

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea Triennale in Scienze Psicologiche Cognitive e
Psicobiologiche

Elaborato finale

**Il ruolo dell'accoppiamento tra oscillazioni lente e fusi del sonno nel
consolidamento mnestico: uno studio polisonnografico**

**The role of slow oscillation-sleep spindle coupling in memory consolidation:
a polysomnographic study**

Relatore

Prof. Nicola Cellini

Laureanda: Sofia Giubelli

Matricola: 2048876

Anno Accademico 2023/2024

SOMMARIO

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1: IL SONNO	2
1.1 Definizione e funzioni del sonno	2
1.2 Polisonnografia	3
1.3 Architettura del sonno.....	4
1.3.1 Oscillazioni lente	7
1.4 Modello del doppio processo.....	8
CAPITOLO 2: SONNO E MEMORIA.....	9
2.1 Sonno e memoria	9
2.2 Meccanismi neurobiologici alla base dell’“effetto sonno”.....	10
2.3 Accoppiamento SO- <i>spindles</i> nel consolidamento mnestico	12
2.4 Sonno e memoria emotiva	13
2.5 Accoppiamento SO- <i>spindles</i> e memoria emotiva.....	15
CAPITOLO 3: LA RICERCA.....	16
3.1 Introduzione ed ipotesi	16
3.2 Materiali e metodi.....	17
3.2.1 Partecipanti	17
3.2.2 Procedura	18
3.2.3 Polisonnografia e analisi sulle caratteristiche del sonno	20
3.2.4 Analisi statistiche	23
3.3 Risultati.....	24
3.3.1 Caratteristiche demografiche e di qualità del sonno	24
3.3.2 Consolidamento mnestico.....	25
3.3.3 Associazione tra performance mnestica e parametri delle SO	26
3.4 Discussione e conclusioni.....	28
BIBLIOGRAFIA	33

INTRODUZIONE

Il sonno si identifica come un processo biologico complesso, il quale non consente solo il riposo ed il recupero fisico, ma riveste un ruolo cruciale e attivo nei processi di consolidamento ed integrazione della memoria, come ampiamente riconosciuto dalla letteratura scientifica.

Il presente elaborato si propone di esplorare l'influenza del sonno sul consolidamento della memoria, rivolgendo un'attenzione particolare ai meccanismi neurofisiologici che vi sottendono. Nella prima sezione dell'elaborato verrà fornita una panoramica generale del sonno, approfondendo le caratteristiche elettrofisiologiche delle varie fasi e stadi che compongono la sua architettura e delineando brevemente le ipotesi sulle probabili funzioni del sonno. Successivamente, farà seguito una discussione circa l'influenza del sonno sul consolidamento mnestico, esaminando le basi neurobiologiche coinvolte, con un'attenzione particolare rivolta all'accoppiamento tra oscillazioni lente e fusi del sonno. Infine, poiché l'impatto specifico del sonno nei processi emotivi rimane ancora oggetto di intenso dibattito, il terzo capitolo presenterà uno studio condotto al fine di valutare la relazione tra sonno e consolidamento di stimoli emotivi e neutri, con particolare riguardo all'accoppiamento tra oscillazioni lente e fusi del sonno.

CAPITOLO 1: IL SONNO

1.1 Definizione e funzioni del sonno

Il sonno ha suscitato un grande interesse nell'umanità fin dai tempi antichi, al punto da essere personificato, nella mitologia greca, nella figura del Dio Hypnos, divinità idolatrata in quanto capace di restituire vigore e lenire le fatiche della giornata. Questo interesse nei confronti del sonno palesa, in realtà, una curiosità più ampia verso lo stato di alterità e di trasformazione che il sonno offre, una dimensione di graduale e progressiva disconnessione dall'ambiente esterno, in cui la mente e il corpo si immergono in un'esperienza diversa dalla veglia quotidiana.

Questa idea che il sonno fosse “uno stato comportamentale reversibile di distacco percettivo e di non responsività all'ambiente” (Carskadon & Dement, 2005) fu nel tempo ripensata, in quanto si comprese che l'uomo, durante il sonno, continua a ricevere costantemente (e parzialmente elabora), informazioni da parte dell'ambiente (Ficca et. al, 2019), stato che ci preserva da una condizione che, altrimenti, potrebbe divenire letale. Se, infatti, se perdessimo totalmente la capacità di rispondere agli stimoli esterni, ci porremmo in una condizione altamente pericolosa per la sopravvivenza stessa dell'individuo.

Tale evidenza ha indotto Fagioli e Salzarulo a ridefinire il sonno come “uno stato dell'organismo caratterizzato da una ridotta reattività agli stimoli ambientali che comporta la sospensione dell'attività relazionale (rapporti con l'ambiente) e modificazioni della coscienza; esso si instaura spontaneamente e periodicamente, si autolimita nel tempo ed è reversibile” (Fagioli & Salzarulo, 1995).

Il sonno, pertanto, è definito come uno stato naturale e reversibile di ridotta responsività agli stimoli esterni, caratterizzato da una relativa inattività ed accompagnato dalla perdita di coscienza (Rasch & Born, 2013).

Sebbene la funzione precisa del sonno non sia stata ancora completamente chiarita, il fatto che tale stato comportamentale sia presente in tutto il regno animale suggerisce possibili implicazioni collegate alla sopravvivenza delle specie. In particolare, due le teorie classiche che avanzano ipotesi relative alle possibili funzioni del sonno. Da un lato, le teorie ristorative, le quali sostengono che il sonno risponda ad un meccanismo omeostatico, la cui funzione è correggere lo squilibrio endogeno indotto dal rimanere svegli, dall'altro le teorie circadiane che affermano che il sonno sia determinato da un orologio biologico, il quale induce una necessità di dormire al fine di risparmiare energia per proteggerci da pericoli futuri (Horne, 1988).

Sebbene il dibattito sia ancora aperto, appare, comunque, evidente che le due posizioni possono coesistere nel determinare le principali caratteristiche dei ritmi sonno-veglia, come dimostrato dal modello del doppio processo di Borbély, che descriveremo meglio in seguito. Inoltre, dal momento che il sonno implica una disconnessione parziale dall'ambiente, nonché comporta una condizione potenzialmente pericolosa, necessariamente esso deve favorire processi che non potrebbero avvenire durante la veglia, quali il recupero cerebrale e il consolidamento mnestico.

1.2 Polisonnografia

Il sonno si identifica come un fenomeno biologico osservabile e registrabile in modo obiettivo, caratterizzato da proprietà fisiologiche riconoscibili attraverso l'impiego della poligrafia, un metodo attraverso cui è possibile registrare simultaneamente diversi segnali biologici.

In particolare, quando la poligrafia è applicata allo studio del sonno prende il nome di "polisonnografia" (PSG), consentendo di misurare diversi parametri fisiologici, mediante differenti tecniche di monitoraggio, attraverso cui è possibile distinguere i differenti stadi del sonno (Ficca & Fabbri, 2019).

La PSG include, innanzitutto, l'elettroencefalogramma (EEG), uno strumento di registrazione dell'attività elettrica del cervello mediante un numero variabile di elettrodi posti sullo scalpo (*vedi capitolo 3 per posizionamento elettrodi*).

Già dai primi studi di Hans Berger, nonché colui che sviluppò lo strumento, era emersa una fondamentale correlazione tra i potenziali elettrici generati dall'attività neurale della corteccia, classificati in base a bande di frequenze, e diversi stati comportamentali.

Nello specifico, i ritmi *gamma* (30-90 Hz) si caratterizzano per la presenza di una forte desincronizzazione corticale, ovvero un'attività irregolare, a basso voltaggio ed alta frequenza, indice di una corteccia in stato di attivazione e allerta, e sono tipicamente associati alla veglia, così come le onde *beta* (15-30 Hz), con la differenza che i gamma sono maggiormente associati a processi di elaborazione sensoriale. Tale attivazione, pertanto, si riferisce al fatto che la maggior parte dei neuroni corticali sono vicini alla soglia di scarica del potenziale d'azione e, dunque, pronti a rispondere anche alle più piccole modificazioni dei loro ingressi.

L'ingresso in veglia rilassata è segnalato dalla comparsa di ritmi *alpha* (8-13 Hz), i quali sono preponderanti in zone occipitali e segnalano la chiusura degli occhi.

I ritmi *theta* (4-8 Hz) si caratterizzano per un aumento della sincronizzazione, ovvero la coordinazione nel tempo delle scariche neuronali in una determinata area, e si riscontrano durante gli stadi più superficiali del sonno NREM.

Infine, il sonno profondo (stadio N3 del sonno NREM) si caratterizza per la preponderanza di onde *delta* (0,5-4 Hz), le quali identificano un'attività altamente regolare e sincronizzata.

Per distinguere i differenti stadi del sonno, la PSG indaga altri parametri fisiologici, oltre a quelli misurati con l'EEG, tra cui i movimenti oculari, rilevati dall'elettrooculografia (EOG), il tono muscolare assiale, registrato mediante elettromiografia (EMG), e l'attività cardiaca, misurata mediante elettrocardiografia (ECG). Tali biosegnali, infatti, consentono di individuare le principali variazioni che si verificano durante le transizioni tra veglia e sonno, e durante il sonno stesso.

La PSG, pertanto, restituisce un tracciato, sul quale si effettuerà lo *scoring*, ovvero l'identificazione dei vari stadi del sonno, di cui parleremo meglio nel terzo capitolo di questo elaborato.

1.3 Architettura del sonno

L'espressione "architettura del sonno" individua la struttura e la successione temporale che caratterizza i vari stadi del sonno, il cui ciclo prevede l'alternarsi di due tipologie principali di sonno: il sonno NREM e il sonno REM. La scoperta di diversi livelli di profondità del sonno (Loomis et. al, 1937; Davis et al., 1937) è stata resa possibile dall'impiego dell'EEG, sviluppato da Berger nel 1928, il quale consentì di rilevare l'attività corticale registrata sullo scalpo durante il sonno.

La veglia, il sonno NREM e il sonno REM, infatti, si caratterizzano come tre stati comportamentali, prodotti da tre distinti funzionamenti cerebrali, ciascun accompagnato anche da cambiamenti delle funzioni corporee (Bear et al., 2016). Durante il sonno, infatti, è possibile osservare modificazioni nei tracciati EOG ed EMG, oltre a quello elettroencefalografico, strumenti utilizzati per distinguere i tre stati comportamentali. Mentre il tracciato EEG della veglia, infatti, sembra essere caratterizzato dalla presenza di onde *beta*, la fase di addormentamento prevede un EEG contraddistinto da un graduale au-

mento dell'ampiezza delle oscillazioni, a cui si accompagna una diminuzione della frequenza, attività che riflette un incremento della sincronizzazione dei neuroni piramidali corticali (Fuller et. al, 2006).

L'organizzazione del sonno prevede, oltre all'alternanza regolare del ciclo sonno-veglia, un'occorrenza ciclica del sonno a movimenti oculari rapidi (REM) e del sonno NREM, quest'ultimo definito da Dement come "un cervello inattivo in un corpo mobile" (Dement, 1989). Il sonno NREM si caratterizza per la presenza di un ordine sequenziale di stadi, caratterizzati da un progressivo rallentamento dell'attività corticale. L'attuale edizione del manuale dell'*American Academy of Sleep Medicine* (AASM, Iber, 2007) propone una suddivisione del sonno NREM in 3 stadi, definiti N1, N2 e N3, a differenza del sistema di classificazione precedentemente introdotto da Rechtschaffen e Kales nel 1968, che ne identificava 4.

Lo stadio N1 del sonno NREM si identifica come una fase di transizione, in cui i ritmi EEG della veglia rilassata, contraddistinti da treni di attività *alpha* a livello occipitale, scompaiono e il tracciato è dominato da onde a basso voltaggio e frequenza mista, con predominanza di attività *theta*, a cui si accompagnano movimenti oculari lenti (*slow eye movement*, *SEMs*) e riduzione del tono muscolare (Ficca & Fabbri, 2019).

