

Čo sa deje v mozgu počas spánku?



* Katherine Streeter, NPR

Nikola Jajcay

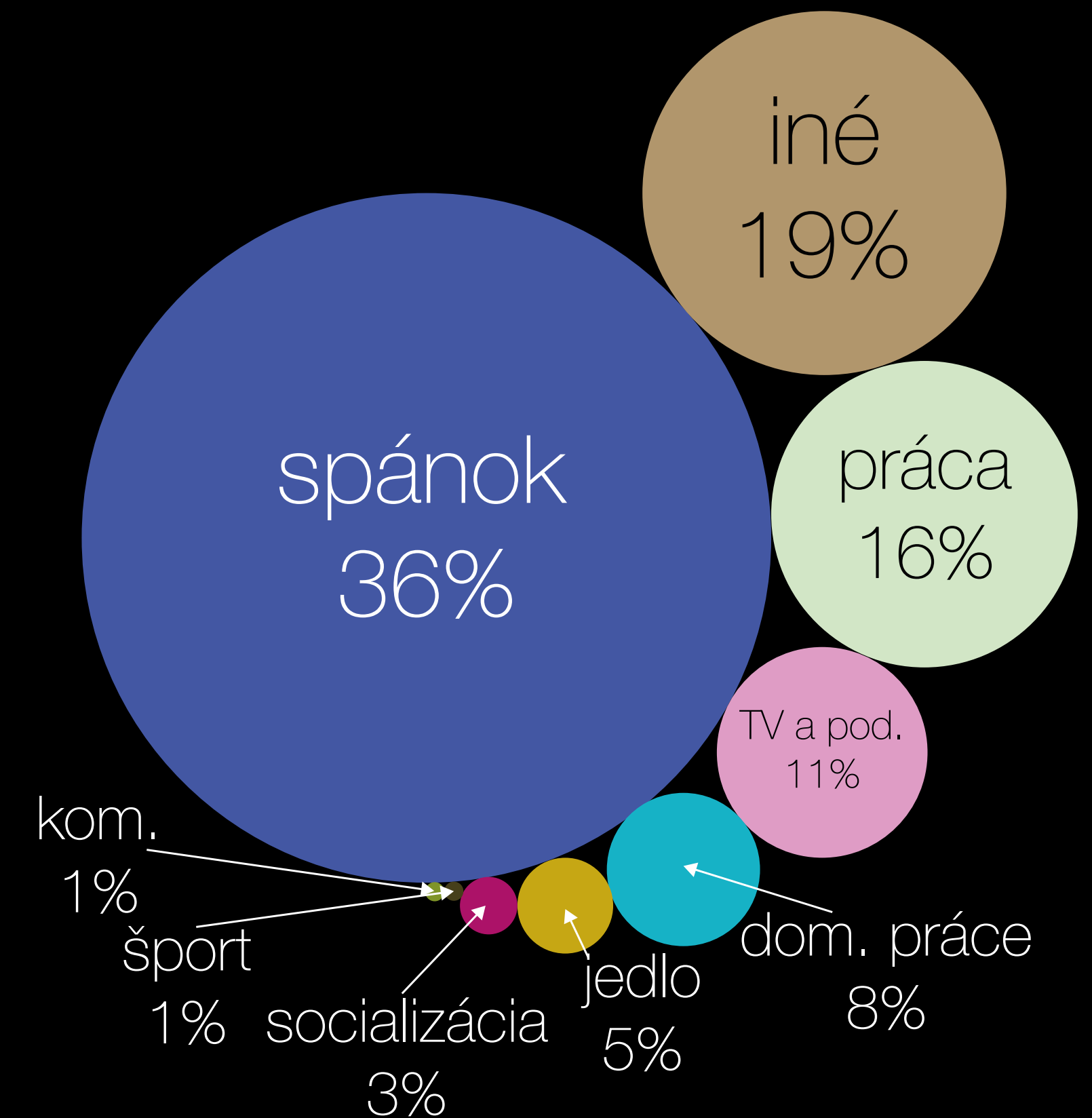
Technische Universität Berlin

~

92. absolventská prednáška na GJH

Mozog potrebuje spať

- Nie len mozog, celé telo potrebuje spať - spíme ~36% našich životov!
- Mozog (a s ním celé telo) je počas spánku veľmi aktívny
- Spánok funguje ako upratovanie: zbavuje mozog toxínov nahromadených za deň [1]
- Počas spánku sa nám obnovuje “synaptická homeostáza” (*SHY hypothesis*) [2]: cena, ktorú platíme za plasticitu mozgu
 - denné učenie “unavuje” synapsy
 - redukuje selektivitu neurónov a saturuje schopnosť učenia
 - spánok renormalizuje synaptické váhy a obnovuje selektivitu a schopnosť učenia



* American Time Use Survey, 2007

(Rýchlo-kurz neurovedy)

