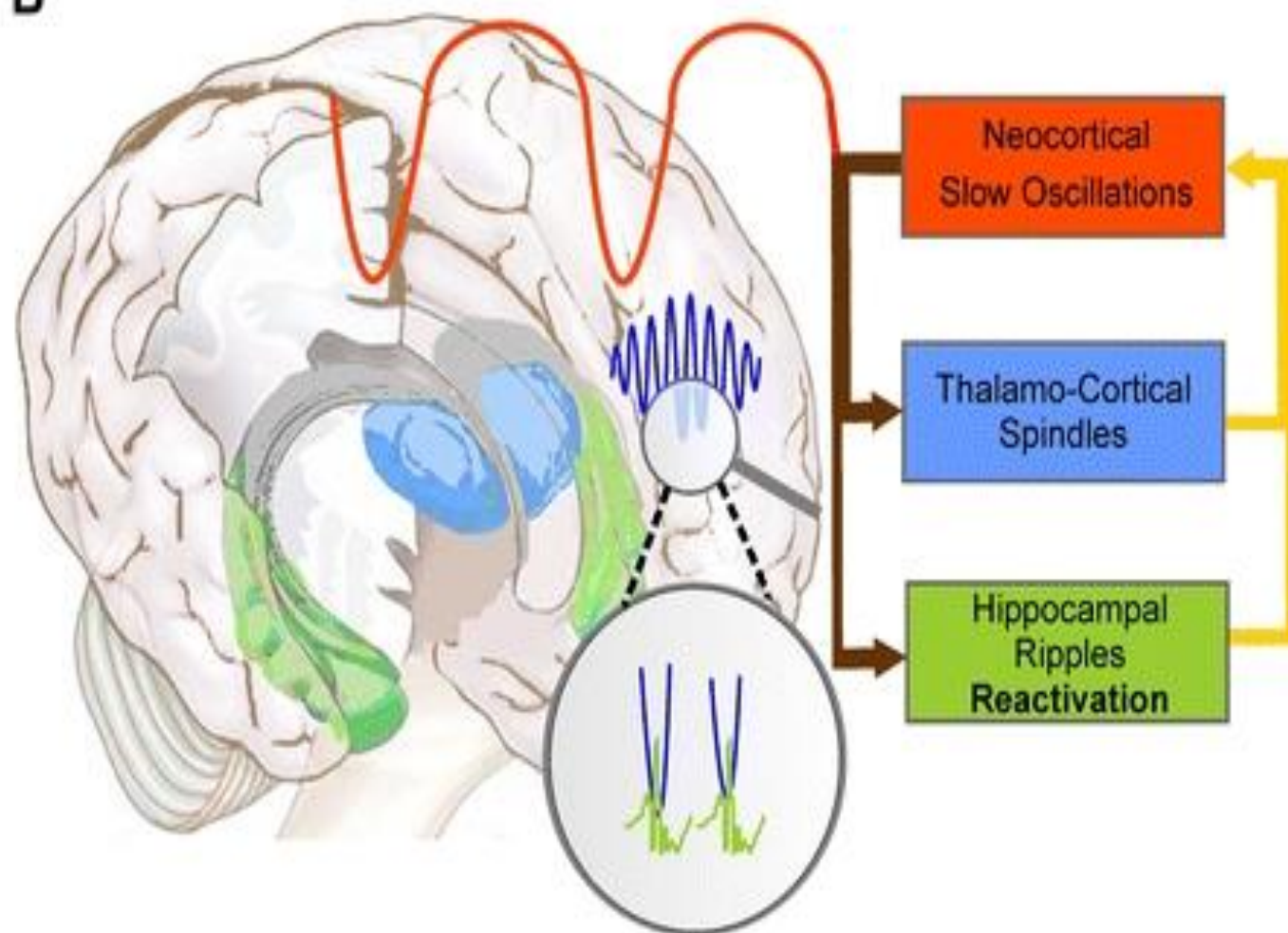
- **Alvás alatti „újrajátszás”**

(Euston, Tatsuno, & McNaughton, 2007; Nádasdy, Hirase,

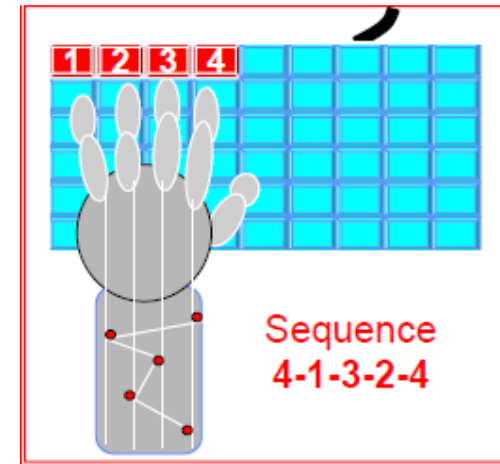
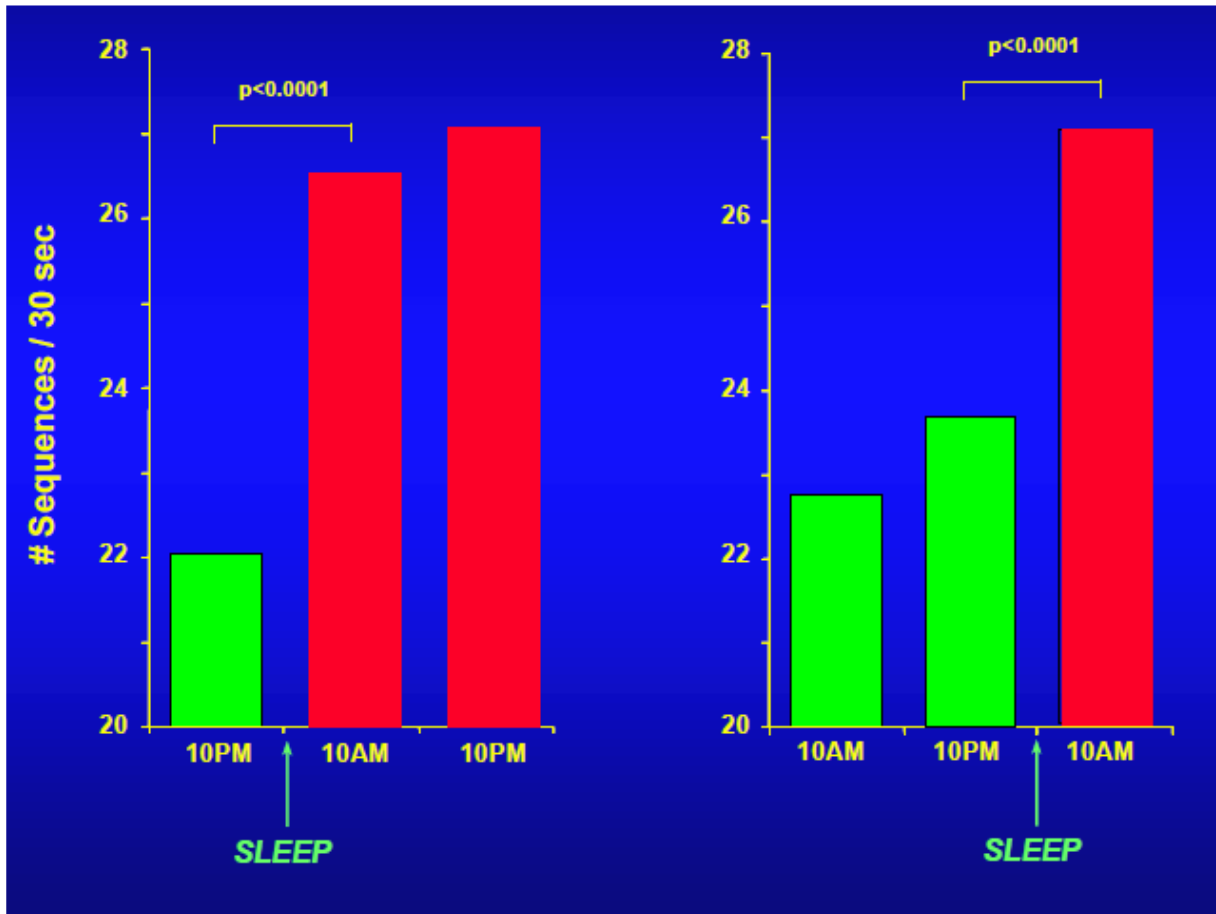
Czurkó, Csicsvari, & Buzsáki, 1999; Wilson & McNaughton, 1994)