Questa fase di transizione è succeduta, dopo alcuni minuti, dallo stadio N2, caratterizzato da un aumento della presenza di onde *theta* (presenti per almeno il 50% dell'epoca, secondo l'AASM), abbinata alla comparsa di due grafoelementi: i fusi del sonno (*sleep spindles*) e i complessi K. Quest'ultimi sono costituiti da un'onda acuta negativa di grande ampiezza, seguita da un'onda lenta positiva ad alta tensione e sembrano essere associati ad un ruolo protettivo di mantenimento del sonno (Cash et al., 2009; Nicholas, Trinder & Colrain, 2002). I fusi del sonno, invece, si presentano come treni di onde sincrone, di ampiezza crescente e decrescente, con frequenza compresa tra i 12 e i 16 Hz, definito ritmo *sigma* (De Gennaro & Ferrara, 2003). Gli *spindles*, in particolare, sembrano da un lato avere un ruolo di protezione della stabilità del sonno, dall'altro assolvere un ruolo importante nel consolidamento delle memorie (Fogel & Smith, 2011). Durante lo stadio N2, sia i movimenti oculari sia il tono muscolare sono ridotti e la soglia per il risveglio è nettamente aumentata rispetto lo stadio precedente.

Lo stadio N2 è seguito, soprattutto nella prima parte della notte, da un periodo di sonno il cui tracciato EEG risulta maggiormente sincronizzato e dominato per almeno il 20% dell'epoca da onde lente, anche denominate onde *delta*. Tale stadio, definito N3

(Iber, 2007), comprende quelli che, nel precedente sistema di classificazione erano definiti stadio 3 e 4 del sonno NREM (Rechtschaffen & Kales, 1968).

In particolare, tale stadio del sonno NREM si caratterizza per la presenza di eventi fasici, come oscillazioni lente (SO), di cui parleremo meglio in seguito, e *sharp-wave-ripples* (Sw-R), oscillazioni rapide e depolarizzanti di origine ippocampale, con frequenze molto alte (100-300 Hz).

L'analisi della potenza spettrale, utilizzata per quantificare il contributo relativo delle diverse frequenze al tracciato EEG, ha dimostrato che il contributo delle onde lente è massimo nella prima fase della notte, in particolare durante il primo periodo del sonno NREM, per poi ridursi di intensità e durata progressivamente durante i cicli di sonno successivi, una scoperta su cui si basa il modello dei due processi della regolazione del sonno (Borbély, 1982).

Pertanto, mentre da un lato le onde lente si attenuano, comincia a prevalere, durante la seconda fase della notte, uno stadio del sonno definito REM. Nel 1953, Aserinski e Kleitman identificarono una fase di sonno profondo, che definirono "paradossale", in quanto l'elettroencefalogramma tornava ad essere attivato, come quello della veglia o dello stadio N1. È possibile identificare eventi tonici (persistenti) del sonno REM, tra i quali la comparsa di atonia muscolare, la quale si identifica come la perdita totale del tono muscolare assiale, ed un EEG altamente desincronizzato, indice di un'attività corticale dominata prevalentemente da ritmi *theta* ed oscillazioni a bassa ampiezza e frequenze miste, le quali riflettono la depolarizzazione dei neuroni talamici e corticali. Gli eventi fasici (episodici), invece, a livello di tracciato EEG, comprendono la comparsa di onde ponto-genicolo-occipitali, le quali sono associate ad intense scariche di attività sincronizzata. Tali onde sembrano essere le strutture responsabili della produzione irregolare di movimenti oculari rapidi, nonché il principale elemento fasico del sonno REM. Ulteriori elementi fasici riscontrabili durante il sonno REM coincidono con movimenti improvvisi del corpo e modifiche neurovegetative, quali una maggiore variabilità della frequenza cardiaca.

Tuttavia, è necessario ricordare che il sonno non è un fenomeno unitario (Krueger et al., 2019): nonostante le differenze sopra elencate, il sonno NREM e REM non possono essere considerati come entità nettamente differenti, in quanto spesso accade di osservare in un dato momento attività encefalografiche diversificate nelle varie aree cerebrali. Per esempio, accade frequentemente che mentre l'ippocampo entra in stadio REM, altre aree

corticali permangono ancora in sonno ad onde lente e l'attività lenta a volte si può introdurre nel sonno REM (Brodt et al., 2023).

1.3.1 Oscillazioni lente

Le SO, insieme alle Sw-R, rappresentano un grafoelemento tradizionalmente associato agli stadi più profondi del sonno, tra cui lo stadio N2 e, in particolar modo, lo stadio N3. In particolare, le oscillazioni lente si identificano come onde con una frequenza inferiore ad 1 Hz (Rasch & Born, 2013), le quali originano dalla neocorteccia e si compongono di due fasi, periodicamente alternate, definite *down-state* e *up-state*, riflettendo così le fluttuazioni nell'eccitabilità cellulare (Staresina, 2024). Durante la fase di *down-state* si verifica un'iperpolarizzazione dei neuroni corticali, la quale si identifica nel tracciato EEG come un'onda negativa di grande ampiezza e si associa all'assenza completa di attività sinaptica nelle reti neuronali, mentre l'*up-state* consiste in una fase di depolarizzazione, in cui i neuroni corticali aumentano la propria frequenza di scarica, emulando, per meno di un secondo, ciò che accade in veglia e in sonno REM (Steriade, 2001). È stato dimostrato, in particolare, che le oscillazioni lente tendono a comportarsi come onde viaggianti (*traveling waves*), le quali originano dai siti prefrontali e si propagano verso le regioni posteriori, seguendo l'asse rostro-caudale, attraversando ampie regioni della corteccia cerebrale, mediante connessioni cortico-corticali, e sincronizzando tutta l'attività corticale. L'oscillazione lenta è il fenomeno cellulare fondamentale del sonno NREM e la sincronizzazione diffusa delle reti corticali e talamo-corticali, nel passaggio dalla fase *down* alla fase *up*, sembra essere la principale funzione di tali ritmi, in quanto fornisce una cornice temporale in cui il *network* è ciclico e ristabilito dalla fase di iperpolarizzazione e il processamento neuronale è limitato alla depolarizzazione seguente nella fase successiva (Rasch & Born, 2013). Un'ulteriore funzione delle oscillazioni lente è coordinare l'attività dei complessi *sharp-wave ripples* e *spindles* nell'ambito dei processi di consolidamento e riorganizzazione mnestica sonno-dipendenti (Diekelmann & Born, 2010), che approfondiremo nel secondo capitolo di questo elaborato.

1.4 Modello del doppio processo

L'alternanza ciclica tra sonno e veglia (ma anche tra sonno NREM e REM) può essere interpretata prendendo in considerazione il modello a due processi proposto da Borbély, il quale suggerisce un'interazione costante e regolare fra due meccanismi oscillatori, definiti processo C (*circadian*) e processo S (*sleep*). In particolare, il processo S, anche definito processo omeostatico, rappresenta la propensione all'addormentamento o pressione del sonno e, per tale motivo, cresce nel corso delle ore di veglia, raggiungendo la propria acrofase in corrispondenza dell'inizio del sonno ("*two-process model*", Borbély et al, 2016).

L'importanza del fattore omeostatico si riflette ulteriormente nel fatto che, a seguito di periodi prolungati di veglia o di deprivazione di sonno, si associa un notevole aumento generale dell'intensità delle onde lente e della loro prevalenza nelle aree che hanno sperimentato una maggiore attivazione durante la veglia (Puentes-Mestri et al, 2019). Ciò dimostra, pertanto, che l'attività delle onde lente è un *marker* del processo S, in quanto la sua quantità ed intensità dipendono in larga misura dalla durata della veglia precedente.

Il regolare ciclo di sonno e veglia, tuttavia, segue anche un *pattern* circadiano, la cui periodicità ha una durata di circa 24 ore, così come dimostrato dal movimento oscillatorio, che definisce il processo C. Quest'ultimo, infatti, è descritto da un andamento sinusoidale, il cui picco è raggiunto nelle prime ore serali e il nadir nella seconda fase della notte. Il processo circadiano, dunque, rappresenta il *pacemaker* circadiano endogeno ed è controllato dal nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo (Ficca & Fabbri, 2019). Tale processo corrisponde alla propensione a rimanere svegli e ciò si riscontra nel fatto che il risveglio avviene nel momento in cui i valori del processo circadiano cominciano gradualmente a crescere, dopo aver raggiunto la propria batifase.

Mentre la prima fase della notte, in cui prevalgono gli stadi più profondi del sonno, sembra essere regolata su base omeostatica, nella seconda porzione della notte prevale il processo circadiano, il quale è alla base dell'aumento proporzionale del sonno REM negli ultimi cicli di sonno, in quanto tale stadio sembra essere stato associato alla preparazione al risveglio (Barbato et al, 1998).

CAPITOLO 2: SONNO E MEMORIA

2.1 Sonno e memoria

Numerose evidenze scientifiche, emerse negli ultimi decenni, suggeriscono un ruolo del sonno nel favorire diversi processi cognitivi, in particolare i processi di apprendimento. La formazione delle memorie a lungo termine si identifica come un processo selettivo di immagazzinamento e integrazione di informazioni in substrati biologici preesistenti, finalizzati a regolare futuri comportamenti in contesti simili (Brodt et al., 2023).

Il processo mnestico viene tradizionalmente suddiviso in tre stadi (codifica, ritenzione e recupero) ed i benefici del sonno, relativamente a tali distinte fasi, appaiono parimenti diversificati. In particolare, tale elaborato si focalizzerà sul ruolo del sonno nel consolidamento mnestico, il quale corrisponde ad una serie di meccanismi attivi a livello neuronale, che consentono la formazione di tracce mnestiche persistenti (engrammi), la cui attivazione, durante lo stato di veglia, supporta il recupero delle informazioni (Girardeau & Lopes-dos-Santos, 2021).

L'effetto benefico del sonno sulle prestazioni cognitive si riscontra nella facilitazione che tale stato esercita, al momento del risveglio, sul recupero delle tracce mnestiche apprese prima dell'addormentamento, se confrontato con un lasso di tempo equivalente trascorso in veglia, come dimostrato dall'esperimento di Jenkins e Dallenbach effettuato nel 1924. Gli autori, infatti, dimostrarono che l'oblio, nella fase di richiamo del materiale appreso, risultava essere significativamente minore per coloro che avevano trascorso il periodo di ritenzione (intervallo di tempo tra codifica e recupero del materiale) nella condizione di sonno, rispetto a quella di veglia.

Pertanto, attualmente si ritiene che le specifiche caratteristiche fisiologiche del sonno contribuiscano, attraverso meccanismi attivi, a potenziare il consolidamento delle memorie a lungo termine, come confermato ulteriormente dalle dimostrazioni sperimentali di Benson e Feinberg del 1977, mediante le quali gli autori appurarono che il ricordo era superiore se l'addormentamento avveniva immediatamente dopo l'apprendimento, rispetto ad una condizione in cui faceva seguito a 4 ore trascorse in veglia (Ficca & Fabbri, 2019).

Dunque, vi sono numerose prove convergenti a favore del ruolo causale del sonno nel potenziare il consolidamento mnestico, ma quali sono i meccanismi a sostegno di tale processo?

2.2 Meccanismi neurobiologici alla base dell'“effetto sonno”

E' ampiamente riconosciuto che i processi di apprendimento e di consolidamento mnestico non si limitino al mero rafforzamento delle memorie, ma, al contrario, sono associati a riorganizzazioni profonde e cambiamenti nella forza delle connessioni tra i neuroni (Puentes-Mestri et al., 2019). Il processo di stabilizzazione delle informazioni nuovamente codificate, anche definito consolidamento, avviene fondamentalmente attraverso processi di plasticità sinaptica, i quali si identificano come variazioni nella struttura dei neuroni, che influenzano la quantità o l'intensità delle sinapsi (Ficca & Fabbri, 2019).

In particolare, uno dei meccanismi maggiormente associati alla plasticità sinaptica si riscontra nel Potenzamento a Lungo Termine (PLT), a seguito del quale aumenta l'efficacia e la forza delle connessioni sinaptiche, quale risposta alle numerose stimolazioni ad alta frequenza delle stesse (Hebb, 1949).

