



## UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea Triennale in Scienze psicologiche cognitive e psicobiologiche

Elaborato finale

### **Il ruolo del sonno nel consolidamento di informazioni fattuali: uno studio ecologico con dispositivi indossabili**

*The role of sleep in the consolidation of factual information:  
an ecological study with wearable devices*

**Relatore:**

**Prof. Nicola Cellini**

**Laureando:** Angelo Corsa

*Matricola: 1220718*

Anno accademico: 2021/2022



# INDICE

<b>LA NATURA DEL SONNO: ELEMENTI DI BASE .....</b>	<b>4</b>
1.1 L'importanza del sonno: dalle origini al giorno d'oggi .....	4
1.2 L'evolvere del tempo. La vita secondo i ritmi di ieri e di oggi. ....	6
1.3 Neurobiologia e psicologia del sonno-veglia.....	11
<b>SONNO E MEMORIA: PROSPETTIVE TEORICHE .....</b>	<b>16</b>
2.1 La memoria e il formarsi delle tracce mnestiche.....	16
2.2 L'accento sulla memoria dichiarativa .....	19
2.3 Inquadramento teorico e modelli della relazione sonno-memoria.....	20
<b>LA RICERCA SPERIMENTALE.....</b>	<b>27</b>
3.1 Introduzione.....	27
3.2 Metodo.....	28
3.2.1 Partecipanti.....	28
3.2.2 Fact Learning Task (FLT).....	28
3.2.5. Dreem Headband.....	30
3.2.3 Procedura sperimentale.....	31
3.3. Analisi Statistiche .....	33
3.4. Risultati .....	34
3.4.1 Partecipanti.....	34
3.4.2 Prestazione mnestica .....	35
3.4.3 Macrostruttura del sonno e relazione con la prestazione mnestica .....	36
3.4.4 Discussione .....	38
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>42</b>

# CAPITOLO PRIMO

## LA NATURA DEL SONNO: ELEMENTI DI BASE

### 1.1 L'importanza del sonno: dalle origini al giorno d'oggi

L'essere umano si è interrogato, sistematicamente, in merito alle funzionalità e ai potenziali vantaggi del trascorrere circa un terzo del proprio ciclo di vita in uno stato di percezione non cosciente e tutt'altro che vigile. A dispetto di questo continuo investigare, il sonno e i suoi meccanismi primari si configurano, ancora, come un campo d'indagine solo parzialmente esaminato. Per il momento, la comunità scientifica non è unanime nel motivare l'utilità del sonno e dell'addormentamento, condizioni in cui si è disconnessi dall'ambiente esterno ospitante e, di conseguenza, maggiormente vulnerabili all'attacco fisico. A tal proposito, una serie di ipotesi ben distinte tra loro si sono sviluppate da un comune ed empirico punto di partenza: l'osservazione del mondo animale. Il formarsi del pianeta Terra e il determinarsi di specifici ritmi temporali hanno sicuramente dettato un cambiamento di abitudini nella routine dei primi esseri viventi.

Gli animali sono passati da un'attività quotidiana senza interruzioni a un alternarsi di attività-riposo, ancora ben lontano dall'effettiva configurazione del sonno. Le prime testimonianze di un ciclo sonno-veglia nei vertebrati risalgono circa a 400 milioni di anni fa, ma non si ha alcuna certezza relativamente alle caratteristiche generali di questo sonno primitivo (Sapienza, Stefanelli e Piazzini, 2022). Evolutivamente, perché l'abbandonarsi al sonno è stato metabolizzato e accolto da qualunque essere vivente?

Le ipotesi ristorative delineano il sonno come un meccanismo di risparmio energetico atto a recuperare l'equilibrio omeostatico compromesso dal vivere diurno. D'altro canto, le ipotesi circadiane definiscono il sonno come processo fondamentale nel tentativo di interrompere ogni attività nell'attimo in cui c'è richiesta o necessità di sopravvivenza (Ficca e Fabbri, 2019). In quest'ampio quadro teorico, la visione in merito al sonno si connota positivamente: da fonte di insicurezza e minore reattività, in realtà, il sonno è quell'insieme di processi che permettono il ripristino e la conservazione di energie, impiegate durante il giorno, in un momento strategico per il sopravvivere.

Il sonno impone la propria presenza in ogni specie, nessuna eccezione fatta: dai mammiferi e gli uccelli nelle loro caratteristiche posture, ai comportamenti di riposo di pesci, rettili, anfibi o invertebrati. Rimane ancora una questione aperta: quella che lega il mondo delle piante al sonno, nonostante la sintesi clorofilliana e l'assorbimento di

anidride carbonica seguano un ritmo circadiano. Questi fenomeni, difatti, si verificano intensamente nel corso delle ore di luce e meno in presenza dell'oscurità la quale contribuisce, invece, alla globale riduzione del metabolismo degli organismi (Sapienza, Stefanelli e Piazzini, 2022). A questo punto, è doveroso precisare come il sonno sia un fenomeno universale, ma specifico e variabile a fronte della classe animale e del periodo di vita considerati. Gli esseri umani adulti, per esempio, dormono meno delle tribù di serpenti non affamate e molto più rispetto ai pesci (MacNish, 1834). In aggiunta, si testimonia come i cuccioli, soprattutto i prematuri, siano rinvigoriti nelle primissime fasi di vita da quantità abbondanti di sonno, il quale tenta di assicurare uno sviluppo psicofisico nella norma (Sapienza, Stefanelli e Piazzini, 2022).

I sostenitori delle ipotesi ristorative hanno giustificato il bisogno di un numero maggiore o minore di ore di sonno, ponendo l'accento sul quantitativo di energia speso. Al contrario, nessuna correlazione lega i periodi di sonno con il tenore delle attività svolte, le dimensioni corporee e il livello di temperatura (Ficca e Fabbri, 2019). Ad esempio, si è rivelata infondata l'ipotesi secondo cui la quantità di ore passate a dormire dipendesse dalla grandezza del cervello, a sua volta proporzionata alle misure del corpo. Il boa, dopo essersi nutrito, può dormire per giorni di fila a differenza degli esseri umani o dei pappagalli, benché queste ultime categorie presentino un cervello più grande rispetto al primo (MacNish, 1834). D'altra parte, le ipotesi circadiane supportano la concezione secondo cui il quantitativo di sonno si associ contemporaneamente ad un certo grado di esposizione ai predatori e ad un qualche tasso di soddisfazione delle proprie esigenze primarie. In definitiva, entrambe le componenti, omeostatica e circadiana, sopracitate hanno influito e continuano ad influire sul sonno e sulle sue implicazioni, garantendo lampanti benefici evolutivisti a dispetto dei potenziali rischi.

Attualmente, le organizzate strutture anatomiche e le funzioni cognitive pongono l'essere umano ad un piano superiore tra gli organismi che popolano gli ecosistemi esistenti. Assodato quanto sia indispensabile tra le diverse specie, il sonno è presente con regolarità e funzionalità ottimali nell'uomo.

Quest'ultimo, inoltre, si adatta meno, a differenza del resto del mondo naturale, a lunghi periodi di assenza o presenza eccessiva di sonno (MacNish, 1834). Di fatto, il non dormire per lunghi archi temporali e la conseguente deprivazione eccessiva di sonno danneggiano significativamente la cosiddetta funzione neurale: il cervello e la cognizione

(ponendo specifica enfasi sul consolidamento mnestico) accusano maggiormente l'assenza di sonno. Ad esempio, la mancanza di sonno per una notte può avere un certo impatto sulla funzione dell'ippocampo in relazione alla memorizzazione di nuove esperienze (Walker, 2008). Dunque, il sonno assume per l'uomo un carattere imperativo e, al contempo, si designa come un'abitudine al pari del nutrirsi.

Materia che ha destato, fin dal principio, attrattiva e curiosità, il sonno umano non ha occupato fin da subito il centro del dibattito scientifico. William Dement, pioniere nell'ambito della medicina del sonno, ha evidenziato come, prima del 1952, non si potesse discutere sistematicamente di studi sperimentali relativi al suddetto campo. Interpretazioni di varia matrice su sogni e meccanismi onirici hanno affascinato e occupato le menti per secoli. In questo periodo preistorico, ancora ben distante dai più aggiornati approcci psicofisiologici e neurobiologici richiamati in seguito dalla presente trattazione, un interesse precoce è stato suscitato dai ritmi circadiani e dai contraddistinti caratteri delle condizioni di veglia e sonno (Dement, 1998).

## **1.2 L'evolvere del tempo. La vita secondo i ritmi di ieri e di oggi.**

Il trascorrere immutabile del tempo non può essere evitato. Sin dal principio, la tradizione greca ha conferito un duplice significato alla concezione soprariportata: *Chronos*, ovvero gli archi temporali che si susseguono oggettivamente in sequenze ordinate, misurabili con strumenti ideati artificialmente (orologi, sveglie); e *Kairòs*, nonché il tempo soggettivamente percepito e costellato di occasioni propizie e particolari intenti (Ficca e Fabbri, 2019). Non curante di stati soggettivi o di alcuna vicissitudine personale, la stessa esistenza del singolo individuo è quantificata secondo unità temporali: i trascorsi, oramai divenuti ricordi, e i momenti, presenti o futuri, sono scanditi da minuti, ore, giorni, anni. Per prima, un'ulteriore espressione greca, *aiòn*, ha trasmesso e diffuso la concezione per cui la dimensione temporale è intrinseca della vita umana e ne stabilisce l'avvio così come il termine.