- Alvás alatt ugyanazok a területek aktiválódnak, mint tanulás alatt
- 6 -7 x gyorsabb az újrajátszás
- Főleg hippocampusz-függő emlékeket érint



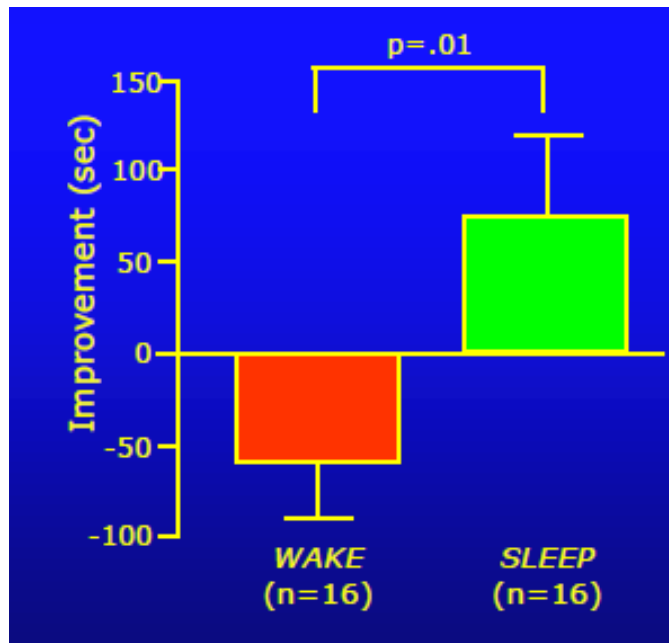
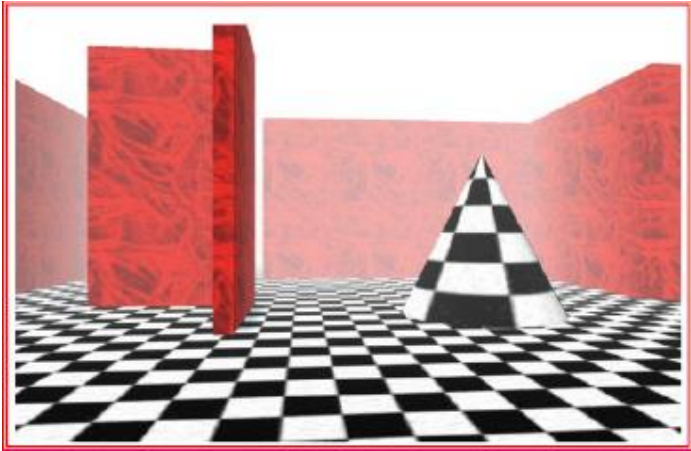
A**B**

Alvás és motoros tanulás

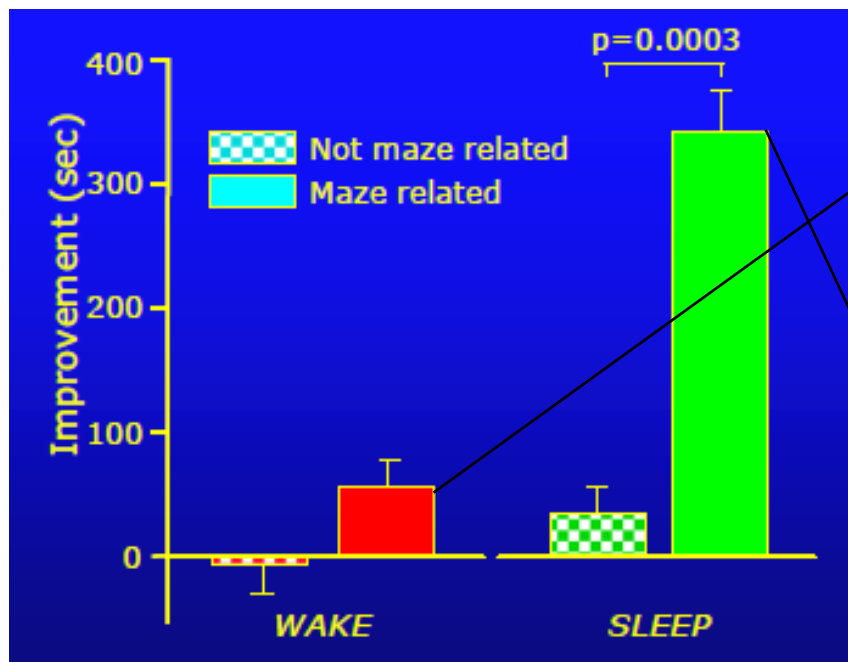


Walker és mtsai,
2002

Elég egy kis szieszta is



Álmodtak, esetleg gondoltak a labirintusra?



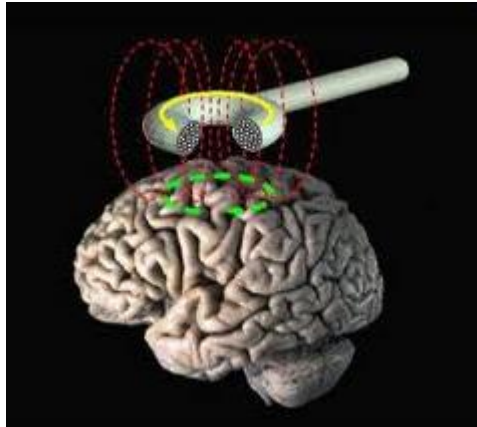
Ébrenléti gondolatok: „A játékra gondoltam, egy kicsit hasonlított ahhoz, amit gimis koromban játszottam. Kigondoltam, hogyan lehet kijutni a labirintusból, próbáltam felidézni a legrövidebb útvonalat.”

Álmok: „a labirintusra gondoltam, ami furcsa volt, mert emberek álltak a kereszteződéseknel, aztán eszembe jutott egy utazás, amikor barlangászni mentünk, az is olyan labirintusszerű volt”

„a játék zenéjét hallottam álmomban”

1. TMS

Lehet-e ezt fokozni?



Marshall és mtsai (2006) : Transzkraniális mágneses ingerléssel a NREM alatti lassú hullámok fokozása memóriateljesítménybeli növekedést idézett elő.

