



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di laurea Triennale in Scienze Psicologiche  
Cognitive e Psicobiologiche**

**Elaborato finale**

**Il ruolo dell'attività theta durante  
il sonno REM nel consolidamento  
di immagini emotigene**

**The role of theta activity during REM sleep on the  
consolidation of emotional images**

*Relatore*

**Prof. Nicola Cellini**

*Correlatrice*

**Dott.ssa Angie Baldassarri**

*Laureanda:* Gaia Alessandra Dicarlo

*Matricola:* 2046290

Anno Accademico 2023/2024



## Indice

Introduzione .....	4
1. Il sonno .....	4
1.1 Definizione e funzioni.....	4
1.2 Ciclo sonno-veglia .....	5
1.3 Modello del doppio processo .....	6
1.4 Architettura ed elettrofisiologia del sonno .....	7
1.4.1 NREM.....	9
1.4.2 REM .....	10
1.5 Basi neurobiologiche del sonno .....	10
1.6 Sonno diurno .....	12
2. Sonno e memoria emotiva .....	14
2.1 Sonno e memoria.....	14
2.2 Sonno REM e memorie emotive.....	17
3. La ricerca .....	19
3.1 Introduzione .....	19
3.2 Metodo .....	19
3.2.1 partecipanti .....	19
3.2.2 Disegno sperimentale .....	20
3.2.3. Procedura sperimentale .....	22
3.2.4 Acquisizione e processamento del segnale EEG .....	24
3.2.5 Analisi statistiche.....	26
3.3 Risultati .....	28
3.3.1 Caratteristiche demografiche e punteggi ai test.....	28
3.3.2 Prestazione al test mnestico.....	29
3.3.3 Correlazioni tra prestazione mnestica e parametri del sonno.....	32

4. Discussione e conclusioni .....	34
Bibliografia .....	37

## **Introduzione**

Il sonno è uno stato fisiologico fondamentale per il corretto funzionamento cognitivo e fisiologico degli esseri umani, ci siamo evoluti in modo che questa attività impieghi un terzo delle nostre vite. Malgrado nel corso degli ultimi decenni sia stata progressivamente smentita la credenza che il sonno sia uno stato di mera quiescenza, la comunità scientifica non ha ancora trovato unanimità nel definire fin dove si spingano le funzioni esplicate dal sonno e le modalità in cui opera.

Questo elaborato finale si sofferma sul ruolo esercitato dal sonno sul consolidamento della memoria, con un focus sulle memorie di tipo emotivo. Nel primo capitolo saranno illustrate le principali funzioni del sonno, la sua interazione con i ritmi circadiani, l'architettura del sonno e i relativi metodi di indagine impiegati, la sua neurobiologia e, infine, un focus sul sonno di tipo diurno, oggetto della ricerca presentata in questo elaborato finale. Il secondo capitolo approfondisce il ruolo del sonno sulla memoria, con un focus sullo stadio REM e sulla memoria emotiva, attraverso un excursus degli studi e dei principali modelli esplicativi presenti in merito in letteratura. Il terzo capitolo presenta lo studio sul ruolo del sonno REM e della attività theta durante questo stadio nel consolidamento di immagini emotigene. I risultati dello studio saranno discussi nel capitolo quarto.

## **1. Il sonno**

### **1.1 Definizione e funzioni**

Il sonno è uno stato rapidamente reversibile di immobilità e ridotta responsività a stimolazioni esterne, quiescenza motoria e sospensione della coscienza. È regolato omeostaticamente e quindi alla perdita di sonno corrisponde un maggiore bisogno di sonno ed un incremento nella durata del successivo periodo di sonno (Siegel, 2008). Si instaura spontaneamente e periodicamente, si autolimita nel tempo ed è reversibile (Fagioli & Salzarulo, 1995). È uno stato riscontrabile anche in altre specie animali e persino nel regno vegetale, con le opportune distinzioni del caso.

La ridotta reattività agli stimoli è una caratteristica importante per la definizione del sonno (le soglie sensoriali si alzano rispetto alla veglia) ma è ormai noto che il cervello umano riceve ed elabora parzialmente informazioni ambientali.

Il sonno può essere uno stato comportamentale svantaggioso dato che implica una minore vigilanza verso potenziali predatori, proibisce l'assunzione di cibo e la riproduzione (Zielinski et al., 2016). Tuttavia, la sua durata nell'arco delle 24 ore suggerisce che sia stato conservato durante l'evoluzione in quanto assolve funzioni cruciali per la sopravvivenza. Non esiste ad oggi unanimità sulle funzioni del sonno, sembra però che abbia un ruolo nello sviluppo neuronale, plasticità sinaptica, consolidamento mnestico, modulazione delle risposte del sistema immunitario (Miletínová & Bušková, 2021) ma anche nel recupero degli scarti inter-sinaptici, performance cognitive, stato di vigilanza (Zielinski et al., 2016). Il sonno inoltre modula attivamente le rappresentazioni mnestiche (Gais & Born, 2004) e migliora il consolidamento mnestico (Stickgold, 2005).

## **1.2 Ciclo sonno-veglia**

I ritmi biologici sono influenzati da fattori esterni, detti *Zeitgeber* o sincronizzatori (Aschoff, 1965). La maggior parte degli organismi viventi segue infatti un ritmo di 24 ore, seguendo il ritmo della rotazione terrestre in quanto sincronizzatore geofisico, ma in assenza di alternanza luce-buio la maggior parte degli organismi mostra un ritmo proprio e indipendente. Questo ritmo viene definito "*free running*", ha una durata di circa 24 ore ed è regolato da un orologio interno, endogeno.

Un ritmo endogeno con un periodo che si approssima a 24 ore viene definito con il termine circadiano (Franz Halberg, 1960). Il ciclo sonno veglia ha un periodo di 24 ore in cui si possono distinguere due fasi: sonno e veglia.

In *free running* si osserva nell'uomo un fenomeno di dissociazione interna, per cui i ritmi biologici, che di norma in presenza della sincronizzazione ad opera dell'alternanza luce buio sono in fase, smettono di esserlo. Uno studio di Aschoff (1981) ha infatti messo in evidenza che dopo 20 giorni di isolamento dalla luce, in assenza di orologi e informazioni circa l'ora, alcuni ritmi biologici nell'uomo assumevano periodi molto diversi. Il ritmo sonno veglia si allungava da 24 ore a 36 ore, di cui 24 di veglia e 12 di sonno, mentre il ritmo della temperatura corporea assumeva un periodo di 25 ore (Stampi, 1991).

La dissociazione interna in condizione di *free running* sembra indicare la presenza di almeno due orologi biologici endogeni, con sedi anatomiche diverse. Il principale di

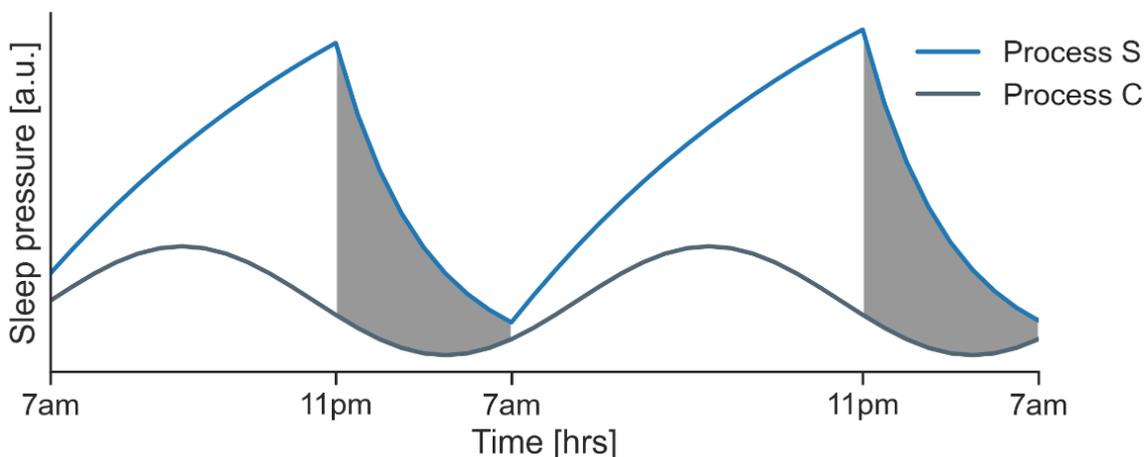
questi orologi endogeni sembra essere il nucleo soprachiasmatico (NSC), sito nell'ipotalamo anteriore (Moore & Eichler, 1976), proprio sopra il chiasma ottico, dove si incrociano i fasci nervosi provenienti dalla retina. Questa posizione rende il nucleo sopra chiasmatico estremamente sensibile alle informazioni luminose captate dalle cellule gangliari retiniche intrinsecamente fotosensibili (ipRGC), in modo che l'attività neuronale del NSC sia modulata dalla luce. A seguito di una lesione a questa struttura molti dei ritmi circadiani, tra cui anche l'alternanza sonno-veglia, assumono periodicità irregolari (Stampi, 1991). Il nucleo sopra chiasmatico genera ritmi stabili e prossimi alle 24 h di attività neurale anche in vitro (Gillette et al., 1995), a conferma di una ritmicità circadiana endogena regolata proprio dai neuroni di questa struttura.

### **1.3 Modello del doppio processo**

Fattori omeostatici inoltre concorrono alle ritmicità biologiche nel regolare l'alternanza sonno-veglia. Con il prolungarsi della veglia si accumula una propensione al sonno, dissipata grazie al sonno ad onde lente (Nakazawa et al., 1978).

Il modello di Borbely (1982) o del doppio processo esamina l'interazione del processo C (circadiano) e del processo S (sonno) durante le 24 ore per l'autoregolazione del sonno. Il processo S rappresenta la propensione al sonno, che cresce durante la veglia, mentre il processo C rappresenta la regolazione circadiana endogena sincronizzata con l'orario esterno. Il processo C ha un andamento sinusoidale nel corso delle 24 ore, con un picco massimo nel corso delle prime ore serali e il valore minimo durante le ore notturne. Il processo S invece cresce durante le ore di veglia e raggiunge il suo picco massimo in corrispondenza con l'inizio del sonno, per poi decrescere durante le ore di sonno e raggiungere il valore minimo al risveglio. Un grande ruolo nella regolazione omeostatica del sonno sembra essere rivestito dall'adenosina (Landolt, 2008). L'adenosina rappresenta uno stato di ridotta energia: la deplezione di ATP e l'alzarsi dei livelli di adenosina extracellulare sono positivamente correlati (Kalinchuk et al., 2003), i livelli di ATP extracellulari aumentano nel corso della veglia (Porkka-Heiskanen et al., 1997). L'adenosina extracellulare potrebbe originare da neuroni e cellule non neuronali come le gliali (Halassa et al., 2009). La stimolazione dei recettori presinaptici A1 per l'adenosina riduce il rilascio di glutammato e quindi l'ampiezza della corrente eccitatoria post-sinaptica (Oliet & Poulain, 1999). Dopo una veglia

prolungata infatti l'attività neuronale del SNC in risposta alla stimolazione alla luce diminuisce. Questo indica che il funzionamento dei meccanismi circadiani è influenzabile da fattori omeostatici come la pressione per il sonno (Borbély et al., 2016).



**Figura 1.1:** L'onda con andamento sinusoidale rappresenta il processo circadiano. L'onda S invece mostra picchi molto marcati, indicano una forte propensione al sonno. L'area di curva più scura rappresenta il periodo di sonno. Adattato da Borbely, 1982.

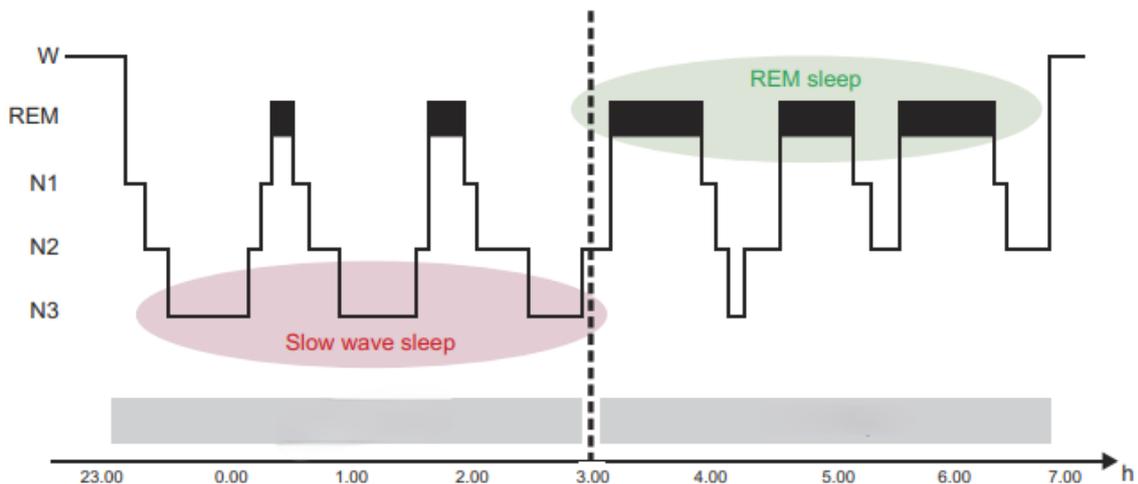
#### 1.4 Architettura ed elettrofisiologia del sonno

Nell'uomo è possibile distinguere tre principali stati comportamentali: veglia, sonno NREM (dall'inglese *Non-Rapid Eye Movement Sleep*, ulteriormente suddiviso in N1, N2 e N3) e sonno REM (Fiorillo et al., 2019). Tali stati comportamentali si susseguono con andamento periodico e con un ritmo della durata di circa 24 ore, per cui si parla del ciclo sonno veglia come un ritmo circadiano.