celý mozog
škála systémov

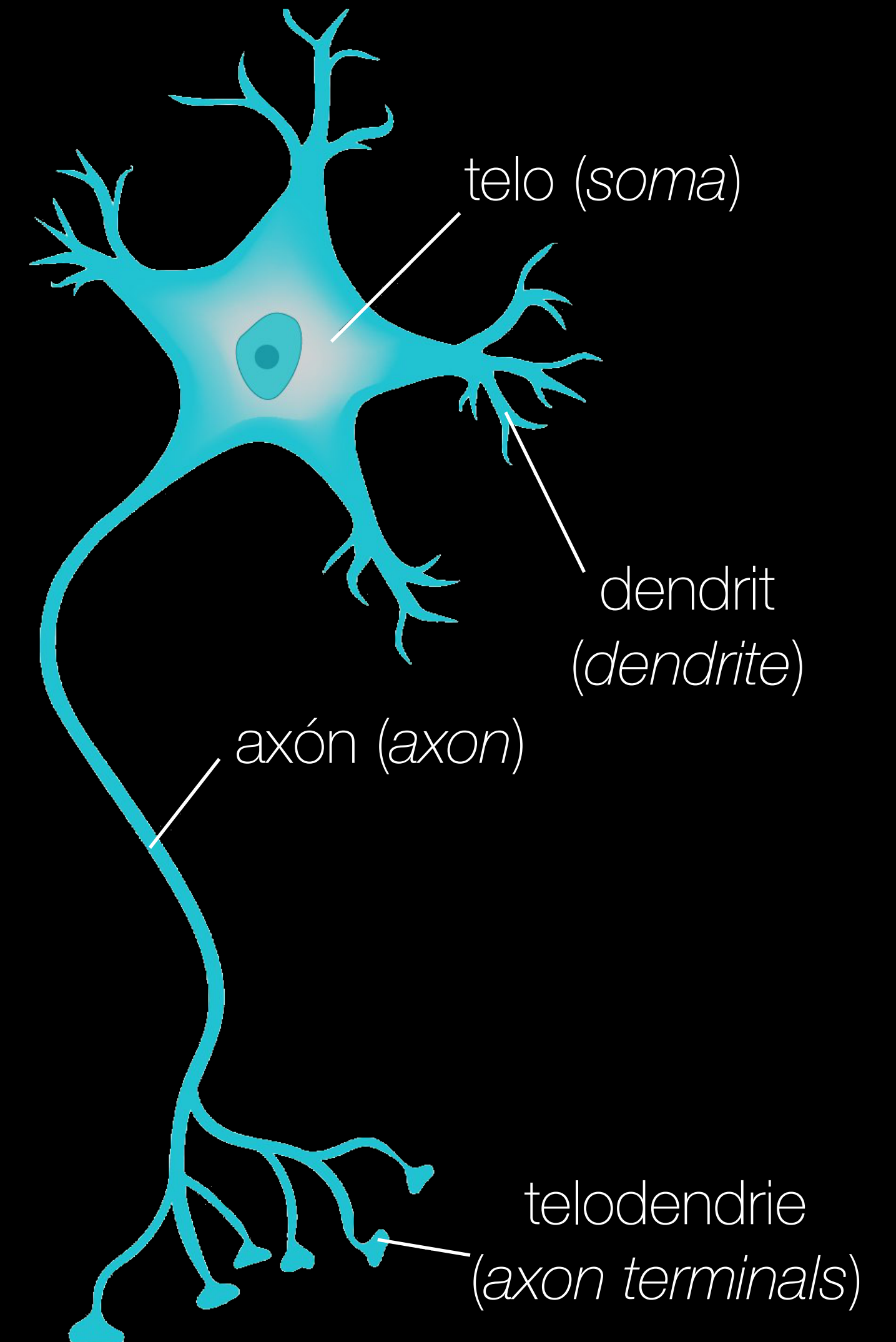
kognícia
učenie
pozornosť
vedomie



* BSGStudio



neurón / synapsa
bunková škála
energia a iné
homeostáza
neuroglia

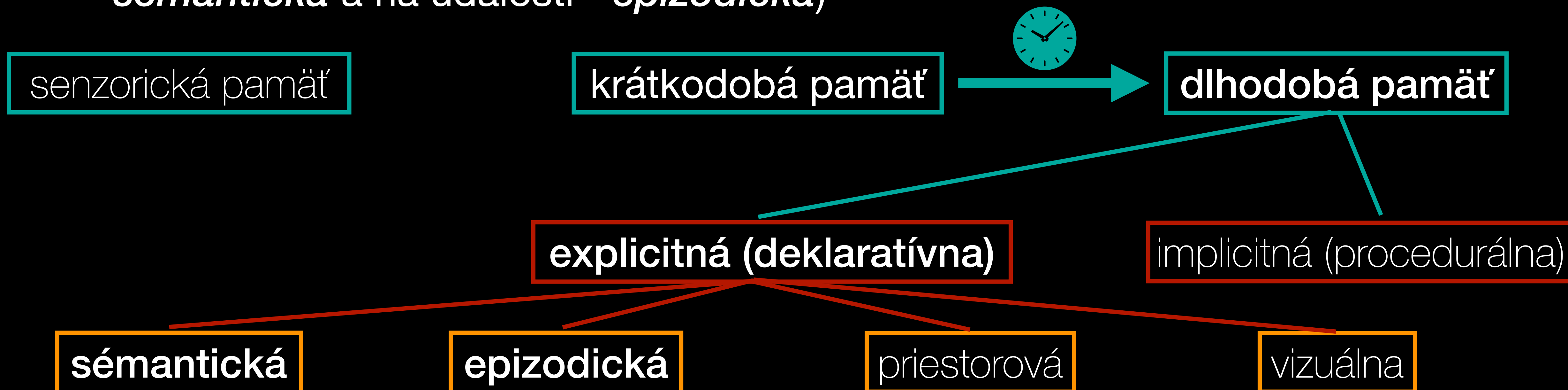


* David Baillot/ UC San Diego

konsolidácia a integrácia pamäti

Čo to je konsolidácia?

- Možno ste už počuli, že existuje pamäť *krátkodobá a dlhodobá*
- Transformácia krátkodobej pamäti na dlhodobú sa nazýva **konsolidácia**
- Tento proces nie je okamžitý, to vedeli už starí Rimanovia [3]
- Konsolidácia existuje na synaptickej úrovni a taktiež na úrovni celého systému — mozgu
- Väčšinou hovoríme o konsolidácii deklaratívnej pamäti (pamäť na fakty - *sémantická* a na udalosti - *epizodická*)



Prečo potrebujeme konsolidovať?

- Epizodické spomienky musia byť naučené veľmi rýchlo - na jeden pokus (tzv. *one-shot learning*), ale sú predmetom rýchleho zabúdania
- Sémantické spomienky sú často výsledkom opakovaného ukladania alebo aktivácie prekrývajúcich sa epizodických spomienok
- Prvotný pamäťový systém v mozgu je hippocampus, ktorý je veľmi dobrý v učení na jeden pokus, ale nie je vhodný na dlhodobé udržiavanie spomienok [4]
- Učenie na jeden pokus implikuje reprezentáciu pamäti, ktorá je veľmi riedka (*sparse*)
- Naopak, dlhodobá pamäť potrebuje reprezentáciu, ktorá dobre generalizuje

1	0	0	0	1	1	1	0
0	1	1	0	1	0	0	1

konsolidácia
→
prehrávanie

1	3	5	6	0
1	3	6	6	0

(Rýchlo-kurz neurovedy 2)

mozog osciluje!