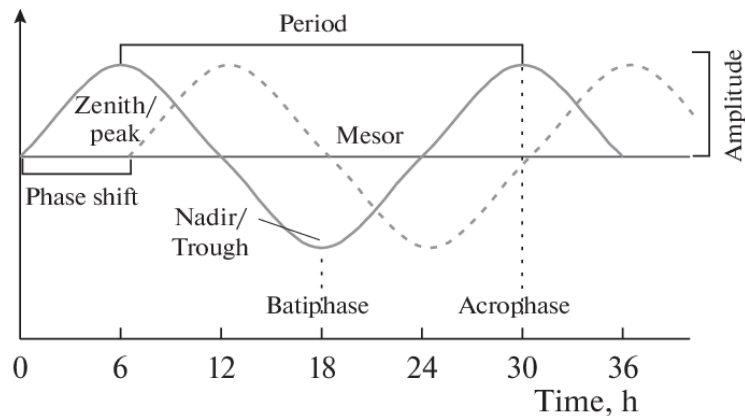
In epoche più recenti, Jean Jacques d'Ortous de Mairan, esaminando l'apertura e la chiusura delle foglie di *Mimosa Pudica*, normalmente sensibile ai raggi solari, ha dimostrato come i comportamenti osservati si verificassero, ritmicamente, in corrispondenza di specifiche ore del giorno e della notte, anche in condizioni di isolamento ambientale. In tal modo, si è giunti alla conclusione per cui, all'interno di ogni forma di vita, siano presenti degli orologi biologici endogeni.

Tutto ciò si configura come oggetto di studio della Cronobiologia moderna, scienza biologica che esamina i ritmi interni (Ficca e Fabbri, 2019). Nello specifico, il fenomeno sopramenzionato prende il nome di *free-running*: si tratta di un ritmo circadiano, generato internamente, di durata approssimabile, per l'appunto, alle 24 ore.

Complessivamente, i ritmi circadiani influiscono sia su processi fisiologici che sulla vasta gamma di comportamenti giornalieri messi in atto. Per esempio, esercitano un controllo su parametri vitali quali la frequenza cardiaca, la temperatura corporea o la secrezione ormonale e sono in grado di monitorare e modificare l'attività fisica, il consumo di cibo e il ciclo sonno-veglia (Colten e Altevogt, 2006). È opportuno, adesso, fornire una definizione quanto più scientificamente accurata della nozione appena accennata. Che cos'è un ciclo?

Si tratta di una sequenza ordinata di fenomeni tipici che si ripetono con regolarità. Il ciclo sonno-veglia, il ciclo mestruale, lo stesso ciclo di vita, così come qualsiasi altra tipologia di ciclo, hanno in comune una serie di parametri descrittivi. Innanzitutto, il periodo, che non è altro che il tempo speso per l'esaurirsi del ciclo stesso. Durante questo periodo, il ciclo si connota di una determinata ampiezza e di una specifica fase. Infine, la frequenza coincide con il numero di cicli conclusi in un certo intervallo di tempo prefissato (solitamente, un secondo). Sulla base di quanto spiegato, il ritmo è il susseguirsi regolare di un ciclo entro una determinata unità di tempo. Scendendo sempre più nel dettaglio, il ritmo (Figura 1.1), a sua volta, è costituito da:

- Acrofase, il suo valore massimo (o Zenit);
- Batifase, il suo valore minimo (o Nadir);
- Mesofase, il suo valore medio (o Mesor).



**Figura 1.1. Curva circadiana con periodo di 24 ore e terminologia associata.**

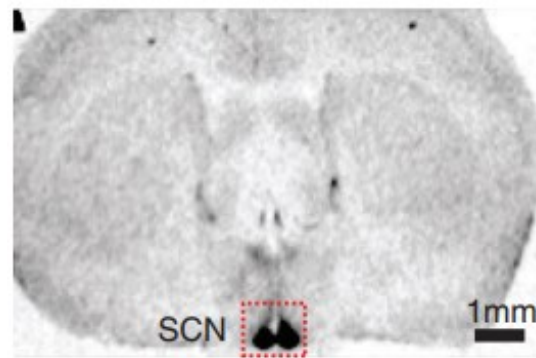
Lo *Zenith/peak* è il livello massimo di un parametro studiato per tutta la giornata. L'*acrofase* è il momento in cui la curva raggiunge lo zenit/picco. Il *Nadir/Trough* è il livello minimo del parametro studiato durante la giornata. La *batifase* è il momento in cui la curva raggiunge il *Nadir/Trough*. Tratto da: Khizhkin et al., 2018

Più ritmi contemporaneamente, di regola, sono presenti nella *routine* del mondo vivente. Ad esempio, l'essere umano, oltre al ritmo sonno-veglia, presenta un ritmo alla base della temperatura corporea e un ritmo di secrezione ormonale. I diversi ritmi possono essere tra loro in fase, qualora presentino lo stesso Zenit, oppure fuori fase nell'attimo in cui non sono sincroni e presentano uno Zenit differente. Più generalmente, in base alla durata, i ritmi biologici si differenziano in "ritmi ultradiani" con periodi di lunghezza inferiore alle 20 ore; "ritmi circadiani" con un periodo compreso tra 20 e 28 ore (in media 24 ore); "ritmi infradiani" con periodi di lunghezza maggiore alle 28 ore (Cugini, 2007). I ritmi, in condizioni naturali, presentano una periodicità che si assesta attorno alle 24 ore grazie all'azione di fattori esogeni, i cosiddetti *zeitgebers* o sincronizzatori (Aschoff e Pohl, 1978). Questi possono essere di origine ambientale (luce, temperatura) oppure sociale (alimentazione, attività scolastiche, turni lavorativi). Da qui la distinzione tra orologio biologico-endogeno, o orologio solare, il quale segue l'alternarsi luce-buio in base alle rotazioni della Terra, e orologio sociale. Quest'ultimo, regolato essenzialmente da occasioni e necessità organizzative, cerca di coordinarsi agli altri orologi. Eppure, attualmente, desta sempre maggiore interesse la presenza di un costante stato di *jet lag sociale*, in cui proprio attività e bisogni sociali sembrano avere la meglio rispetto ai tempi naturali e fisiologici (Sapienza, Stefanelli e Piazzini, 2022).



È indispensabile precisare come i sincronizzatori, di fatto, siano in grado di modulare, ma non generare, dei ritmi. In particolare, l'influenza dello *zeitgeber* dominante sincronizza gli altri sullo stesso ritmo. In precedenza, la panoramica relativa al fenomeno del cosiddetto *free running* ha evidenziato quel che può essere definito come *zeitgeber* primario, ovvero la luce. In tal senso, nel caso di assenza di elementi ambientali gli orologi interni si desincronizzano e le funzioni vitali non seguono più ritmi circadiani abituali.

Illustrati i caratteri generali dei ritmi, ora è opportuno comprendere quali siano le sedi anatomiche che ospitano il sistema circadiano. Il nucleo soprachiasmatico (*suprachiasmatic nucleus* - SCN), posizionato anteriormente nell'ipotalamo (Figura 1.2), si definisce come *pacemaker circadiano*, ovvero come responsabile dell'organizzazione temporale dei più diversificati stati comportamentali (Moore et al., 2002).



**Figura 1.2. Il nucleo soprachiasmatico (SCN).** Sezione coronale del cervello di un ratto nella quale è ben visibile il SCN, situato alla base dell'ipotalamo anteriore, dorsalmente al chiasma ottico. Tratto da: Patton e Hastings, 2018.

Solo a partire dal 1970, le strutture neuronali presenti nel SCN sono state associate al funzionamento degli orologi endogeni. Difatti, Stephan e Zucker, per esempio, hanno dimostrato come lesioni elettrolitiche bilaterali al SCN eliminassero permanentemente i ritmi notturni e circadiani relativi all'attività locomotoria e a comportamenti finalizzati al bere in ratti albinici (Stephan e Zucker, 1972). Questo piccolo nucleo, ricevendo appositi *input* retinici, permette la sincronizzazione dei ritmi circadiani con le modifiche temporali presenti nell'ambiente (ad esempio, il cambio luce-buio).

Nello specifico, il SCN contiene una classe di cellule gangliari intrinsecamente fotosensibili che rilevano i cambiamenti di luminosità in maniera autonoma rispetto al funzionamento di coni e bastoncelli (Berson et al., 2002). Gli assoni efferenti del nucleo

sopra chiasmatico, innervando numerose zone ipotalamiche, mesencefaliche e diencefaliche, inviano al resto del cervello segnali ritmici utili per la sincronizzazione sopra menzionata. Eppure, l'attività del SCN si autosostiene: questo nucleo è in grado di dar vita a ritmi circadiani indipendentemente dalla presenza di potenziali d'azione generati a seguito di stimoli luminosi (Bear, Connors e Paradiso, 2016). Infine, l'influenza del SCN si riversa anche a livello periferico relativamente all'attività del sistema nervoso autonomo e della ghiandola pineale. Quest'ultima favorisce il rilascio di ormoni sessuali e secerne melatonina, la cui produzione è stimolata direttamente dalla presenza di luce o buio.

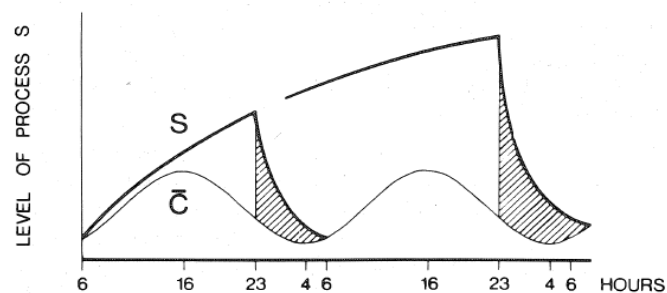
I vari orologi biologici, in realtà, sono il prodotto di una serie di percorsi molecolari di base che coinvolgono geni e proteine specifiche (Colten e Altevogt, 2006). Due proteine, *Clock* e *Bmall*, prodotte da geni omonimi, assieme entrano nel nucleo della cellula, ove attivano altri geni specifici, ovvero *period* (*per*) e *cryptom* (*cry*). Questi attivano la produzione nel citoplasma delle proteine PER1, PER2, CRY1 e CRY2. Queste, rientrando nel nucleo, inibiscono l'attività dei geni *Bmall* e *Clock* che, a loro volta, non attivano più i geni *period* e *cryptom*. Nell'attimo in cui le proteine PER e CRY si esauriscono, *Bmall* e *Clock* riavviano il ciclo. Tutto questo complesso meccanismo segue una periodicità che si assesta attorno alle 24 ore.