Negli anni '50 William Dement nota come il segnale elettroencefalografico, la frequenza dei movimenti oculari e la frequenza dei movimenti del corpo seguono fluttuazioni cicliche regolari durante la notte (Dement & Kleitman, 1957). Qualche anno più tardi Rechtschaffen e Kales introducono la prima categorizzazione standard del sonno in stadi (Kales & Rechtschaffen, 1968). Il sonno venne diviso in epoche della durata di 30 secondi, alle quali furono assegnate delle etichette corrispondenti ai diversi stadi. Nel 2007 l'*American Academy of Sleep Medicine (AASM)* ha introdotto una nuova guida per le terminologie e i metodi di registrazione e scoring del sonno. La versione più aggiornata di tale guida divide il sonno in 5 stadi: Stadio W o veglia, Stadio

N1 o NREM1, Stadio N2 o NREM2, Stadio N3 o NREM3, Stadio R o REM (Berry, RB et al., 2020).

Il sonno NREM e REM si alternano regolarmente e costituiscono un ciclo della durata di 90-120 minuti. Tale ciclo si verifica 4-6 volte a notte (Carskadon & Dement, 1989). Durante la notte si nota che i primi cicli di sonno sono più ricchi di sonno NREM, al contrario degli ultimi, che sono più ricchi di sonno REM.



**Figura 1.2.** Distribuzione del sonno ad onde lente e del sonno REM durante la notte. Adattato da Rasch e Born, 2013.

Lo strumento di indagine preferenziale per valutare il sonno e i suoi stadi è la polisonnografia (PSG). Questa prende in esame più segnali:

- elettrocardiografia (ECG), la registrazione dell'attività elettrica cardiaca;
- elettromiografia (EMG), registrazione dell'attività muscolare;
- elettrooculografia (EOG), registrazione dei movimenti oculari;
- elettroencefalografia (EEG), la registrazione dell'attività elettrica cerebrale.

Quest'ultima è una tecnica di registrazione dell'attività elettrica dei dendriti di numerosi neuroni piramidali della corteccia cerebrale grazie a un numero variabile di elettrodi posti sullo scalpo. Il tracciato che ne deriva viene detto elettroencefalogramma e presenta onde ritmiche distinte per ampiezza (misurata in  $\mu V$ ), frequenza o numero di onde in una unità di tempo (misurata in Hz) e forma. Altre caratteristiche del tracciato elettroencefalografico sono la topografia o posizione delle onde sulla superficie cranica e il grado di sincronizzazione nel tempo delle scariche neuronali.

In base a questi parametri si possono distinguere i ritmi cerebrali che caratterizzano la veglia, l'addormentamento e il sonno:

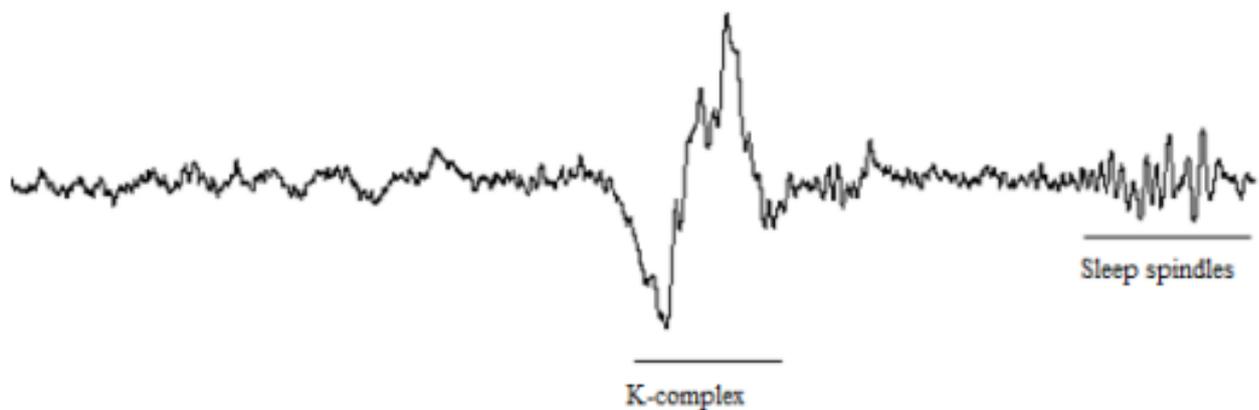
- gamma: 30-50 Hz, presente durante compiti difficili e alti livelli di concentrazione
- beta: 16-35 Hz, tipico della veglia
- sigma: 12-16 Hz
- alfa: 8-12 Hz, caratterizza la veglia rilassata
- theta: 4-8 Hz sonno, stadi N1, N2 e REM
- delta: 0, 5-4 Hz, sonno a onde lente, stadio N3

#### **1.4.1 NREM**

Lo stadio N1 è lo stadio che determina il passaggio dalla veglia rilassata a N2. Il tracciato elettroencefalografico tipico della veglia rilassata, ricco di ritmo alfa (8-12Hz), rallenta e assume frequenze tipiche del ritmo theta (4-7,5Hz) per più di metà dell'epoca. I movimenti oculari tipici di questo stadio sono i movimenti oculari lenti (*Slow Eye Movements*, SEMs) e il segnale elettromiografico rallenta leggermente rispetto alla veglia rilassata.

Durante N2 il tracciato EEG diventa sempre più sincronizzato, con onde a frequenza più bassa e voltaggio più alto, tipiche della frequenza delta. Lo stadio N2 è caratterizzato, come il precedente, da attività theta a cui si aggiunge l'occorrenza di due caratteristici tipi di onda: fusi del sonno e complessi K. I fusi del sonno sono treni di onde sincrone crescenti e decrescenti con frequenza 12-16 HZ (ritmo sigma) dalla durata di massimo 3 secondi (De Gennaro & Ferrara, 2003). Il complesso K è invece un'onda negativa cui segue una componente positiva ad alto voltaggio (Cash et al., 2009).

Lo stadio N3 mostra attività delta in oltre il 20% dell'epoca, è lo stadio più profondo di sonno, detto anche sonno ad onde lente o *slow wave sleep* (SWS).



**Figura 1.3.** Il grafico rappresenta un tracciato EEG con un complesso K al centro e fusi del sonno a destra. Adattato da Dumitrescu & Costea (2014).

### 1.4.2 REM

Durante questo stadio il tracciato EEG è desincronizzato, quindi con onde a bassa ampiezza e voltaggio, e frequenze miste molto simili alla veglia.

Presenta fenomeni fasici (sempre presenti) e tonici. Tra i primi abbiamo una desincronizzazione dell'EEG, con prevalenza di ritmo theta, e atonia muscolare, ovvero azzeramento del tono muscolare evidenziato dal tracciato EMG. Le ragioni dell'assenza di tono muscolare sono relative all'inibizione dei motoneuroni spinali.

I fenomeni tonici del REM sono invece i movimenti oculari rapidi (*Rapid Eye Movements*, REMs), le mioclonie (movimenti improvvisi del corpo, presenti anche in N1) e intense modificazioni neurovegetative. Tra queste ultime si può osservare una maggiore variabilità della frequenza cardiaca, variazioni della pressione sanguigna, alterazioni dei meccanismi termoregolatori. Il cervello in sonno REM consuma più ossigeno che in veglia, proprio per queste caratteristiche questo stadio del sonno viene definito "sonno paradossale".

### 1.5 Basi neurobiologiche del sonno

Il NSC è fondamentale per entrare nello stato di sonno e sincronizzare i ritmi circadiani, ma non è la struttura generatrice del sonno o dello stato di vigilanza; infatti

animali privi di questa struttura mantengono questi stati. Alla base della regolazione del ritmo sonno-veglia vi sono più sistemi in interazione tra loro.

Già dagli studi di Bremer del 1930 è noto il ruolo dei tratti neurali ascendenti che originano nel ponte rostrale e nel mesencefalo caudale, i quali mantengono il prosencefalo sveglio (Bremer, 1935). Inizialmente questa influenza era attribuita all'attività della formazione reticolare del mesencefalo (sistema reticolare ascendente o ARAS) (Moruzzi & Magoun, 1949), ma studi più recenti sembrano attribuire il ruolo attivante a specifiche popolazioni neuronali associate a specifici neurotrasmettitori.

Tali sistemi attivanti sembrano includere due principali tratti ascendenti. Il primo coinvolge neuroni colinergici nei nuclei del tegmento mesencefalico peduncolopontino e laterodorsale, che innervano primariamente il talamo, particolarmente il nucleo reticolare del talamo. Il nucleo reticolare del talamo consiste di neuroni GABA-ergici con proiezioni inibitorie verso il talamo stesso. Il sistema di arousal inibisce il nucleo reticolare del talamo, disinibendo quindi le trasmissioni talamo-corticali.

Il secondo tratto comprende neuroni noradrenergici del locus coeruleus, serotonergici dei nuclei mediali e dorsali del rafe, glutammaergici dei nuclei parabrachiali del tronco encefalico, dopaminergici della materia grigia periaquedottale e istaminergici dei nuclei tuberomammillari.

I neuroni istaminergici e glutammaergici dell'ipotalamo laterale e i neuroni colinergici e GABA-ergici del prosencefalo basale proiettano alla corteccia e contribuiscono alla regolazione dell'eccitabilità (Saper, 2013). Tutte queste popolazioni neuronali si attivano prima del risveglio, restano attive durante tutta la veglia (Kandel et al., 2014) e promuovono l'attivazione cerebrale con connessioni diffuse a tutta la corteccia e al talamo. I sistemi modulatori afferenti del tronco encefalico influenzano infatti il talamo, il quale, grazie a proiezioni diffuse verso tutta la corteccia, modula l'attività neuronale determinando le variazioni dei ritmi elettroencefalografici (Steriade et al., 1993). I neuroni del nucleo preottico ventrolaterale (VLPO) hanno connessioni GABA-ergiche inibitorie con l'ARAS (Saper et al., 2005, 2010) e sono per lo più attivi durante il sonno. A loro volta i neuroni della VLPO ricevono connessioni inibitorie dalle strutture dell'ARAS. In questo tipo di sistema di regolazione, detto *flip-flop switch*, quando una delle due parti acquisisce controllo rende inattiva l'altra, stabilizzando ulteriormente la propria attività (Saper et al., 2001). A conferma di questa ipotesi

possiamo notare come il sonno sia controllato da una pressione omeostatica e da fattori circadiani che si instaurano nel corso di ore, mentre la transizione sonno-veglia avviene nel lasso di qualche minuto (Takahashi et al., 2010).

I neuroni noradrenergici, serotonergici e istaminergici, attivi da poco prima del risveglio e durante tutta la veglia, diminuiscono la loro attività poco prima dell'inizio del sonno REM, durante il quale cessano di essere attivi. Per questa ragione sono dette cellule REM-OFF. Altri neuroni, per lo più colinergici siti nel tronco encefalico (nel ponte mediale e dorsolaterale), scaricano prima del sonno REM e mantengono elevata la loro attività durante tutto l'episodio di REM (Steriade et al., 1990). Queste cellule sono denominate cellule REM-ON. Anche per il sonno REM è stato proposto un sistema flip-flop (Lu et al., 2006), secondo cui i responsabili dell'inizio e della fine dell'episodio di sonno REM sono le connessioni GABA-ergiche inibitorie reciproche tra i neuroni REM-ON e i neuroni REM-OFF.

## **1.6 Sonno diurno**

I sonnellini diurni, anche detti *nap* dal vocabolo inglese, sono dei periodi di sonno con una durata massima di 2 ore (Gillberg, 1984) che possono avvenire in qualsiasi momento della giornata; solitamente hanno una durata compresa tra i 30 e i 90 minuti.

L'alternanza sonno veglia nell'uomo prevede un ritmo monofasico, con un unico episodio di sonno che avviene tipicamente durante la notte. Tuttavia si possono riscontrare molti individui per cui i sonnellini pomeridiani sono un'abitudine; ciò dipende da più motivi (Ficca et al., 2010):

1. Bisogno di recupero a seguito di un periodo di deprivazione di sonno;
2. Contrastare i cali di prestazione e vigilanza causati da un periodo di deprivazione di sonno previsto;
3. Spinta appetitiva associata ai benefici psicologici del *nap*;
4. Ritmi sonno-veglia polifasici dipendenti dall'età, come nei neonati e negli anziani.

La maggior parte dei sonnellini che occorrono spontaneamente sono compensatori più che profilattici (Ficca et al., 2010). Quale sia l'effetto dei sonnellini diurni sul funzionamento dell'individuo, soprattutto in termini cognitivi, è tutt'oggi oggetto di ricerca. Un ampio numero di studi si concentra sull'effetto di brevi sonnellini diurni

dopo un periodo di deprivazione di sonno notturno. Tali sonnellini della durata di 3-30 minuti erano correlati con un aumento di prontezza e prestazione fino a 3 ore dal risveglio, effetto amplificato dalla presenza di anche soli 3 minuti di sonno N2 (Hayashi et al., 2005). Questi risultati possono essere estesi anche ai sonnellini diurni che non seguono un periodo di deprivazione di sonno notturno.