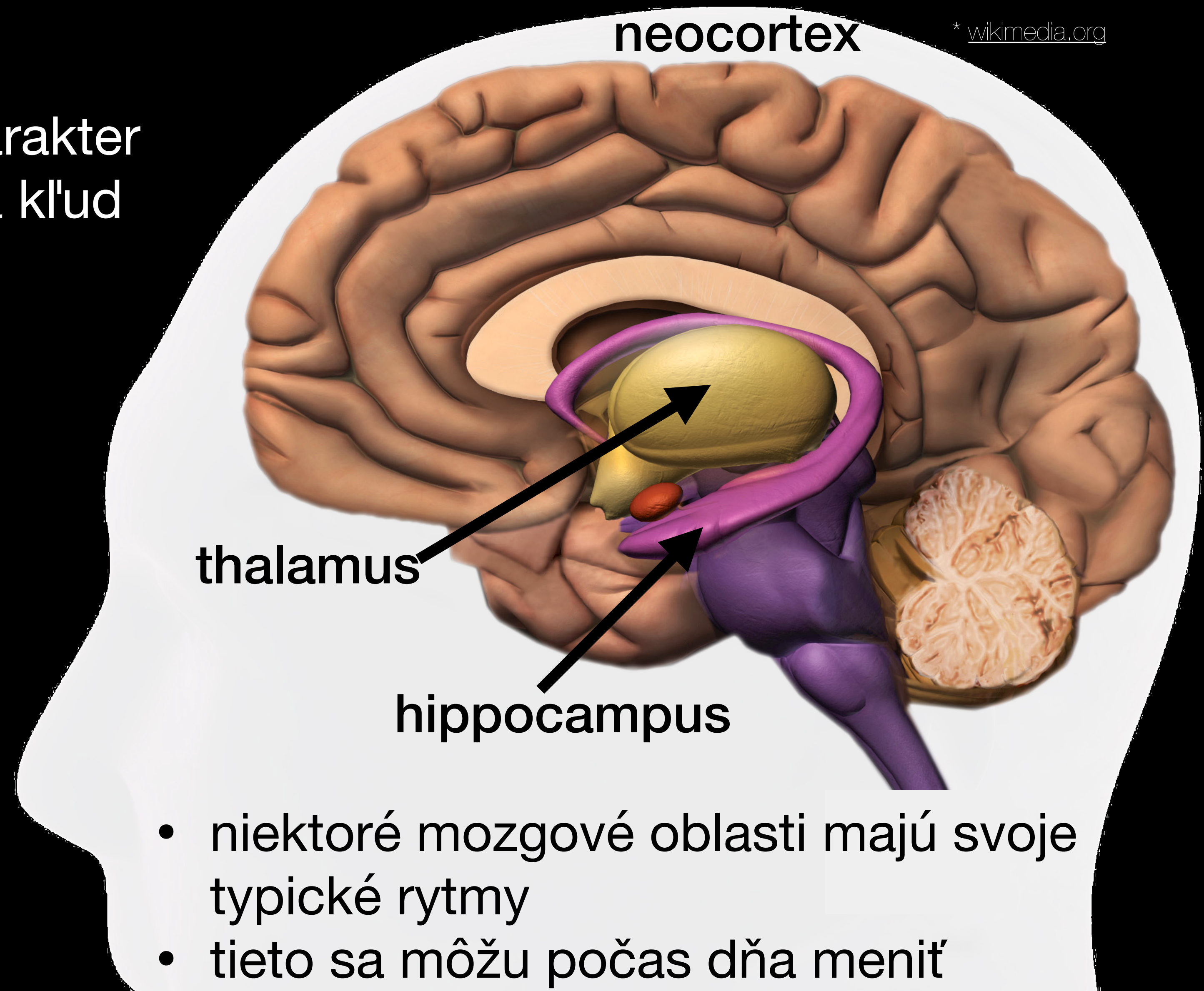
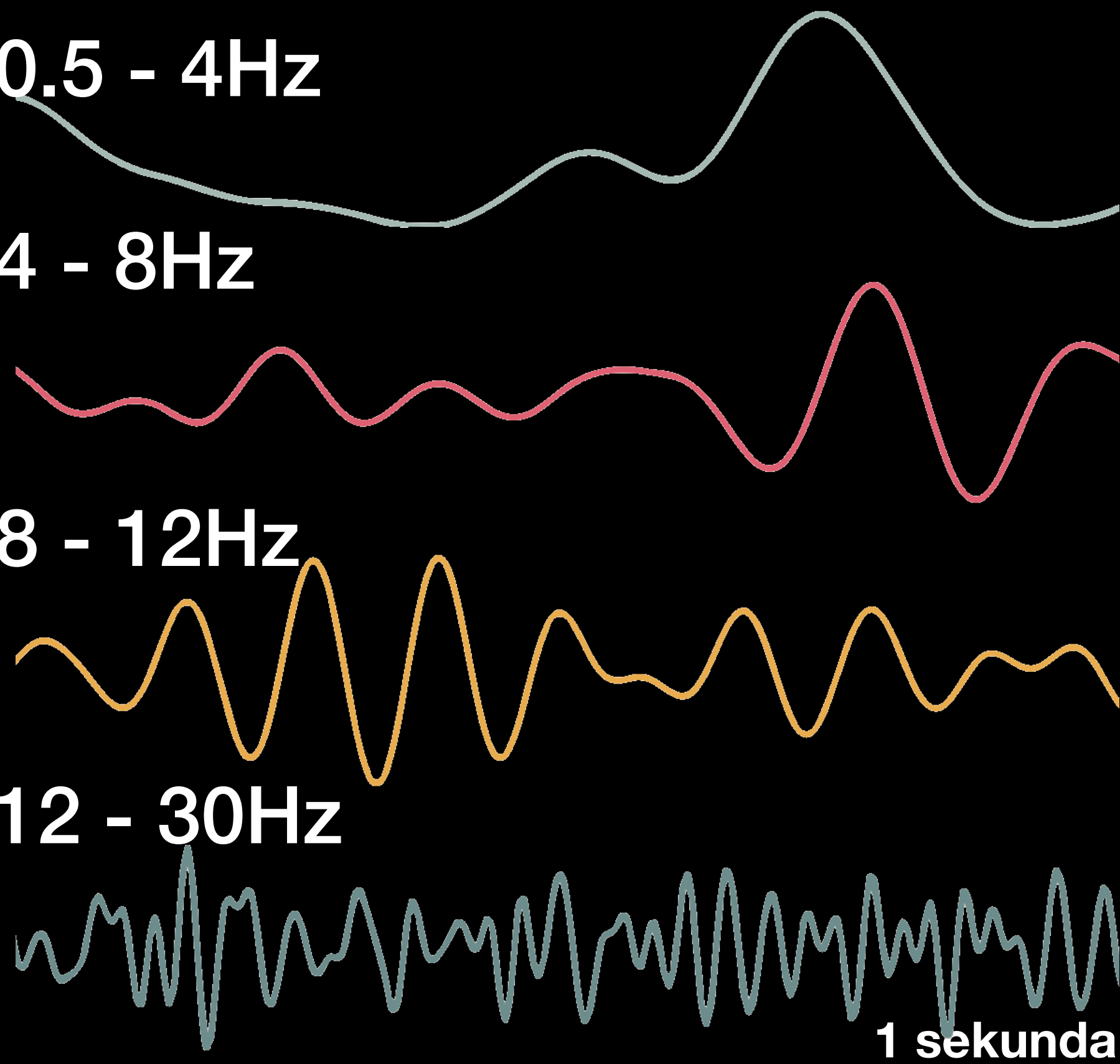
- aktivita mozgu má oscilačný charakter
- obdobie zvýšenej aktivity strieda klud