Ora, focalizzandosi sul ritmo sonno-veglia, si è compreso come nell'essere umano le ore diurne siano principalmente impiegate a vantaggio di comportamenti motivati alla sopravvivenza e all'evoluzione (attacco-fuga, rifornimento di cibo, corteggiamento e accoppiamento, genitorialità e cura parentale). Dunque, com'è possibile scegliere di concedersi al sonno, anziché continuare a rimanere svegli e in attività? Com'è possibile scandire questo ritmo?

Alexander Borbély, nel 1982, ha formulato e proposto il modello del doppio processo (*the two process model*). Questo prevede che la regolazione del sonno e il suo alternarsi con la veglia dipenda dall'interazione costante di due processi separati (processo S e processo C). Si presume che la propensione al sonno dipenda proprio dall'azione combinata di entrambi i processi.

Il processo S (sonno) rappresenta la propensione all'addormentamento (o la pressione del sonno) e sembra essere legato all'accumulo di adenosina, un nucleoside prodotto in seguito a consumo energetico. Di conseguenza, il livello di adenosina tende a

creocere durante il giorno e diminuisce durante il sonno. Quando la propensione al sonno, dovuta proprio all'accumulo di questa sostanza, raggiunge livelli critici si manifesta il bisogno di dormire. Quando si dorme, invece, l'esigenza omeostatica di sonno si equilibra e, al risveglio, il ciclo riprende. Il processo S, a fronte proprio dell'accumulo di adenosina, dipende strettamente dagli episodi di sonno pregressi. D'altra parte, il processo C (circadiano) è basato sull'ora del giorno. È controllato dal SCN e dipende da *zeitgeber* sia endogeni sia esogeni. In definitiva, l'addormentamento avviene quando si hanno alti livelli di processo S e bassi livelli di processo C (Figura 1.3).



**Figura 1.3. Rappresentazione grafica del modello del doppio processo.** La curva S aumenta nel corso della veglia rispetto al periodo di sonno. La curva C, regolata omeostaticamente, è indipendente rispetto le modifiche ambientali. Durante le ore diurne, la curva S continua a salire consentendo un recupero successivo di sonno direttamente proporzionale alle necessità. Tratto da: Borbély (1982).

### 1.3 Neurobiologia e psicologia del sonno-veglia

Processo uniformemente passivo che si manifesta, con tutta probabilità, nel corso delle ore notturne, in presenza del buio. Il sonno è stato e può essere riconosciuto, tuttora, in questi termini. Dunque, è bene, adesso, decostruire ancor di più il pensiero comune puntualizzando ciò che il sonno non è. Per iniziare, il variare della ritmicità circadiana, controllato dal SCN e da altri sistemi biologici, non corrisponde al fenomeno d'interesse. Gli animali, quando vengono privati appieno del sonno, mostrano lo stesso un ritmo circadiano in virtù del suo originarsi intrinsecamente al SCN. In accordo con quanto riferito, il sonno persiste negli animali in cui sono stati eliminati i ritmi circadiani.

Ulteriormente, il sonno deve essere distinto dal letargo o dal riposo, stati di sola ridotta reattività e con correlati fisiologici differenti. In ultima analisi, “il sonno è definito generalmente come uno stato di immobilità rapidamente reversibile e una reattività sensoriale notevolmente ridotta” (Siegel, 2008). Ciononostante, soglie sensoriali più elevate non costituiscono un criterio assoluto di comparsa del sonno, in quanto conservano una certa sensibilità anche in questo periodo, oltre che in fase di veglia.

Il sonno, per giunta, non è più noto come meccanismo compatto a partire dalla seconda metà dello scorso secolo. Infatti, da questo momento in poi, è utile prendere in esame ogni macro-evento che caratterizza il continuum veglia-sonno per comprenderne meglio l'architettura.

Anzitutto, la veglia (W) è caratterizzata da onde cerebrali differenti in base all'apertura o alla chiusura degli occhi. La veglia propriamente riconosciuta, ovvero quella ad occhi aperti, è costituita da frequenze d'onda miste e più alte (prevalentemente onde beta). Passando alla veglia rilassata, attimo in cui si chiudono gli occhi, compaiono treni di onde alfa. Un periodo è considerato veglia se presenta movimenti oculari e onde alfa per il 50% del tracciato elettroencefalografico (Patel et al., 2021).

Dapprima in altre specie e, in seguito, nei mammiferi, sono state identificate due tipologie di sonno: il sonno non REM (NREM) e il sonno REM. A livello neuronale, il sonno NREM presenta livelli di attività del tronco cerebrale e del proencefalo notevolmente ridotti e al di sotto di quelli della veglia rilassata. Di conseguenza, sono presenti onde lente nella corteccia cerebrale. Il rilascio corticale di acetilcolina è minimo e si ha un rallentamento complessivo nel metabolismo della parte anteriore del cervello. Questo può fornire spiegazioni valide della riduzione del consumo energetico corporeo. A differenza del sonno NREM, il sonno REM è caratterizzato da una frequenza di scarica molto vicina a quella della veglia nella maggior parte delle regioni cerebrali. I neuroni del tronco cerebrale sono altamente attivi e registrazioni elettroencefalografiche mostrano un *pattern* di attività dei neuroni corticali durante il sonno REM molto simile a quello della veglia stessa. Nonostante la forte somiglianza, lo stato di non coscienza è mantenuto anche nel REM. Sebbene la maggior parte dei neuroni si comportino quasi allo stesso modo, i neuroni noradrenergici, serotoninergici e istaminergici, che sono attivi durante gli stati di veglia, hanno un'attività ridotta nel sonno REM (Siegel, 2008). In particolare, la riduzione dell'attività dei neuroni noradrenergici è stata collegata alla riduzione del tono muscolare tipica del sonno REM, mentre la riduzione dell'attività dei neuroni istaminergici è stata correlata alla perdita di coscienza che si verifica nel sonno in generale (Siegel, 2008). Da queste prime evidenze, il sonno, oltre ad essere un processo attivo, prevede un'organizzazione temporalmente ordinata dei vari stadi che lo compongono. Per primo, Loomis (1937) ha distinto cinque livelli di profondità del sonno. Ben appresa la distinzione tra sonno NREM e REM operata successivamente alla scoperta dei *rapid*

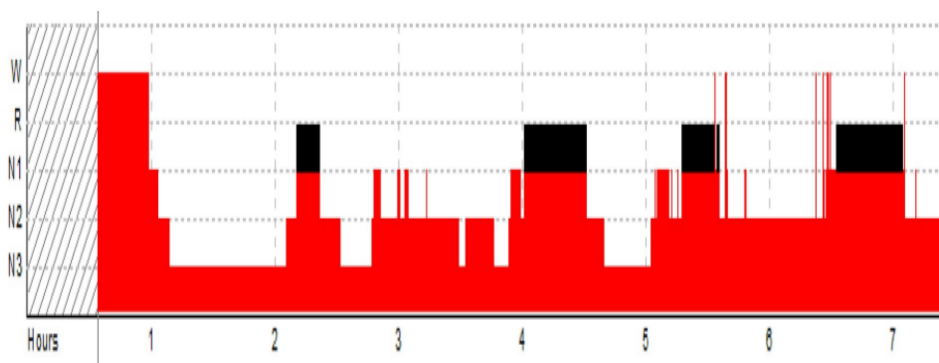
*eye movement*, l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) propone una suddivisione odierna del sonno NREM in 3 stadi (N1, N2, N3) a cui si aggiunge anche un periodo, più o meno esteso, di sonno REM.

Lo stadio 1 (N1) non è altro che una fase transitoria dalla veglia rilassata al sonno vero e proprio. Questo passaggio, denominato sonno leggero o addormentamento, può essere interrotto facilmente (Carskadon e Dement, 2005). Normalmente, lo stadio 1 prevede una riduzione del ritmo alfa (8-12 Hz), abitualmente presente durante la veglia rilassata, e la presenza di un ritmo più lento prevalentemente formato da onde theta (4-8 Hz) e beta (16-35 Hz), accompagnato da movimenti oculari lenti (Placidi e Romigi, 2004). Lo stadio 2 (N2), oltre che caratterizzato da onde theta, prevede la comparsa di due elementi: fusi del sonno (*sleep spindles*) e complessi K. I fusi del sonno (*sleep spindles*) sono gruppi ritmici di onde lente, prodotti in regioni talamiche e corticotalamiche, che aumentano e, gradualmente, diminuiscono in ampiezza. Nonostante i meccanismi neurofisiologici siano piuttosto conosciuti, le funzionalità rimangono ancora un ambito di indagine da studiare (De Gennaro e Ferrara, 2003). Anche i complessi K sono associati allo stadio N2. Si presentano come un'ampia e lenta onda negativa seguita da un breve e transitorio elemento positivo. La loro funzionalità è ancora poco conosciuta, anche se si ipotizza possano essere connessi al preservarsi del sonno e al consolidamento delle memorie (Cash et al., 2009). Lo stadio 3 (N3), ovvero il sonno ad onde lente (*slow wave sleep* – SWS), include le fasi tradizionali 3 e 4. Caratterizzati da un ritmo delta (0.4-5 Hz), sono gli stati del sonno più profondi da cui è maggiormente difficile svegliarsi. Solitamente, una serie di movimenti corporei improvvisi segnala il risalire ad un sonno più leggero e il rapido passaggio da sonno NREM a sonno REM (Carskadon e Dement, 2005).