Per quanto concerne l'architettura del sonno diurno si verificano tutti gli stadi osservabili nel sonno notturno, con i rispettivi eventi intra-stato (ovvero fusi del sonno, complessi K, arousal, etc.) ma con durate tendenzialmente differenti.

## **2. Sonno e memoria emotiva**

### **2.1 Sonno e memoria**

Numerose evidenze suggeriscono che il sonno giochi un ruolo fondamentale nel consolidamento mnestico. Con il termine consolidamento si intende il processo che trasforma le informazioni codificate durante la veglia in rappresentazioni stabili e integrate nella rete di ricordi già esistenti. Ciò è reso possibile da processi molecolari e cellulari a livello sinaptico e da riorganizzazioni a dei ricordi e a carico dei sistemi di memoria (Stickgold, 2005). Studi condotti con compiti diversi tra loro, sia motori che percettivi, hanno mostrato che la migliore prestazione post-training era quella dei soggetti che avevano avuto un periodo di sonno notturno tra il training e il re-test, al contrario dei soggetti che avevano trascorso un uguale periodo di tempo in veglia. Questo sembra essere particolarmente vero per le memorie dichiarative, la cui codifica e iniziale mantenimento dipendono dal funzionamento dell'ippocampo, ad esempio per compiti visuo-spaziali e associazioni di coppie di parole (Rasch & Born, 2013).

La facilitazione che si osserva nel recuperare le informazioni acquisite prima di un periodo di sonno, rispetto ad un equivalente periodo di veglia, viene detto *sleep effect*. Il primo studio su questo fenomeno, di Jenkins e Dallenbach (1924), indagava il ricordo di sillabe senza senso dopo un periodo di sonno o di veglia della durata di 1, 2, 4 o 8 ore. La prestazione peggiorava all'aumentare del tempo, con prestazioni significativamente più basse per i partecipanti in condizione veglia. Jenkins e Dallenbach ritennero che la facilitazione sulla prestazione mnestica fosse dovuta ad un'assenza di codifica di informazioni sensoriali durante il sonno. Il sonno costituiva quindi solo una protezione verso informazioni che potessero interferire con il ricordo di quanto appreso. Anni dopo, Benson e Feinberg (1977) proposero uno studio molto simile, in cui valutarono la prestazione mnestica dei partecipanti dopo 8 ore, passate per metà in veglia e per metà dormendo. Divisero però i partecipanti in due condizioni: un gruppo dormiva 4 ore subito dopo l'apprendimento per poi restare sveglio 4 ore, l'altro restava sveglio 4 ore dopo l'apprendimento e dormiva per le restanti 4 ore. I risultati ai test di memoria dopo 8, 16 e 24 ore mostravano un effetto sonno maggiore per i partecipanti che avevano dormito subito dopo l'apprendimento.

Lo studio di Benson e Feinberg rappresenta la svolta circa la comprensione del ruolo esercitato dal sonno sui processi di consolidamento mnestico: se il sonno avesse solo

protetto i ricordi da informazioni interferenti, allora i due gruppi avrebbero dovuto mostrare prestazioni simili; dai risultati dello studio sembra invece che il sonno eserciti un ruolo attivo nel consolidamento mnestico e che lo *sleep effect* sia maggiore se il sonno avviene subito dopo l'apprendimento.

La magnitudine dello *sleep effect* è modulata dal tipo di memoria in questione, da come tale informazione è stata codificata, dalla durata del sonno, dal momento della giornata in cui avviene e dagli stadi del sonno. Il sonno ha un effetto positivo sia sulle memorie procedurali (Smith, 2001) che dichiarative (Gais & Born, 2004), soprattutto per le informazioni dichiarative (Rasch & Born, 2013). Nello studio di Robertson et al. (2004) emerge che solo le informazioni codificate esplicitamente e consapevolmente godevano dei benefici di un periodo di sonno post-apprendimento. La codifica consapevole attiva aree della corteccia prefrontale (PFC), la quale sembrerebbe implicata anche negli aspetti motivazionali delle memorie. L'etichetta motivazionale di un'informazione, con sede nella PFC, potrebbe costituire un segnale di rilevanza e mediare un consolidamento preferenziale per tali memorie. L'apprendimento esplicito inoltre mette in comunicazione la PFC con l'ippocampo, struttura che integra aspetti motivazionali e di intenzione del compito (Miller, 2000). L'attività in questo circuito potrebbe rendere un'informazione più suscettibile al consolidamento sonno-dipendente (Diekelmann & Born, 2010).

Non è ancora noto quale sia esattamente il tempo minimo di sonno sufficiente a generare una facilitazione sulla prestazione mnestica; per studiare questo aspetto si sfruttano i sonnellini e quello che viene definito come *nap effect*. L'indagine dell'effetto dei sonnellini ha dei vantaggi rispetto all'indagine del sonno notturno, permette infatti di escludere sia l'effetto sulla memoria di fattori circadiani, come la secrezione notturna di determinati ormoni, ma anche quello di una grave sonnolenza nel gruppo di controllo, che verrebbe tenuto sveglio per tutta la notte (Ficca et al., 2010). Dagli studi con i *naps* emerge che periodi di sonno della durata di 1-2 ore possono creare un miglioramento nella ritenzione delle informazioni apprese prima del sonnellino (Mednick et al., 2003), così come *naps* ultra-brevi della durata di soli 6 minuti (Lahl et al., 2008).

Per studiare l'influenza esercitata dagli stadi del sonno sul consolidamento mnestico, sono stati utilizzati paradigmi sperimentali di deprivazione selettiva del sonno REM o SWS o paradigmi *early/late sleep*. Questi confrontano le prestazioni mnestiche dopo un

periodo di sonno nella prima metà della notte (ricca di sonno NREM) e dopo un uguale periodo di sonno nella seconda metà della notte (ricca di sonno REM). Dai risultati di tali studi sembra che la deprivazione di sonno REM determini una peggiore prestazione in compiti di memoria procedurale, viceversa la deprivazione di SWS causa un deterioramento nella prestazione in compiti di memoria dichiarativa (Diekelmann & Born, 2010). Alcuni studi hanno indagato il ruolo di aspetti microstrutturali del sonno caratteristici del sonno N-REM, come la quantità di oscillazioni lente (*SOs*, *Slow Oscillations*) e di fusi del sonno, mostrando in entrambi i casi una correlazione positiva con la prestazione mnestica (Lutz et al., 2021; Ngo et al., 2013). Il sonno REM sembra avere un ruolo specifico sul consolidamento delle memorie dichiarative emotive (Wagner et al., 2001).

Vi sono più spiegazioni dell'effetto del sonno sul consolidamento mnestico. Una prima ipotesi è stata fornita da (Maquet, 2001), secondo cui ogni stadio del sonno determini il consolidamento di uno specifico tipo di informazione: questa è la *dual process hypothesis*. Lo stadio NREM facilita il consolidamento delle memorie dichiarative ippocampo-indipendenti, mentre il REM influenza le memorie procedurali ippocampo-indipendenti.

Un'ulteriore ipotesi è quella sequenziale, proposta da (Giuditta et al., 1995), che ritiene necessario che SWS e REM avvengano in successione per ottenere benefici ottimali nel consolidamento mnestico delle memorie dichiarative e non dichiarative. L'ipotesi sequenziale nasce dall'osservazione della naturale successione di SWS e sonno REM durante la notte. Le informazioni acquisite in veglia sono processate nel successivo periodo di sonno. Durante il SWS le connessioni sinaptiche recentemente acquisite vengono depotenziate, eccetto quelle rivelatesi adattive e salienti durante la veglia. Successivamente, durante il sonno REM, i ricordi sono integrati e consolidati in una forma finale entro i sistemi di conoscenza già propri dell'individuo (Ambrosini & Giuditta, 2001; Rasch & Born, 2013).

L'ipotesi dell'"*active system consolidation*", infine, integra aspetti della *dual process hypothesis* e dell'ipotesi sequenziale (Diekelmann & Born, 2010; Marshall & Born, 2007). Le memorie sono distinte in memorie ad apprendimento rapido, che sono mantenute solo temporaneamente, e memorie ad apprendimento lento, che sono consolidate a lungo termine. Le informazioni apprese in veglia sono inizialmente

codificate sia a livello di neocorteccia che di ippocampo, sia ad apprendimento rapido che ad apprendimento lento. Il consolidamento mnestico durante il sonno è elicitato dalla riattivazione ripetuta di tracce mnestiche apprese durante la precedente veglia. Le informazioni apprese in veglia si riattivano durante il SWS e sono ridistribuite, grazie alle SOs, verso i magazzini a lungo termine, per integrarle nelle memorie a lungo termine. Questa redistribuzione delle nuove informazioni verso i magazzini a lungo termine è determinata da un dialogo tra neocorteccia e ippocampo, sotto il controllo delle oscillazioni lente neocorticali (Diekelmann & Born, 2010; Marshall & Born, 2007). La riattivazione delle memorie episodiche originata nell'ippocampo, infatti, determina l'attivazione delle varie parti del ricordo anche a livello corticale. Così si rafforzano le connessioni cortico-corticali e i ricordi passano ai magazzini di memoria a lungo termine. Tuttavia, le risorse del rafforzamento sinaptico sono meno disponibili durante il SWS, è quindi più probabile che le riattivazioni in quella fase etichettino le sinapsi corticali per un successivo rafforzamento durante il sonno REM successivo (Marshall & Born, 2007; Rasch & Born, 2013).

Un'ultima ipotesi sui meccanismi attraverso cui il sonno migliora il consolidamento mnestico è quella dell'omeostasi sinaptica, di Tononi e Cirelli (2006). Le informazioni apprese in veglia portano a un incremento totale nel peso sinaptico cerebrale, quindi di quantità e forza di connessioni neuronali. Durante il sonno il peso sinaptico viene riportato ad un livello accettabile in termini energetici e di volume di tessuto cerebrale; se così non fosse il cervello arriverebbe rapidamente al sovraccarico sinaptico. Le SOs sono associate con il ridimensionamento sinaptico, la loro ampiezza infatti è maggiore all'inizio del periodo di sonno e minore con l'avanzare dei cicli di SWS. Secondo questo modello, il sonno è il prezzo che il nostro cervello paga per la plasticità sinaptica.

## **2.2 Sonno REM e memorie emotive**

I risultati di più studi mostrano che il sonno migliora il consolidamento delle memorie emotive più che delle memorie neutre (Hu et al., 2006; Wagner et al., 2001). Ciò sembra determinato dall'attività di amigdala e ippocampo: l'amigdala modula l'attività ippocampale per facilitare preferenzialmente il consolidamento delle memorie emotive (Dolcos et al., 2004). Il sonno REM assolve un ruolo fondamentale nel

processamento delle informazioni a valenza affettiva, in particolare nel consolidamento di memorie dichiarative autobiografiche (Groch et al., 2015). L'acetilcolina (ACh) gioca un importantissimo ruolo sul consolidamento a lungo termine di informazioni a carattere emozionale (McGaugh, 2004) e riduce l'interferenza eccitatoria dell'ippocampo sulla neocorteccia (Hasselmo, 1999; Hutchison & Rathore, 2015). Durante il sonno REM i livelli di ACh sono marcatamente elevati: quattro volte rispetto ai livelli medi in sonno N-REM e doppi rispetto alla veglia (Marrosu et al., 1995), è quindi probabile che durante il sonno REM il cervello sia particolarmente suscettibile al consolidamento di memorie emozionali.

Nello studio di Wagner et al. (2001), utilizzando un paradigma *early/late night*, è stato dimostrato che i partecipanti che avevano dormito 3 ore durante la seconda metà della notte, con prevalenza di sonno REM, hanno ottenuto migliori risultati al test di memoria su un testo ad alta valenza emotiva rispetto ai partecipanti che hanno dormito durante la prima metà della notte, con un'elevata presenza di SWS. Il modello "*sleep to remember, sleep to forget*" (Walker & van Der Helm, 2009) propone che la soppressione dell'attività adrenergica durante il REM e l'attivazione delle connessioni tra amigdala e ippocampo depotenzino le caratteristiche emozionali dei ricordi a livello sia neurale che di esperienza soggettiva, preservando le restanti caratteristiche del ricordo stesso. Durante il sonno REM, il cervello è in grado di selezionare e rafforzare aspetti comuni della rappresentazione di una memoria emotiva, ma che fanno riferimento a diverse componenti neurali (aspetti visivi, uditivi, olfattivi, etc.); promuove inoltre il loro integrarsi alle memorie pre-esistenti (Goldstein & Walker, 2014). Come mostrato da Nishida et al. (2009), il tempo passato in sonno REM e (soprattutto) la quantità di attività theta in zona prefrontale predicono un maggior grado di rafforzamento e consolidamento delle memorie emotive, ma non delle memorie neutre. La facilitazione del sonno REM sulle memorie emotive ha luogo sia durante il sonno notturno che durante un sonnellino pomeridiano di 90 minuti. Questo esclude l'influenza di fattori circadiani come i livelli di cortisolo. Tuttavia, altri studi non hanno riportato evidenze circa un ruolo specifico del sonno né sulle memorie dichiarative emotive (Cellini et al., 2016); l'argomento non gode quindi di univocità in letteratura.