Uno dei modelli teorici maggiormente accreditati, in linea con l'idea che il consolidamento durante lo stato di sonno coinvolga il rimodellamento sinaptico, si riscontra nell'ipotesi della “potatura sinaptica” (*synaptic downscaling hypothesis*) avanzata da Tononi e Cirelli nel 2003. Tale modello muove da un presupposto teorico che afferma che, durante lo stato di veglia, l'intensa attività cerebrale risultante dai processi cognitivi costantemente attivi, inclusi quelli mnestici, porti ad un incremento dei livelli di noradrenalina, un neurotrasmettitore coinvolto nella vigilanza e nell'attenzione, a cui si associa un processo di PLT delle sinapsi nei *network* corticali ed un relativo dispendio significativo di energia metabolica. Il potenziamento costante delle sinapsi potrebbe divenire inefficiente a lungo termine, a causa della necessità di ampie risorse energetiche, e ciò fungerebbe da ostacolo all'elaborazione di nuove informazioni.

Il sonno, dunque, risulterebbe essere la cornice neurofisiologica ideale per dissipare tale accumulo e ridurre il PLT delle sinapsi. In linea con il modello del doppio processo di Borbély (2016), viene riconosciuto che il sonno, e specificatamente il sonno a onde lente, risponda in modo omeostatico, essendo regolato dal processo S, al sovraccarico sinaptico indotto dalla veglia, il quale provoca un aumento dell'ampiezza e dell'intensità dell'attività lenta, e, in particolare, delle SO, nella prima fase della notte. A riprova della natura omeostatica del sonno si osserva, inoltre, che l'incremento dell'attività lenta è particolarmente pronunciato nelle regioni cerebrali che hanno mostrato un maggiore livello di attività durante lo stato di veglia precedente (Puentes-Mestri et al., 2019).

L'attività delle SO, pertanto, rappresenta un *marker* diretto della forza e del potenziamento sinaptico avvenuto durante la veglia, in quanto la loro intensità aumenta a

seguito di un periodo prolungato di veglia e diminuisce gradualmente durante episodi di sonno (Rasch & Born, 2013).

L'alternanza tra *down-state* e *up-state* delle SO favorisce il processo di potatura sinaptica, attraverso il quale viene ridotta la forza delle connessioni sinaptiche, così da liberare quelle risorse energetiche necessarie per assimilare nuove informazioni e consolidare le memorie più rilevanti.

Il sonno, pertanto, svolge un ruolo cruciale nella regolazione omeostatica, riducendo il peso sinaptico per prevenire la saturazione e consentire la formazione di nuovi ricordi durante il successivo periodo di veglia.

Pertanto, se da una parte l'ipotesi del consolidamento sinaptico sostiene che avvenga un rimodellamento strutturale, il quale produce cambiamenti duraturi e stabili nelle connessioni sinaptiche tra i neuroni coinvolti nella rappresentazione della traccia mnestica, d'altra parte la neurobiologia della memoria declina anche un'altra diversa nozione di consolidamento.

Quest'ultimo prende il nome di *consolidamento sistemico*, un processo che sembra coinvolgere la riorganizzazione spaziale del substrato neurale, che ospita le rappresentazioni mnestiche (Brodt et al., 2023). In particolare, tale consolidamento sembrerebbe operare a livello di sistemi cerebrali, facilitando il trasferimento delle informazioni inizialmente rappresentate in una regione specifica del cervello verso altre regioni, contribuendo alla persistenza a lungo termine delle memorie. Tale idea è supportata dal modello dell'*active system consolidation hypothesis* (Born & Wilhelm, 2012; Diekelmann & Born, 2010), la cui assunzione afferma che il processo di consolidamento derivi dalla ripetuta riattivazione (*replay*), durante il sonno (*offline*), dell'insieme dei *pattern* neurali, implicati nella codifica avvenuta nello stato di veglia precedente, i quali rappresentano il ricordo. In particolare, il periodico *replay offline* delle tracce mnestiche nuovamente apprese avverrebbe durante l'occorrenza delle onde lente del sonno, la cui presenza sembra essere associata ai complessi Sw-R (che contribuiscono al PLT), i quali hanno la funzione di favorire il passaggio e la redistribuzione delle informazioni dall'ippocampo, ovvero il magazzino temporaneo in cui stanno sostando, ai circuiti neocorticali a lungo termine, favorendo l'integrazione e il rafforzamento delle nuove tracce mnestiche nelle rappresentazioni pre-esistenti (Watson & Buzsaki, 2015).

Le SO neocorticali sembrano facilitare il ripetuto *replay* delle memorie rappresentate nell'ippocampo, in quanto hanno il ruolo di sincronizzare la comparsa dei complessi Sw-R con quella degli *spindles* talamo-corticali, i quali sembrano essere coinvolti nell'indurre cambiamenti plastici duraturi nelle aree corticali (Rasch & Born, 2013).

Pertanto, la sincronizzazione temporale tra le SO e gli *spindles* sembra rappresentare un meccanismo fondamentale per la plasticità sinaptica ed il trasferimento di informazioni tra diverse aree cerebrali.

2.3 Accoppiamento SO-*spindles* nel consolidamento mnestico

Numerose ricerche scientifiche hanno tentato di indagare il diverso contributo degli stadi del sonno, nei confronti dei differenti domini della memoria. Il sonno NREM ed i suoi eventi oscillatori distintivi sono stati ritenuti essere particolarmente rilevanti in questo contesto (Born et al., 2006). Attualmente, dunque, è riconosciuta l'importanza cruciale del sonno a onde lente nei processi di consolidamento e, in particolare, sta assumendo sempre maggiore centralità l'integrazione sinergica delle SO e degli *spindles* nei meccanismi neurofisiologici del consolidamento.

Un crescente corpo di ricerche evidenzia che l'attività lenta coordina altre oscillazioni per favorire i benefici cognitivi del sonno e la plasticità sinaptica associata (Puentes-Mestri et al., 2019); la sincronizzazione generata dalle SO, infatti, oltre a propagarsi nella neocorteccia, raggiunge anche il talamo e l'ippocampo, regioni coinvolte nel consolidamento *offline* della memoria (Rasch & Born, 2013). La fase di depolarizzazione delle SO, attraverso proiezioni cortico-talamiche, attiva i neuroni reticolari talamici, dai quali originano gli *spindles*. Tramite registrazioni EEG, infatti, è possibile evincere che quest'ultimi tendono ad annidarsi sistematicamente nell'*upstate* delle SO e ciò sembrerebbe spiegare il perché questi ritmi avvengano spesso in concomitanza durante N2 e N3.

Ricerche hanno messo in evidenza che un'intensa fase di apprendimento, prima di addormentarsi, possa incrementare la comparsa degli *spindles* associati alla fase di *upstate* delle SO. Si ipotizza che la coordinazione temporale di questi ritmi possa rappresentare un meccanismo cruciale mediante il quale gli *spindles* avviano il consolidamento del materiale appena codificato (Rasch & Born, 2013).

Evidenze scientifiche sostengono, infatti, che l'accoppiamento SO-*spindles* possa facilitare meccanismi di plasticità sinaptica nelle cellule corticali piramidali, in quanto è stato dimostrato che i fusi regolano l'influsso di calcio (Ca^{2+}) nei dendriti di tali cellule,

facilitando così le condizioni per la plasticità. Prove derivanti da studi condotti sui topi, difatti, hanno rivelato che, quando gli *spindles* coincidono con la fase depolarizzante delle SO, si verifica un incremento dell'influsso di Ca^{2+} (Schreiner et al, 2021) e le cellule piramidali mostrano una maggiore sensibilità a *input* specifici provenienti, per esempio, dalla riattivazione delle tracce mnestiche ippocampali (Klizing et al, 2019).

Il complesso SO-*spindles*, oltre a facilitare meccanismi di plasticità sinaptica, fornisce la cornice temporale e spaziale ottimale per innescare le modifiche strutturali nei siti corticali bersaglio e rafforzare la traccia mnestica. Dati recenti suggeriscono che le Sw-r ippocampali, le quali sembrano accompagnare la riattivazione delle informazioni nuovamente apprese, tendono a verificarsi più frequentemente in concomitanza con gli *spindles* quando questi sono associati alle SO, piuttosto che quando si verificano singolarmente (Staresina, 2024). Pertanto, l'interazione sincrona tra questi ritmi sembrerebbe promuovere la comunicazione tra ippocampo e corteccia, facilitando così il consolidamento sistemico delle informazioni inizialmente labili nei magazzini a lungo termine, dove gli schemi di memoria vengono formati ed aggiornati (Cabrera et al., 2024).

2.4 Sonno e memoria emotiva

Sebbene sia ampiamente riconosciuto il ruolo cruciale ed attivo del sonno nei processi di consolidamento e integrazione della memoria, tuttavia è ancora oggetto di dibattito il suo ruolo specifico nei processi emotivi ed affettivi. Vi sono crescenti evidenze che i processi di memoria dipendenti dal sonno siano selettivi e siano influenzati dalla dimensione emotiva; mentre le memorie di natura neutrale tendono a svanire gradualmente nel corso del tempo (Frankland & Bontempi, 2005), tale decadimento appare meno pronunciato per i ricordi con contenuto emotivo (LaBar & Cabeza, 2006).

Diversi studi si sono posti l'obiettivo di analizzare il ruolo del sonno nelle diverse componenti dell'elaborazione emotiva. Wagner e colleghi (2001), in una serie di studi comportamentali, hanno esaminato l'effetto positivo del sonno post-apprendimento sulla ritenzione dei contenuti della memoria emotiva, dimostrando l'influenza differenziale del sonno a onde lente e del sonno REM sul mantenimento dei ricordi emotivi. I risultati, in particolare, suggeriscono un'influenza positiva del sonno ricco di REM, rispetto al sonno a onde lente o alla veglia, sulla ritenzione dei contenuti della memoria emotiva, in particolare di stimoli a valenza negativa, rispetto alla ritenzione di materiale neutro (Wagner et al., 2001).

Il consolidamento dei ricordi dotati di contenuto emotivo, dunque, sembra ricevere un beneficio dal sonno in misura maggiore, rispetto ad eventi neutri, durante un episodio intero di sonno notturno, se confrontato con un intervallo equivalente di veglia (Hu et al., 2006). In particolare, il sonno post-apprendimento sembra facilitare il consolidamento di immagini a valenza negativa, rispetto a scene neutre, e tale risultato è stato riscontrato anche a seguito di brevi sonnellini pomeridiani (Nishida et al., 2009).

Il fatto che un breve sonnellino diurno sia sufficiente a produrre un consolidamento selettivo delle memorie emotive è stato confermato anche da uno studio condotto da Payne e colleghi, in cui è emersa una correlazione positiva con la durata di N3, rispetto al sonno REM, a differenza di quanto sostenuto dai risultati di Nishida (Payne et al., 2015).

Dunque, sebbene la maggior parte delle ricerche sia concorde nel sostenere che il sonno REM abbia un ruolo chiave nel consolidamento delle memorie emotive, è interessante notare che un numero sempre maggiore di studi sta giungendo a risultati che contrastano con tale idea. Ad esempio, è stato dimostrato che una deprivazione mirata del sonno REM non abbia avuto alcun impatto sul consolidamento della memoria emotiva, suggerendo, quindi, che tale processo non dipenda esclusivamente dalla quantità intatta di sonno REM durante un episodio di sonno (Morgenthaler et al., 2014). A conclusioni analoghe si è pervenuti con uno studio condotto da Cellini e colleghi (2016), nel corso del quale è stato riscontrato che un breve sonnellino diurno, comparato con la veglia, possa migliorare il consolidamento della memoria, indipendentemente dalla presenza del sonno REM e dal contenuto emotivo delle immagini.