2. CUEING technika

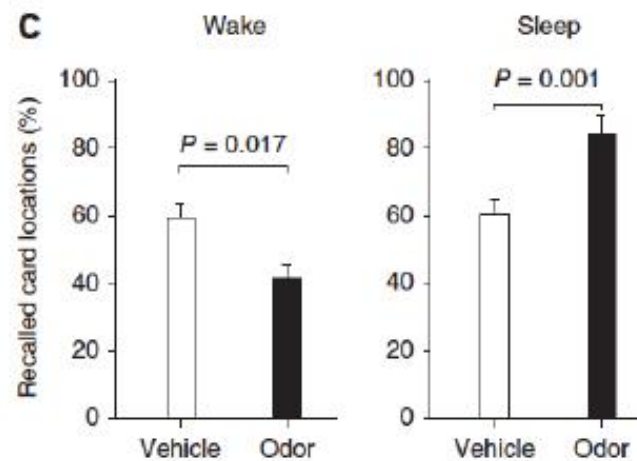
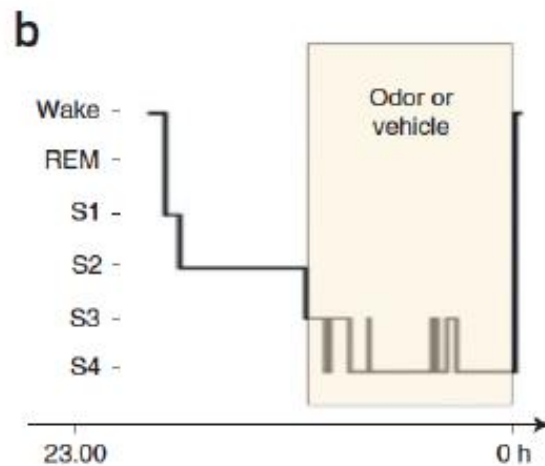
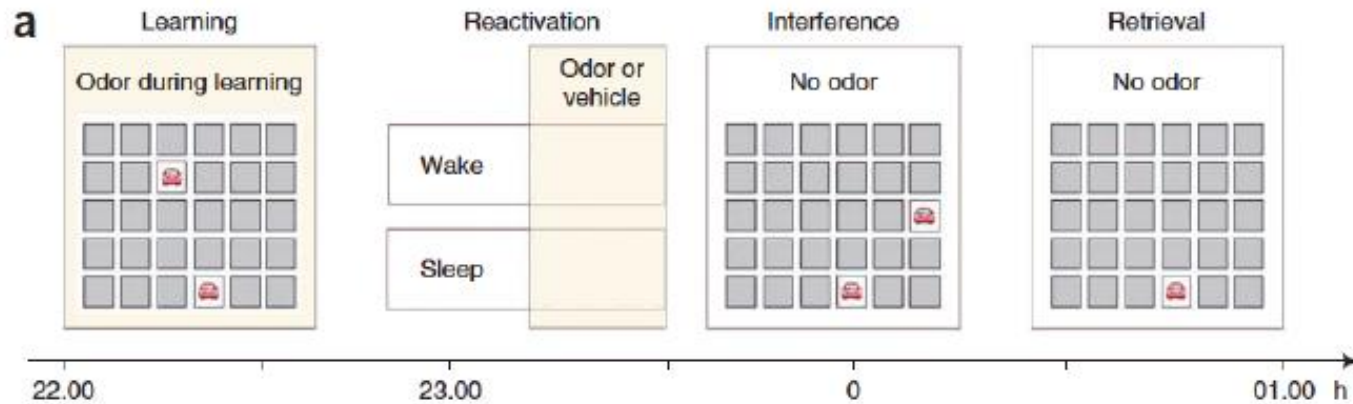
Tanulás alatti ingerlés (pl. illatanyag), melyet a tanulással társítanak.

Majd megismétlik az adott ingert (illatot) az alvás során az alany számára,

Amely elősegíti az azzal társított információ további feldolgozását, rögzítését.



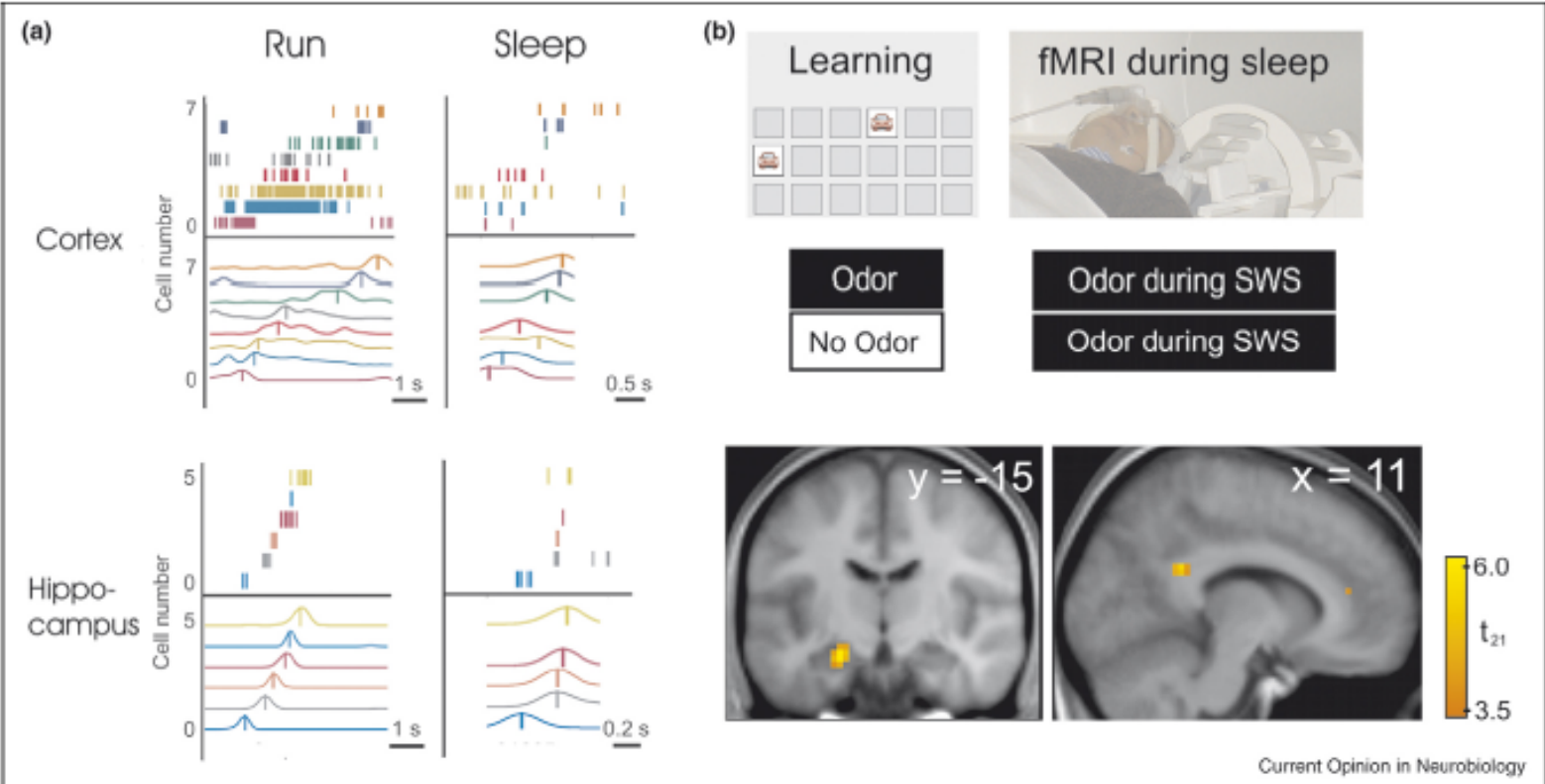
Ellentétes hatások ébrenlétben (emlék labilissá válik) és alvásban (emlék stabillá válik)