### **3. La ricerca**

#### **3.1 Introduzione**

Lo scopo del presente studio è di mettere in luce il contributo dei singoli stadi del sonno sul consolidamento mnestico, distinguendone l'effetto su informazioni a contenuto emotigeno e neutro, e sulla reattività a stimoli di natura emotiva. Il sonno sembra infatti potenziare il consolidamento delle memorie dichiarative emotive e ridurre l'abituazione a stimoli emotivi negativi visti durante la precedente veglia. Gli studi che esplorano la modulazione operata dal sonno sulla reattività emotiva e sulla memoria emotiva indagano i due fenomeni separatamente, mostrando inoltre risultati fortemente contrastanti tra loro. Questo studio cerca di indagare i due effetti in parallelo.

In questo elaborato finale verranno esaminate nello specifico le possibili relazioni tra la potenza dell'attività theta presente durante il sonno REM e il ricordo di immagini emotive a valenza negativa. Ci si aspetta che i soggetti con maggiore potenza theta durante il sonno REM abbiano una migliore prestazione nel riconoscimento delle immagini negative ad un test di memoria condotto dopo il risveglio, coerentemente con quanto emerge in letteratura (Nishida et al., 2009). Inoltre, si ipotizza una migliore prestazione nel riconoscimento di immagini negative allo stesso test nei soggetti in condizione sonno rispetto ai soggetti in condizione veglia, soprattutto in coloro che presentano sonno REM.

#### **3.2 Metodo**

##### **3.2.1 partecipanti**

Hanno preso parte allo studio 60 soggetti sperimentali (F=30, M=29, Altro=1) di età compresa tra i 19 e i 35 anni ( $M=23.6 \pm 2.6$ ), reclutati su base volontaria, tramite passa parola e social media. Ciascun soggetto è stato assegnato, prima dell'inizio dell'esperimento, al gruppo sonno (33) o al gruppo veglia (27). Uno o due giorni prima della partecipazione allo studio i partecipanti compilavano un questionario *online* sulla piattaforma *Google Form*. Attraverso il questionario sono state indagate caratteristiche generali del campione (età, genere, nazionalità e lingua madre, professione, assunzione settimanale di alcolici, caffè e bevande alcoliche) e caratteristiche cliniche e subcliniche. Nello specifico sono state impiegate le seguenti scale:

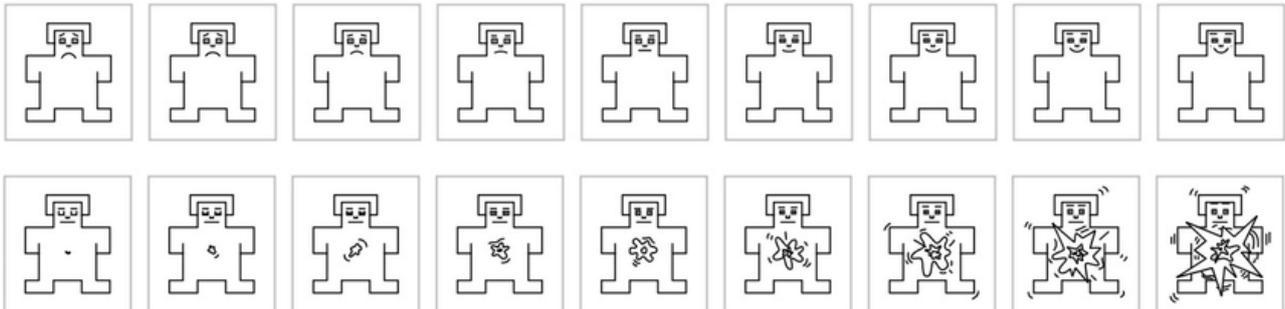
- *Epworth Sleepiness Scale* (ESS, Johns, 1991), per valutare la sonnolenza durante la giornata e la probabilità di addormentarsi in diversi tipi di situazione.
- *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI, Buysse et al., 1989), una scala che valuta la qualità soggettiva del sonno.
- *L'Insomnia Severity Index* (ISI, Bastien et al., 2001), per valutare la percezione soggettiva dei sintomi associati all'insonnia durante le 2 settimane precedenti all'esperimento.
- *Morningness-Eveningness Questionnaire* (MEQ, Horne & Ostberg, 1976), nella versione ridotta (Natale et al., 2006), per comprendere le preferenze circadiane individuali.
- *Depression Anxiety Stress Scale* (DASS-21, Bottesi et al., 2015) per valutare i sintomi di depressione, ansia e stress.
- *Mutilation Questionnaire* (MQ, Kleinknecht & Thorndike, 1990) per indagare le sensazioni soggettive alla vista di ferite.

Tutti i partecipanti hanno preso visione, accettato e firmato il consenso informato per la partecipazione allo studio e il trattamento dei dati a scopo di ricerca. A ciascun partecipante è stato fornito un codice identificativo unico, nel rispetto della confidenzialità dei suoi dati. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico della Ricerca Psicologica dell'Università degli Studi di Padova.

### **3.2.2 Disegno sperimentale**

Il disegno sperimentale del presente studio prevedeva un test per l'*assessment* della reattività emotiva e un test di memoria emotiva, entrambi eseguiti in tre tempi diversi nel corso di due giorni. Il test di reattività emotiva era condotto mostrando al partecipante 28 immagini tratte dall'*International Affective Picture System* (IAPS, Lang & Bradley, 2007) e dal *Mnemonic Similarity Task* (MST, Stark et al., 2019, metà negative (mutilazioni) e metà neutre (oggetti sportivi), e registrando in contemporanea conduttanza cutanea (o EDA, dall'inglese *electro-dermal activity*) e frequenza cardiaca del soggetto. Ogni immagine veniva mostrata per 6 secondi ed era seguita da una valutazione di arousal e valenza con il *Self-Assessment-Manikin* (SAM, Bradley &

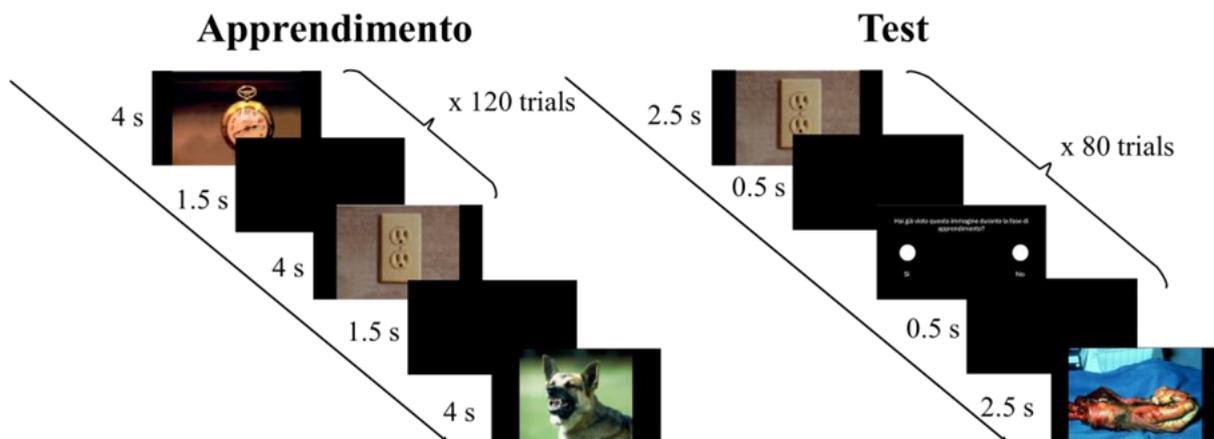
Lang, 1994), come mostrato nella Figura 3.1, a cui il partecipante rispondeva utilizzando la tastiera.



**Figura 3.1.** Self-Assessment Manikin per la valutazione di valenza (sopra) e arousal (sotto). Adattato da Dasdemir et al., 2017.

Il tempo che intercorreva tra la presentazione di un'immagine e la successiva, ovvero l'intervallo inter-trial, aveva una durata variabile compresa tra gli 8 e i 12 secondi. Prima e dopo la presentazione delle immagini il partecipante doveva guardare sul monitor una croce di fissazione per circa un minuto, per rilevare rispettivamente la *baseline* e la *post-baseline* degli indici registrati.

L'assessment della memoria emotiva prevedeva una fase di apprendimento, durante la quale venivano mostrate ai partecipanti 120 immagini tratte da dataset di immagini validate tratte dallo IAPS e dal Nencki Affective Picture System (NAPS, Marchewka et al., 2014) metà neutre e metà negative, ciascuna per 4 secondi con un intervallo inter-stimolo di 1.5 secondi. Successivamente venivano presentate 80 immagini tratte dai medesimi dataset, metà "nuove" (20 neutre e 20 negative) e metà già viste durante la fase di apprendimento (20 neutre e 20 negative); durante il test di riconoscimento ogni immagine appariva per 2.5 secondi, con un intervallo inter-stimolo di 0.5 secondi prima della comparsa di una schermata nella quale il partecipante era chiamato a dire se avesse visto o meno l'immagine in fase di apprendimento; dopo la risposta seguiva una schermata nera della durata di 0.5 secondi prima di passare all'immagine successiva (vedi Figura 3.2.).



**Figura 3.2.** Rappresentazione cronologica del compito di memoria emotiva: fase di apprendimento e test.

Entrambi i test, fisiologico e mnesico, venivano ripetuti in tre momenti diversi da ogni partecipante, sia nel gruppo sonno che nel gruppo veglia; solo una fase veniva svolta un'unica volta, ovvero quella di apprendimento. Le fasi del test di memoria erano, in ordine:

- T0: dopo 15 minuti dalla fine della fase di apprendimento,
- T1: dopo aver passato 90 minuti a letto o dopo aver speso un equivalente periodo di tempo in veglia
- T2: a distanza di 48 ore dal T1.

Prima di ciascuna fase veniva testata la reattività emotiva come descritto.

L'esperimento è stato programmato e somministrato in tutte le sue fasi attraverso il software Psychopy (Peirce, 2007).

### 3.2.3. Procedura sperimentale

Una volta arrivato presso il laboratorio di Psicofisiologia del sonno del Dipartimenti di Psicologia Generale dell'Università degli Studi di Padova, il partecipante leggeva e firmava il consenso informato e veniva poi sottoposto all'assessment per la reattività emotiva. Dopo aver lavato le mani con sola acqua, venivano applicati due elettrodi sulle falangi mediali del dito indice e medio della mano sinistra per rilevare l'EDA. Si procedeva poi all'applicazione degli elettrodi per l'ECG, con montaggio in seconda derivazione di Einthoven, previa pulizia della pelle con alcol e dermoabrasione con

apposita pasta dermo-abrasiva. Prima del montaggio si applicava sugli elettrodi ECG un gel elettroconduttivo, per ridurre ulteriormente le resistenze tra cute ed elettrodo. Entrambi gli indici fisiologici sono stati rilevati attraverso il dispositivo wireless Biosignalplux (PLUX Wireless Biosignals S.A., Lisbon Portugal) e sono stati amplificati e registrati attraverso il software OpenSignals.

Una volta iniziata la registrazione, alle ore 11.45, veniva chiesto al partecipante di guardare una croce di fissazione bianca su schermo nero, per la rilevazione della *baseline*; seguiva la presentazione delle 28 immagini tratte dall'IAPS e dal MST. Al termine della presentazione delle immagini veniva mostrata ancora una volta la croce di fissazione bianca su sfondo nero, per la rilevazione della *post-baseline*.

Si procedeva poi con il test di memoria emotiva. Durante una prima fase di apprendimento, venivano mostrate ai partecipanti le 120 immagini tratte da IAPS e NAPS. Seguiva il test di memoria, nel quale a seguito di ogni immagine il partecipante doveva dire se avesse o meno visto tale immagine durante la fase di apprendimento, rispondendo con l'utilizzo di un mouse.

Dopodiché i partecipanti in condizione veglia erano liberi di lasciare il laboratorio. Per i partecipanti in condizione sonno invece si procedeva con il montaggio degli elettrodi per la PSG. Si effettuava una dermoabrasione sulla sede del montaggio di tutti gli elettrodi, ovvero:

- EOG: due elettrodi, uno posto 1cm a destra e 1 cm in alto rispetto al canto laterale dell'occhio destro e uno a 1 cm a sinistra e 1 cm in basso rispetto al canto laterale dell'occhio sinistro; l'attività dei due elettrodi era derivata rispetto ai mastoidi controlaterali;
- EMG della muscolatura sub-mandibolare: due elettrodi, derivati tra di loro, posti 2 cm sotto la linea inferiore della mandibola, uno 2 cm a destra della linea mediana della mandibola e l'altro 2 cm a sinistra rispetto alla stessa linea mediana;
- EEG: due mastoidi (M1 e M2), una cuffia con 8 canali attivi (F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2) oltre a *reference* (Cz) e *ground* (Fz); i canali a destra sono stati derivati rispetto a M1, quelli di sinistra rispetto a M2; la cuffia e le tecniche di montaggio impiegate rispettavano gli standard del sistema internazionale 10-20;
- ECG: in seconda derivazione, come nell'*assessment* della reattività emotiva.