Questi risultati, dunque, suggeriscono che la presenza di sonno REM possa non essere essenziale per il consolidamento della memoria emotiva e che il sonno NREM, d'altra parte, possa anch'esso giocare un ruolo in tale processo. Ad esempio, è stato dimostrato che un incremento di *spindles* e di sonno a onde lente, indotto farmacologicamente, provochi un aumento della ritenzione di stimoli negativi ad alto *arousal* (Kaestner et al., 2013). A supporto del coinvolgimento del sonno NREM, è stato dimostrato che bloccare il rilascio di noradrenalina durante il sonno a onde lente comporta un effetto negativo sulla capacità di ricordare il contenuto di una storia emotiva, rispetto ad una neutra. Ciò sembrerebbe suggerire che l'attività noradrenergica del NREM, piuttosto che del REM, contribuisca al rinforzo della memoria emotiva e che bloccare il rilascio del neurotrasmettitore potrebbe compromettere il processo di consolidamento (Groch et al., 2011).

Pertanto, i differenti risultati dei diversi studi suggeriscono che sia il NREM che il REM possano regolare insieme differenti aspetti delle memorie emotive.

2.5 Accoppiamento SO-*spindles* e memoria emotiva

Alcuni studi hanno evidenziato che il consolidamento della memoria non è direttamente correlato ad una particolare fase del sonno, bensì ai meccanismi neurofisiologici associati, i quali possono essere trasversali alle diverse fasi.

Dagli studi presenti in letteratura, si deduce un'associazione tra accoppiamento SO-*spindles* ed il consolidamento dipendente dal sonno per le memorie dichiarative non-emotive. Tuttavia, la comprensione del ruolo di tale accoppiamento nel consolidamento della memoria emotiva è ancora limitata ed i risultati ottenuti dalle poche ricerche nel campo sono ancora inconsistenti.

Per esempio, uno studio condotto da Denis e colleghi (2022) ha riscontrato un'associazione negativa tra memoria emotiva ed accoppiamento SO-*spindles*, nonostante i risultati suggerissero una correlazione positiva tra tempo trascorso in sonno a onde lente ed il ricordo degli stimoli emotivi.

D'altro canto, uno studio condotto da Rodheim e colleghi (2023), interessati ad esaminare la relazione tra consolidamento della memoria emotiva e forza di accoppiamento SO-*spindles*, ha identificato una correlazione positiva tra questa variabile ed il ricordo di stimoli negativi. La forza dell'accoppiamento, in particolare, si è dimostrata essere un buon predittore della prestazione mnestica, durante un compito di riconoscimento di immagini a contenuto negativo. Tuttavia, questa relazione è stata osservata solo nei giovani adulti, là dove, al contrario, nel gruppo più anziano, è stata riscontrata una correlazione positiva con stimoli a valenza positiva. Sebbene i risultati suggeriscano la presenza di un *bias* associato all'età nella valenza emotiva, al contempo sembrerebbe che l'accoppiamento SO-*spindles* possa giocare un ruolo chiave nel consolidamento delle memorie emotive dipendenti dal sonno.

CAPITOLO 3: LA RICERCA

3.1 Introduzione ed ipotesi

Come evidenziato nel capitolo precedente di tale elaborato, è ormai ampiamente riconosciuto al sonno un ruolo cruciale nel rafforzamento della memoria. Sebbene il ruolo specifico del sonno nei confronti del processo di consolidamento sia ancora oggetto di dibattito, appare comunque evidente che tale stato comportamentale abbia un impatto significativo, se paragonato ad un equivalente lasso di tempo trascorso in stato di veglia.

L'obiettivo del presente studio, condotto presso il laboratorio di Psicofisiologia del sonno del Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università degli studi di Padova, è stato quello di esaminare se l'effetto benefico apportato dal sonno nel consolidamento mnemonico si riscontrasse anche a seguito di un sonnello diurno, rispetto ad un equivalente periodo trascorso in veglia, e valutare le eventuali differenze tra stimoli neutri e stimoli negativi.

Inoltre, si è voluto investigare se le eventuali differenze riscontrate tra il tempo trascorso dormendo e quello trascorso in veglia potessero essere associate a peculiari grafici del sonno NREM, in particolare alle SO ed al loro eventuale accoppiamento con gli *spindles*, esaminando se le loro caratteristiche fossero associate alla performance mnemonica generale e degli stimoli emotivi.

Le ipotesi alla base dello studio prevedevano di riscontrare migliori performance, a prescindere dalla valenza dello stimolo, in un compito di riconoscimento di immagini a seguito di un breve sonnello diurno post-apprendimento, se confrontato con un periodo equivalente trascorso in veglia. Dal momento che si ipotizza che il sonno apporti un beneficio al consolidamento, questo risultato si dovrebbe riscontrare durante la seconda valutazione (T1), ovvero dopo che i soggetti hanno trascorso il periodo di ritenzione in veglia o dormendo, a seconda del gruppo a cui sono stati assegnati. Al contrario, dopo 48 ore ci aspettiamo la medesima performance nei due gruppi sperimentali, in quanto il sonno tra il giorno in cui è avvenuta la prima sessione e il terzo giorno di valutazione dovrebbe annullare le differenze presenti al T1.

3.2 Materiali e metodi

3.2.1 Partecipanti

Complessivamente, hanno preso parte allo studio 67 partecipanti non clinici, di cui 31 erano donne, di età compresa tra i 18 ed i 35 anni ($23,58 \pm 2,53$ anni), reclutati su base volontaria tramite annunci e passaparola. Di essi, 32 sono stati assegnati al gruppo veglia e 35 al gruppo sonno.

Per garantire che i partecipanti soddisfacessero i criteri di idoneità per partecipare allo studio, nei giorni antecedenti la prima sessione in laboratorio, gli stessi sono stati invitati a compilare dei questionari di screening.

A ciascun partecipante, dunque, sono stati somministrati questionari relativi ad eventuali difficoltà nel sonno, sonnolenza eccessiva e sintomi di depressione e ansia. Per esaminare questi parametri, sono stati impiegati l'*Insomnia Severity Index* (ISI; Morin et al., 2011), il *Pittsburg Sleep Quality Index* (PSQI; Buysse et al., 1989), l'*Epworth Sleepiness Scale* (EES; Johns, 1991) e il *Depression, Anxiety and Stress Scale* (DASS-21; Parkitny & McAuley, 2010). Successivamente, abbiamo valutato le preferenze circadiane dei partecipanti, mediante la somministrazione del *Morningness-Eveningness Questionnaire* (MEQ-r; Natale et al., 2006) e, infine, è stata accertata la presenza di eventuali tratti fobici associati al sangue e a scene di mutilazione, attraverso il *Mutilation Questionnaire* (MQ; Kleinknecht e Thorndike, 1990), in considerazione della tipologia di immagini somministrate durante l'esperimento.

Le persone sottoposte a terapia farmacologica, affette da disturbi somatici e/o psichiatrici o che soffrivano di emofobia non sono risultate idonee a partecipare allo studio, in base ai criteri di esclusione.

Infine, tutti i partecipanti hanno preso visione e firmato il consenso al trattamento dei dati a scopo di ricerca e del consenso informato, in cui si specificava il loro diritto di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento, se avessero scelto di farlo.

3.2.2 Procedura

I partecipanti assegnati al gruppo sonno sono stati chiamati a sottoporsi ad un breve sonnello pomeridiano in laboratorio, mentre per quelli assegnati alla condizione veglia non era previsto alcun periodo di sonno durante la fase di ritenzione. Ciascun gruppo ha preso parte ad un test per la valutazione della reattività emotiva e della memoria emotiva, eseguito su tre tempi (Figura 3.1).

La prima fase dell'esperimento, iniziata intorno alle 11.30 del mattino, prevedeva una prima valutazione della reattività emotiva (T0), mediante l'esposizione ad immagini a differente contenuto emotivo; in particolare, abbiamo mostrato loro 28 immagini selezionate dall'*International Affective Picture System* (IAPS; Lang et. al, 1997) di cui 14 a contenuto negativo ed alto arousal (es. scene di mutilazione) e 14 a valenza neutra e basso arousal (es. oggetti per la pratica sportiva). Prima e dopo la visione di tali immagini, è stata proiettata una croce di fissazione, al fine di misurare la baseline e la post-baseline, così da rilevare il cambiamento nel livello di reattività emotiva di ciascun partecipante.

Dopo la visione di ciascuna immagine (pari alla durata di 6 secondi), è stato richiesto ai partecipanti di valutare la stessa in termini di valenza (piacevolezza/spiacevolezza) e di arousal (attivante/non attivante), utilizzando *Self Assessment Manikin* (SAM, Bradley & Lang, 1994), uno strumento la cui scala di valutazione prevede 9 punti (da 1 a 9) per misurare tali parametri.

Per monitorare la reattività emotiva, sono stati considerati, come parametri fisiologici, l'attività ECG e la conduttanza elettrica della pelle (EDA), registrati attraverso il sistema BioSignalsPlux (PLUX Biosignals, Portogallo). Per la registrazione dell'ECG, sono stati posizionati tre elettrodi in seconda derivazione sulla parte destra del petto. La registrazione dell'EDA, invece, è stata effettuata mediante il posizionamento di due elettrodi sulle falangi mediali dell'indice e del medio della mano non dominante.

Successivamente, si è proseguiti con la sessione di codifica delle immagini (ENC), in cui sono state presentate 120 immagini, di cui 60 a contenuto neutro e 60 a contenuto negativo, selezionate sempre dal IAPS (Lang et al., 1997). Durante tale fase, il compito del partecipante era quello di memorizzare le immagini visualizzate, in preparazione del test di riconoscimento, finalizzato alla valutazione della memoria emotiva. Il test, in particolare, prevedeva di discriminare, tra 80 immagini presentate, quali fossero nuove (20 neutre e 20 negative) e quali fossero già state incontrate durante l'ENC (20

neutre e 20 negative). L'obiettivo era comprendere come venissero codificate e ritenute le immagini a diverso contenuto emotivo, in tre tempi distinti.

Il primo momento di valutazione del consolidamento della memoria emotiva si è verificato, per entrambi i gruppi, dopo un intervallo di 10 minuti dalla fine della fase di apprendimento appena descritta (T0).

In seguito, mentre i partecipanti assegnati al gruppo veglia erano liberi di lasciare il laboratorio e ripresentarsi nel pomeriggio (15.30) per sottoporsi alla seconda sessione dell'esperimento, per coloro assegnati al gruppo sonno tale fase è stata susseguita dalla registrazione PSG (descritta nel primo capitolo dell'elaborato), il cui montaggio è stato effettuato in accordo con le linee guida dell'AAMS (Iber et al., 2007). Sono stati posizionati prima gli elettrodi periferici, relativi all'attività EOG, EMG e ECG, per proseguire con il montaggio degli elettrodi per il rilevamento del segnale EEG. Il posizionamento di quest'ultimi sullo scalpo è avvenuto seguendo le linee guida di riferimento del Sistema Internazionale 10-20 (Jasper, 1958), secondo cui gli elettrodi devono essere collocati ad una distanza del 10% e del 20% dai punti cranici inion (prominenza alla base dell'osso occipitale) e nasion (piccola depressione localizzata al di sopra del naso, tra i due occhi). Dopo aver misurato la distanza nasion-inion lungo l'asse mediano dello scalpo, in modo tale da individuare il punto in cui collocare il riferimento Cz, è stata sistemata una cuffia dotata di 8 canali (F3, F4, C3, C4, P3, P4, O3, O4). Tuttavia, prima di posizionare gli elettrodi, è stata effettuata una dermoabrasione ed applicata una pasta elettroconduttrice, affinché l'impedenza fosse mantenuta al di sotto di 5 K Ω . Infine, come riferimenti, sono stati applicati ulteriori 2 elettrodi sugli ossi mastoidei (M1, M2).

Dopo il completamento della procedura di montaggio della PSG, i partecipanti potevano trascorrere a letto un periodo di 90 minuti circa; coloro che non sono riusciti ad addormentarsi sono stati esclusi da ulteriori analisi.

La fase di ritenzione, pertanto, si concludeva alle 15.30 circa, orario in cui i partecipanti in condizione sonno sono stati svegliati e i partecipanti del gruppo veglia sono tornati in laboratorio per effettuare la seconda fase dell'esperimento. In questa fase entrambi i gruppi sperimentali sono stati sottoposti al secondo assesment della reattività emotiva (T1), la cui procedura è stata la medesima del T0. È seguito poi il secondo test di riconoscimento delle immagini, la cui unica differenza rispetto al T0 si è riscontrata nel fatto che le immagini nuove (non presentate durante ENC) erano differenti rispetto alle immagini nuove presentate durante il primo assesment, così come le immagini da discriminare come già viste erano diverse rispetto a quelle presentate durante T0.