Diekelmann, Büchel, Born & Rasch (2011) Nat Neurosci. 14:381-386

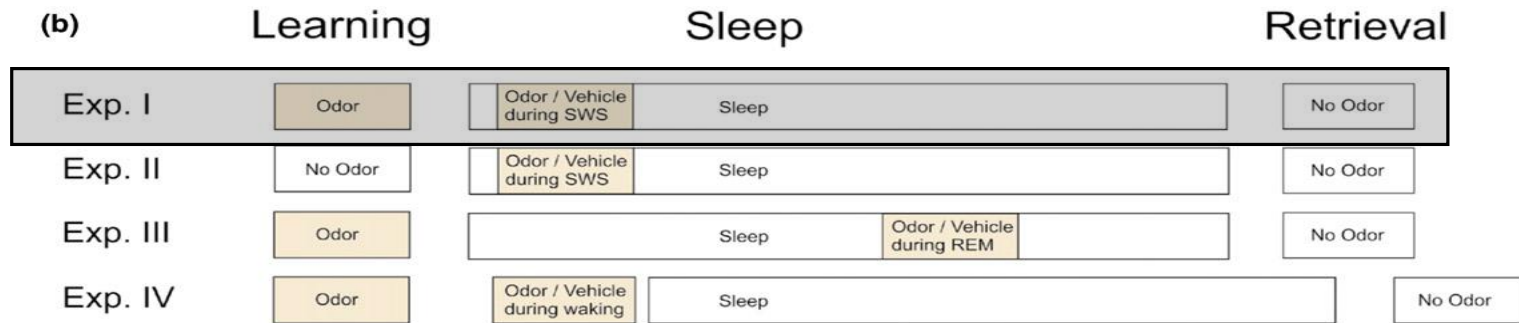
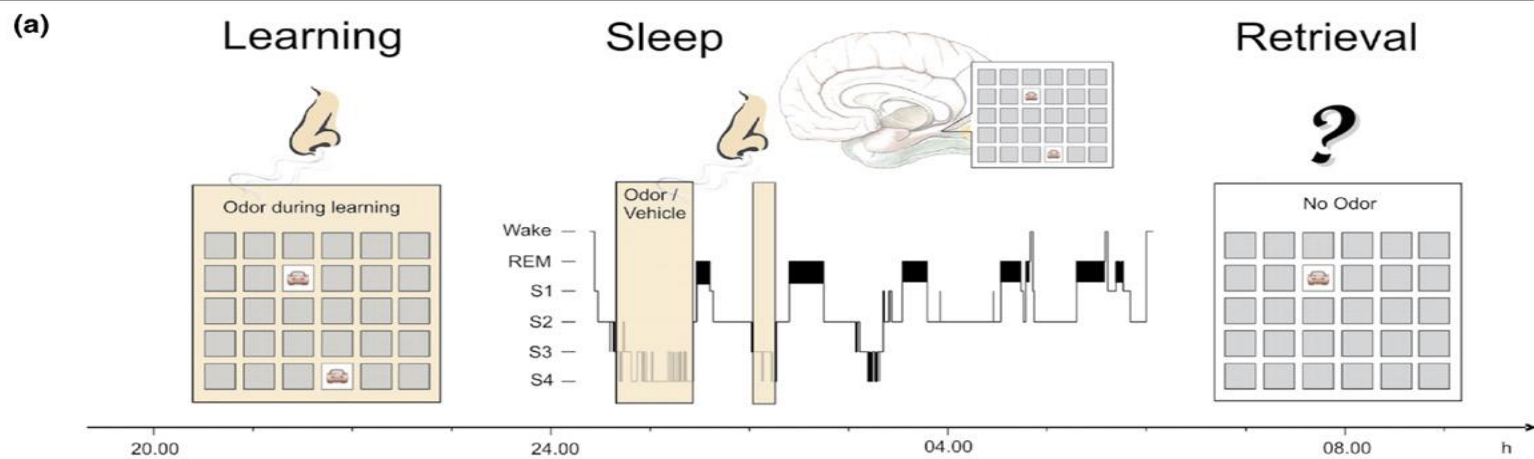
Rekonszolidáció, interferencia, alvás alatti stabilizáció

Vehicle – új illat
(kontroll illat)

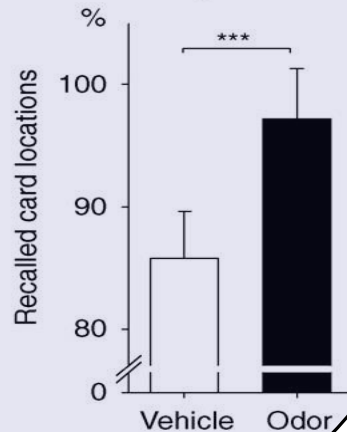


Current Opinion in Neurobiology

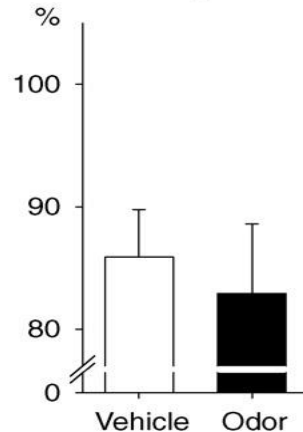
Neuronal reactivation of memory during slow wave sleep (SWS) in rats and humans. **(a)** In awake rats running on a circular track (Run), neurons in the sensory cortex and the hippocampus fire in a characteristic sequential pattern. Each row represents an individual cell and each tick in the upper parts of the diagrams indicates a spike, while the curves in the lower parts indicate respective average firing patterns of the cells. During subsequent SWS (Sleep), temporal firing sequences observed in the cell assemblies during running re-emerge in the cortex as well as in the hippocampus. The reactivation during SWS of pattern activity during prior waking experience is temporally coordinated between cortex and hippocampus to reflect the same wake experience, thus forming a hippocampo-neocortical dialog that could underlie the redistribution of memories during sleep. **(b)** Human subjects learned a two-dimensional object location task while an odor was presented as context stimulus. Re-exposure to the odor specifically during subsequent SWS enhanced retention performance tested the next day (data not shown). When participants slept in an fMRI-scanner after learning in the presence of odor, the re-exposure to odor during SWS activated the left hippocampus, whereas no hippocampal activation was observed when odor presentation during prior learning had been omitted (unpublished data). Direct statistical comparison of the two conditions confirmed distinctly higher activation in the left anterior hippocampus (left panel) and also in neocortical regions like the retrosplenial cortex (right panel) to odor re-exposure during SWS when subjects had learned in the presence of odor than in the absence of odor. Panels indicate differences between BOLD-responses associated with 'odor-on' periods during SWS between the two conditions, thresholded at $P < 0.001$ uncorrected. Adapted from [26^{**},37^{**}].



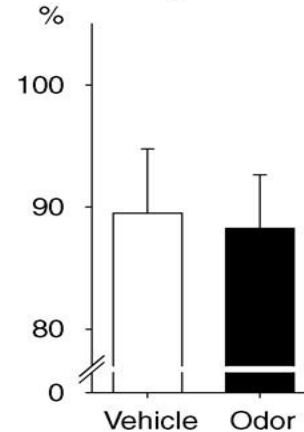
(c) Exp. I
Odor during learning and SWS



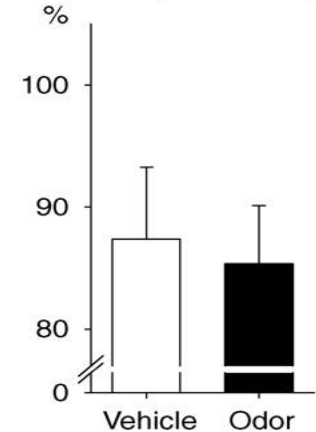
Exp. II
Odor only during SWS



Exp. III
Odor during learning and REM



Exp. IV
Odor during learning and waking



Cueing hatása az egyéni elemek tanulására.