Si applicava inoltre un gel elettroconduttore su ciascun elettrodo, eccetto per quelli posti sullo scalpo, per i quali è stata impiegata una pasta elettroconduttrice. Attraverso l'uso di un impedenziometro si accertava che le impedenze di ogni elettrodo fossero al di sotto di 5-10 K $\Omega$ , a seconda del tipo di elettrodo. Dopo il montaggio i partecipanti venivano fatti accomodare a letto e venivano forniti loro dei tappi in lattice per le orecchie, al fine di ridurre al minimo l'influenza di eventuali rumori esterni sul sonno individuale. Ogni partecipante rimaneva a letto per 90 minuti, dopodiché avevano la possibilità di lavare il volto e i capelli per rimuovere i residui di gel e pasta elettroconduttivi.

Alle ore 15.30 sia i partecipanti in condizione veglia che i partecipanti in condizione sonno svolgevano, per la seconda volta, i test di reattività emotiva. Alle ore 15.45 veniva svolto il secondo test di memoria (T1).

A distanza di 48 ore i partecipanti tornavano in laboratorio per eseguire nuovamente l'assessment della reattività emotiva (15.30) e della memoria emotiva (15.45). È importante specificare che le 40 immagini "nuove" di tutti e tre i test di memoria erano diverse durante le tre fasi dell'esperimento.

Nel presente elaborato non è stata presa in considerazione la parte relativa all'indagine sulla reattività emotiva, pertanto gli indici fisiologici e le valutazioni soggettive relativi alle immagini non sono stati oggetto di analisi.

### **3.2.4 Acquisizione e processamento del segnale EEG**

I segnali della PSG sono stati acquisiti e registrati attraverso l'amplificatore V-AMP e il software Brain Vision Recorder (V-AMP; Brain Products, GmbH, Munich, Germany) con frequenza di campionamento a 250 Hz. I filtri sono stati applicati al segnale dopo la registrazione, nello specifico è stato applicato con Brain Vision Analyzer un filtro notch a 50 Hz per eliminare rumore di rete e un filtro passa banda per considerare solo le frequenze tra 0.1 e 35 Hz.

Attraverso il software Wonambi (versione 7.12; Piantoni & O'Byrne, 2021) la registrazione è stata divisa in epoche di 30s e ciascuna epoca è stata classificata manualmente come stadio del sonno secondo le linee guida dell'AASM; sono stati inoltre rilevati i principali parametri del sonno *time in bed* (TIB), *total sleep time* (TST),

*wakefulness after sleep onset (WASO), N1, N2, N3 e REM duration*, percentuale in N1, percentuale in N2, percentuale in N3, percentuale in REM e *sleep efficiency*.

Il segnale è stato preprocessato con mne (versione: 1.6.1, Gramfort et al., 2013) e pyprep (versione: 0.4.3 Appelhoff et al., 2022), due librerie di Python per il preprocessamento dei segnali EEG, e analizzato con YASA (*Yet Another Spindle Algorithm*), un *toolbox* Python per l'analisi di segnali EEG durante il sonno (versione 0.6.4; (Vallat & Walker, 2021), con sottocampionamento a 100 Hz e filtro passa banda a 0.3-35 Hz. I canali le cui registrazioni presentavano rumore o artefatti in misura tale da non poter essere analizzati sono stati individuati tramite *bad channel detection* con metodo della correlazione e della deviazione. Nello specifico, analizzando due canali per volta è stato verificato se i segnali registrati correlassero tra di loro con un  $r$  di Pearson inferiore a 0.4 per più del 5% del tracciato; in tal caso uno dei due canali era da scartare. Inoltre, sono rilevati e scartati i canali che presentavano un'ampiezza maggiore di 5 punteggi  $z$  rispetto all'ampiezza mediana del segnale. Tutti i canali EEG sono stati referenziati ai mastoidi, ma quando questi risultavano canali da scartare è stata utilizzata come referenza la media di tutti i canali. Sono stati tolti dalle analisi i canali non EEG ovvero ROC, LOC, EMG ed ECG.

È stata condotta anche l'*artifact detection*: con il metodo della covarianza sono stati identificati i segmenti della registrazione da considerare artefatti ed etichettati in quanto tali. Il metodo della covarianza infatti stima, partendo dal segnale reale, quale sarebbe il tracciato ideale privo di artefatti e rileva quali segmenti della registrazione si allontanano di più di 3 deviazioni standard dal tracciato ideale. Il presupposto di tale metodo è che la maggior parte del tracciato sia pulito. L'ipnogramma diviso in stadi estratto da Wonambi, con epoche da 30s, è stato sottoposto a

sovra campionamento e reso alla stessa frequenza dei dati del tracciato su YASA, ovvero 100 Hz. Le epoche etichettate come sonno REM sono state analizzate, mentre le restanti epoche sono state

scartate dalle analisi. Le analisi condotte in seguito sono quindi relative a tutti i canali di tutti i partecipanti con sonno REM, solo nelle epoche di sonno REM.

È stata condotta sul segnale l'analisi *power spectral density* (PSD), che, attraverso il periodogramma di Welch, applica la trasformata di Fourier al segnale suddividendolo in bande di frequenza (delta 0.5–4 Hz, theta 4–7 Hz, alpha 7–12 Hz, sigma 12-16, beta 16–

30 Hz). Per condurre la PSD è stata impiegata una finestra temporale di 4 secondi, in accordo con il teorema di Nyquist-Shannon.

Con l'analisi *band power* è stata rilevata la potenza di ogni banda di frequenza. Nelle nostre analisi sono state prese in considerazione sia la potenza theta assoluta, cioè la quantità totale di energia nella banda di frequenza theta, che la potenza theta relativa, che ci indica la proporzione di potenza della banda theta rispetto a tutte le altre bande.

### 3.2.5 Analisi statistiche

Per confrontare le caratteristiche demografiche dei partecipanti e le loro risposte ai test del questionario sono stati condotti il test del Chi quadrato ( $\chi^2$ ) e ANOVA tra i gruppi a una via. Nel caso di differenze significative sono state condotte analisi post-hoc con il metodo di correzione di Bonferroni.

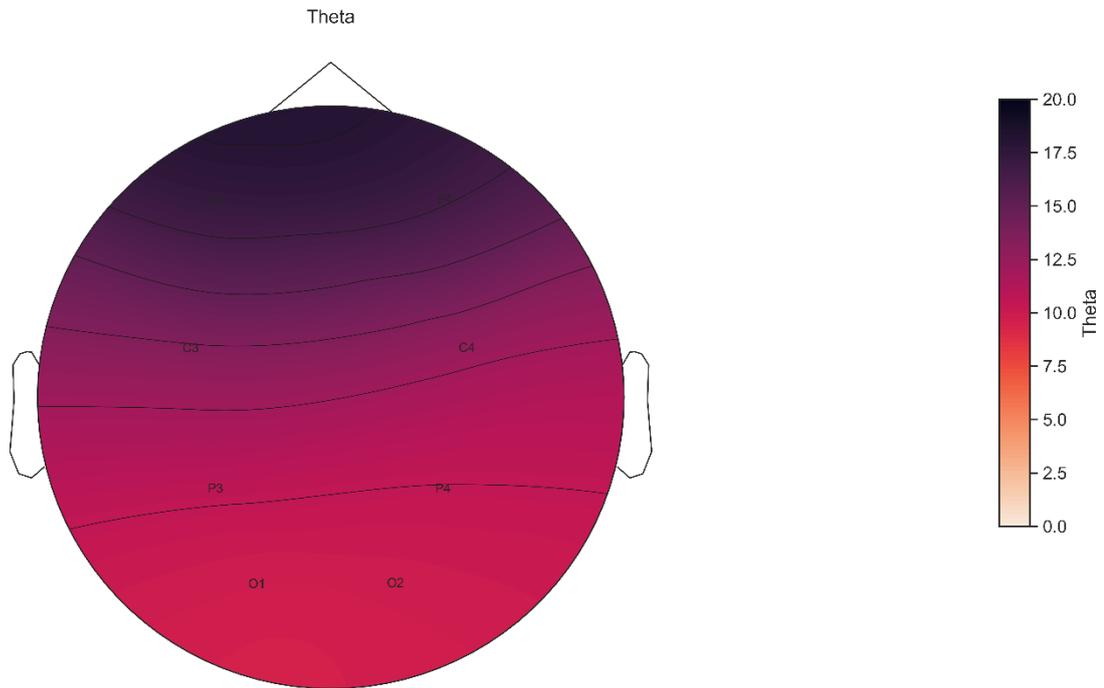
Per valutare la prestazione mnestica, in accordo con la *signal detection theory* (Hautus et al., 2021), sono stati computati *Hit Rate* (HR) e *False Alarm Rate* (FAR) per derivare l'indice di discriminazione mnestica (*d-prime* o  $d'$ ), ovvero la distanza tra le medie delle distribuzioni normali di target e distrattori. Il  $d'$  è calcolato come la differenza tra i punti z del HR e i punti z del FAR. Per tenere conto del cambiamento del  $d'$  delle immagini negative e neutre tra la sessione T0 e la sessione T1, è stato analizzato il differenziale del  $d'$  ( $\Delta d'$ ), calcolato come  $(T1/T0)*100$ , ottenendo la percentuale di immagini memorizzate al secondo test rispetto a quelle memorizzate al primo.

È stato condotto un modello lineare misto (*Linear Mixed Model*, LMM) per analizzare la differenza tra i  $\Delta d'$  delle immagini negative e delle immagini neutre tra i tre gruppi. Tale modello prevedeva come effetti fissi il gruppo (NOREM, REM o Veglia) e il tipo di immagine (Negativa o Neutra) e come effetto casuale il numero di partecipanti, rilevando così differenze inter e intra-individuali. È stato poi condotta l'ANOVA mista a due vie per confrontare il cambiamento tra T0 e T1 tra i gruppi a seconda della valenza dello stimolo presentato.

I parametri relativi al sonno sono stati confrontati, tra gruppo REM e gruppo NOREM, con dei t-test a campioni indipendenti.

Relativamente all'attività theta sono stati analizzati i *power* assoluti e relativi rilevati dagli elettrodi centrali (C3 e C4). Come si può infatti osservare in Figura 3.3., l'attività theta era maggiormente distribuita in sede centrale e frontale; in sede frontale si

rischiava di raccogliere le interferenze dei REMs sul segnale, per questa ragione abbiamo deciso di utilizzare i soli elettrodi centrali.



**Figura 3.3.** Topoplot che mostra la distribuzione delle onde theta sullo scalpo. L'attività theta è distribuita maggiormente in sede frontale e centrale.

Il *power* relativo dell'attività theta è ricavato dal rapporto tra il *power* theta e la somma del *power* di tutte le bande di frequenza estratte in quello stesso elettrodo. Si ottiene quindi un valore che indica quanto contribuisce il *power* theta sul *power* assoluto totale.

Successivamente sono state condotte delle correlazioni di Pearson tra il  $\Delta d'$  delle immagini negative e il *power* theta, sia relativo che assoluto. Sono state anche condotte a scopo esplorativo delle correlazioni di Pearson tra il  $\Delta d'$  delle immagini negative e *total sleep time*, percentuale di sonno REM e *sleep efficiency*. Sempre a scopo esplorativo sono stati condotti un t-test a campioni appaiati, per il confronto della prestazione mnestica dell'intero campione alle immagini negative rispetto alle neutre, e un test U di Mann-Whitney per confrontare la prestazione dei soggetti Veglia con quella dei soggetti che hanno dormito, senza distinzione tra gruppo REM e NOREM.

In tutte le analisi è stata riportata una misura di grandezza dell'effetto: per l'ANOVA è stato riportato il valore di  $\eta^2_p$  (eta quadrato parziale), mentre per i t-test il valore di Cohen's d.

Tutte le analisi sono state condotte con il software Rstudio (Posit team, 2023), con livello di significatività fissato a  $p < 0.05$ .

### 3.3 Risultati

#### 3.3.1 Caratteristiche demografiche e punteggi ai test

Le variabili demografiche e i punteggi raccolti attraverso il questionario sono riportati nella Tabella 3.1, con le rispettive frequenze o medie e deviazioni standard; nella stessa tabella sono riportati anche i risultati delle analisi condotte per il confronto tra i tre gruppi.

**Tabella 3.1.** Medie e deviazioni standard delle caratteristiche demografiche e dei punteggi ai test nei tre gruppi, valore della statistica utilizzata per le analisi e relativo *p-value*.

	NOREM	REM	Veglia	Statistica	<i>p</i>
<b>Genere</b>	6 F, 12 M	1A, 6F, 8M	18 F, 9 M	$\chi^2_{(2)}=5.2703$	0.0717
<b>Età</b>	23.61±3.29	23.20±3.00	23.70±1.84	$F_{(2, 27.2)}=0.1704$	0.8442
<b>DASS-21</b>	15.28±12.46	14.00±7.12	19.70±13.01	$F_{(2, 57)}=1.418$	0.251
<b>Depressione</b>	5.61±5.44	4.67±4.29	6.67±5.57	$\chi^2_{(2)}=1.1851$	0.5529
<b>Ansia</b>	2.89±3.83	2.42±2.43	3.81±3.84	$\chi^2_{(2)}=0.8966$	0.6387
<b>Stress</b>	6.78±5.09	6.40±3.48	9.22±5.72	$\chi^2_{(2)}=2.7124$	0.2576
<b>PSQI</b>	4.56±2.15	4.00±2.82	6.33±3.11	$\chi^2_{(2)}=6.7119$	0.0349
<b>ISI</b>	5.22±2.98	5.60±3.75	7.44±5.21	$F_{(2, 35.1)}=1.667$	0.2035
<b>ESS</b>	8.67±2.79	8.20±3.88	4.70±3.07	$F_{(2, 57)}=10.21$	< .001
<b>MEQ-R</b>	15.00±3.38	15.00±3.74	14.04±3.96	$\chi^2_{(2)}=1.555$	0.4596
<b>MEQ-R*</b>	14 / 3 / 1	10 / 2 / 3	16 / 6 / 5	-	0.6426
<b>MQ</b>	9.39±5.82	8.67±4.62	9.85±4.51	$F_{(2, 57)}=0.275$	0.76

**Note.** DASS-21: Depression, Anxiety and Stress Scale - 21 Items; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; ISI: Insomnia Severity Index; ESS: Epworth Sleepiness Scale; MEQ-r: Morningness–Eveningness Questionnaire reduced version; MQ: Mutilation Questionnaire. \*intermedio / mattutino / serotino.