Nel sonno REM, si possono trovare sia fenomeni tonici sia fasici. L'attività tonica è rappresentata da ipotonia o atonia muscolare e desincronizzazione delle onde. L'attività fasica comprende la comparsa di rapidi movimenti oculari, contrazioni muscolari improvvise a livello facciale o di arti e aritmie, modificazioni respiratorie, variazioni di frequenza cardiaca (Placidi e Romigi, 2004). Queste modifiche neurovegetative sono dovute ad un aumento dell'attività del sistema nervoso autonomo simpatico durante il sonno REM, a differenza di un incremento dell'attività del parasimpatico durante il sonno NREM. A livello funzionale, secondo le ipotesi circadiane, il REM rappresenta la

propensione al risveglio. Difatti, i cicli di sonno REM aumentano all'aumentare della temperatura corporea utile affrontare le ore diurne (Ficca e Fabbri, 2019). Il sognare è spesso associato al sonno REM. Approssimativamente, l'80% dei sogni si verifica durante il sonno REM; mentre, solo il 20%, si verifica nel corso del sonno NREM. Inoltre, è più facile ricordare i sogni REM rispetto a quelli NREM, soprattutto se il soggetto si risveglia subito dopo il periodo di sonno REM stesso. I sogni REM sono di solito vividi, irrealistici e bizzarri, nonostante il loro ricordo si attenga maggiormente al reale. Nei sogni si colgono tutta una serie di sensazioni, soprattutto quelle visive. Il significato neurobiologico del sogno, però, rimane ancora poco conosciuto (Chokroverty, 2010). La perdita del tono muscolare e la presenza di riflessi probabilmente svolgono una funzione importante in quanto impediscono ad un individuo di agire concretamente mentre dorme.

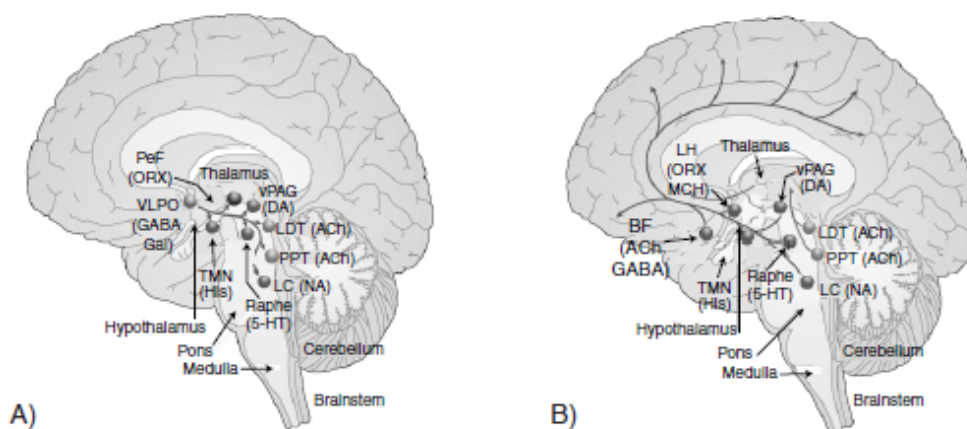
Nell'essere umano adulto, prende il nome di ciclo del sonno (Figura 1.4) il succedersi di tutti gli stadi appena descritti. Mediamente, si verificano 4-6 cicli a notte con una durata variabile tra i 90 e i 120 minuti. Durante la notte, i primi cicli di sonno sono più ricchi di NREM, mentre gli ultimi di sonno REM. Il sonno tende a mantenere costante l'organizzazione di ciascun ciclo (Ficca e Fabbri, 2019).



**Figura 1.4. Ipnotogramma di una notte che mostra l'architettura del sonno, con tutte le fasi tipiche.** W, veglia; R, sonno REM; N1, stadio 1 del sonno NREM; N2, stadio 2 del sonno NREM; N3; stadio 3 del sonno NREM. Tratto da Rundo e Downey (2019)

Approfondendo la prospettiva strettamente neurobiologica, la veglia (Figura 1.5.B) è generata, soprattutto, dal sistema reticolare attivatore ascendente (*Ascending Reticular Activating System – ARAS*) a partire dal tronco encefalico. Invece, le regioni più importanti per il sonno NREM (Figura 1.5.A), dove sono contenuti neuroni ipnogeni, sono la regione del nucleo del tratto solitario nel midollo e l'area preottica ventrolaterale (VLPO) nell'ipotalamo anteriore (Chokroverty, 2010).

Queste regioni inibiscono quelle promotrici della veglia tramite il rilascio di GABA e galanina. Infine, il sistema generatore del sonno include neuroni collocati nella zona dorsale del ponte che permettono il passaggio da sonno NREM a sonno REM. I segnali inviati da questi neuroni al tronco cerebrale e al midollo spinale sono responsabili dell'atonia muscolare, dei movimenti oculari rapidi e dell'attività automatica classica del REM (Colten & Altevogt, 2006). A livello microscopico, le cellule serotoninergiche e noradrenergiche rispettivamente presenti nei nuclei dorsali del rafe e nel locus coeruleus sfavoriscono l'emergere del sonno REM, a differenza di numerose vie colinergiche che lo attivano (Placidi e Romigi, 2004).



**Figura 1.5. Sistemi generatori del sonno (A) e della veglia (B) nel cervello umano.**  
Adattato da: Colten e Altevogt (2006)

## CAPITOLO SECONDO

### SONNO E MEMORIA: PROSPETTIVE TEORICHE

#### 2.1 La memoria e il formarsi delle tracce mnestiche

*“È difficile immaginare come la comprensione della memoria non possa essere importante per il campo e per l’umanità in generale: la memoria è ciò che siamo, e cosa ci definisce come individui. Nonostante una sempre maggiore dipendenza da ausili esterni, ci affidiamo alla nostra memoria per quasi tutte le decisioni e le interazioni nella nostra vita quotidiana”* (Atkinson e Shiffrin, 1968).

Indubbiamente, la memoria è fondamentale per qualsiasi essere vivente. La capacità e la possibilità di conservare ricordi permette l’esperienza percettiva, tipicamente umana, del trascorrere continuo del tempo. Pertanto, avere memoria di un passato prossimo o remoto è essenziale allo scopo di distinguere, da esso stesso, il presente o il futuro. Inoltre, generare e recuperare memorie consente un affinamento dei propri comportamenti e un progressivo adattamento al costante cambiare dell’ambiente esterno (Rasch e Born, 2013). Il proprio agire, individuale o collettivo, e gli scambi comunicativi annessi dipendono in larga misura da un sistema di memoria retrostante.

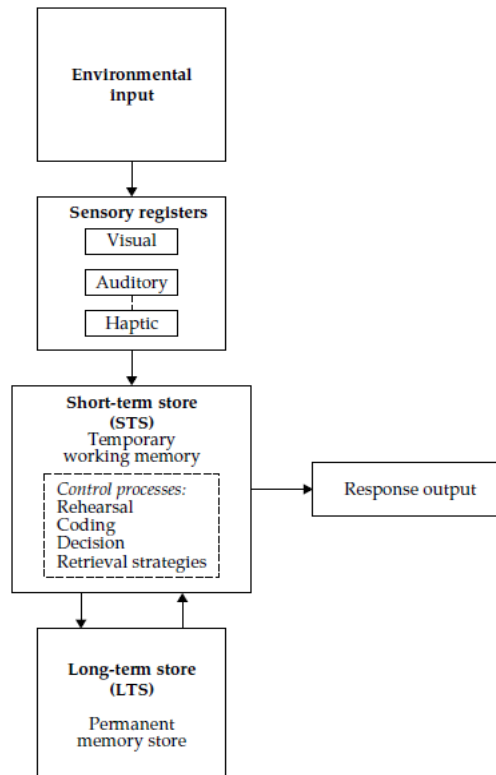
Nonostante il vasto repertorio delle azioni e cognizioni umane sia supportato dalla memoria, la consapevolezza dell’esistenza di questo sistema è evidente proprio nell’attimo in cui fallisce e commette errori. A tal proposito, lo studio delle differenti forme di amnesia, patologia che comporta alterazioni anomale della memoria, ha permesso di mettere in luce numerose considerazioni rispetto alla necessità e alla funzionalità dei processi mnestici stessi. Il caso di Clive Wearing, paziente gravemente amnesico a causa di una grave infezione cerebrale da *herpes simplex*, ha permesso di comprendere quanto la mancanza di ricordi comprometta l’autonomia e il proprio vivere quotidiano. Clive non era in grado di conservare nuove memorie, presentava difficoltà anche nel ricordare il passato e non riusciva a leggere o a seguire il filo logico di un film. Sorprendentemente, però, Clive, rinomato musicista inglese, era capace ancora di leggere uno spartito o intonare una canzone (Baddeley et al., 2011).

Questo caso emblematico è solo il punto di partenza. La concezione della memoria umana come sistema unitario viene messa del tutto in crisi dallo studio di due tipologie opposte di pazienti neuropsicologici. Da una parte, soggetti affetti dalla classica sindrome amnesica (paziente H.M.; Milner et al., 1968), con visibili danni all’ippocampo e ai lobi



temporali, incapaci di ricordare e conservare nuovo materiale (visivo o verbale), ma abili, ancora, nell'ascolto e conseguente ripetizione di una sequenza non familiare di numeri. D'altro canto, pazienti (paziente K.F.; Shallice e Warrington, 1970), con lesioni alla regione perisilviana nell'emisfero sinistro, capaci di rievocare ricordi passati, ma non in grado di portare a termine processi di ripetizione immediata o apprendimento a breve termine (Baddeley, 2004). Queste evidenze hanno avvalorato l'ipotesi secondo cui esistono diversi sistemi di memoria.

Atkinson e Shiffrin (1968), per primi, hanno postulato un modello teorico costituito da più componenti. Il Modello Modale include tre differenti magazzini di memoria: la memoria sensoriale, la memoria a breve termine e la memoria a lungo termine. Gli stimoli ambientali, dapprima, vengono registrati come ricordi sensoriali (visivi, uditivi e tattili) permanenti per brevissima durata. In seguito, queste tracce possono essere trasmesse al magazzino di memoria a breve termine (MBT), la cui capacità è limitata. Più a lungo uno stimolo è trattenuto nella MBT, più c'è la possibilità che vi sia un trasferimento nel magazzino di memoria a lungo termine (MLT), il quale presenta una capacità e una durata dei ricordi al proprio interno teoricamente illimitate.