Egyes képeket, egyes hangokkal társítottak, majd a hangok felét lejátszották a tanulás utáni alvás során. A személyek azoknak a tárgyaknak a helyére emlékeztek jobban, amelyekhez lejátszották a hozzá tartozó hangingert alvás során.

(Rudoy és mtsai, 2009)

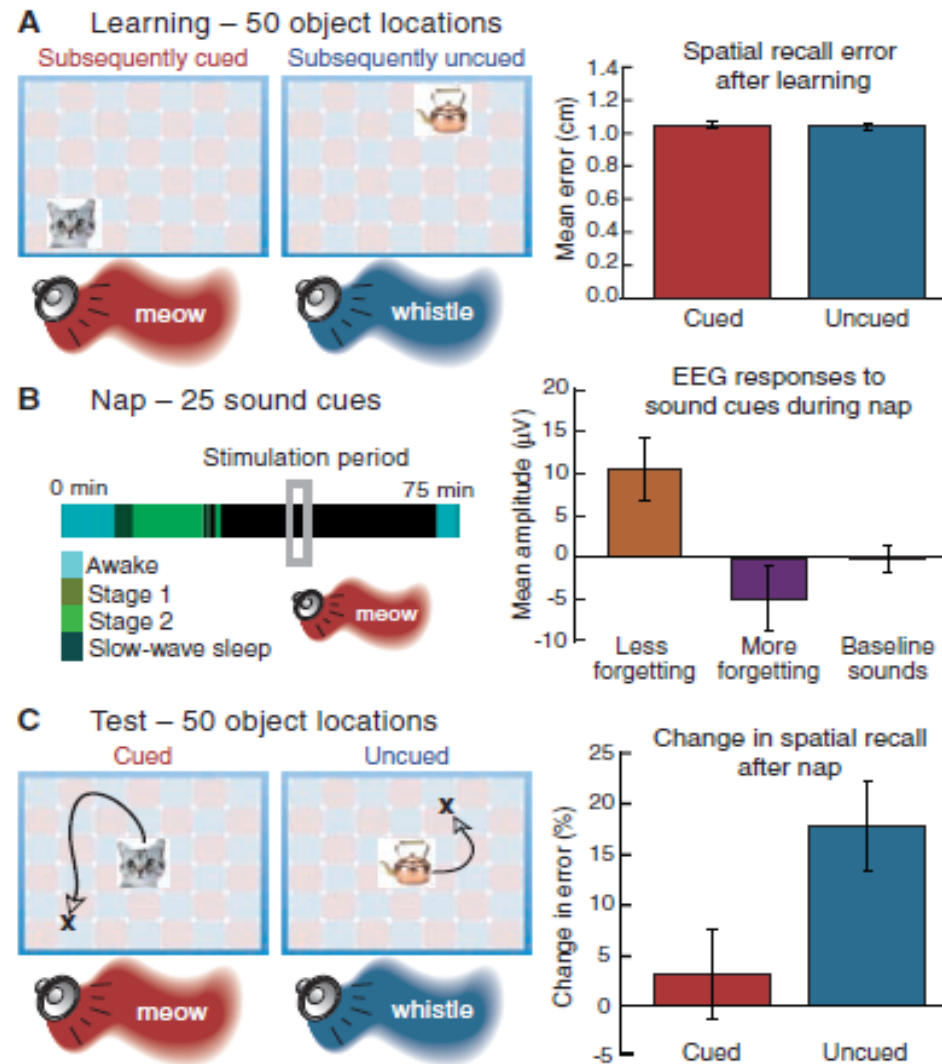


Fig. 1. (A) Individuals learned object-location associations while hearing object sounds. Accuracy at the final stage of learning was matched for objects subsequently cued or not cued by the sounds (mean $\pm$ SE). (B) Sleep-staging data are shown for a representative participant, including the 3.5-min sequence of 25 sound cues. Vertex brain potentials differed according to level of forgetting for corresponding object locations. (C) After the nap, individuals attempted to place each object in its correct location (arrows simulate motion of objects as individuals complete the task). Better spatial-location retention for cued compared with uncued objects was reflected by a smaller change in error ($t_{11} = 3.2$, $P < 0.01$).

Az emlékezés nem rögzítés, hanem folyamatos szerkesztés

Borges: Funes az emlékező

„Mi egy pillantással három poharat észlelünk az asztalon; Funes pedig egy szőlőlugas minden szárát és fürtjét és gyümölcsét. Tudta az 1882. április 30-án látott déli felhők alakját...”

„Uram az én emlékezetem, mint egy szeméttároló. ”

Ugyanakkor Funes képtelen az absztrakcióra, az általánosításra, a közös sémák, lényegi mintázatok kiemelésére, azaz mindarra, ami az emberi emlékezet lényege.



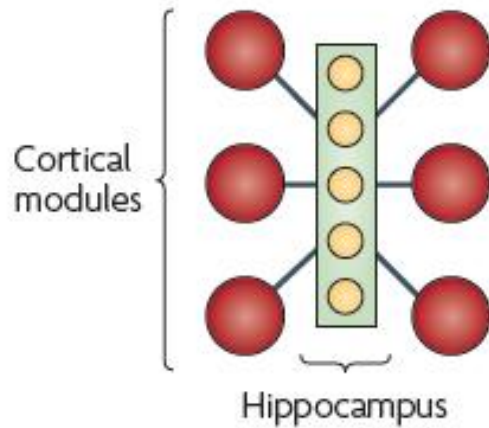
Alvás és szelektív memóriakonszolidáció

- Bonyolult és adaptív memóriaszelektáló, szűrő funkció → emlékek szelektív megtartása/”elvetése” tapasztalatok alapján
 - Mennyire lesz hasznos, fontos a jövőre nézve (van Dongen, Thielen, Takashima, Barth, & Fernández, 2012)
- Fontosság eldöntésében segítenek: → alvás jobban megerősíti
 - Érzelmi ingerek (neutrálisakkal szemben) (Hu, Stylos-Allan, & Walker, 2006; J. D. Payne, Stickgold, Swanberg, & Kensinger, 2008)
 - Jutalom mennyisége (Oudiette, Antony, Creery, & Paller, 2013)
 - Kikérdezés kilátásbahelyezése (van Dongen et al., 2012)

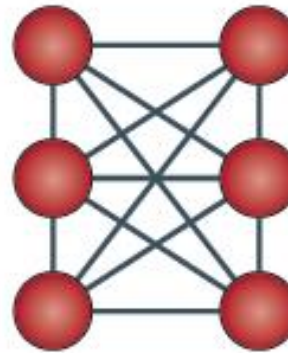
Tanulás szakaszában lejátszódó belső állapotok + kívülről érkező ingerek = emlék „címkéjének” meghatározása

Emlék fontossága/relevanciája → befolyásolható instrukció, szándék, jutalom manipulálásával

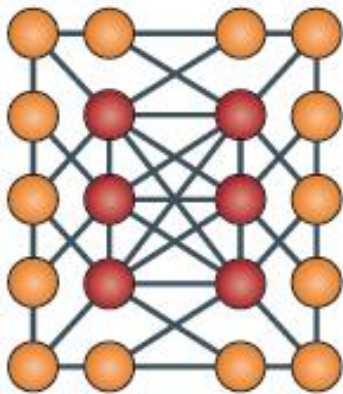
a Hippocampal-bound cortical representation