δ : 0.5 - 4Hz

θ : 4 - 8Hz

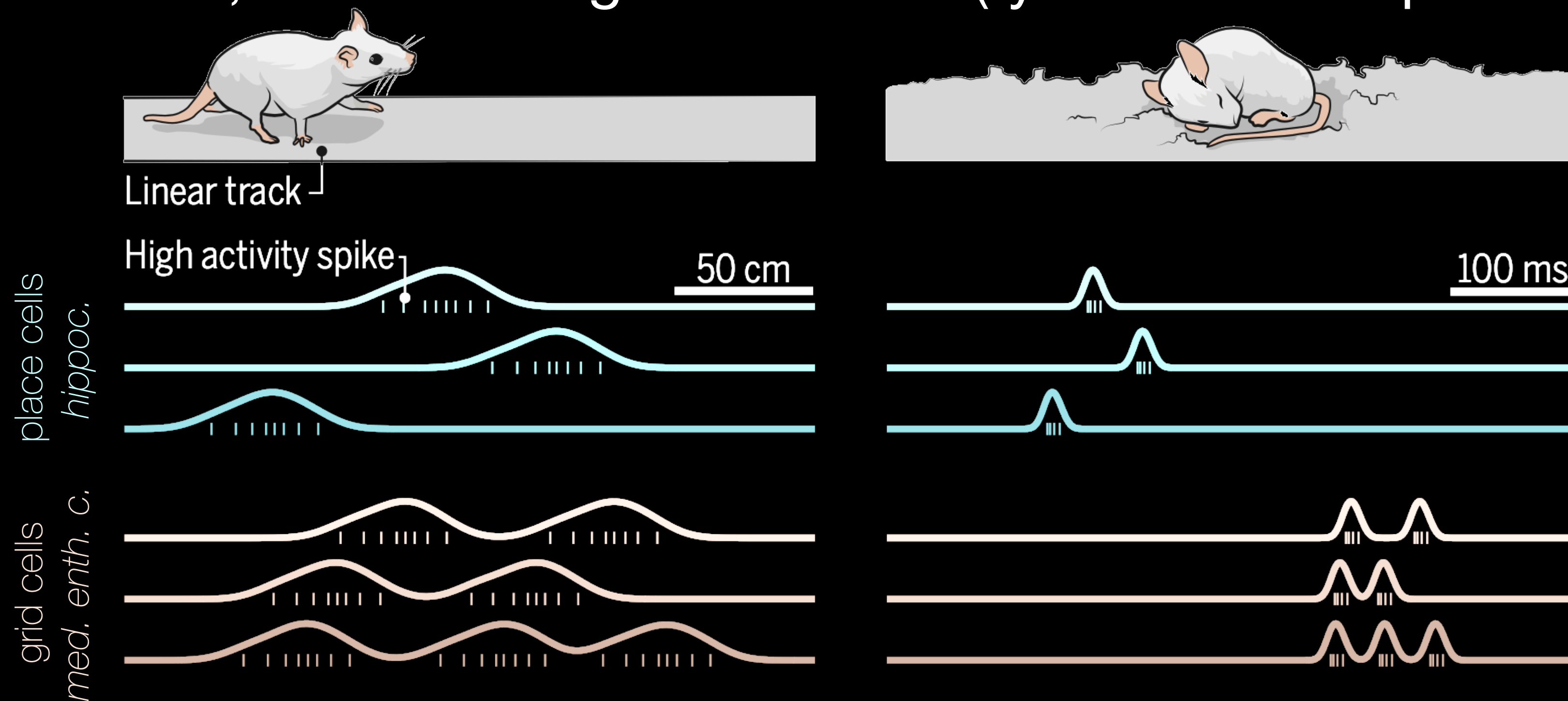
α : 8 - 12Hz

β : 12 - 30Hz



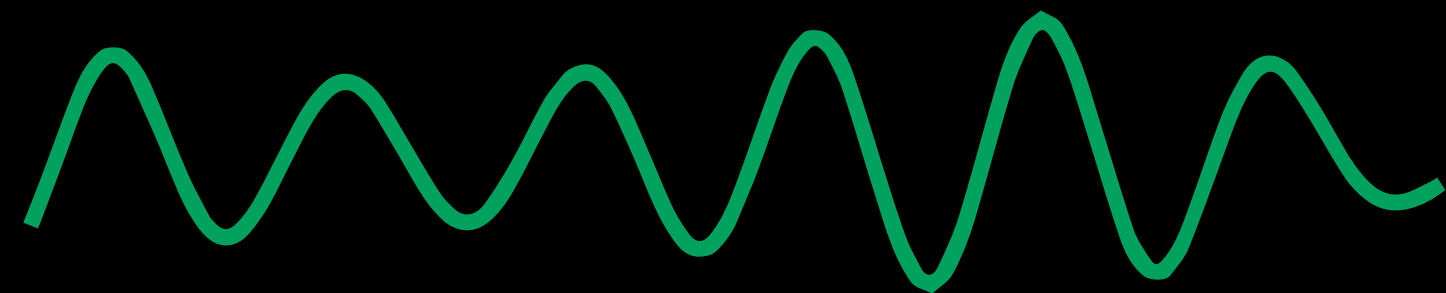
Ako si mozog teda pamätá?

- Najskôr sú nové spomienky uložené v hippocampe, ktorý sa učí na prvý pokus, za cenu “neefektívnej”, riedkej reprezentácie
- Počas konsolidácie sa tieto spomienky znovu v mozgu prehrávajú viackrát po sebe, vďaka čomu migrujú do dlhodobej pamäti (neocortex)
- Viacnásobným prehrávaním sa môže neocortex naučiť lepšiu, hustejšiu reprezentáciu, ktorá môže generalizovať (tým sa učíme “pravidlá sveta”)

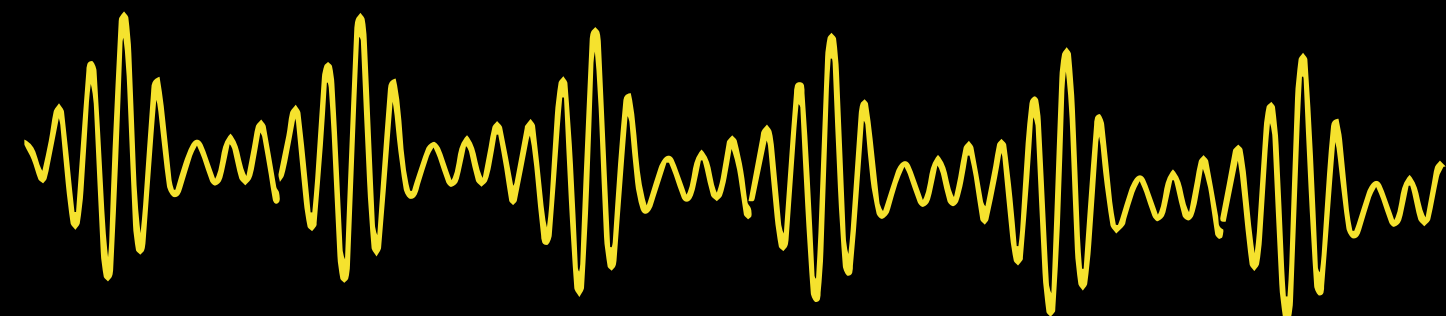


Ako mozog vie, kedy začať?