L'ultima fase dell'esperimento, infine, è stata effettuata 48 ore dopo l'inizio del T1. È stata, dunque, effettuata la terza valutazione della reattività emotiva (T2), ricorrendo sempre alla medesima procedura adottata durante il T0 e il T1, e il terzo test di riconoscimento di immagini (T2), con l'accorgimento utilizzato in T1, ovvero che sia le immagini nuove sia le immagini da categorizzare come già viste fossero diverse rispetto a quelle presentate in T0 e in T1.

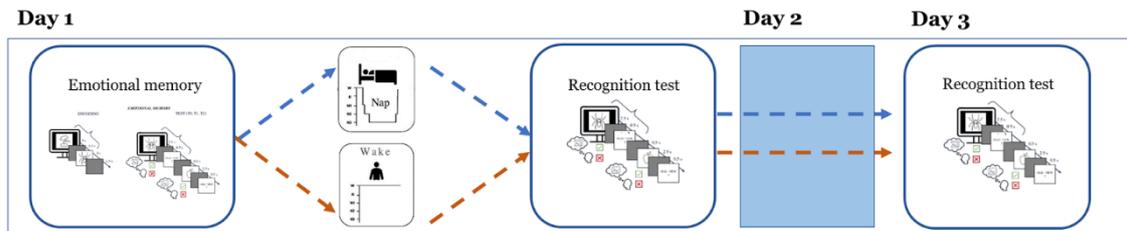


Figura 3.1. Rappresentazione grafica della procedura sperimentale

3.2.3 Polisonnografia e analisi sulle caratteristiche del sonno

I dati polisonnografici sono stati registrati utilizzando l'amplificatore V-Amp e il software Brain Vision Recorder (Brain Products, GmbH), ad una frequenza di campionamento pari a 250 Hz. Mediante l'utilizzo del software Wonambi v7.12 (Piantoni & O'Byrne, 2021), è stato effettuato lo scoring del sonno, avvenuto su epoche di 30 secondi secondo le linee guide dell'AASM (Iber, 2007), e sono stati derivati i principali parametri del sonno.

Il segnale EEG è stato poi sottocampionato a 100 Hz ed è stato applicato un filtro passa-banda (0.3-35 Hz), per eliminare frequenze dovute ad interferenze esterne o artefatti (es. rumore di linea proveniente dalla rete elettrica). È stata poi eseguita "artefact detection", una procedura consistente nell'identificare tutti i *timepoint* del segnale che contengono artefatti. In seguito, è stata eseguita la "bad channels detection" su Yasa 0.6.4 (Vallat & Walker, 2021), procedura che consente di individuare e scartare i canali che presentano una qualità scadente del segnale (perché malfunzionanti o perché potrebbero aver incorporato del rumore di fondo durante la registrazione dei dati), attraverso il metodo di correlazione e deviazione. Successivamente, è stato eseguito il re-referenzamento di tutti gli elettrodi ai mastoidi. Laddove i mastoidi sono risultati essere *bad channels*, abbiamo considerato come riferimento, in alternativa, l'*average*, nonché il segnale medio di tutti i canali dell'EEG.

L'estrazione delle oscillazioni lente è stata effettuata tramite Yasa, utilizzando l'algoritmo sviluppato da Massimini (2004); l'analisi è stata condotta sugli stadi N2 e N3, includendo tutti i canali EEG disponibili, sebbene le aree di maggiore interesse coincidano con la zona frontale (media tra F3 e F4) e quella centrale (media tra C3 e C4). Sono state selezionate queste aree principalmente per due motivi: da un lato, secondo quanto affermato in letteratura, l'area frontale coincide con la zona di maggiore predominanza delle onde lente, dall'altro la densità di spindles si riscontra maggiormente, sempre secondo la letteratura, nella zona fronto-centrale. Prima dell'estrazione del segnale, è stato impostato un filtro passa-banda (0.3-4 Hz), al fine di rilevare tutte le onde nella banda di frequenza delta. I parametri considerati includono la densità (numero di oscillazioni lente al minuto), l'ampiezza del picco positivo e del picco negativo, la pendenza dell'onda (indicativa della velocità e dell'ampiezza di sincronizzazione dell'onda) e l'ampiezza *peak-to-peak* (dal picco negativo al picco positivo, PTP). Nell'immagine riportata (Figura 3.2) è mostrato un esempio di detezione automatica di onde lente tramite Yasa in un'epoca rappresentativa da 30 secondi, assieme ai parametri estratti e considerati nelle analisi.

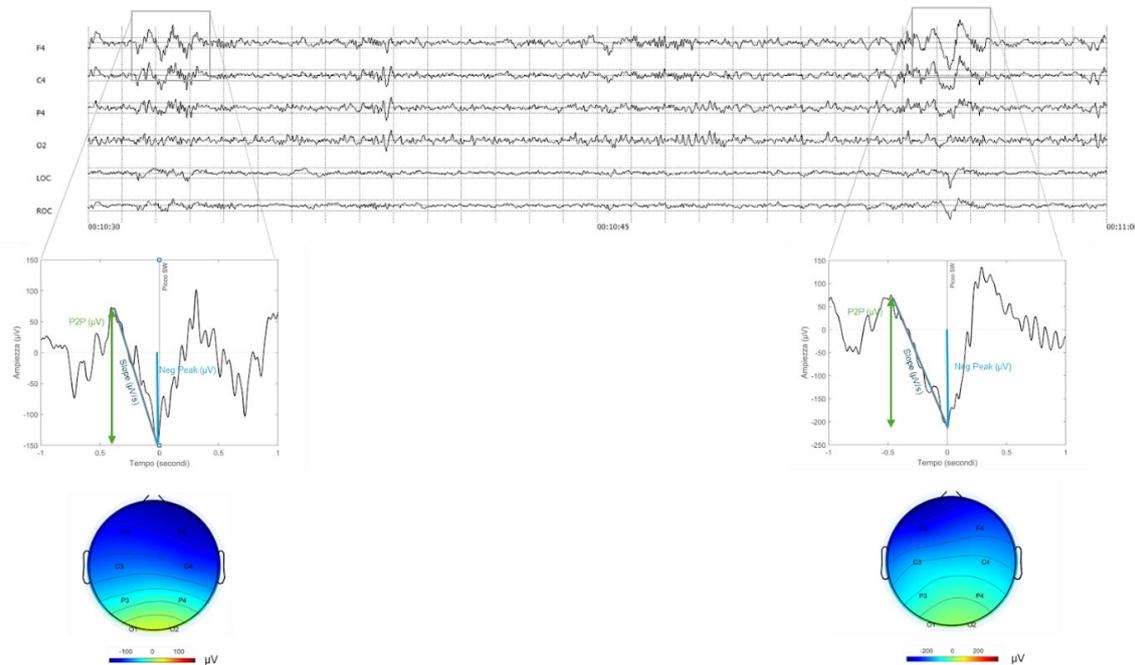


Figura 3.2. Esempio di detezione automatica delle onde lente nel tracciato EEG per il canale F4. I riquadri mostrano nel dettaglio (in una finestra temporale tra -1 e +1 secondi attorno al picco negativo dell'onda) l'onda e le sue caratteristiche considerate nelle analisi, tra cui l'ampiezza *peak-to-peak* (PTP), l'ampiezza del picco negativo (Neg Peak), e la Slope o pendenza della semionda negativa. Più sotto è mostrata la distribuzione topografica del segnale EEG al tempo 0 (picco negativo dell'onda), dove osserviamo una

netta prevalenza di attività negativa mostrata dagli elettrodi più anteriori, che riflettono il down-state sinap-
tico.

La detezione degli *spindles* è stata condotta tramite il software Yasa seguendo il metodo descritto da Lacourse (2018); come per le oscillazioni lente, l'estrazione del segnale è stata effettuata sugli stadi N2 e N3, *limitando* l'analisi ai canali frontali e centrali. Il range di frequenza considerato per la rilevazione degli *spindles* è stato impostato attraverso un filtro passa-banda (11-16 Hz) ed è stata impostata la durata minima e massima degli *spindles*, pari a 0.5 e 2 secondi. Sebbene siano stati estratti differenti parametri, ai fini di quest'elaborato verrà considerata esclusivamente la densità (numero di *spindles* al minuto), in quanto si è voluto analizzare la relazione temporale tra oscillazioni lente ed occorrenza degli *spindles*. In particolare, è stata considerata una finestra temporale, che si estende da -1.2 a +1.2 secondi rispetto al picco negativo dell'onda lenta, al fine di determinare se, durante tale intervallo specifico, si verificasse uno *spindle* sincronizzato con l'oscillazione lenta. Si riporta un esempio in Figura 3.3.

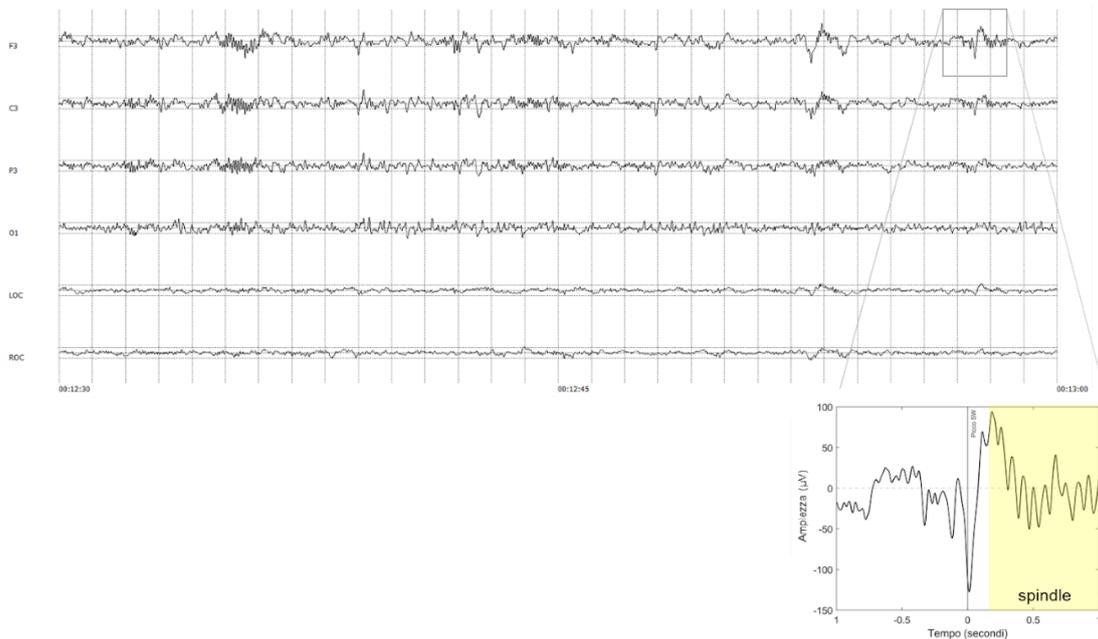


Figura 3.3. Esempio di accoppiamento tra onda lenta e *spindle* in un'epoca rappresentativa di 30 secondi.

3.2.4 Analisi statistiche

Le caratteristiche demografiche dei due campioni sonno e veglia (ovvero l'età) e le variabili relative ai questionari di screening, i cui dati erano distribuiti normalmente, sono state analizzate tramite il t-test per campioni indipendenti, dove il *Cohen's d* è stato utilizzato come misura della grandezza dell'effetto. I dati non distribuiti normalmente (DASS-21 e PSQI) sono stati analizzati mediante il test U di Mann-Whitney, mentre quelli relativi al questionario ISI sono stati esaminati utilizzando il test di Welch, poiché non rispettavano l'assunto di varianze uguali. Per le variabili espresse in termini di frequenza (genere e cronotipo), le analisi sono state effettuate attraverso il test del χ^2 .