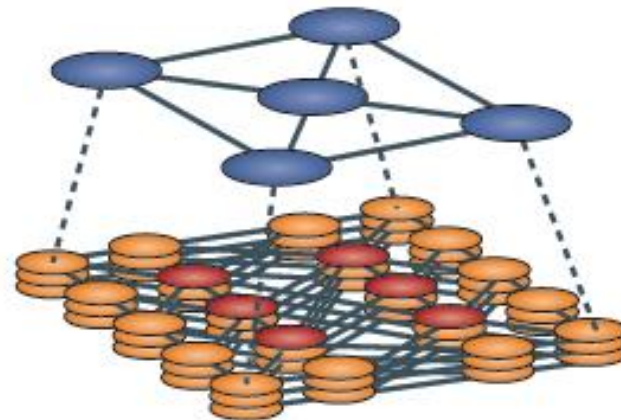
b Unitized cortico-cortical bound representation



c Cortical assimilation with pre-existing representations

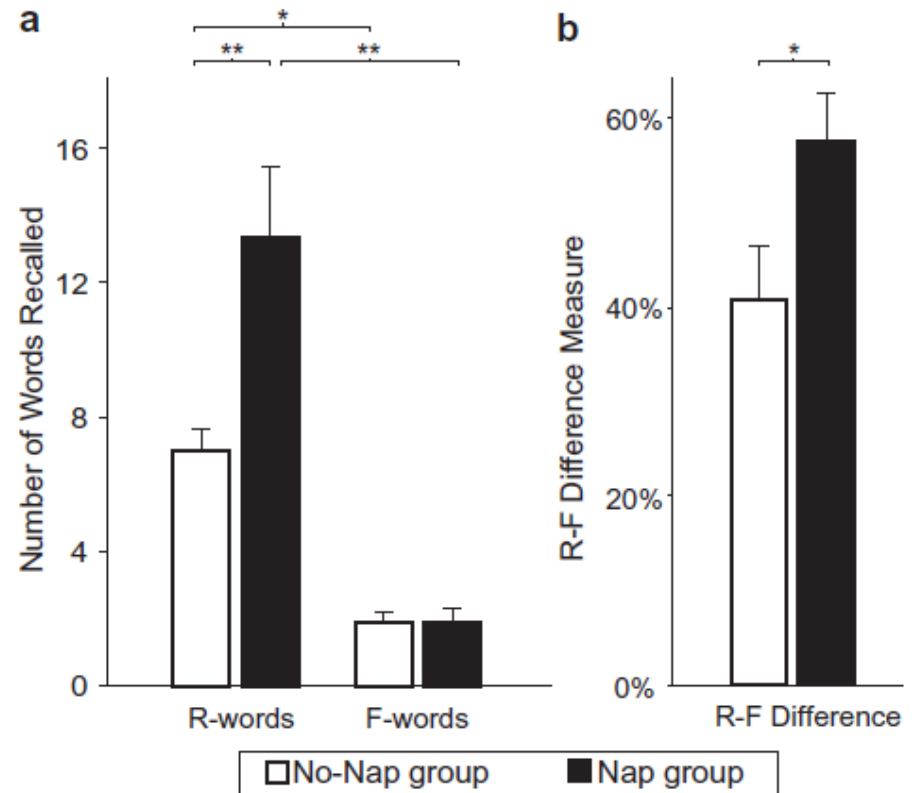


d Cortical schema abstraction from pre-existing representations



Fontos (megjegyzendő) és lényegtelen (elfelejtendő) emlékek rögzülése

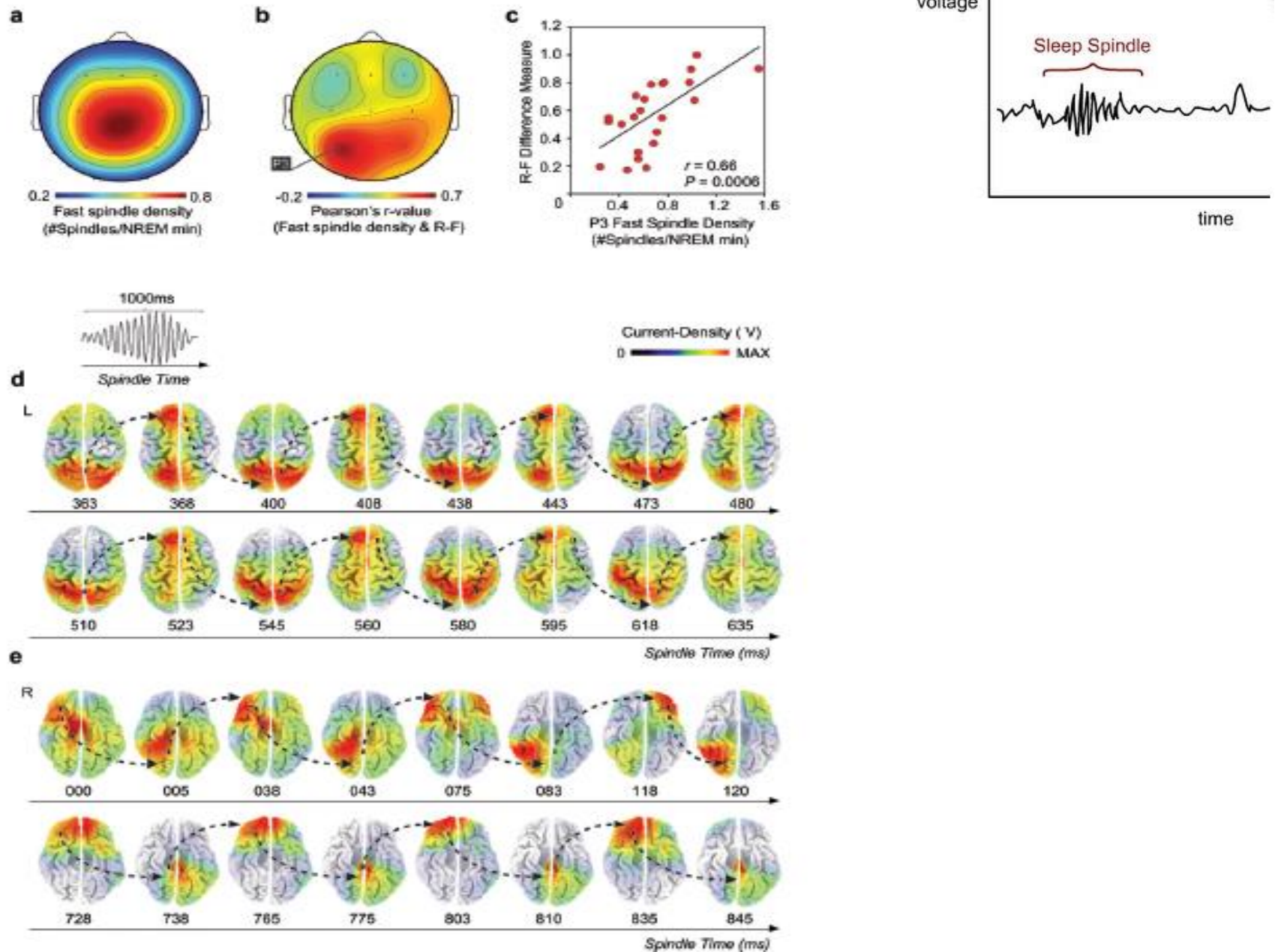
Az alvás csak a megjegyzendő anyagok tanulására van jótékony hatással. Amit el kell felejteni, annak felidézését nem érinti.