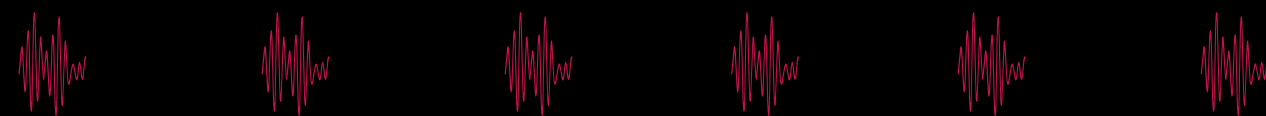
- Konsolidácia a prehrávanie sú veľmi delikátne procesy a vyžadujú precízne načasovanie a časovú štruktúru (“hodinky”)
- Počas spánku však mozog nedostáva externé podnety zo senzorickej sústavy a musí sa spoliehať iba na interné procesy a spontánnu aktivitu
- Našťastie (evolúcia by povedala, že naschvál) je hlboký spánok sprevádzaný tromi kanonickými osciláciami, ktoré zabezpečujú timing:
 - pomalé oscilácie (*slow oscillation*) ^[6] / celý neocortex: ~0.75Hz



- spánkové *spindles* (*sleep spindles*) ^[7] / thalamus: 12-16Hz

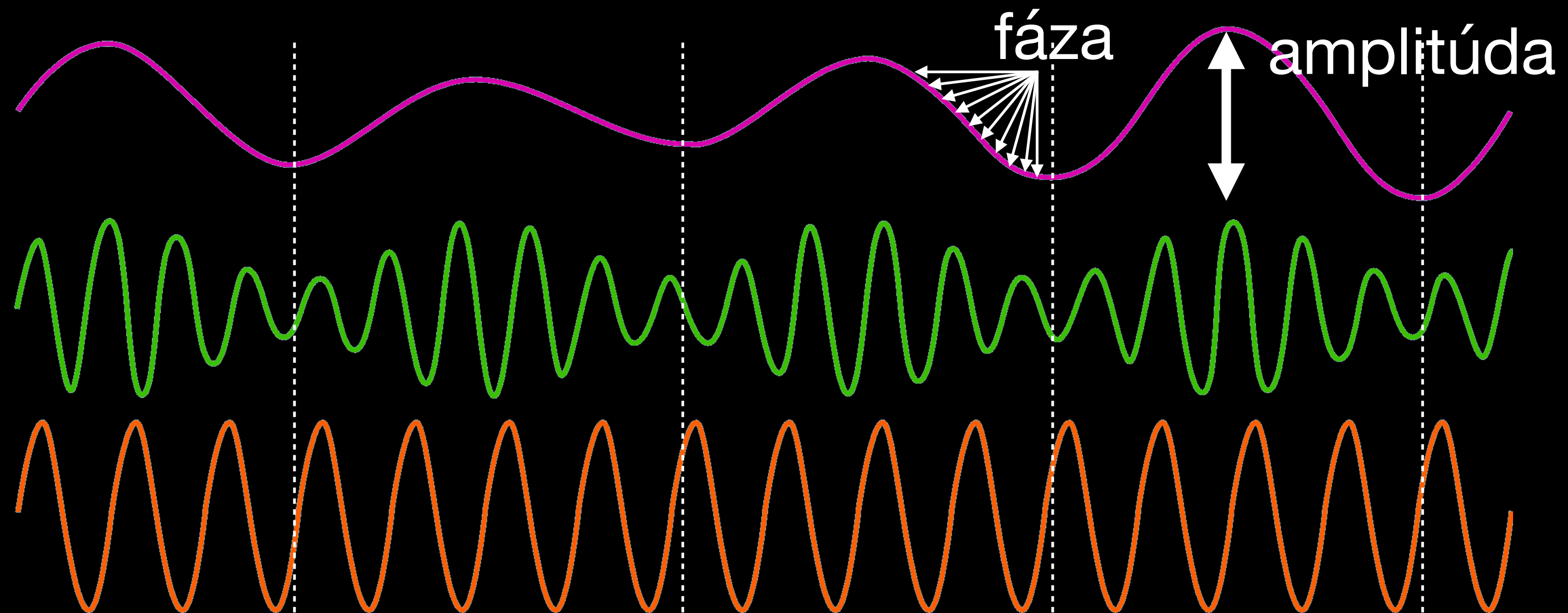
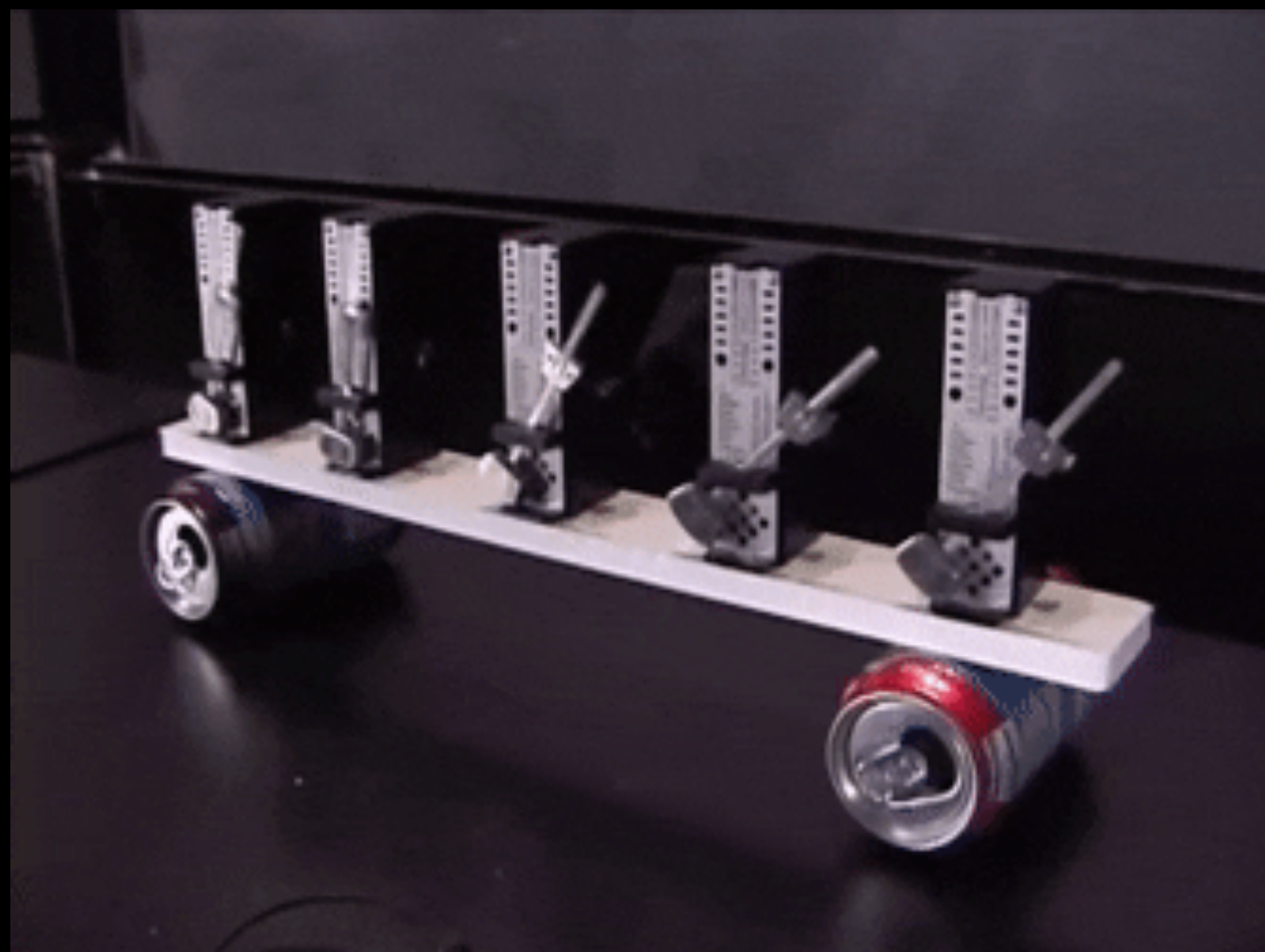