La performance mnestica dei partecipanti è stata valutata mediante l'impiego dell'indice di discriminazione mnemonica (d'), il quale misura l'accuratezza delle persone a discriminare tra stimoli già presentati in fase di codifica ("vecchi") e quelli presentati solo in fase di test ("nuovi"). L'indice d' si ottiene calcolando la differenza tra la media dei punteggi z ottenuti dall'*Hit Rate*, il quale indica la proporzione di immagini vecchie identificate come tali, e dal *False Alarm Rate*, che segnala la proporzione di immagini nuove, identificate erroneamente come vecchie. In sostanza, il d' riflette la capacità delle persone di discriminare in modo accurato gli stimoli durante un compito di riconoscimento. La prestazione mnestica è stata analizzata mediante la costruzione di un modello lineare misto (LMM), considerando come variabile dipendente l'indice d' , come predittori fissi le variabili "Gruppo sperimentale", "Sessione" e "Tipologia immagine" e, infine, come effetto casuale la variabile "Soggetti".

Infine, è stata condotta un'analisi tramite correlazione di Pearson per esplorare la relazione tra consolidamento mnestico, misurato attraverso l'indice d' differenziale (calcolato come il quoziente tra T1 e T0, moltiplicato per 100), differenziato per immagini negative e per immagini neutre, e parametri delle onde lente. L'analisi correlazionale è stata effettuata per valutare anche la relazione tra consolidamento mnestico, sempre attraverso l'uso del d' differenziale, e accoppiamento SO-*spindles*. Entrambe le analisi correlazionali hanno impiegato metodi di correlazione robusta, consistente nel trasformare, normalizzandoli, i dati grezzi in ranghi, per garantire che i risultati fossero affidabili, nonostante la presenza di *outliers* e di distribuzioni non normali.

Le analisi sono state condotte tramite il software Jamovi (The jamovi project, v. 2.3.28, 2022) e la soglia di significatività è stata impostata a $p < .05$. In caso di confronti multipli. È stata adottata la correzione di Bonferroni (Bonferroni, 1936) oppure il controllo del *False Discovery Rate*, FDR (Benjamini & Hochberg, 1995).

3.3 Risultati

3.3.1 Caratteristiche demografiche e di qualità del sonno

I dati sono stati ottenuti da un campione finale comprensivo di 67 partecipanti, dopo aver escluso alcuni individui dal campione originale. In particolare, sono stati esclusi coloro assegnati al gruppo sonno, che non hanno effettivamente dormito (5), 1 soggetto per il quale mancava il tracciato relativo al sonno e di 1 soggetto a causa dell'eliminazione di segnali provenienti dagli elettrodi frontali in quanto fortemente corretti da rumore esterno. Nella tabella 3.1 sono sintetizzati i principali parametri relativi ai dati demografici e ai questionari di screening.

I risultati hanno rivelato una differenza significativa nell'ESS ($t_{65,0} = 4.602$, $p < .001$), in cui i punteggi più elevati per il gruppo sonno suggeriscono una maggiore propensione alla sonnolenza diurna rispetto al gruppo veglia. Sono state riscontrate differenze significative anche relativamente al PSQI ($U = 346$, $p = .006$), indicativo di una peggior qualità del sonno nel gruppo veglia, e dell'ISI ($t_{53,2} = -2.323$, $p = .024$), in cui i punteggi maggiori per il gruppo veglia suggeriscono sintomi di insonnia maggiori rispetto al gruppo sonno.

Tabella 3.1. Descrittive del gruppo: media e deviazione standard delle variabili demografiche

	Sonno n=35	Veglia n=32	Statistica	p	Cohen's d
Età	23.5 ± 3.07	23.7 ± 1.80	-0.420	0.676	-0,103
Genere(A/F/M)	1/13/21	0/18/14	3.08*	0.215	
Cronotipo (I/M/S)	26/5/4	18/6/8	2.75*	0.253	
DASS	14.29 ± 10.18	19.03 ± 12.29	431 *	0.106	-0.422
PSQI	4.63 ± 2.72	6.34 ± 2.90	346 *	0.006	-0.610
ISI	5.31 ± 3.37	7.78 ± 5.07	-2.323 ⁺	0.024	-0.578
ESS	8.37 ± 3.28	4.84 ± 2.96	4.602	< .001	1.126
MEQ-r	15.34 ± 3.43	13.59 ± 4.01	1.924	0.059	0.471

Nota. $H_a \mu_{\text{Sonno}} \neq \mu_{\text{Veglia}}$

ESS: Epworth Sleepiness Scale; PSQI: Pittsburg Sleep Quality Index; ISI: Insomnia Severity Scale; MEQ-r: Morningness-Evening Questionnaire; DASS: Depression Anxiety and Stress Scale; MQ: Mutilation Questionnaire.

* χ^2 value. Intermedio (I), Mattutino (M), Serotino (S). Test U di Mann-Whitney

⁺Test di Welch

3.3.2 Consolidamento mnestico

I risultati ottenuti dal LMM, calcolato sul d' , hanno rivelato un effetto significativo dei fattori “Sessione” ($F_{2,319.9}=130.76; p < .001$) e “Tipologia immagine” ($F_{1,319.0}=23.79; p < .001$); d'altra parte, non è emerso alcun effetto significativo della variabile “Gruppo” ($F_{1,65.0}=2.02; p = .160$)

In riferimento alla variabile “Sessione”, in entrambi i gruppi si rileva un declino della prestazione nel corso delle tre sessioni sperimentali. Le analisi post-hoc, in particolare, rivelano un decremento maggiore nella Sessione 1 (T0-T1) ($t_{319}=8.73, p_{bonferroni} < .001$) rispetto alla Sessione 2 (T1-T2) ($t_{320}=7.56, p_{bonferroni} < .001$).

Inoltre, è attraverso le analisi post-hoc, è stata riscontrata un'interazione significativa Gruppo x Sessione 1 sia nel gruppo sonno ($t_{319}=5.363, p_{bonferroni} < .001$) che nel gruppo veglia ($t_{319}=6.992, p_{bonferroni} < .001$); anche l'interazione Gruppo x Sessione 2 è risultata essere significativa nel gruppo sonno ($t_{321}=6.179, p_{bonferroni} < .001$) e nel gruppo veglia ($t_{320}=4.491, p_{bonferroni} < .001$).

Per quanto concerne la Tipologia dell'immagine, le analisi post-hoc rivelano prestazioni mnestiche migliori ($t_{319}=4.88, p_{bonferroni} < .001$) associate agli stimoli negativi (2.36 ± 0.66) rispetto a quelli neutri (2.17 ± 0.65) e tale risultato è stato individuato in entrambi i gruppi sperimentali. L'interazione Gruppo x Tipologia immagine, infatti, non è risultata significativa ($F_{2,319}=0.64; p = 0.437$), suggerendo che il sonno non abbia un ruolo chiave nel ricordo di stimoli negativi.

Tuttavia, dal momento che graficamente è possibile evincere che il gruppo sonno tenda a ritenere leggermente di più le immagini neutre a T1, attraverso le analisi post-hoc sono state indagate possibili interazioni Gruppo x Sessione x Tipologia immagine. Mentre non è stato rilevato alcun effetto significativo associato al gruppo sonno tra T1 (2.33 ± 0.58) e T0 (2.65 ± 0.52) per gli stimoli neutri ($t_{319}=3.224, p_{bonferroni}=0.092$), indicando un lieve decadimento della prestazione mnemonica, d'altra parte è emerso un effetto significativo nel gruppo veglia tra T0 (2.48 ± 0.44) e T1 (1.97 ± 0.65), suggerendo un declino del ricordo per le immagini a valenza neutra ($t_{319}=5.402, p_{bonferroni} < .001$). Pertanto, i risultati segnalano un maggior decadimento della prestazione mnestica nel gruppo veglia rispetto al gruppo sonno, relativamente alle immagini neutre.

Per quanto concerne il ricordo degli stimoli negativi nella Sessione 1, in entrambi i gruppi sono emersi effetti significativi ($p < .001$).

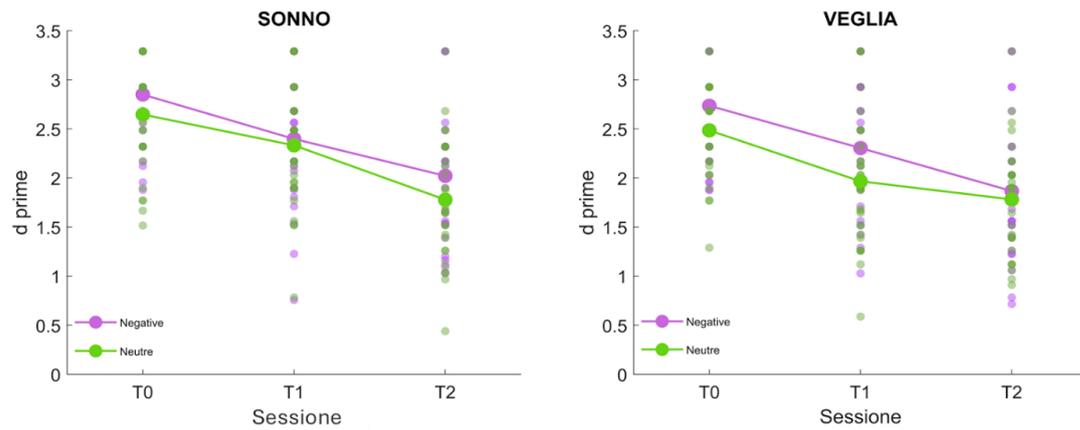


Figura 3.4 Prestazione di memoria, qui mostrata tramite d' prime, per le tre sessioni nel gruppo veglia e sonno, distinta in base al tipo di immagine (negativa o neutra). Tempo 0 (T0), Tempo 1 (T1) e Tempo 2 (T2).

3.3.3 Associazione tra performance mnestica e parametri delle SO

Le analisi condotte attraverso la correlazione robusta di Pearson hanno evidenziato diverse relazioni tra consolidamento mnestico e i parametri associati alla microstruttura del sonno. In particolare, è stata riscontrata una relazione positiva tra l'indice d' differenziale generale, il quale rappresenta la prestazione mnestica indipendentemente dalla valenza degli stimoli, e la densità delle onde lente in stadio N2, calcolata come media dei canali registrati in F3 e F4 ($r= 0.35, p=.045$). Una correlazione positiva, pertanto, suggerisce che ad una maggiore densità di onde lente, soprattutto nelle regioni frontali, corrisponde un minor decadimento del ricordo.

Analizzando, invece, l'indice d' differenziale relativo agli stimoli negativi, è emersa una relazione positiva con la densità delle oscillazioni lente in stadio N2, sia nei canali frontali ($r= 0.36, p=.039$), sia in quelli centrali ($r=0.39, p=.025$) (Figura 3.5).

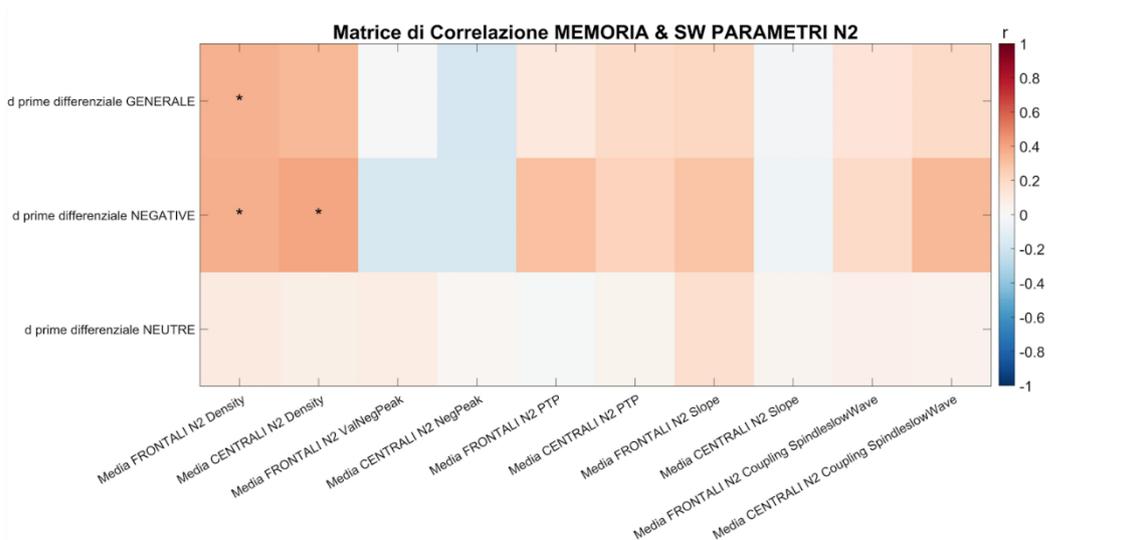


Figura 3.5. Matrice di correlazione della relazione tra i punteggi differenziali al compito di memoria suddivisi in base al tipo di immagine e i parametri delle onde lente in stadio N2. * $p < 0.05$, non corretto.