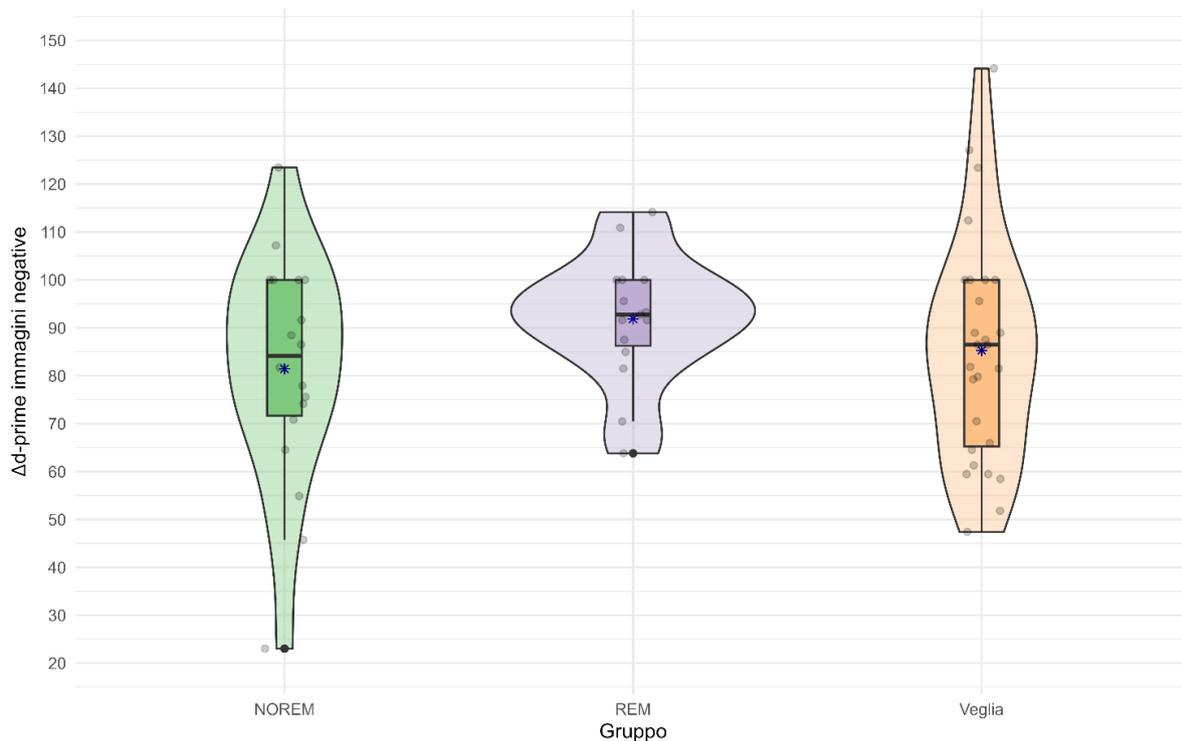
Sono emerse differenze statisticamente significative tra le distribuzioni dei punteggi al PSQI e all'ESS tra i tre gruppi. Dai t-test post-hoc, corretti con il metodo di Bonferroni, effettuati sul PSQI non emerge nessuna differenza statisticamente

significativa (tutti i  $p$ -value > 0.085) mentre per l'ESS le differenze significative interessano sia Veglia e REM che Veglia e NOREM. Nello specifico i partecipanti in condizione Veglia mostrano un punteggio più basso all' ESS rispetto ai soggetti nel gruppo REM ( $t_{24} = 3, p = 0.0183$ , Cohen's  $d = 1.03$ ) e NOREM ( $t_{39} = 4.48, p = 0.00018$ , Cohen's  $d = 1.33$ ), si osserva dunque una minore sonnolenza nel gruppo Veglia rispetto che nei due gruppi che hanno dormito in laboratorio.

Uno dei partecipanti presentava genere non binario, l'analisi del Chi-quadrato condotta sulla variabile genere per confrontare le frequenze tra i tre generi avrebbe dunque mostrato una differenza significativa. Trattandosi di una singola osservazione abbiamo scartato il partecipante in questione dalle sole analisi del genere e condotto il Chi-quadrato solo sui generi "femmina" e "maschio".

### **3.3.2 Prestazione al test mnestico**

Nella Figura 3.4. possiamo osservare le distribuzioni del  $\Delta d'$  al test di memoria per le immagini a valenza negativa.



**Figura 3.4.**  $\Delta d'$  delle immagini negative, divisi nei tre gruppi (NOREM, REM e Veglia). I tre asterischi rappresentano le medie dei risultati tra i tre gruppi. Ogni puntino rappresenta un partecipante.

I risultati dell'ANOVA mista a due vie condotta sul LMM con Gruppo (NOREM, REM, Veglia) come fattore tra i partecipanti e Valenza (Neutre, Negative) come fattore entro i partecipanti non mostrano differenze nella prestazione al compito di memoria ( $\Delta d'$ ) né per gruppo, né per tipo di immagine, né per interazione Gruppo\*Valenza; tali risultati sono riportati nella tabella sottostante. Quindi, sembra non esserci alcuna differenza nel cambiamento della prestazione mnestica tra T0 e T1 tra i tre gruppi né per le immagini negative né per quelle a contenuto neutro.

**Tabella 3.2.** Risultati dell'ANOVA mista a due vie condotta sul modello lineare misto.

	<i>F value</i>	<i>p value</i>	$\eta^2_p$
<b>Tipo</b>	$F_{(1,57)} = 0.0065$	0.9360	0.0001
<b>Gruppo</b>	$F_{(2,57)} = 1.2728$	0.2879	0.04
<b>Tipo x gruppo</b>	$F_{(2,57)} = 0.8119$	0.4491	0.03

È stato inoltre osservato, a scopo esplorativo, se la prestazione mnestica relativa alle immagini negative fosse statisticamente diversa da quella relativa alle immagini neutre, senza considerare sessioni e gruppi, utilizzando come parametri i  $d'$  delle immagini neutre e delle immagini negative. È stato condotto un t-test a campioni appaiati e il risultato indica che le due prestazioni sono effettivamente differenti, migliori nel caso delle immagini a valenza negativa ( $M = 2.37 \pm 0.67$ ) rispetto al  $d'$  per le immagini a valenza neutra ( $M = 2.18 \pm 0.65$ ) ( $t_{176} = 4.7475, p < 0.001$ ).

Sempre a scopo esplorativo è stata indagata la differenza di prestazione mnestica in termini di  $\Delta d'$  tra i soggetti in condizione Veglia ( $M = 81.74 \pm 18.07$ ) e i soggetti che hanno dormito ( $M = 84.68 \pm 18.23$ ), senza distinguere tra REM e NOREM, a prescindere dalla valenza emozionale dello stimolo. L'obiettivo era verificare se il campione che aveva dormito avesse una prestazione mnestica a T1 diversa dai soggetti in condizione Veglia, correggendo il  $d'$  della sessione T1 in base alla prestazione a T0.

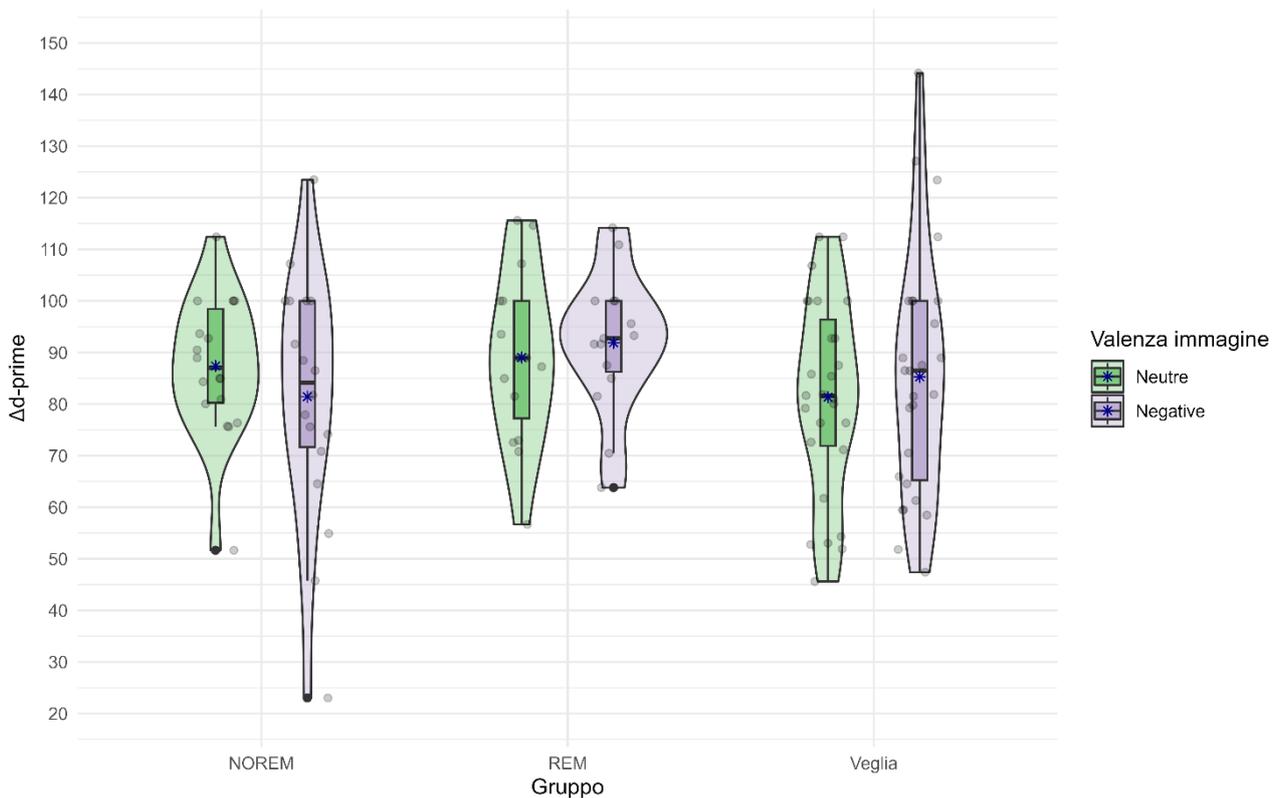
Le analisi condotte con il test U di Mann-Whitney per campioni indipendenti non hanno mostrato differenze statisticamente significative ( $W = 409, p = 0.59$ ) tra i due gruppi.

Tutti i dati relativi alla prestazione mnestica sono riportati nella Tabella 3.3.

**Tabella 3.3.** medie  $\pm$  deviazioni standard dei  $d'$  e  $\Delta d'$  divisi per tipo di immagine e gruppo dei partecipanti.

	<b>NOREM</b>	<b>REM</b>	<b>Veglia</b>
<b><math>d'</math> negative</b>	2.41 $\pm$ 0.70	2.44 $\pm$ 0.57	2.31 $\pm$ 0.70
<b><math>d'</math> neutre</b>	2.31 $\pm$ 0.70	2.20 $\pm$ 0.62	2.09 $\pm$ 0.63
<b><math>\Delta d'</math> neutre</b>	87.37 $\pm$ 13.58	89.04 $\pm$ 16.77	81.31 $\pm$ 19.04
<b><math>\Delta d'</math> negative</b>	81.43 $\pm$ 24.11	91.88 $\pm$ 13.35	85.27 $\pm$ 23.79

La Figura 3.5. fornisce un quadro più esaustivo sulla prestazione mnestica dividendo i  $\Delta d'$  per gruppo e per valenza dell'immagine. Possiamo osservare come la media più alta sia stata ottenuta dal gruppo REM per le immagini a valenza negativa, le analisi statistiche però non supportano alcuna differenza statisticamente significativa tra le distribuzioni.



**Figura 3.5.** Distribuzione dei  $\Delta d'$  divisi per valenza dell'immagine e per gruppo dei partecipanti. I 6 asterischi rappresentano le medie delle singole distribuzioni. Ogni puntino rappresenta un partecipante.

### 3.3.3 Correlazioni tra prestazione mnestica e parametri del sonno

Le variabili relative al periodo di sonno registrato con la PSG sono state analizzate con il t-test per campioni indipendenti. I risultati, riportati nella Tabella 3.4., mostrano *p-values* significativi per tutti i parametri, ad eccezione di *N1 duration*. Va tuttavia tenuto presente che il *p-value* della percentuale di sonno trascorso in N1 risulta significativa. I risultati mostrano come il gruppo REM abbia trascorso più tempo a letto con un conseguente maggior periodo di tempo dormito e una maggiore efficienza del sonno.