**Figura 2.1. Il modello della memoria umana proposto da Atkinson e Shiffrin**  
Adattato da: Baddeley, 2004.

Solo in un secondo momento, Baddeley e Hitch (1974) hanno posto maggiore enfasi sulla centralità della memoria relativamente al funzionamento cognitivo. Il loro modello introduce il più complesso concetto di memoria di lavoro (*working memory* – WM). Questa comprende l'esecutivo centrale connesso a due sistemi: il loop fonologico e il taccuino visuospaziale. Il loop fonologico, coinvolto principalmente nell'acquisizione del linguaggio (Baddeley et al. 1998), è alimentato da un meccanismo di ripetizione subvocalica per il mantenimento a breve termine di informazioni verbali. D'altra parte, il taccuino visuospaziale, coinvolto principalmente nella manipolazione di immagini mentali (Shepard e Feng, 1972; Finke e Slayton, 1988), si definisce come un magazzino temporaneo capace di manipolare informazioni visive e spaziali. L'esecutivo centrale, invece, è una componente attentiva che controlla e coordina i due sistemi.



**Figura 2.2. Il modello della memoria di lavoro ideato da Baddeley e Hitch**  
Adattato da: Baddeley, 2004

Ancora una volta, approfondimenti di carattere neuropsicologico su pazienti amnesici hanno permesso di distinguere nell'uomo due sistemi di MLT: la memoria esplicita (o dichiarativa) e la memoria implicita (o non dichiarativa). La memoria implicita comprende conoscenze relative allo svolgimento di attività e compiti senza un apprendimento intenzionale di base e senza alcuna consapevolezza nel ricordo. Forme di condizionamento classico, apprendimento implicito (*priming*) e l'acquisizione di un'abilità motoria non sono altro che ricordi impliciti di diverso genere. A livello cerebrale, la localizzazione anatomica di questo tipo di memoria non si limita ad una sola area, ma più circuiti si attivano in base al tipo di apprendimento verificatosi.

La memoria esplicita (o dichiarativa), invece, fa riferimento alle situazioni in cui si vuole apprendere o ricordare qualcosa. Anatomicamente, i ricordi espliciti hanno sede nel lobo temporale mediale, tra ippocampo e corteccia prefrontale (Squire, 1992).

Tulving (1972) ha distinto due sottotipi di memoria esplicita: quella episodica, la quale si riferisce alla capacità di rievocare eventi contesto specifici appartenenti al passato

e alla propria storia (memoria autobiografica); quella semantica, ovvero l'insieme delle conoscenze astratte e generali relative al mondo circostante indipendenti da coordinate spaziali o temporali.

Giunti a tal punto, è doveroso interrogarsi sulle modalità secondo cui si originano le memorie. Ogni tipologia di memoria sopramenzionata è determinata da meccanismi di apprendimento alla base. Difatti, l'apprendimento si riferisce sia all'acquisizione di nuove informazioni sia a tutto quel che si impara tramite l'esperienza. L'apprendere non si delinea come un processo statico, ma si concettualizza nell'idea di qualcosa che si modifica. Anche l'apprendimento si differenzia in tre fasi: codifica, consolidamento e recupero. La codifica prevede una registrazione, all'inizio soggetta a dimenticanza o interferenza, delle informazioni provenienti dall'esterno in tracce mnestiche. Il consolidamento, in seguito, permette lo stabilizzarsi della traccia, grazie anche ai cambiamenti neuronali. Infine, il recupero permette di rievocare la traccia immagazzinata. A livello cerebrale, gli apprendimenti sono mediati da modifiche sinaptiche tra diversi assemblamenti cellulari interessati, i cosiddetti engrammi. Il più recente modello della traccia multipla (Nadel e Moscovitch, 1997) fornisce una spiegazione accurata del procedere del consolidamento mnestico. Includendo sia processi di consolidamento sinaptico, più rapidi, che di consolidamento sistemico, le tracce mnestiche nascono e si stabilizzano nell'ippocampo e nella neocorteccia.

## **2.2 L'accento sulla memoria dichiarativa**

Le memorie consapevoli, generate all'interno dei differenti circuiti cerebrali, non sono il prodotto giornaliero di un semplicistico raccogliersi passivo di immagini e nessi associativi. Al contrario, le esperienze personali di ciascuno si traducono in registrazioni costantemente aggiornate a causa dell'organizzarsi attivo delle nuove informazioni in contesti già precedentemente assimilati. Anche il ricordare stesso è ricreativo e determinato dal modo in cui le memorie sono organizzate.

Questo processo di acquisizione e mantenimento delle informazioni alla cui base è presente un apprendimento cosciente ed esplicito si definisce memoria dichiarativa (Eichenbaum, 2000).

La memoria dichiarativa implica una sintesi di rappresentazioni episodiche e conoscenze semantiche generali (Eichenbaum, 2000).

La memoria episodica immagazzina eventi di cui è stata fatta esperienza, specificando “cosa”, “dove” e “quando”. D’altro canto, la memoria semantica è il magazzino delle conoscenze relative al mondo e implica l’apprendimento di conoscenza fattuale (Riedel e Blockland, 2015). In un quadro teorico complessivo, c’è chi sostiene che la memoria episodica e semantica siano due sottosistemi paralleli differenziati in termini di tipo di informazione che trattano (rispettivamente, episodi personali e fatti generali). C’è, invece, chi sostiene che la memoria episodica non sia altro che un’estensione della memoria semantica (Tulving e Markowitsch, 1998). A livello neuroanatomico, in soggetti adulti, le sedi strutturali della MLT, ovvero l’ippocampo e le corteccie peririnale e paraippocampale circostanti, sono fondamentali per il formarsi di nuove memorie dichiarative. Difatti, è stato dimostrato come lesioni bilaterali in queste regioni comportino un’amnesia globale, nonché un’incapacità di generare nuovi ricordi espliciti. Inoltre, la corteccia prefrontale (*prefrontal cortex* – PFC), pur non avendo un ruolo cruciale nella formazione di memorie, se lesionata, provoca un’alterazione della memoria dichiarativa, soprattutto in relazione ai dettagli contestuali di un’esperienza vissuta (Ofen et al., 2007).

Per concludere, queste memorie, oggetto di studio sempre moderno, possono essere esaminate tramite compiti verbali o non verbali. Tra i primi, i compiti di memoria logica sondano il ricordo di più eventi intrecciati in un racconto; i compiti di apprendimento verbale, invece, valutano l’abilità di rievocare quante più parole appartenenti ad un elenco. Con riferimento alla seconda tipologia di attività, si hanno compiti di memoria di riconoscimento che sondano il riconoscimento di immagini o *pattern* appartenenti a una lista di elementi e compiti *paired associates learning* che testano l’abilità di riconoscere la localizzazione di un oggetto (Riedel e Blockland, 2015).

### **2.3 Inquadramento teorico e modelli della relazione sonno-memoria**

Come il sonno può contribuire all’apprendimento e al consolidamento della memoria? Questa domanda, per quanto ordinaria nell’era moderna, non ha destato particolare attenzione subito ed è sempre stata posta, malgrado l’evolversi della scienza, ai confini del mondo della ricerca sul sonno (Stickgold, 2005). Solo negli ultimi decenni, il rapporto che lega sonno e memoria è divenuto oggetto di vivo interesse.

A partire dalle prime condizioni sperimentali ideate da Hermann Ebbinghaus (1885), il ruolo significativo del sonno rispetto ai diversi processi mnestici ha acquisito

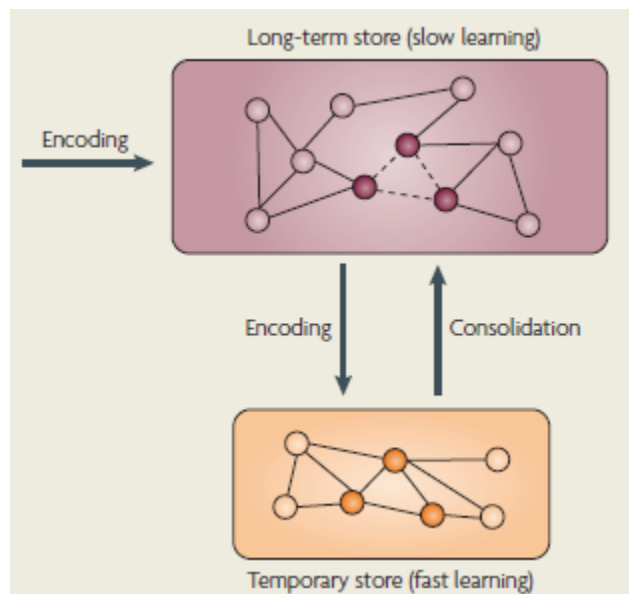
una propria indiscutibile notorietà. A differenza di periodi di veglia, un periodo di sonno riduce il tasso di dimenticanza e protegge le memorie da tentativi di interferenza retroattiva (Cherdieu et al., 2014). In definitiva, il sonno, interconnesso fortemente alla fisiologia e alla salute umana, favorisce i processi di memoria, apprendimento e plasticità cerebrale (Walker, 2008).

Ora, è doveroso analizzare, singolarmente, gli effetti reciproci tra sonno e fasi di apprendimento (codifica, consolidamento e recupero). Sulla base dell'implicita riduzione della consapevolezza e della limitata reattività agli stimoli, la codifica informazionale, mentre si dorme, pare non si verifichi. D'altro canto, Arzi e colleghi (2012) hanno osservato come, durante il sonno, si possa imparare ad associare stimoli sensoriali semplici (due odori differenti). In conclusione, i circuiti cerebrali non sono completamente *offline* anche nell'attimo in cui non si è svegli. In secondo luogo, per quanto riguarda il recupero di memorie in momenti di sonno, la sfera onirica non è altro che il risultato di una complessa combinazione e un'elaborazione creativa di memorie precedentemente codificate e immagazzinate a lungo termine. Seppur inconsapevolmente, i sogni si fondano su meccanismi di recupero mnestico (Ficca e Conte, 2019). Infine, è indispensabile soffermarsi sull'importante valore riconosciuto al sonno nel consolidamento delle memorie. È ben assodato che la ritenzione di informazioni verbali durante periodi di sonno notturno favorisca un ricordo migliore rispetto ad una corrispondente ritenzione dello stesso materiale in veglia. Questo fenomeno di *memory recall*, promosso in seguito all'addormentamento, è stato definito *sleep effect* (Lahl e Pietrowsky, 2006). Le prime prove in merito a tale effetto di potenziato consolidamento mnestico durante il sonno derivano da studi che hanno preso in esame la memoria dichiarativa, ovvero il recupero esplicito di materiale verbale. Jenkis e Dallenbach (1924), dapprima, evidenziarono una minore possibilità di dimenticare sillabe senza senso dopo periodi di sonno rispetto allo stesso tempo trascorso in veglia. La condizione sperimentale da loro proposta ha concesso di puntualizzare come il miglioramento nelle prestazioni mnestiche, dopo il sonno, fosse dovuto ad una ridotta o assente interferenza. Nel frattempo, con l'evolversi della letteratura attorno al tema, si è notato come il ricordo migliori o meno dopo un periodo di sonno sulla base di svariate condizioni quali il numero di ore passate a dormire o il tipo di compito utilizzato per testare la memoria.