- ostré *ripples* (*sharp wave ripples*) ^[8] / hippocampus: 80-150Hz



Medziškálové interakcie!

- Dva a viac spojených oscilátorov sa často “naladia” na spoločný rytmus
- Vždy sa jedná o oscilátory, takže ich matematicky popisujeme pomocou fázy a amplitúdy
- Existujú fázovo-fázové vzťahy a fázovo-amplitúdové vzťahy
- V mozgu sú tieto interakcie veľmi časté a slúžia na prenos informácie [9]
- Rovnováha medzi diverzitou (entropiou) a spoľahlivosťou informácie [10]



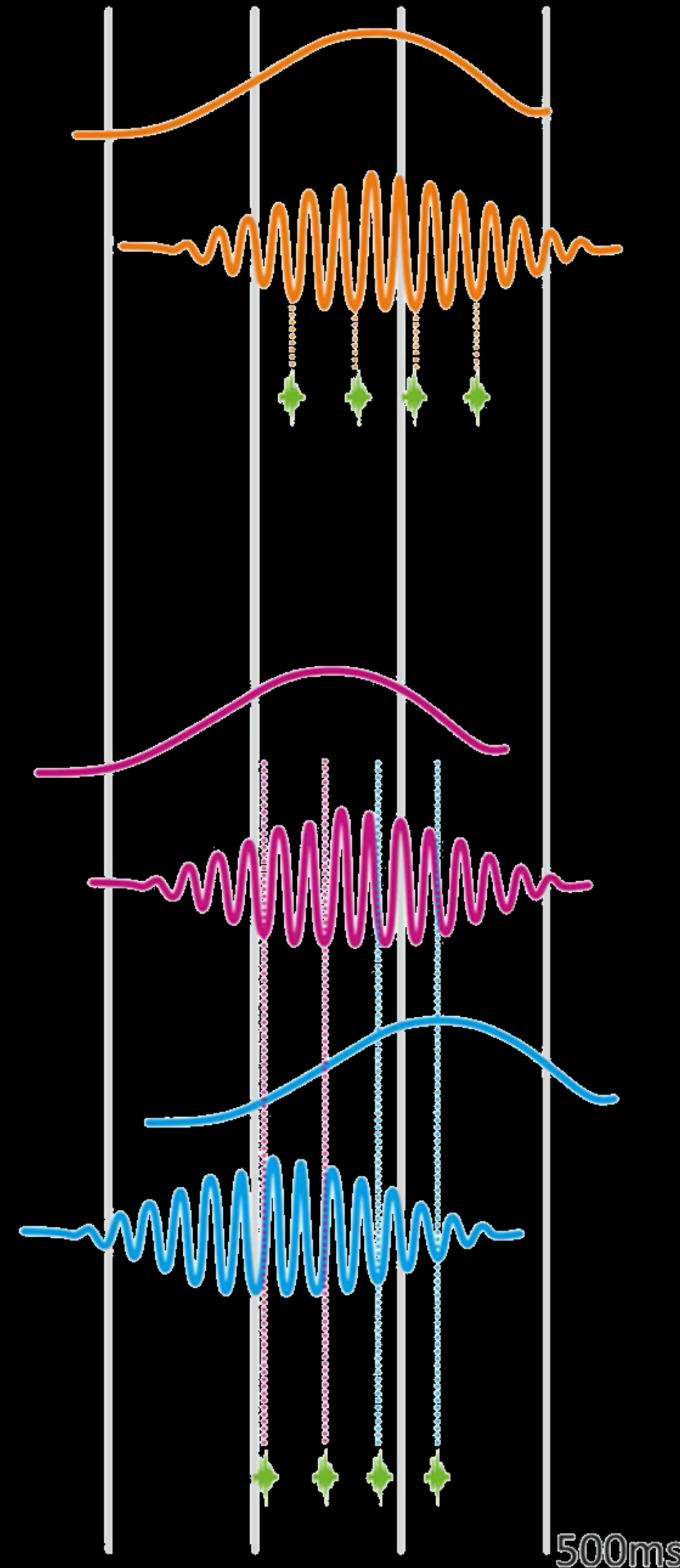
* gfycat.com

Medziškálové interakcie + konsolidácia

teória



realita



slow wave

sleep spindle

hippocampal ripple

slow wave A

sleep spindle A

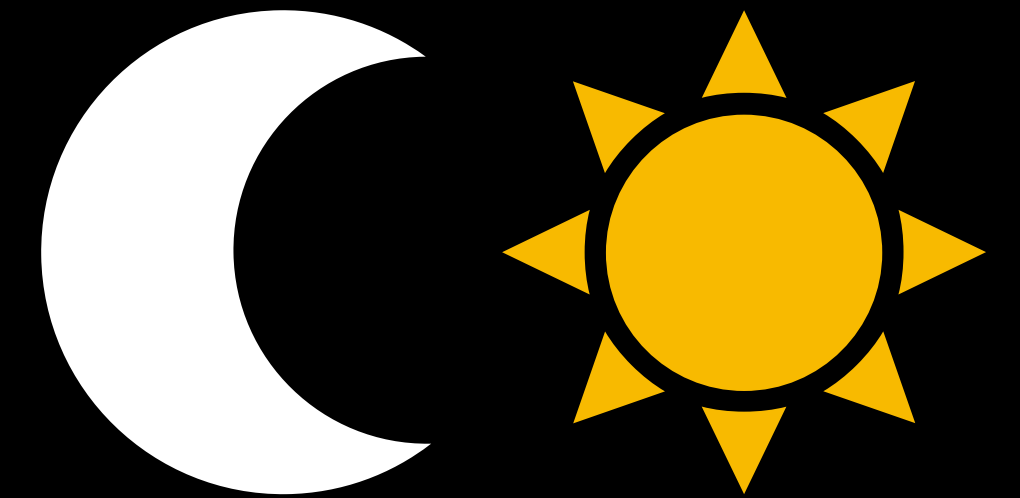
slow wave B

sleep spindle B

hippocampal ripple

2-stupňový model konsolidácie [12]

thalamus



- pomalé učenie
- parametrické
- efektívna reprezentácia

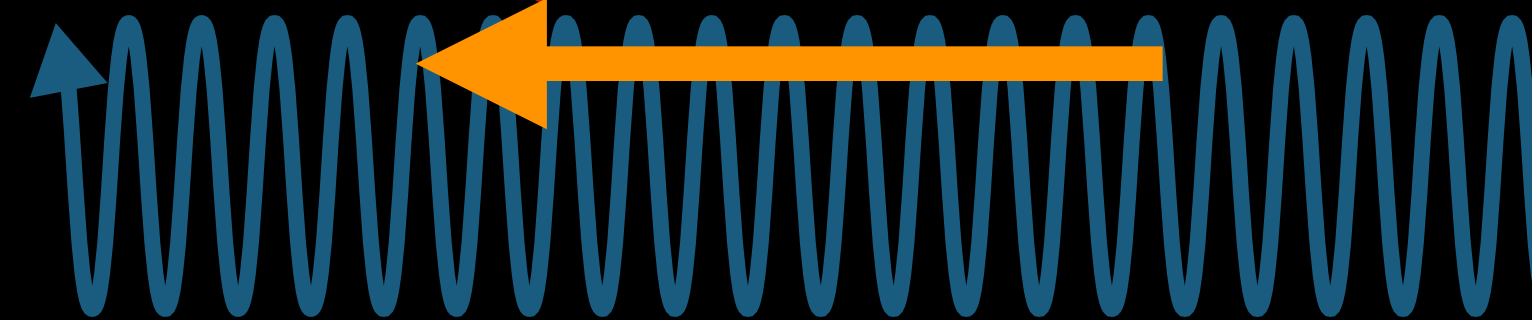
- rýchle učenie
- neparametrické
- riedka reprezentácia