**Tabella 3.4.** media  $\pm$  deviazione standard di ciascun parametro diviso per soggetti in gruppo REM e NOREM, con le relative statistiche e *p-value*.

	<b>NOREM</b>	<b>REM</b>	<b>Statistica</b>	<b><i>p</i></b>
<b>TIB*</b>	88.06 $\pm$ 13.38	97.67 $\pm$ 8.51	$t_{(31)} = 2.04$	0.02
<b>TST*</b>	37.22 $\pm$ 18.92	81.70 $\pm$ 15.09	W = 257	< .001
<b>SE %</b>	42.60 $\pm$ 21.12	83.32 $\pm$ 11.25	W = 256	< .001
<b>WASO*</b>	42.20 $\pm$ 20.28	11.20 $\pm$ 10.03	$t_{(25.8)} = -5.70$	< .001
<b>REM duration*</b>	-	14.27 $\pm$ 7.72	-	-
<b>N1 duration*</b>	8.50 $\pm$ 3.80	9.33 $\pm$ 4.10	$t_{(31)} = 0.61$	0.55
<b>N2 duration*</b>	24.28 $\pm$ 14.02	36.97 $\pm$ 9.32	W = 213.5	0.005
<b>N3 duration*</b>	4.44 $\pm$ 7.07	21.13 $\pm$ 13.07	W = 234.5	< .001
<b>N1 %</b>	26.29 $\pm$ 13.49	12.66 $\pm$ 8.38	W = 45	< .001
<b>N2 %</b>	65.43 $\pm$ 13.80	46.24 $\pm$ 11.59	$t_{(31)} = -4.27$	< .001
<b>N3 %</b>	8.27 $\pm$ 12.86	24.51 $\pm$ 13.73	W = 221	0.002

**Note.** TIB = Time In Bed (tempo trascorso a letto); TST= Total Sleep Time (tempo totale di sonno); SE = Sleep Efficiency (efficienza del sonno); WASO= wake after sleep onset (durata dei risvegli dopo l'addormentamento); N1, N2, N3 e REM duration (minuti trascorsi in ciascuno stadio del sonno). \* in minuti.

Per quanto riguarda l'attività theta dei partecipanti nel gruppo REM, sono state condotte analisi correlazionali tra il  $\Delta d'$  delle immagini negative e il *power* theta assoluto ( $r = -0.03$ ,  $p = 0.89$ ) e relativo ( $r = -0.03$ ,  $p = 0.90$ ) ma non sono emersi  $r$  di Pearson statisticamente significativi.

Le analisi della correlazione tra il  $\Delta d'$  delle immagini negative e *total sleep time* ( $r = -0.04$ ,  $p = 0.87$ ), percentuale di sonno trascorso in REM ( $r = 0.27$ ,  $p = 0.33$ ) e *sleep efficiency* ( $r = 0.10$ ,  $p = 0.71$ ) non hanno mostrato risultati significativi. Si noti che la  $r$  di Pearson tra  $\Delta d'$  e percentuale di sonno trascorso in REM mostra una correlazione debole, tuttavia il *p-value* non è significativo.

#### 4. Discussione e conclusioni

Il presente studio esplora il ruolo dell'attività theta durante il sonno REM sul consolidamento di immagini a contenuto emotivamente negativo. Per farlo è stato impiegato un disegno 2 x 2 x 3, manipolando gruppo (NOREM, REM e Veglia), valenza delle immagini (negative e neutre) e sessione (T0, T1, T2). Il disegno sperimentale impiegato è inoltre misto, ovvero *between subjects* per la variabile gruppo e *within subjects* per le variabili valenza delle immagini e sessione sperimentale.

In accordo con Hu et al., (2006) e Wagner et al., (2001) la prestazione mnestica in generale è stata significativamente migliore per le immagini a contenuto negativo piuttosto che per le immagini a valenza neutra. Contrariamente alla letteratura (per una meta-analisi si veda Schaefer et al., 2020) il cambiamento della prestazione mnestica tra T0 e T1 ( $\Delta d'$ ) non mostra differenze tra i partecipanti che hanno dormito rispetto ai partecipanti in condizione veglia. Le nostre analisi falliscono nell'osservare uno *sleep effect* implementando un paradigma *nap*.

Dai risultati riportati in letteratura ci aspettavamo un minor decadimento della prestazione mnestica per le immagini a valenza emozionale negativa dopo il sonnello nel gruppo REM, rispetto al gruppo in Veglia e al gruppo che, pur avendo dormito, non ha raggiunto lo stadio di sonno REM.

Dalle analisi del  $\Delta d'$  non emergono differenze tra i gruppi nella prestazione al compito mnestico. Deduciamo quindi che ci sia un pari livello di consolidamento nei partecipanti in condizione REM rispetto a NOREM e Veglia. Questi dati sono in contrasto con quanto emerso in studi che implementano un simile paradigma (Nishida et al., 2009). Come già affermato in precedenza, in letteratura non c'è accordo sul ruolo del sonno REM sul consolidamento mnestico, in particolare per quanto riguarda informazioni a valenza emotiva negativa come quelle utilizzate nel presente studio. Nello studio di (Payne et al., 2015) non emergono correlazioni tra la prestazione mnestica e il tempo passato in REM o la percentuale di sonno REM durante un sonnello diurno; i nostri risultati sono in linea con quanto emerso in tale studio.

Infine, la nostra ipotesi di una correlazione positiva tra prestazione mnestica per le immagini negative e l'attività theta in sonno REM, in linea con quanto trovato da (Nishida et al., 2009) non è stata confermata dalle analisi correlazionali condotte, né per il *power* assoluto né per il *power* relativo.

È necessario sottolineare che numerosi parametri relativi al sonnello tra T0 e T1 sono risultati significativi ai test per il confronto tra gruppo REM e NOREM, ovvero TIB, WASO, tempo trascorso in N2, in N3, TST SE e percentuale di tempo trascorso in N1, N2 e N3. Queste differenze tra i campioni potrebbero rendere difficile confrontare le prestazioni dei due gruppi REM e NOREM.

Sebbene la numerosità del campione prevista dallo studio sia adeguata, una volta diviso il campione anche in base allo stadio in cui i partecipanti arrivano durante il *nap* si ottiene un ridotto numero di soggetti sperimentali nei i gruppi REM e NOREM. Questa suddivisione genera inoltre uno sbilanciamento (seppur non statisticamente significativo) tra le frequenze di partecipanti nei tre gruppi, con un numero di partecipanti Veglia quasi doppio rispetto ai REM. Ne conseguono importanti deviazioni dalla media nei punteggi (si veda la distribuzione dei  $\Delta d'$  in Figura 3.2.) e, date le numerosità di soggetti entro i gruppi, le analisi diventano più sensibili alla presenza di *outliers* nelle distribuzioni. Il campione è inoltre composto da molti studenti, per lo più di Psicologia, riducendo la rappresentatività del campione rispetto alla popolazione e rendendo difficile generalizzare i dati ottenuti.

Il compito di riconoscimento inoltre era piuttosto semplice, il che potrebbe spiegare la buona prestazione da parte dei soggetti veglia: alcuni partecipanti potrebbero aver raggiunto un effetto soffitto nel compito di memoria. Questo potrebbe aver mascherato lo *sleep effect*, fenomeno che gode di robuste conferme in letteratura, anche con paradigmi *nap*.

L'intera procedura è stata condotta in laboratorio con un alto grado di controllo sulle variabili ambientali, aumentando la validità interna dello studio, a scapito però della validità ecologica dello stesso. Sempre in merito alla validità ecologica è necessario evidenziare che il contesto di laboratorio e le misurazioni polisonnografiche possono alterare l'architettura del sonno, malgrado i nostri sforzi per mettere quanto più possibile a proprio agio ogni partecipante. Una possibile soluzione potrebbe essere l'impiego di uno stesso paradigma in un ambiente diverso dal laboratorio, più familiare per il partecipante, utilizzando magari strumenti di polisonnografia portatile e impiegando stimoli standardizzati più ecologici come videoregistrazioni o situazioni in realtà virtuale. Queste modifiche potrebbero ridurre il controllo sull'ambiente e

diminuire il grado di validità interna, ma aumenterebbero di molto la validità ecologica ed esterna dello studio.

Va inoltre tenuto in considerazione che il test mnestico era preceduto da una fase di assessment della reattività emotiva della durata di 15 minuti, durante i quali il partecipante era tenuto ad osservare delle immagini a contenuto neutro o emotivo; questa esposizione a immagini cruente poco prima dell'apprendimento e dei test mnestici potrebbe aver generato un appiattimento nella interpretazione della valenza delle immagini da apprendere successivamente. Una soluzione potrebbe essere separare l'indagine delle due componenti reattività e memoria sugli stessi partecipanti, per evitare possibili effetti di interazione.

Lo studio prevede anche un terzo test di memoria, T2, non preso in esame nel presente elaborato in quanto, analizzando componenti macro e microstrutturali, i periodi di sonno tra T1 e T2 potevano costituire delle variabili confondenti sulla prestazione mnestica. Studi futuri potrebbero prendere in considerazione l'esame dell'architettura di tali periodi di veglia, per una generalizzazione dei risultati anche per la memoria a lungo termine.

## Bibliografia

- Ambrosini, M. V., & Giuditta, A. (2001). Learning and sleep: The sequential hypothesis. *Sleep Medicine Reviews*, 5(6), 477–490.
- Appelhoff, S., Hurst, A. J., Lawrence, A., Li, A., Mantilla Ramos, Y. J., O'Reilly, C., Xiang, L., & Dancker, J. (2022). *PyPREP: A Python Implementation of the Preprocessing Pipeline (PREP) for EEG Data*. (0.4.2) [Software]. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6363576>
- Aschoff, J. (1965). Circadian Rhythms in Man. *Science*, 148(3676), 1427–1432.
- Aschoff, J. (1981). A Survey on Biological Rhythms. In J. Aschoff (A c. Di), *Biological Rhythms* (pp. 3–10). Springer US. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-6552-9\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-6552-9_1)
- Bastien, C. H., Vallières, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*, 2(4), 297–307. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(00)00065-4)
- Benson, K., & Feinberg, I. (1977). The beneficial effect of sleep in an extended Jenkins and Dallenbach Paradigm. *Psychophysiology*, 14(4), 375–384. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1977.tb02967.x>
- Berry, RB, Quan, SF, & Abreu, AR. (2020). *AASM Scoring Manual—American Academy of Sleep Medicine*. American Academy of Sleep Medicine.
- Borbely, A. A. (1982). *A two process model of sleep regulation*.
- Borbély, A. A., Daan, S., Wirz-Justice, A., & Deboer, T. (2016). The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. *Journal of Sleep Research*, 25(2), 131–143. <https://doi.org/10.1111/jsr.12371>
- Bottesi, G., Ghisi, M., Altoè, G., Conforti, E., Melli, G., & Sica, C. (2015). The Italian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21: Factor structure and psychometric properties on community and clinical samples. *Comprehensive Psychiatry*, 60, 170–181.
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: The self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25(1), 49–59.
- Bremer, F. (1935). Cerveau «isole» et physiologie du sommeil. *CR Soc Biol (Paris)*, 118, 1235–1241.

Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, *28*(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)

Carskadon, M., & Dement, W. (1989). Normal Human Sleep: An Overview. Principles and Practice of Sleep Medicine. M.H. Kryger (Ed.). *W.B. Saunders, Philadelphia*, 3–13.

Cash, S. S., Halgren, E., Dehghani, N., Rossetti, A. O., Thesen, T., Wang, C., Devinsky, O., Kuzniecky, R., Doyle, W., Madsen, J. R., Bromfield, E., Erőss, L., Halász, P., Karmos, G., Csercsa, R., Wittner, L., & Ulbert, I. (2009). The Human K-Complex Represents an Isolated Cortical Down-State. *Science*, *324*(5930), 1084–1087. <https://doi.org/10.1126/science.1169626>

Cellini, N., Torre, J., Stegagno, L., & Sarlo, M. (2016). Sleep before and after learning promotes the consolidation of both neutral and emotional information regardless of REM presence. *Neurobiology of Learning and Memory*, *133*, 136–144.

Dasdemir, Y., Yildirim, E., & Yildirim, S. (2017). Analysis of functional brain connections for positive–negative emotions using phase locking value. *Cognitive Neurodynamics*, *11*(6), 487–500. <https://doi.org/10.1007/s11571-017-9447-z>

De Gennaro, L., & Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: an overview. *Sleep Medicine Reviews*, *7*(5), 423–440. <https://doi.org/10.1053/smrv.2002.0252>

Dement, W., & Kleitman, N. (1957). Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *9*(4), 673–690. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(57\)90088-3](https://doi.org/10.1016/0013-4694(57)90088-3)

Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(2), 114–126.

Dolcos, F., LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2004). Interaction between the amygdala and the medial temporal lobe memory system predicts better memory for emotional events. *Neuron*, *42*(5), 855–863.

Eric Kandel, James Schwartz, Thomas Jessel, Steven A. Siegelbaum, & Andrew J. Hudspeth. (2014). *Principi di Neuroscienze* (IV edizione italiana (sulla V inglese)). Zanichelli.

Fagioli, I. & Salzarulo, P. (1995). Psicologia e fisiologia del sonno. In *Manuale di Psicologia Generale* (pp. 97–154). UTET.