R – words: megjegyzendő szavak)

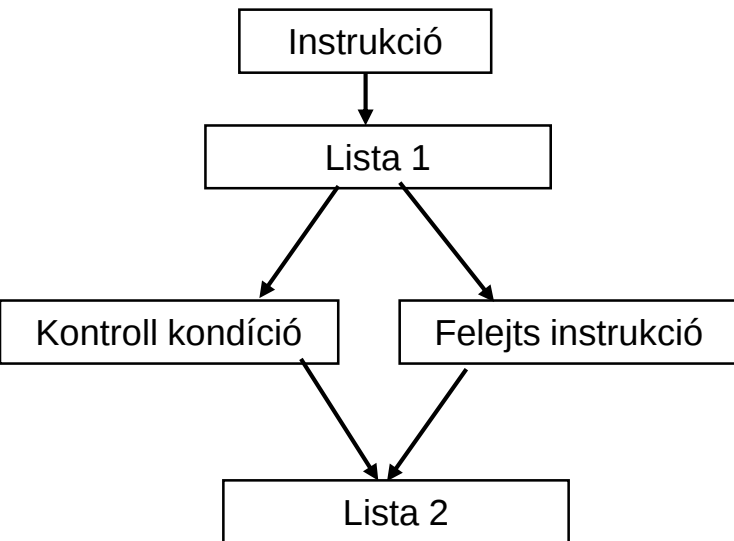
F – words: elfelejtendő szavak

A felidőzés összefüggött az alvási orsók mennyiségével



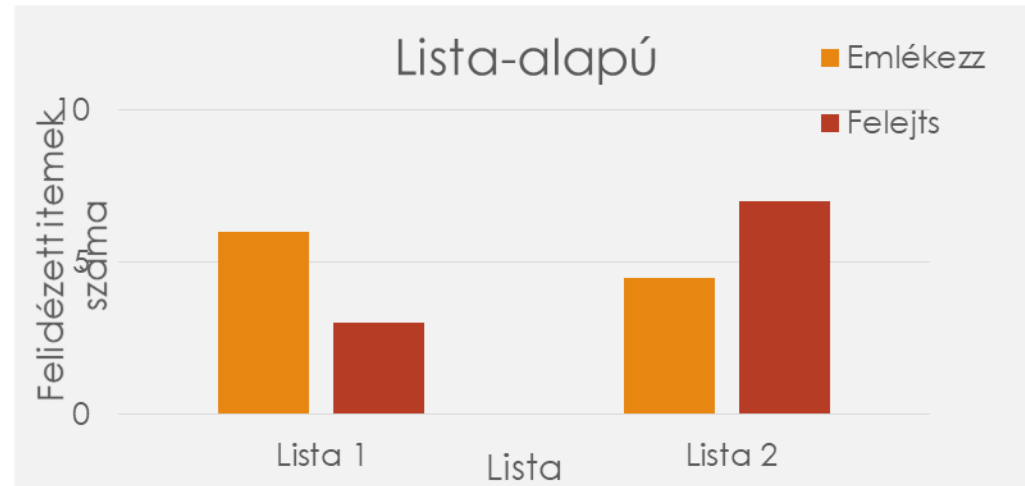
Irányított felejtési paradigma

- Jövőbeli relevancia befolyásolására → Irányított felejtési paradigma (Bjork, 1970)



Kikérdezés (késleltetés után):

- Instrukciótól függetlenül mind a 2 lista számonkérése



Saját kutatás

➤ **Cél:**

Emléknymok jövőbeli relevanciájának manipulálása → vizsgálni a délutáni alvás hatását az emlékezeti teljesítményre

➤ **Fő kérdések:**

Alvás aktív szerepe a memóriakonszolidációban? Különbség releváns és irreleváns emlékek konszolidációjában?

➤ **Módszer:**

Lista-alapú irányított felejtési paradigma+ délutáni alvás (2 óra késleltetés)

– Délutáni alvás → alvás laborban + EEG

➤ **Kísérleti személyek:**

Alvó és ébrenléti csoport + „Emlékezz” és „Felejts” alcsoport

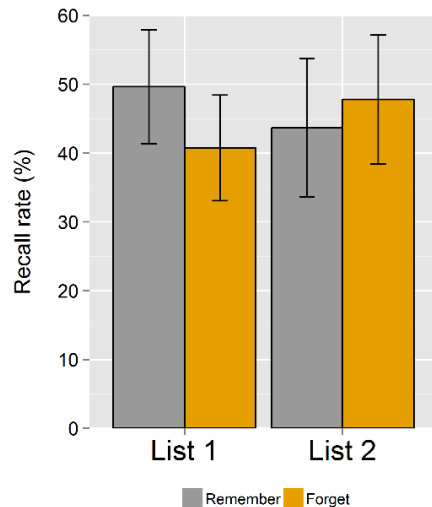
ORIGINAL ARTICLE

The Benefit of Directed Forgetting Persists After a Daytime Nap: The Role of Spindles and Rapid Eye Movement Sleep in the Consolidation of Relevant Memories

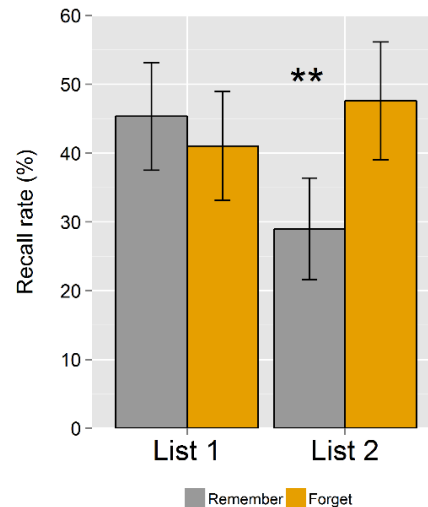
Borbála Blaskovich, MA¹; Ágnes Szőllősi, MA¹; Ferenc Gombos, MA²; Mihály Racsmány, PhD^{1,3}; Péter Simor, PhD^{1,4}