neocortex

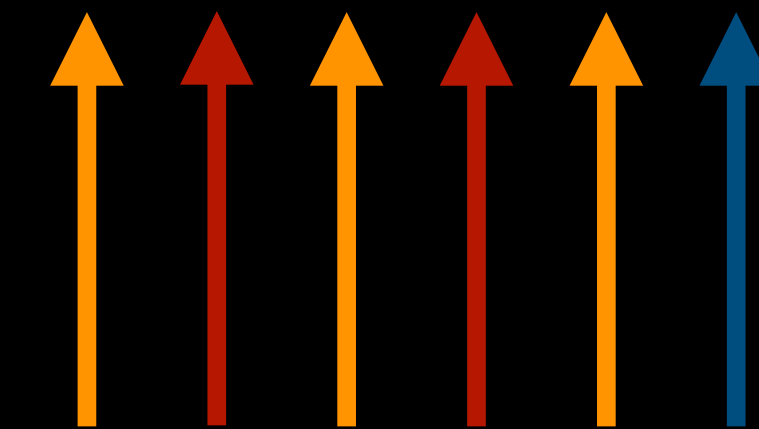
prehrávanie



hippocampus



ripples



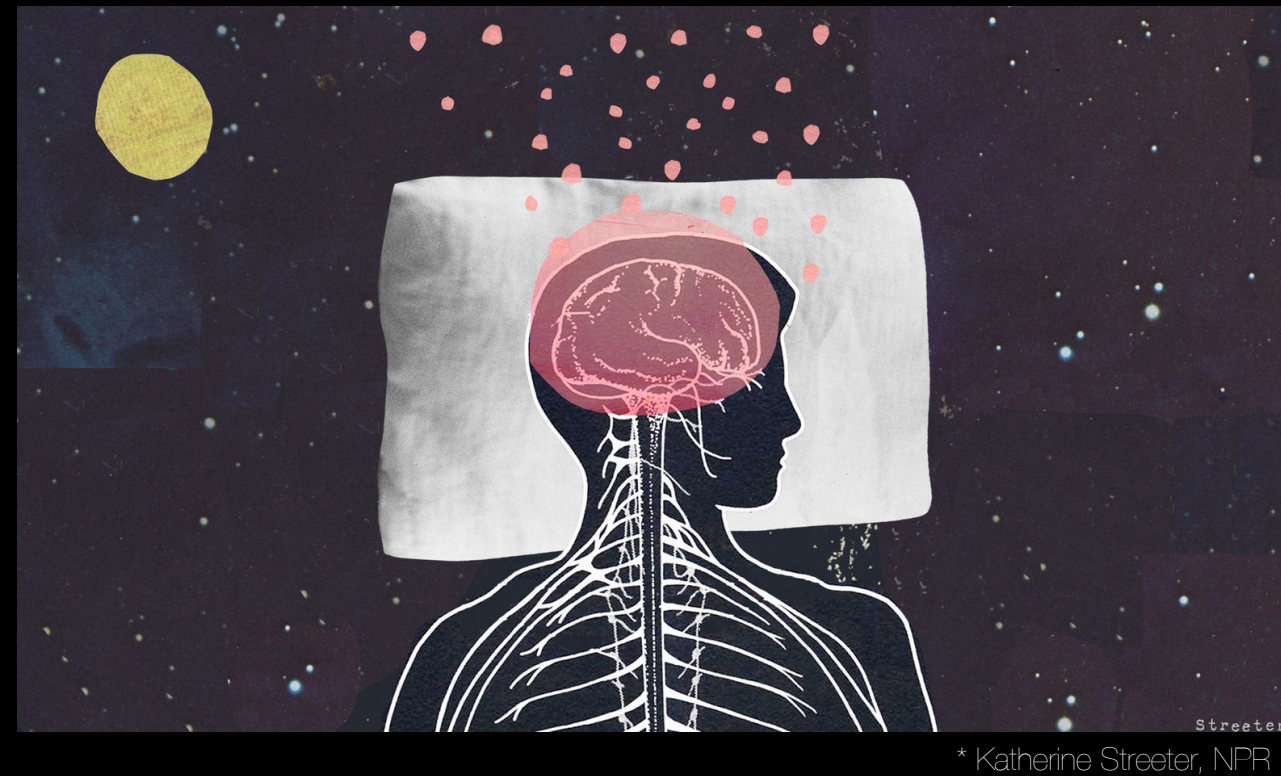
nové spomienky

pomalé oscilácie (SOs)

Na čo to je dobré?

- Vďaka mechanistickým modelom a ich porovnaniu s reálnymi dátami sa snažíme vytvárať modely výpočtové a matematické
- Motiváciou je číra zvedavosť ako funguje mozog, ale aj klinické aplikácie
- Je známe, že problémy s konsolidáciou pamäti majú starší ľudia, ale aj deti s ADHD
- Aplikácia (stimulácia pomocou) pomalého a veľmi slabého prúdu počas spánku zvyšuje výkon pomalých oscilácií a zlepšuje konsolidáciu pamäti [13]
- Ak máme dobrý matematický model, môžeme presný stimulačný protokol optimalizovať *in silico* (v počítači) a následne aplikovať na pacientov
- Vznikajú aj modely v rámci strojového učenia, ktoré po naučení reprezentujú hippocampálny systém učenia / konsolidácie: Tolman-Eichenbaum machine [14]

Ďakujem za pozornosť. A dobrú noc.



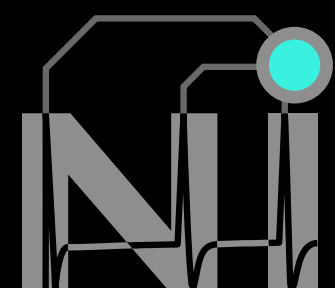
otázky, rady, ďalšia literatúra

~

jajcay@ni.tu-berlin.de

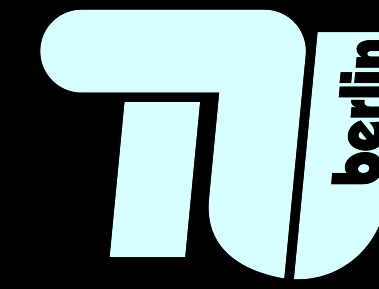
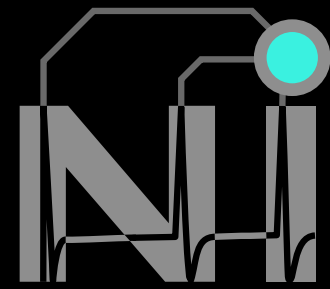
~

Neural Information Processing Group
Technische Universität Berlin



Nikola Jajcay

jajcay@ni.tu-berlin.de



~
Neural Information Processing Group
Technische Universität Berlin

Projekt CZ.02.2.69/0.0/0.0/19_074/0016209, *Modelování spícího mozku: směrem k neurálnímu masovému modelu spánkových rytmů a jejich interakcí*, je financován v rámci Operačního programu Výzkum, vývoj a vzdělávání. Projekt je spolu-financován EU.



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

Literatúra

- [1] Xie, L., Kang, H., Xu, Q., Chen, M. J., Liao, Y., Thiyagarajan, M., ... & Takano, T. (2013). Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 342(6156), 373-377.
- [2] Tononi, G., & Cirelli, C. (2014). Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron*, 81(1), 12-34.