Solo più tardi, Fowler et al. (1973) osservarono come la ritenzione di parole associate tra loro fosse maggiore nell'attimo in cui i soggetti dormivano durante la prima metà della notte in confronto a quando restavano svegli durante il giorno. Per quanto queste prime osservazioni avessero potuto suscitare brillanti intuizioni, solo a partire dal 1952, anno di scoperta del sonno REM, gli esperti dell'ambito hanno iniziato ad interrogarsi su quanto i meccanismi di consolidamento mnestico potessero trarre beneficio dal sonno, non solo in quanto stato non alterabile, ma rispetto alle componenti fisiologiche ben differenziate di cui si caratterizza.

Con l'intento di fornire una spiegazione quanto più accurata del processo di consolidamento mnestico dipendente dal sonno, Buzsaki (1989) ha ideato il noto modello a due stadi (*two-stage model of memory consolidation*). Un primo aspetto cruciale relativo alla formazione delle memorie a lungo termine è rappresentato dal problema di come le reti neurali del cervello possano acquisire nuove informazioni (plasticità) senza prevalere sulle conoscenze preesistenti (Diekelmann e Born, 2010). In merito al consolidarsi di memorie dichiarative, il modello presuppone due spazi di memoria separati (Figura 2.3): l'ippocampo consente la codifica informazione ad alta velocità e funge da snodo che contiene le informazioni solo transitoriamente; la neocorteccia, invece, apprende più lentamente e funge da sistema di archiviazione a lungo termine. Inizialmente, i nuovi eventi sono immagazzinati in parallelo in entrambi i sistemi: nell'ippocampo, si creano connessioni tra neuroni (engrammi hebbiani) rapidamente; mentre a livello di corteccia, si hanno i primi assembramenti, ma si tratta di connessioni meno stabili e più fragili. Progressivamente, l'ippocampo riattiva gli stessi assembramenti a livello corticale per rafforzare il tutto. Si passa, in seguito, alla fase di consolidamento. Questa avviene durante il sonno, ovvero in un periodo *offline* in cui non è presente la codifica. Difatti, l'ippocampo inizia a trasferire permanentemente le informazioni a livello corticale, non essendo più disturbato da altri stimoli in entrata. Infine, ha luogo il recupero di memorie corticali frutto delle memorie ippocampali originarie. In questo modo, l'ippocampo, oramai non più occupato a fronte del completo trasferimento delle pregresse informazioni, ha la possibilità di iniziare ad immagazzinarne altre.

In conclusione, si passa da processi specifici di consolidamento sinaptico ad un consolidamento sempre più sistemico e resistente.



**Figura 2.3. Rappresentazione schematica de “the two-stage model of memory consolidation”.** Nello schema sottostante (arancione), è raffigurato il magazzino di memoria temporaneo (l’ippocampo) che garantisce un apprendimento immediato in fase di codifica. Nello schema soprastante (viola), è raffigurato il magazzino di memoria a lungo termine, più lento in fase iniziale, ma utile, in seguito, per il consolidamento definitivo delle memorie. Tratto da: Diekelmann e Born, 2010.

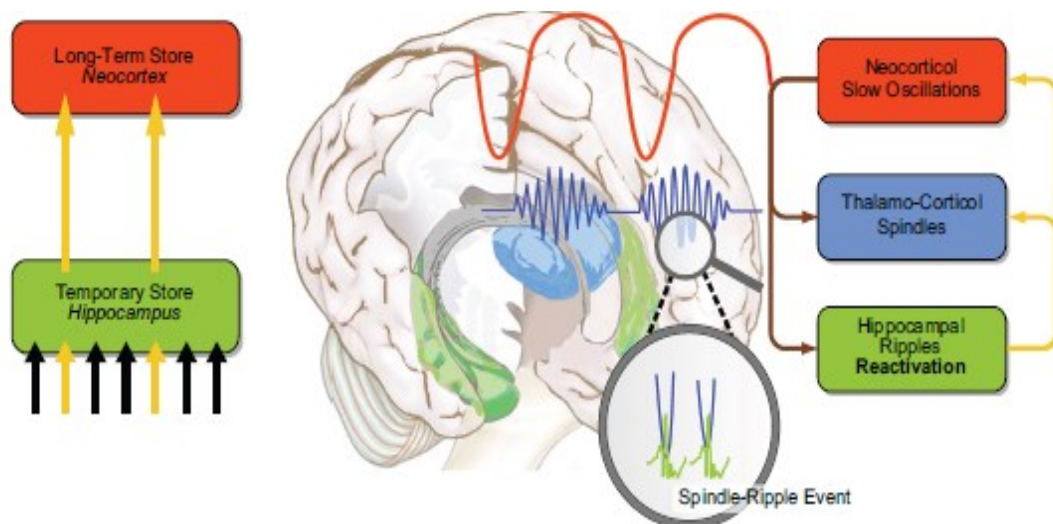
Questo primo modello si inserisce perfettamente nel vivo dibattito che contrappone la visione *one-to-one* alla nuova prospettiva dei modelli sequenziali. La prima associa un certo sistema di memoria ad un certo stadio del sonno: classicamente, il sonno NREM si collega alla memoria dichiarativa e il sonno REM alla memoria procedurale. Le più attuali ipotesi sequenziali, costruito teorico ben integrato nel modello di Buzsaki, sanciscono, viceversa, l’importanza dell’alternarsi ciclico NREM-REM funzionale ai processi mnestici stessi (Ficca e Conte, 2019).

Complessivamente, recenti studi, pur non stabilendo relazioni causali precise, hanno corroborato l’effetto sonno sulla memoria dichiarativa e anche procedurale, come nei casi di apprendimento percettivo o motorio (Gais, Lucas e Born, 2006).

In virtù di quanto suddetto e alla luce di una più approfondita conoscenza dei caratteri fisiologici del sonno e del concetto di plasticità cerebrale, sono stati elaborati ulteriori modelli di spiegazione del legame sonno-memoria.

Il modello del sistema attivo di consolidamento (*Active System Consolidation Model*; Figura 2.4), originatosi a partire dal modello standard a due stadi proposto per il consolidamento delle memorie dichiarative, presuppone, all’inizio, una codifica parallela.

Nel corso delle ore passate in uno stato di veglia, le informazioni vengono acquisite sia a livello neocorticale che a livello ippocampale, includendo in quest'ultimo anche altre strutture del lobo temporale mediale (Born e Wilhelm, 2012). La codifica informazionale nei circuiti ippocampali è sicuramente limitata a causa di una difficoltà nel riadattamento e nella modifica delle informazioni nell'attimo in cui se ne stanno registrando in contemporanea delle altre. Durante periodi di sonno successivi, principalmente durante il sonno ad onde lente (SWS), le tracce di memoria appena acquisite vengono ripetutamente riattivate e gradualmente ridistribuite in modo tale che le connessioni sinaptiche all'interno della neocorteccia vengano rafforzate formando rappresentazioni mnestiche più resistenti (Diekelmann e Born, 2010). In tal senso, la corteccia permette di avere delle informazioni più facilmente modificabili e garantisce una funzionalità ottimale per l'ippocampo stesso. La riattivazione e la redistribuzione dei ricordi durante il sonno ad onde lente sono regolate in un dialogo costante tra neocorteccia e ippocampo. La riattivazione di nuove rappresentazioni adatta gradualmente queste a conoscenze neocorticali preesistenti, senza eliminarle o sovrascriverle. In termini neurofisiologici, il consolidamento si considera come un sistema attivo dovuto all'interazione di tre specifiche oscillazioni: le onde lente, i fusi del sonno e le *Sharp Wave ripples* (SWR). Queste, nel dettaglio, rappresentano un codice di attivazione di specifici neuroni presenti in un determinato engramma. Tale codice è trasportato all'interno della corteccia dai fusi del sonno, i quali rafforzano l'engramma corticale.

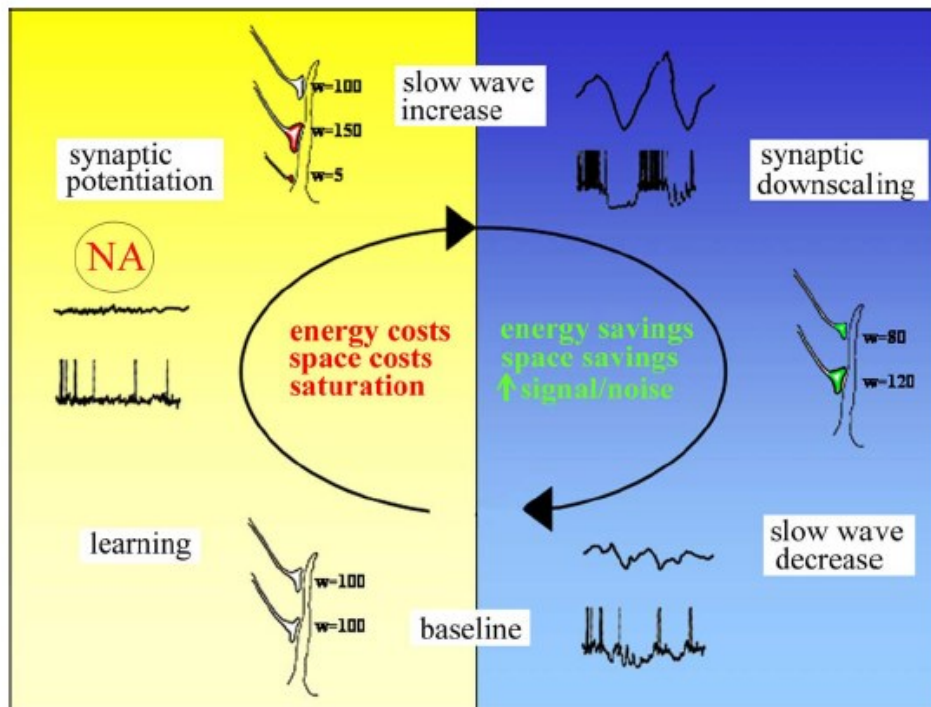


**Figura 2.4. Rappresentazione grafica del modello del sistema attivante di consolidamento durante il sonno.** Adattato da: Rasch e Born, 2013.