Recall performance

Wake group

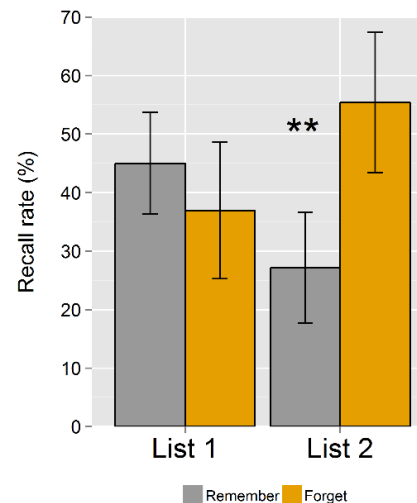


Sleep group

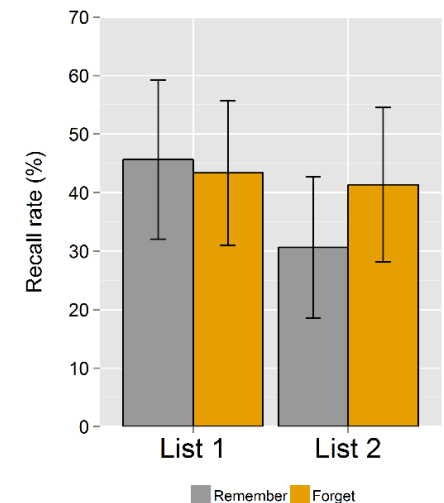


Recall performance

With REM group



Without REM group

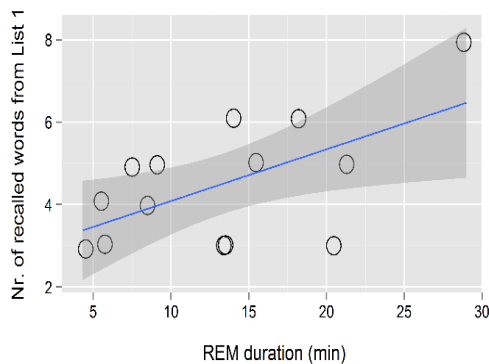


Eredmények

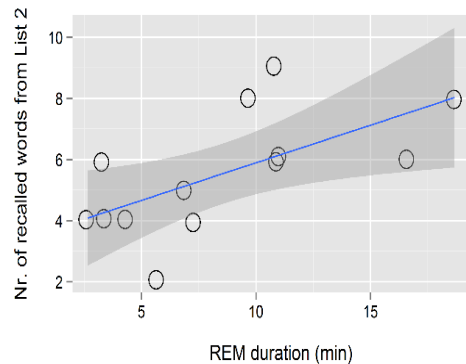
- 1) Irányított felejtési hatás 2 órás késleltetés után (alvás után is).
- 2) Emlékezeti teljesítmény kapcsolatba hozható specifikus oszcillációs mintázatokkal (gyors orsó amplitúdó), valamint a REM periódus hosszával.

List - REM duration correlations

Remember group

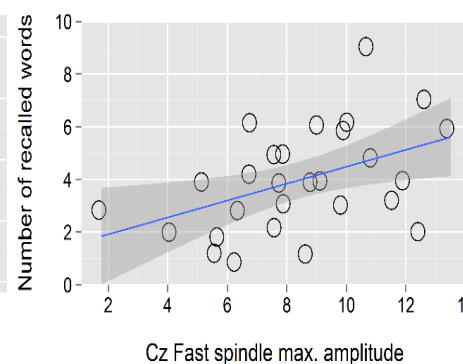


Forget group

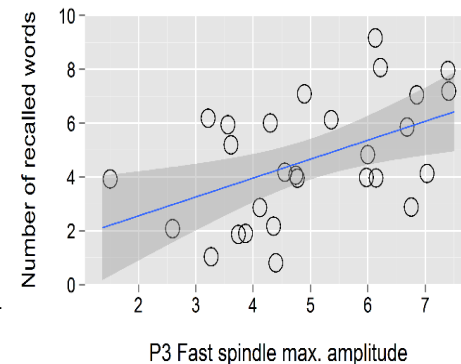


Forget group: List - Fast spindle correlations

List 1



List 2



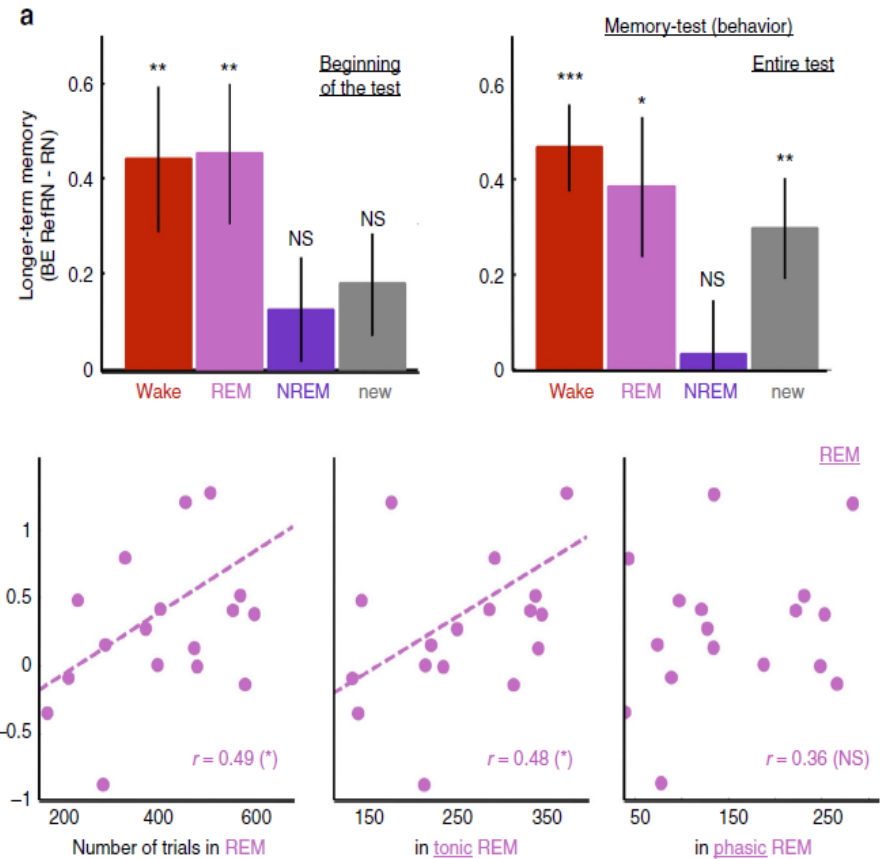
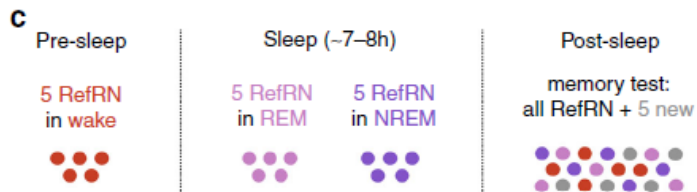
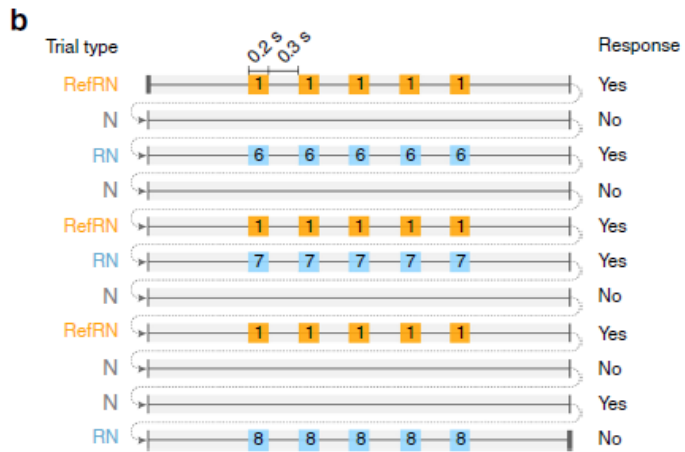
Aktív rendszerkonszolidációs elmélet

- NREM és REM együttesen:
 - SWS alatt a reaktiválódott emlékek „felcímkézése”
 - Neurobiológiai folyamatok → nem megfelelőek a konszolidációhoz
 - REM alatt a kijelölt emlékek megerősítése
 - Neurobiológiai miliő → megfelelő az agyi plaszticitási folyamatoknak → megerősítés, konszolidáció, beépítés

Egymást szisztematikusan követő NREM és REM szakaszok különböző fiziológiai tulajdonságaiknak köszönhetően, együttesen teszik lehetővé az emlékek alvás alatti konszolidációját.

Alvás alatti új információ tanulás

Alvás alatt új neurális reprezentációk kialakulása = TANULÁS → REM alatti ingerléstől



Köszönöm a figyelmet!