Ficca, G., Axelsson, J., Mollicone, D. J., Muto, V., & Vitiello, M. V. (2010). Naps, cognition and performance. *Sleep Medicine Reviews, 14*(4), 249–258.

<https://doi.org/10.1016/j.smr.2009.09.005>

Fiorillo, L., Puiatti, A., Papandrea, M., Ratti, P.-L., Favaro, P., Roth, C., Bargiotas, P., Bassetti, C. L., & Faraci, F. D. (2019). Automated sleep scoring: A review of the latest approaches. *Sleep Medicine Reviews, 48*, 101204.

<https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.07.007>

Franz Halberg. (1960). The 24-Hour Scale: A Time Dimension of Adaptive Functional Organization. *Perspectives in Biology and Medicine, 3*(4), 491–527.

<https://doi.org/10.1353/pbm.1960.0026>

Gais, S., & Born, J. (2004). Declarative memory consolidation: Mechanisms acting during human sleep. *Learning & memory (Cold Spring Harbor, N.Y.), 11*, 679–685.

<https://doi.org/10.1101/lm.80504>

Gillberg, M. (1984). The effects of two alternative timings of a one-hour nap on early morning performance. *Biological Psychology, 19*(1), 45–54.

[https://doi.org/10.1016/0301-0511\(84\)90009-7](https://doi.org/10.1016/0301-0511(84)90009-7)

Gillette, M. U., Medanic, M., McArthur, A. J., Liu, C., Ding, J. M., Faiman, L. E., Weber, E. T., Tchong, T. K., & Gallman, E. A. (1995). Intrinsic Neuronal Rhythms in the Suprachiasmatic Nuclei and their Adjustment. In *Ciba Foundation Symposium 183—Circadian Clocks and their Adjustment* (pp. 134–153). John Wiley & Sons, Ltd.

<https://doi.org/10.1002/9780470514597.ch8>

Giuditta, A., Ambrosini, M. V., Montagnese, P., Mandile, P., Cotugno, M., Zucconi, G. G., & Vescia, S. (1995). The sequential hypothesis of the function of sleep. *Behavioural Brain Research, 69*(1–2), 157–166.

Goldstein, A. N., & Walker, M. P. (2014). The Role of Sleep in Emotional Brain Function. *Annual Review of Clinical Psychology, 10*(1), 679–708.

<https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153716>

Gramfort, A., Luessi, M., Larson, E., Engemann, D. A., Strohmeier, D., Brodbeck, C., Goj, R., Jas, M., Brooks, T., Parkkonen, L., & Hämäläinen, M. (2013). MEG and

EEG data analysis with MNE-Python. *Frontiers in Neuroscience*, 7.

<https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00267>

Groch, S., Zinke, K., Wilhelm, I., & Born, J. (2015). Dissociating the contributions of slow-wave sleep and rapid eye movement sleep to emotional item and source memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 122, 122–130.

Halassa, M. M., Florian, C., Fellin, T., Munoz, J. R., Lee, S.-Y., Abel, T., Haydon, P. G., & Frank, M. G. (2009). Astrocytic Modulation of Sleep Homeostasis and Cognitive Consequences of Sleep Loss. *Neuron*, 61(2), 213–219.

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.11.024>

Hasselmo, M. E. (1999). Neuromodulation: Acetylcholine and memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(9), 351–359.

Hautus, M. J., Macmillan, N. A., & Creelman, C. D. (2021). *Detection theory: A user's guide*. Routledge.

<https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.4324/9781003203636/detection-theory-neil-macmillan-douglas-creelman-michael-hautus>

Hayashi M, Hori T, & Motoyoshi N. (2005). *Recuperative Power of a Short Daytime Nap with or Without Stage 2 Sleep*.

<https://academic.oup.com/sleep/article/28/7/829/2708097>

Horne, J. A., & Ostberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 4(2), 97–110.

Hu, P., Stylos-Allan, M., & Walker, M. P. (2006). Sleep Facilitates Consolidation of Emotional Declarative Memory: Psychological Science. *Psychological Science*, 17(10), 891–898. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01799.x>

Hutchison, I. C., & Rathore, S. (2015). The role of REM sleep theta activity in emotional memory. *Frontiers in Psychology*, 6.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01439>

Jenkins, J. G., & Dallenbach, K. M. (1924). Obliviscence during sleep and waking. *The American Journal of Psychology*, 35(4), 605–612.

Johns, M. W. (1991). A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 14(6), 540–545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>

- Kales, A., & Rechtschaffen, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. United States Government Printing Office.
- Kalinchuk, A. V., Urrila, A., Alanko, L., Heiskanen, S., Wigren, H., Suomela, M., Stenberg, D., & Porkka-Heiskanen, T. (2003). Local energy depletion in the basal forebrain increases sleep. *European Journal of Neuroscience*, *17*(4), 863–869. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02532.x>
- Kleinknecht, R. A., & Thorndike, R. M. (1990). The Mutilation Questionnaire as a predictor of blood/injury fear and fainting. *Behaviour Research and Therapy*, *28*(5), 429–437. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(90\)90163-D](https://doi.org/10.1016/0005-7967(90)90163-D)
- Lahl, O., Wispel, C., Willigens, B., & Pietrowsky, R. (2008). An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *Journal of Sleep Research*, *17*(1), 3–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00622.x>
- Landolt, H.-P. (2008). Sleep homeostasis: A role for adenosine in humans? *Biochemical Pharmacology*, *75*(11), 2070–2079.
- Lang, P., & Bradley, M. M. (2007). The International Affective Picture System (IAPS) in the study of emotion and attention. *Handbook of Emotion Elicitation and Assessment*, *29*, 70–73.
- Lu, J., Sherman, D., Devor, M., & Saper, C. B. (2006). A putative flip–flop switch for control of REM sleep. *Nature*, *441*(7093), 589–594. <https://doi.org/10.1038/nature04767>
- Lutz, N. D., Admard, M., Genzoni, E., Born, J., & Rauss, K. (2021). Occipital sleep spindles predict sequence learning in a visuo-motor task. *Sleep*, *44*(8), zsab056.
- Maquet, P. (2001). The Role of Sleep in Learning and Memory. *Science*, *294*(5544), 1048–1052. <https://doi.org/10.1126/science.1062856>
- Marchewka, A., Żurawski, Ł., Jednoróg, K., & Grabowska, A. (2014). The Nencki Affective Picture System (NAPS): Introduction to a novel, standardized, wide-range, high-quality, realistic picture database. *Behavior Research Methods*, *46*(2), 596–610. <https://doi.org/10.3758/s13428-013-0379-1>
- Marrosu, F., Portas, C., Mascia, M. S., Casu, M. A., Fà, M., Giagheddu, M., Imperato, A., & Gessa, G. L. (1995). Microdialysis measurement of cortical and

hippocampal acetylcholine release during sleep-wake cycle in freely moving cats. *Brain Research*, 671(2), 329–332.

Marshall, L., & Born, J. (2007). The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(10), 442–450.

McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annual Review of Neuroscience*, 27(Volume 27, 2004), 1–28. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144157>

Mednick, S., Nakayama, K., & Stickgold, R. (2003). Sleep-dependent learning: A nap is as good as a night. *Nature Neuroscience*, 6(7), 697–698.

Miletínová, E., & Bušková, J. (2021). Functions of Sleep. *Physiological Research*, 70(2), 177–182. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934470>

Miller, E. K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience*, 1(1), 59–65.

Moore, R. Y., & Eichler, V. B. (1976). Central neural mechanisms in diurnal rhythm regulation and neuroendocrine responses to light. *Psychoneuroendocrinology*, 1(3), 265–279. [https://doi.org/10.1016/0306-4530\(76\)90016-0](https://doi.org/10.1016/0306-4530(76)90016-0)

Moruzzi, G., & Magoun, H. W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1(1), 455–473. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(49\)90219-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(49)90219-9)

Nakazawa, Y., Kotorii, M., Ohshima, M., Kotorii, T., & Hasuzawa, H. (1978). Changes in Sleep Pattern After Sleep Deprivation. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 32(1), 85–93. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1978.tb02782.x>

Natale, V., Esposito, M. J., Martoni, M., & Fabbri, M. (2006). Validity of the reduced version of the Morningness-Eveningness Questionnaire. *Sleep and Biological Rhythms*, 4(1), 72–74. <https://doi.org/10.1111/j.1479-8425.2006.00192.x>

Ngo, H.-V. V., Martinetz, T., Born, J., & Mölle, M. (2013). Auditory closed-loop stimulation of the sleep slow oscillation enhances memory. *Neuron*, 78(3), 545–553.

Nishida, M., Pearsall, J., Buckner, R. L., & Walker, M. P. (2009). REM sleep, prefrontal theta, and the consolidation of human emotional memory. *Cerebral Cortex*, 19(5), 1158–1166.

- Oliet, S. H. R., & Poulain, D. A. (1999). Adenosine-induced presynaptic inhibition of IPSCs and EPSCs in rat hypothalamic supraoptic nucleus neurones. *The Journal of Physiology*, 520(Pt 3), 815–825. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.00815.x>
- Payne, J. D., Kensinger, E. A., Wamsley, E. J., Spreng, R. N., Alger, S. E., Gibler, K., Schacter, D. L., & Stickgold, R. (2015). Napping and the selective consolidation of negative aspects of scenes. *Emotion*, 15(2), 176–186. <https://doi.org/10.1037/a0038683>
- Peirce, J. W. (2007). PsychoPy—Psychophysics software in Python. *Journal of Neuroscience Methods*, 162(1–2), 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2006.11.017>
- Piantoni, G., & O’Byrne, J. (2021). *Wonambi: EEG analysis toolbox*.
- Porkka-Heiskanen, T., Strecker, R. E., Thakkar, M., Bjørkum, A. A., Greene, R. W., & McCarley, R. W. (1997). Adenosine: A Mediator of the Sleep-Inducing Effects of Prolonged Wakefulness. *Science*, 276(5316), 1265–1268. <https://doi.org/10.1126/science.276.5316.1265>
- Posit team. (2023). *RStudio: Integrated Development Environment for R. Posit Software* (2023.12.0.369) [Software]. Posit Software, PBC. <http://www.posit.co/>
- Rasch & born. (2013). *About Sleep’s Role in Memory | Physiological Reviews*. [https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00032.2012?rfr\\_dat=cr\\_pub](https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00032.2012?rfr_dat=cr_pub)
- Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Press, D. Z. (2004). Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Current Biology*, 14(3), 208–212.
- Saper, C. B. (2013). The Neurobiology of Sleep. *Sleep Disorders*, 19(1), 19–31. <https://doi.org/doi:10.1212/01.CON.0000427215.07715.73>
- Saper, C. B., Chou, T. C., & Scammell, T. E. (2001). The sleep switch: Hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends in Neurosciences*, 24(12), 726–731. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(00\)02002-6](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(00)02002-6)
- Saper, C. B., Fuller, P. M., Pedersen, N. P., Lu, J., & Scammell, T. E. (2010). Sleep state switching. *Neuron*, 68(6), 1023–1042.
- Saper, C. B., Scammell, T. E., & Lu, J. (2005). Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*, 437(7063), 1257–1263.
- Schaefer, S. K., Wirth, B. E., Staginnus, M., Becker, N., Michael, T., & Sopp, M. R. (2020). Sleep’s impact on emotional recognition memory: A meta-analysis of whole-night, nap, and REM sleep effects. *Sleep Medicine Reviews*, 51, 101280.

- Siegel, J. M. (2008). Do all animals sleep? *Trends in Neurosciences*, 31(4), 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.02.001>
- Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: Procedural versus declarative memory systems. *Sleep Medicine Reviews*, 5(6), 491–506.
- Stampi, C. (1991). Profilo cronobiologico del sistema sonno/veglia. *Bosinelli M, Cicogna PC. Sogni: figli di un cervello ozioso*, 189–207.
- Stark, S. M., Kirwan, C. B., & Stark, C. E. L. (2019). Mnemonic Similarity Task: A Tool for Assessing Hippocampal Integrity. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(11), 938–951. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.08.003>
- Steriade, M., Datta, S., Paré, D., Oakson, G., & Curró Dossi, R. C. (1990). Neuronal activities in brain-stem cholinergic nuclei related to tonic activation processes in thalamocortical systems. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 10(8), 2541–2559. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.10-08-02541.1990>
- Steriade, M., McCormick, D. A., & Sejnowski, T. J. (1993). Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science (New York, N.Y.)*, 262(5134), 679–685. <https://doi.org/10.1126/science.8235588>
- Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 437(7063), 1272–1278. <https://doi.org/10.1038/nature04286>
- Takahashi, K., Kayama, Y., Lin, J. S., & Sakai, K. (2010). Locus coeruleus neuronal activity during the sleep-waking cycle in mice. *Neuroscience*, 169(3), 1115–1126. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.06.009>
- Tononi, G., & Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Medicine Reviews*, 10(1), 49–62. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2005.05.002>
- Vallat, R., & Walker, M. P. (2021). An open-source, high-performance tool for automated sleep staging. *Elife*, 10, e70092.
- Wagner, U., Gais, S., & Born, J. (2001). Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learning & Memory*, 8(2), 112–119.
- Walker, M. P., & van Der Helm, E. (2009). Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychological Bulletin*, 135(5), 731.

Zielinski, M. R., McKenna, J. T., & McCarley, R. W. (2016). Functions and Mechanisms of Sleep. *AIMS neuroscience*, 3(1), 67–104.

<https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2016.1.67>