- [3] Butler, H.E. (1921). *Quintilian's Institutio Oratoria*, Loeb Classical Library (Harvard University Press).
- [4] Born, J., & Wilhelm, I. (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychological research*, 76(2), 192-203.
- [5] Gardner, R. J., & Moser, M. B. (2017). Multiple mechanisms for memory replay?. *Science*, 355(6321), 131-132.
- [6] Steriade, M., Nunez, A., & Amzica, F. (1993). A novel slow (< 1 Hz) oscillation of neocortical neurons in vivo: depolarizing and hyperpolarizing components. *Journal of neuroscience*, 13(8), 3252-3265.
- [7] Andrillon, T., Nir, Y., Staba, R. J., Ferrarelli, F., Cirelli, C., Tononi, G., & Fried, I. (2011). Sleep spindles in humans: insights from intracranial EEG and unit recordings. *Journal of Neuroscience*, 31(49), 17821-17834.
- [8] Wilson, M. A., & McNaughton, B. L. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, 265(5172), 676-679.
- [9] Fell, J., & Axmacher, N. (2011). The role of phase synchronization in memory processes. *Nature reviews neuroscience*, 12(2), 105.
- [10] Breakspear, M. (2017). Dynamic models of large-scale brain activity. *Nature neuroscience*, 20(3), 340.
- [11] Geva-Sagiv, M., & Nir, Y. (2019). Local sleep oscillations: implications for memory consolidation. *Frontiers in neuroscience*, 13, 813.
- [12] Sirota, A., Csicsvari, J., Buhl, D., & Buzsáki, G. (2003). Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(4), 2065-2069.
- [13] Ladenbauer, J., Ladenbauer, J., Külzow, N., de Boer, R., Avramova, E., Grittner, U., & Flöel, A. (2017). Promoting sleep oscillations and their functional coupling by transcranial stimulation enhances memory consolidation in mild cognitive impairment. *Journal of Neuroscience*, 37(30), 7111-7124.
- [14] Whittington, J. C., Muller, T. H., Mark, S., Chen, G., Barry, C., Burgess, N., & Behrens, T. E. (2019). The Tolman-Eichenbaum Machine: Unifying space and relational memory through generalisation in the hippocampal formation. *bioRxiv*, 770495.