In ultima analisi, il modello dell'omeostasi sinaptica (Figura 2.5), frutto delle geniali menti italiane Giulio Tononi e Chiara Cirelli (2003), si fonda su un concetto primario: il peso sinaptico. Maggiore è il peso, maggiore sarà il numero e la forza delle connessioni sinaptiche stabilite da ogni neurone. Il rischio è quello di giungere ad una spropositata capacità di depolarizzazione di un singolo neurone, la quale può causare, di conseguenza, l'aumento delle frequenze di scarica in altri neuroni associati. Proprio per evitare tale rischio, la prospettiva teorica su cui si basa il modello è quella di mantenere l'omeostasi, ossia un peso sinaptico ottimale, nell'arco del tempo. Al fine di comprendere al meglio queste innovative ipotesi, è opportuno riconsiderare il modello del doppio processo (Borbély, 1982). Complessivamente, l'attuarsi dei periodi di sonno dipende dall'azione combinata della componente circadiana (processo C), la quale stabilisce come la propensione al sonno vari durante l'arco delle ventiquattrore, e della componente omeostatica (processo S), la quale prevede un progressivo aumento del bisogno di dormire durante la veglia e un dissiparsi di tale bisogno durante i periodi di sonno. Sulla base di quanto è stato riferito, il processo S sottende i meccanismi di regolazione omeostatica delle sinapsi. Nel dettaglio, con il trascorrere delle ore in una condizione di veglia, la continua esposizione a stimoli esterni e la conseguente codifica portano alla comparsa di nuove sinapsi e all'aumento della forza delle connessioni interneuroni. In generale, si attivano processi di potenziamento a lungo termine (*long-term potentiation*; LTP) a livello cerebrale i quali inducono un'attivazione costante di specifiche sinapsi e, per questo motivo, un crescente peso sinaptico. Nel corso dei periodi di sonno, soprattutto durante il sonno ad onde lente (SWS), si avvia, invece, un processo di *synaptic down-selection* per cui il numero e la forza delle sinapsi vengono ridimensionati. In questo caso, meccanismi di depressione a lungo termine (*long-term depression*; LTD), guidati da onde theta, garantiscono la rimozione di alcune connessioni ridondanti o superflue, riportando una condizione di equilibrio sinaptico. Giunti a tal punto, il peso sinaptico riequilibrato, ottimizzando spazio ed energie utili, è funzionale per le diverse attività a cui i circuiti corticali devono far fronte (Tononi e Cirelli, 2006).

In conclusione, secondo Tononi e Cirelli (2014), il sonno è il prezzo da pagare per la plasticità neurale di cui i processi di apprendimento e la memoria beneficiano.



**Figura 2.5. Il modello dell'omeostasi sinaptica: un diagramma schematico.**

Nella parte in giallo, si riporta tutto quel che accade durante la veglia a seguito del verificarsi di un processo di potenziamento sinaptico (costo energetico, costo spaziale, saturazione). Nella parte in blu, si riporta tutto quel che accade durante la notte a seguito del cosiddetto *synaptic downscaling* (risparmio energetico, risparmio spaziale, riduzione del rumore a favore del segnale). Tratto da: Tononi e Cirelli, 2006.

## CAPITOLO TERZO

### LA RICERCA SPERIMENTALE

#### 3.1 Introduzione

Le evidenze empiriche e le argomentazioni teoriche riportate nel precedente capitolo hanno illustrato esaurientemente il ruolo benefico del sonno sul consolidamento mnemonico. In particolar modo, sia l'apprendimento dichiarativo sia quello procedurale risentono dell'influenza vantaggiosa di questo stato (Gais, Lucas e Born, 2006).

Richiamando l'attenzione posta sulla memoria dichiarativa, rimangono poco chiari i meccanismi che agiscono durante il sonno al fine di garantire un miglior ricordo. Da un lato, vi sono ipotesi che stabiliscono un legame tra sonno ad onde lente (SWS), fusi del sonno e riprocessamento neocorticale del materiale dichiarativo codificato in precedenza (Smith, 2001); dall'altro, i modelli sequenziali attuali, in generale, non definiscono differenti associazioni tra specifici periodi del sonno e tipologia di memoria a lungo termine (Ficca e Conte, 2019).

Partendo da tali presupposti, Cellini e collaboratori, nel 2019, hanno esaminato l'effetto della stimolazione elettrica transcranica ripetitiva di breve durata (*Short Duration Repetitive Transcranial Electrical Stimulation - SDR-tES*) sul consolidamento di memorie dichiarative concernenti fatti ed eventi. Si sono osservate prestazioni di memoria migliori, a seguito di un periodo di sonno in cui ogni partecipante è stato soggetto a questo tipo di stimolazione, concomitanti sia ad un incremento della proporzione di tempo trascorso nello stadio N3 del sonno NREM, sia ad un aumento del tasso complessivo di oscillazioni lente durante gli stadi N2 e N3 del sonno NREM (Cellini et al., 2019).

Avvalendosi di un approccio metodologico sempre più moderno come la PSG tramite dispositivi *wearable*, questo studio ha come scopo chiarire e comprendere di più l'impatto generale del sonno, della propria architettura e fisiologia sul consolidamento di informazioni fattuali. Precisamente, si vuole verificare l'ipotesi secondo cui il recupero di memorie dichiarative avvenga più facilmente dopo un periodo di sonno rispetto ad un corrispettivo periodo trascorso in veglia.

## 3.2 Metodo

### 3.2.1 Partecipanti

Sono stati coinvolti nello studio 20 partecipanti (16 femmine e 4 maschi) tutti maggiorenni (età media 23.08 anni, DS=2.09 anni). Il reclutamento è avvenuto in presenza o da remoto (social network o piattaforme di messaggistica). La selezione non ha previsto alcun criterio particolare se non quello della maggiore età. In prima istanza, i partecipanti sono stati assegnati casualmente o ad una condizione di veglia (W) oppure ad una condizione di sonno (S).

### 3.2.2 Fact Learning Task (FLT)

Il presente studio, partendo dai suddetti presupposti teorici e con l'intento di perseguire gli scopi di ricerca sopracitati, ha disposto lo svolgimento di un compito verbale di memoria dichiarativa, il cosiddetto *Fact Learning Task* (Cellini et al., 2019). Questo consiste in una codifica mnemonica di fatti, eventi realmente accaduti e vere curiosità riguardanti i più diversi spazi del globo terrestre (da Washington a Parigi fino in Antartide). Il *task*, implementato con l'aiuto di una dinamica presentazione *Power Point* guidata da una voce registrata, si divide in tre momenti principali: le prime diapositive d'apertura forniscono al partecipante tutte le istruzioni utili rispetto alla prova da affrontare (cosa si andrà a vedere-sentire-leggere; su cosa focalizzare l'attenzione in virtù di ciò che è richiesto in seguito); a partire dalla terza diapositiva ha inizio il compito vero e proprio con la presentazione di fatti, eventi relativi alle prime dieci località; dopo una breve pausa di 30 secondi, si ricomincia con la seconda sessione di diapositive raffiguranti fatti associati ad altri dieci luoghi differenti.

Ogni diapositiva (Figura 3.1) si compone di una rappresentazione visiva (immagine o fotografia) inerente al luogo e all'evento-fatto ad esso associato. Dopo la narrazione del fatto stesso da parte della voce registrata, la diapositiva si costella sequenzialmente di tre *pop-up* che riprendono in forma scritta i punti chiave di quanto finito di raccontare. Il partecipante ha avuto a disposizione un tempo limitato e predeterminato per soffermarsi su ciascuna diapositiva, la quale non è stata ripresa più volte per evitare che il soggetto potesse applicare strategie funzionali alla memorizzazione e al consolidamento delle informazioni presenti.



**Figura 3.1. Lago Hillier, Australia: esempio di località.** La diapositiva in questione raffigura uno dei luoghi presenti in uno dei possibili scenari tra quelli da proporre ai partecipanti. Si ritrae il lago di Hillier in Australia la cui acqua, oltre ad essere di colore rosa, è anche molto più salata rispetto a quella dell'oceano.

Al termine di ogni sessione di apprendimento (come quella appena descritta), il partecipante ha svolto su *Google Form* (Figura 3.2) il primo test di memoria. Ogni test, da eseguire online tramite computer portatile, consiste in due domande preliminari relative al proprio stato di stanchezza (*Samn-Perelli Scale*) e al proprio stato di vigilanza (*Stanford Sleepiness Scale*) e in venti domande aperte a risposta breve rispetto a tutto quel che è stato codificato in precedenza. Le domande non seguono alcun ordine, ma sono poste in maniera casuale. Tuttavia, il nome di ciascun luogo come titolo su cui il quesito si incentra funge da *cue* con l'obiettivo di orientare il più possibile il ricordo del partecipante. Tutte le domande riprendono sia le generalità sia le particolarità, riportate nei *pop-up*, dei fatti in questione. Effettivamente, poi, le risposte risultanti sono state una sola parola, un'intera frase o una percentuale numerica. Non sono stati imposti limiti di alcun tipo: né in termini di tempistiche specifiche entro cui rispondere e neppure in termini di caratteri richiesti. Solo all'inizio, si esorta ciascun partecipante a rispondere in qualsiasi caso e quanto più riesce, evitando un completo astenersi nella risposta ("non ricordo"; "non lo so").