Tuttavia, questi risultati non sono stati corretti per confronti multipli. Applicando, infatti, la correzione per FDR nessun confronto mantiene la significatività statistica.

Inoltre, non sono emerse correlazioni significative tra l'indice d' differenziale, a prescindere dalla valenza degli stimoli, e l'accoppiamento SO-spindles, risultato occorere più frequentemente in aree frontali rispetto a quelle centrali, sia in stadio N2 ($W = 224.5$, $Z = 2.63$, $p = .008$) sia in stadio N3 ($W = 57$, $Z = 2.15$, $p = .031$).

Infine, non sono state riscontrate correlazioni significative tra parametri delle onde lente in stadio N3 e performance mnestica (Figura 3.6).

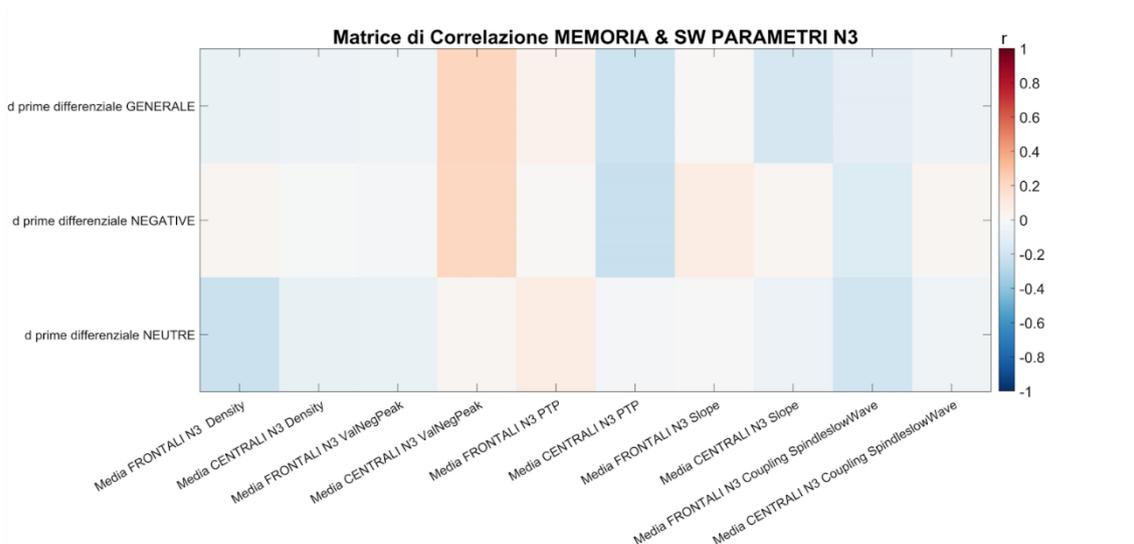


Figura 3.6. Matrice di correlazione della relazione tra i punteggi differenziali al compito di memoria suddivisi in base al tipo di immagine e i parametri delle onde lente in stadio N3.

3.4 Discussione e conclusioni

Il presente studio è stato realizzato al fine di esplorare il ruolo di un breve sonnello diurno post-apprendimento nel consolidamento mnestico e nell'elaborazione di stimoli a differente contenuto emotivo in popolazioni non cliniche, cercando di comprendere se tale effetto benefico potesse essere associato alle peculiari caratteristiche che contraddistinguono il sonno NREM, tra cui le oscillazioni lente e il loro accoppiamento con gli *spindles*.

Sebbene le ipotesi alla base dello studio, coerentemente con quanto affermato in letteratura, prevedessero che un breve sonnello diurno, confrontato con un periodo equivalente trascorso in veglia, si associasse a migliori *performance* in un compito di riconoscimento di immagini, a prescindere dalla valenza dello stimolo (Cellini et al., 2016), tuttavia i nostri risultati non hanno dimostrato alcun effetto significativo associato al gruppo sonno. Nonostante le analisi rivelino che il declino della prestazione mnestica è meno pronunciato nel gruppo sonno rispetto al gruppo veglia, tuttavia questo risultato non è significativo e, pertanto, suggerisce che i partecipanti non hanno tratto beneficio da un breve sonnello diurno rispetto al ricordo delle immagini, un risultato che appare antitetico con le evidenze recenti a supporto del vantaggio apportato dal sonno nei confronti del consolidamento mnestico. Una possibile spiegazione all'assenza di questo risultato può essere imputata alla relativa facilità del compito di memoria, che ha probabilmente fatto raggiungere un effetto "soffitto" in entrambi i gruppi.

D'altra parte, i nostri risultati confermano l'ipotesi secondo cui la prestazione mnestica è influenzata dal progresso delle sessioni sperimentali, riscontrando un decadimento maggiore nella Sessione 1 rispetto alla Sessione 2. Tale risultato suggerisce che il maggior declino si verifica subito dopo l'apprendimento iniziale e ciò potrebbe essere attribuito al fenomeno del decadimento della traccia mnestica, più pronunciato nelle prime fasi del consolidamento (Ebbinghaus, 1913).

Considerando la valenza emotiva degli stimoli, la letteratura scientifica evidenzia che il sonno favorisce maggiormente il ricordo di immagini a contenuto emotivo, rispetto a quelle a valenza neutra (Hu et al., 2006; Payne et al., 2015). I dati ottenuti sul d' , tuttavia, non evidenziano un ruolo preferenziale del sonno nel ricordo di stimoli negativi, rispetto ad un periodo equivalente trascorso in veglia; nonostante in entrambi i gruppi sia emerso che le immagini negative siano ricordate meglio di quelle neutre, i partecipanti che hanno dormito non hanno mostrato prestazioni mnestiche significativamente migliori, rispetto

coloro che hanno trascorso da svegli il periodo di ritenzione. Tuttavia, il fatto che le immagini negative siano generalmente ricordate meglio delle neutre, a prescindere dal gruppo sperimentale, è un dato coerente con le evidenze scientifiche, le quali affermano la resistenza del materiale emotivamente saliente all'oblio (Walker & van Der Helm, 2009). Inoltre, le immagini negative potrebbero essere già fortemente consolidate durante le fasi di codifica e apprendimento, a causa della loro salienza e rilevanza emotiva (Kensinger, 2009) e, pertanto, potrebbero non necessitare di un ulteriore consolidamento durante il sonno. Questa ipotesi, infatti, sembra essere coerente con quanto osservato da Lipinska e colleghi (2019), il quale riporta evidenze di migliori performance mnestiche associate al ricordo di stimoli negativi rispetto a quelli neutri, sia dopo un periodo di sonno che di veglia.

D'altra parte, dai risultati del presente studio si evince un miglior consolidamento, nella prima sessione sperimentale, associato agli stimoli neutri nel gruppo sonno rispetto al gruppo veglia; la prestazione mnestica associata alle immagini neutre, infatti, non sembra differire in modo significativo tra T0 e T1, al contrario di ciò che accade nel gruppo veglia. Ciò suggerisce che un breve sonnello diurno potrebbe avere un effetto protettivo nel ricordo di stimoli neutri. Un risultato simile è stato osservato in uno studio di Baran e colleghi, in cui è emerso un maggior ricordo degli stimoli neutri nel gruppo sonno rispetto al gruppo veglia (2012). Una possibile spiegazione è che un breve sonnello diurno possa favorire il consolidamento delle informazioni neutre attraverso processi di rielaborazione e trasferimento delle informazioni nei magazzini a lungo termine, al contrario del gruppo veglia, dove la traccia mnestica rimane più suscettibile all'oblio e all'interferenza.

Per quanto concerne la relazione tra consolidamento mnestico ed oscillazioni lente, la letteratura esistente sostiene che quest'ultime, prevalenti nelle regioni frontali, sono fondamentali per i processi di consolidamento della memoria durante il sonno (Born & Wilhelm, 2012). Le nostre analisi confermano in parte questi risultati, dimostrando che un'aumentata densità di onde lente, in particolar modo nelle regioni frontali, sia associata ad un miglior consolidamento della memoria e ad un minor decadimento del ricordo. Inoltre, dalle analisi correlazionali emerge che non solo la densità delle onde lente correla con il consolidamento mnestico generale, ma che questa relazione sia particolarmente forte per le memorie negative. Tale associazione è emersa considerando sia il canale frontale che, in maniera più marcata, quello centrale. Questo risultato sottolinea ulteriormente l'importanza delle onde lente nel consolidamento delle memorie emotive, coerentemente

con studi precedenti che hanno dimostrato come gli stimoli emotivi, specialmente quelli negativi, siano meglio consolidati durante il sonno a onde lente (Cairney et al., 2015).

Quest'associazione, in particolare, è stata evidenziata in stadio N2. L'assenza di correlazioni significative tra parametri delle onde lente e prestazioni mnestiche nello stadio N3 potrebbe essere dovuta, oltre alla dimensione ridotta del campione, al numero esiguo di soggetti che hanno raggiunto questo stadio e al fatto che coloro che vi è entrato vi ha trascorso poco tempo. Ciò potrebbe, pertanto, aver limitato la capacità di rilevare una relazione significativa in quest'ultimo stadio.

È comunque da ricordare che questi risultati non mantengono la significatività successivamente all'applicazione della correzione per FDR. Ciò indica che, sebbene ci siano tendenze positive nelle correlazioni tra densità delle onde lente e prestazioni mnestiche, i risultati devono, comunque, essere interpretati con cautela, necessitando di ulteriori studi per confermare queste associazioni. È importante evidenziare, infatti, che l'attività delle oscillazioni lente potrebbe differire qualitativamente tra il sonno diurno e quello notturno.

Considerando, invece, la relazione tra prestazione mnestica e accoppiamento SO-*spindles*, le nostre ipotesi non sono state confermate, in quanto le analisi correlazionali non hanno evidenziato alcun effetto significativo. Sebbene la letteratura affermi che l'interazione coordinata delle SO e degli *spindles* sia un meccanismo chiave per il consolidamento della memoria, tuttavia l'impatto specifico di questa interazione deve ancora essere chiarito. D'altra parte, è necessario sottolineare che l'accoppiamento SO-*spindles* è complesso e potrebbe influenzare specifiche tipologie di memoria o processi di consolidamento, che non sono stati valutati in questo studio. Studi precedenti, infatti, hanno suggerito un'associazione tra accoppiamento SO-*spindles* ed il consolidamento della memoria dipendente dal sonno per le memorie dichiarative non emotive (Mikutta et al., 2019), ma non è ancora noto se tale relazione sia valida anche per gli stimoli emotivi.

Uno dei possibili motivi per cui non è stata riscontrata alcuna associazione tra accoppiamento SO-*spindles* e *d'* potrebbe essere attribuito all'identificazione degli *spindles* nel tracciato. Infatti, dalle analisi è emerso un esiguo numero di *spindles* identificati e ciò potrebbe essere attribuito al tipo di algoritmo di detezione degli *spindles* implementato. Di conseguenza, se gli *spindles* non vengono etichettati correttamente come tali, ciò si ripercuote negativamente sul calcolo dell'accoppiamento, in quanto una mancata marcatura dei fusi non consente di identificarli nella finestra temporale di associazione con le SO. Un possibile sviluppo ulteriore di queste analisi potrebbe consistere in un cambio

dell'algoritmo utilizzato per identificare gli *spindles* tra quelli presenti in letteratura o di alcuni parametri dell'algoritmo attualmente in uso.

Inoltre, come evidenziato precedentemente in relazione alle oscillazioni lente, è necessario considerare che l'accoppiamento *SO-spindles* in un sonnello diurno possa differire rispetto al sonno notturno, a causa delle differenze qualitative sottostanti queste due forme di sonno. Dunque, potrebbe essere utile esplorare se effettivamente sussistano queste differenze e come queste possano influenzare i processi di memoria e, di conseguenza, condizionare la successiva performance mnemonica.

I risultati devono essere considerati alla luce di alcuni limiti. In primo luogo, i questionari di screening hanno rivelato che i partecipanti assegnati ai due gruppi sperimentali presentavano differenze significative, tra cui una maggiore sonnolenza diurna per coloro assegnati al gruppo sonno e una qualità del sonno peggiore, oltre a sintomi di insonnia più gravi, all'interno del gruppo veglia. Ciò suggerisce, pertanto, che il campione di studio non è omogeneo, in quanto le differenze emerse dai questionari evidenziano specifiche caratteristiche distintive tra i due gruppi sperimentali e questo potrebbe aver influenzato i risultati ottenuti.

Un altro possibile limite potrebbe essere associato al paradigma sperimentale, poiché i partecipanti sono stati esposti ad un elevato numero di immagini, le quali potrebbero aver indotto un impegno attentivo prolungato e, dunque, aver portato ad un aumento del carico cognitivo o limitato una codifica ottimale. Inoltre, sia la fase di *encoding* che i test di riconoscimento (immediato e differiti) sono stati preceduti dall'assessment della reattività emotiva, la cui durata di circa 15/20 minuti può aver indotto un ulteriore calo dell'attenzione. Infine, i partecipanti non hanno svolto un ruolo attivo al momento della fase di apprendimento, pertanto la codifica potrebbe non essere stata svolta in modo profondo ed elaborato e aver così compromesso il successivo recupero. Studi futuri, pertanto, potrebbero adoperare stimoli differenti, necessitanti di una maggiore elaborazione e concentrazione per essere memorizzati al momento della codifica.

Per concludere, va sottolineato che si tratta di dati preliminari, i quali dovrebbero essere approfonditi aumentando la numerosità campionaria, sfruttando compiti differenti o variare le condizioni sperimentali, per esempio utilizzando stimoli più ecologici. Sarà necessario, dunque, condurre studi futuri al fine di verificare se i processi mnemonici durante brevi sonnelli diurni contribuiscano al ricordo preferenziale delle memorie emotive e stabilire il ruolo della microstruttura associata al sonno NREM in tale processo. Infatti, in merito a ciò attualmente non è ancora stato accertato se il ruolo dell'oscillazioni

lente e il loro accoppiamento con gli *spindles* durante il sonno diurno sia paragonabile a ciò che accade durante un episodio di sonno notturno. Sarà, quindi, opportuno e necessario effettuare ulteriori ricerche in modo tale da comprendere l'impatto dell'accoppiamento SO-*spindles* in relazione al consolidamento delle memorie emotive.

BIBLIOGRAFIA

- Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, *118*(3062), 273-274.
- Baran, B., Pace-Schott, E. F., Ericson, C., & Spencer, R. M. (2012). Processing of emotional reactivity and emotional memory over sleep. *Journal of Neuroscience*, *32*(3), 1035–1042.
- Barbato, G., & Wehr, T. A. (1998). Homeostatic regulation of REM sleep in humans during extended sleep. *Sleep*, *21*(3), 267-276.
- Bear, M., Connors, B., & Paradiso, M. (2016, June). *Neuroscienze: Esplorando il cervello-Quarta Edizione*. Edra.
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal statistical society: series B (Methodological)*, *57*(1), 289-300.
- Benson, K., & Feinberg, I. (1977). The beneficial effect of sleep in an extended Jenkins and Dallenbach paradigm. *Psychophysiology*, *14*(4), 375–384.
- Borbély, A. A. (1982). A two-process model of sleep regulation. *Hum neurobiol*, *1*(3), 195–204.
- 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.
- Born, J., & Wilhelm, I. (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychological research*, *76*, 192–203.
- 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.
- BrainVision Analyzer (Version 2.2.0) [Software]. (2019). Gilching, Germany: Brain Products GmbH

- Brodts, S., Inostroza, M., Niethard, N., & Born, J. (2023). Sleep—A brain-state serving systems memory consolidation. *Neuron*, *111*(7), 1050–1075.
- Buysse, D. J., Reynolds III, 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.
- Cabrera, Y., Koymans, K. J., Poe, G. R., Kessels, H. W., Van Someren, E. J., & Wassing, R. (2024). Overnight neuronal plasticity and adaptation to emotional distress. *Nature Reviews Neuroscience*, *25*(4), 253–271.
- Cairney, S. A., Durrant, S. J., Power, R., & Lewis, P. A. (2015). Complementary roles of slow-wave sleep and rapid eye movement sleep in emotional memory consolidation. *Cerebral Cortex*, *25*(6), 1565-1575.
- Carskadon, M. A., & Dement, W. C. (2005). Normal human sleep: An overview. *Principles and practice of sleep medicine*, *4*(1), 13–23.
- Cash, S. S., Halgren, E., Dehghani, N., Rossetti, A. O., Thesen, T., Wang, C., Devinsky, O., Kuzniecky, R., Doyle, W., & Madsen, J. R. (2009). The human K-complex represents an isolated cortical down-state. *Science*, *324*(5930), 1084–1087.
- 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.
- Davis, H., Davis, P. A., Loomis, A. L., Harvey, E. N., & Hobart, G. (1937). Changes in human brain potentials during the onset of sleep. *Science*, *86*(2237), 448-450.
- De Gennaro, L., & Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: An overview. *Sleep medicine reviews*, *7*(5), 423–440.
- Denis, D., Kim, S. Y., Kark, S. M., Daley, R. T., Kensinger, E. A., & Payne, J. D. (2022). Slow oscillation-spindle coupling is negatively associated with emotional memory formation following stress. *European Journal of Neuroscience*, *55*(9-

- 10), 2632-2650.
- Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature reviews neuroscience*, *11*(2), 114–126.
- Ebbinghaus, H., Ruger, H. A., & Bussenius, C. E. (1913). Retention and obliviscence as a function of the time.
- Fagioli, I., & Salzarulo, P. (1995). Psicologia e fisiologia del sonno. *Manuale di psicologia generale*, 97–154.
- Ficca, G., & Fabbri, M. (2019). *Psicologia del sonno*. Maggioli SpA.
- Fogel, S. M., & Smith, C. T. (2011). The function of the sleep spindle: A physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(5), 1154–1165.
- Frankland, P. W., & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Nature reviews neuroscience*, *6*(2), 119–130.
- Fuller, P. M., Gooley, J. J., & Saper, C. B. (2006). Neurobiology of the sleep-wake cycle: Sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. *Journal of biological rhythms*, *21*(6), 482–493.
- Girardeau, G., & Lopes-dos-Santos, V. (2021). Brain neural patterns and the memory function of sleep. *Science*, *374*(6567), 560–564.
- Groch, S., Wilhelm, I., Diekelmann, S., & Born, J. (2013). The role of REM sleep in the processing of emotional memories: Evidence from behavior and event-related potentials. *Neurobiology of learning and memory*, *99*, 1–9.
- Hebb, D. (1949). *The organization of behavior*. EmphNew york.
- Horne, J. (1988). *Why we sleep: The functions of sleep in humans and other mammals*. Oxford University Press.
- Hu, P., Stylos-Allan, M., & Walker, M. P. (2006). Sleep facilitates consolidation of emotional declarative memory. *Psychological science*, *17*(10), 891–898.

- Iber, C. (2007a). The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules. *Terminology and Technical Specification*.
- Iber, C. (2007b). The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology, and technical specification. *(No Title)*.
- Jasper, H. H. (1958). Ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 10, 371–375.
- 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.
- Kaestner, E. J., Wixted, J. T., & Mednick, S. C. (2013). Pharmacologically increasing sleep spindles enhances recognition for negative and high-arousal memories. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(10), 1597–1610.
- Kensinger, E. A. (2009). Remembering the details: Effects of emotion. *Emotion review*, 1(2), 99–113.
- 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.
- Klinzing, J. G., Niethard, N., & Born, J. (2019). Mechanisms of systems memory consolidation during sleep. *Nature neuroscience*, 22(10), 1598–1610.
- Krueger, J. M., Nguyen, J. T., Dykstra-Aiello, C. J., & Taishi, P. (2019). Local sleep. *Sleep medicine reviews*, 43, 14-21.
- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(1), 54–64.
- Lacourse, K., Delfrate, J., Beaudry, J., Peppard, P., & Warby, S. C. (2019). A sleep spindle detection algorithm that emulates human expert spindle scoring. *Journal of*

neuroscience methods, 316, 3–11.

- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. *NIMH Center for the Study of Emotion and Attention*, 1(39-58), 3.
- Lipinska, G., Stuart, B., Thomas, K. G., Baldwin, D. S., & Bolinger, E. (2019). Preferential consolidation of emotional memory during sleep: A meta-analysis. *Frontiers in psychology*, 10, 1014.
- Loomis, A. L., Harvey, E. N., & Hobart, G. A. (1937). Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *Journal of experimental psychology*, 21(2), 127.
- Massimini, M., Huber, R., Ferrarelli, F., Hill, S., & Tononi, G. (2004). The sleep slow oscillation as a traveling wave. *Journal of Neuroscience*, 24(31), 6862–6870.
- Mikutta, C., Feige, B., Maier, J. G., Hertenstein, E., Holz, J., Riemann, D., & Nissen, C. (2019). Phase-amplitude coupling of sleep slow oscillatory and spindle activity correlates with overnight memory consolidation. *Journal of sleep research*, 28(6), e12835.
- Morgenthaler, J., Wiesner, C. D., Hinze, K., Abels, L. C., Prehn-Kristensen, A., & Göder, R. (2014). Selective REM-sleep deprivation does not diminish emotional memory consolidation in young healthy subjects. *PloS one*, 9(2), e89849.
- Morin, C. M., Belleville, G., Bélanger, L., & Ivers, H. (2011). The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*, 34(5), 601-608.
- 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, 72-74.
- Nicholas, C. L., Trinder, J., & Colrain, I. M. (2002). Increased production of evoked and

- spontaneous K-complexes following a night of fragmented sleep. *Sleep*, 25(8), 42-47.
- 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.
- Parkitny, L., & McAuley, J. (2010). The depression anxiety stress scale (DASS). *J Physiother*, 56(3), 204.
- 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.
- Piantoni, G., & O'Byrne, J. (2021). Wonambi: EEG analysis toolbox.
- Puentes-Mestri, C., Roach, J., Niethard, N., Zochowski, M., & Aton, S. J. (2019). How rhythms of the sleeping brain tune memory and synaptic plasticity. *Sleep*, 42(7), zsz095.
- Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*.
- Rechtschaffen, A. (1968). A. Kales-A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Washington, DC. *Public Health Service, US Govt. PO.*
- Rodheim, K., Kainec, K., Noh, E., Jones, B., & Spencer, R. M. (2023). Emotional memory consolidation during sleep is associated with slow oscillation–spindle coupling strength in young and older adults. *Learning & Memory*, 30(9), 237–244.
- Schreiner, T., Petzka, M., Staudigl, T., & Staresina, B. P. (2021). Endogenous memory reactivation during sleep in humans is clocked by slow oscillation-spindle complexes. *Nature communications*, 12(1), 3112.

- Staresina, B. P. (2024). Coupled sleep rhythms for memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*.
- Steriade, M., Timofeev, I., & Grenier, F. (2001). Natural waking and sleep states: a view from inside neocortical neurons. *Journal of neurophysiology*, 85(5), 1969-1985.
- The jamovi project (2022). jamovi (Version 2.3) [Computer Software].
- 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.
- 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.
- Watson, B. O., & Buzsáki, G. (2015). Sleep, Memory & Brain Rhythms. *Daedalus*, 144(1), 67–82.