## Lago Hillier, Australia



Descrizione (facoltativa)

Completa la frase: si pensa che il colore rosa di questo lago sia dovuto a \_\_\_ che producono beta-carotene. \*

Testo risposta breve

**Figura 3.2. Esempio di domanda presente in un test di memoria proposto.** Il soggetto sperimentale deve cercare di rispondere al quesito come meglio ritiene. Si noti come la risposta sia “obbligatoria” senza, tuttavia, l’imposizione di alcun limite di tempo o carattere.

Il tempo medio richiesto per la compilazione di ogni test è stato stimato a circa 10-15 minuti in totale.

### 3.2.5. Dreem Headband

Tra le apparecchiature moderne e i più attuali strumenti di registrazione fisiologica dello stato di sonno, la nostra ricerca propone l’utilizzo del dispositivo *Dreem Headband* (DH; Figura 3.3) come un’alternativa funzionale, confortevole e conveniente alla registrazione polisonnografica tradizionale.

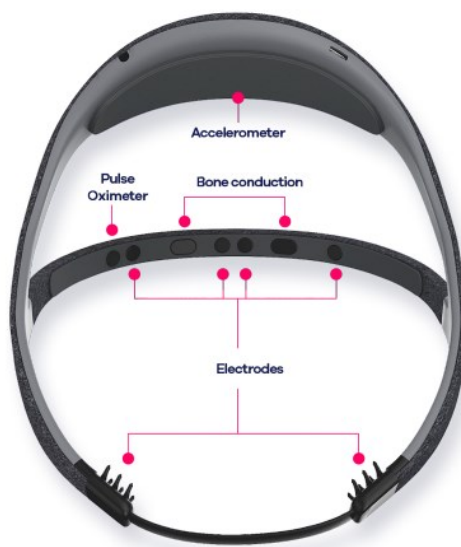
Gli odierni dispositivi *wearable* consentono di misurare la fisiologia corporea direttamente dai propri *habitat* quotidiani. A tal proposito, il dispositivo DH, qualitativamente, non solo in ambito clinico e laboratoriale, garantisce registrazioni di segnali cerebrali (EEG), frequenza cardiaca e frequenza respiratoria precise e affidabili al pari dei risultati ottenuti tramite PSG (Arnal et al., 2020). A differenza della PSG, però, questo dispositivo, essendo un caschetto wireless, è maneggevole e può essere applicato anche in situazioni ecologiche.

Questo strumento, ricaricabile a seconda delle esigenze, permette di registrare, nel corso del sonno, cinque tipi di segnali fisiologici: l’attività corticale è misurata per mezzo di cinque elettrodi EEG (FpZ; F7, F8, O1, O; montaggio ridotto); i movimenti, le posizioni e la frequenza respiratoria sono parametri misurati tramite un accelerometro localizzato sulla testa; infine, la frequenza cardiaca è registrata per mezzo di un ossimetro a infrarossi incorporato nella fascia frontale (Arnal et al., 2019).

La registrazione dei parametri appena citati è resa efficiente dalle caratteristiche strutturali del caschetto stesso: si tratta di una comoda banda elastica, facilmente

regolabile in base alla conformazione del cranio, con sporgenze in silicone morbide e flessibili, avvolgenti gli elettrodi, e un tasto di accensione-spegnimento.

Tutti i dati raccolti, per mezzo della connessione Bluetooth ad un dispositivo mobile (cellulare o tablet), vengono memorizzati prima in un'applicazione (*Dreem Coach*) e, in seguito, sono trasferiti al *cloud* tramite Wi-fi.



**Figura 3.3. Dreem Headband.** Nella figura, sono indicati gli elettrodi, il pulsossimetro, l'accelerometro e un sistema di conduttività ossea. Tratto da: Arnal et al., 2019

### 3.2.3 Procedura sperimentale

La condizione sperimentale ha occupato ogni soggetto è stata, in media, di 36 ore. Una parte dei partecipanti è stata sottoposta al paradigma sperimentale in collegamento con lo sperimentatore sulla piattaforma *Zoom* (modalità da remoto); altri soggetti, invece, hanno avuto la possibilità di essere testati direttamente dal vivo (modalità in presenza). Per cominciare, ciascun partecipante ha letto e approvato il consenso informato relativo agli obiettivi della ricerca e al trattamento dei propri dati nel rispetto delle normative sulla privacy. Questo primo *step*, per quanto possa sembrare scontato, ha fornito una panoramica scientificamente precisa e affidabile del progetto di ricerca in questione. In seguito, ad ogni partecipante è stato comunicato un codice identificativo (esempio: FL22) utile per la compilazione di questionari preliminari e i successivi test di memoria previsti dal *task*. Dopo aver inserito il codice di riferimento, il soggetto ha risposto, anzitutto, ad una serie di “quesiti demografici”, quali età, genere, luogo e data di nascita, professione, lingua madre, quantità di sigarette al giorno, quantità di caffè e alcol settimanalmente.

Subito dopo, sono stati proposti i seguenti questionari da compilare: l'*Epworth Sleepiness Scale* (ESS), utilizzato per stimare la probabilità di addormentarsi, negli ultimi periodi, in specifiche situazioni; il *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), il quale indaga la qualità percepita soggettivamente del proprio sonno nell'ultimo mese; il *Beck Anxiety Inventory* (BAI) al fine di esaminare i più comuni sintomi somatici e cognitivi dell'ansia; il *Beck Depression Inventory II* (BDI-II), il quale si focalizza sull'ipotetica presenza e valutazione della gravità di sintomi depressivi; l'*Insomnia Severity Index* (ISI) così da misurare la portata e l'impatto degli aspetti notturni e diurni dello stato di insonnia; il *reduced Morningness-Eveningness Questionnaire* (MEQ-r), il quale si prefigge di definire il tipo circadiano di ogni soggetto in base al funzionamento ottimale raggiunto in uno specifico momento del giorno ("tipo mattutino"; "tipo serale"; "tipo intermedio").

Trattandosi di un disegno sperimentale *within subjects*, i soggetti che hanno preso parte alla sperimentazione sono stati assegnati casualmente, rispetto alla prima sessione da affrontare, o ad una condizione di veglia o ad una condizione di sonno in modo equilibrato. Pertanto, schematicamente, ogni partecipante è rientrato in una delle due casistiche:

- 1) la prima sessione ha previsto la condizione di veglia e, solo in seguito, la condizione di sonno; durante la seconda sessione, le condizioni si sono invertite (prima la condizione di sonno e, dopo, quella di veglia);
- 2) la prima sessione ha previsto la condizione di sonno e, solo in seguito, la condizione di veglia; durante la seconda sessione, le condizioni si sono invertite (prima la condizione di veglia e, dopo, quella di sonno).

Nel caso dello stato di veglia come prima condizione, a partire dalle 8.45 circa, connesso online oppure fisicamente presente, il soggetto ha portato a termine la compilazione delle indagini preliminari. Successivamente, dalle 9.00 in poi, il *Fact Learning Task* ha preso il via. In particolare, la fase di apprendimento (codifica informazionale), di durata pari a 20-25 minuti, è stata seguita dal primo test di memoria (test immediato). Dopo 12 ore, alle 21.00, senza alcun tentativo di addormentamento, si è somministrato il secondo test di memoria (primo test differito in condizione di veglia).

In seguito, a ciascun soggetto è stato spiegato nel dettaglio l'utilizzo del caschetto *Dreem* e il collegamento con l'app *Dreem Coach*. Il caschetto stesso è stato consegnato per registrare i dati di interesse durante la notte. A questo punto, la mattina seguente alle



9.00 è stato svolto un terzo test di memoria (secondo test differito in condizione di sonno). Infine, la sessione si è conclusa con un test finale relativo a ricordi autobiografici e conoscenze rispetto a quanto appreso in precedenza.

Nel caso dello stato di sonno come prima condizione, a partire dalle 20.45 circa, il soggetto ha completato le indagini preliminari richieste. In seguito, dalle 21.00 in poi, ha preso piede il *Fact Learning Task*. In tal caso, già subito dopo la fase di apprendimento e il primo test di memoria (test immediato), a ciascun soggetto si è spiegato l'utilizzo del caschetto *Dreem* e il collegamento con l'app *Dreem Coach*, elementi utili per registrare i dati di interesse relativi alla notte stessa. La mattina seguente alle 9.00 è stato svolto il secondo test di memoria (primo test differito in condizione di sonno). Infine, dopo 12 ore e senza alcun tentativo di addormentamento, la sera alle 21.00 è stato svolto sia il terzo test di memoria (secondo test differito in condizione di veglia) e sia il test finale.

Nel corso di entrambe le sessioni, ad ogni partecipante sono stati segnalati, opportunamente, i periodi in cui non sarebbe stato concesso addormentarsi durante le ore diurne al fine di mettere a punto correttamente una condizione di veglia (della durata di 12 ore prive di sonno). Inoltre, si è raccomandato ad ogni partecipante come non si dovesse far uso di alcolici o sostanze di altro tipo durante i giorni della sperimentazione per prevenire l'alterarsi dei dati raccolti e dei conseguenti risultati.

Lo sperimentatore, indipendentemente dalla modalità di svolgimento dell'intera condizione sperimentale, è stato vigile nell'osservare il partecipante, pronto a chiarire eventuali dubbi e sempre a disposizione laddove siano emerse problematiche relative all'applicazione del caschetto EEG e all'utilizzo dell'app.

### **3.3. Analisi Statistiche**

Le variabili demografiche, abitudinali e di tratto (primo screening generale) sono riportate come media  $\pm$  deviazione standard (DS).

L'analisi della prestazione mnestica è stata effettuata calcolando la percentuale di risposte corrette in ogni sessione e per ogni condizione. Il cambiamento riguardante la prestazione cognitiva, nei due gruppi e nelle diverse sessioni, è stato analizzato utilizzando inizialmente un'ANOVA a misure ripetute, con la Sessione (T1, T2, T3) e la Condizione (Sonno e Veglia) come variabili tra i soggetti. Per l'ANOVA è stato riportato il valore di  $\eta^2_p$  come misura della grandezza dell'effetto, e per le analisi post-hoc è stato usato il test di Holm.

Poi, per meglio evidenziare i cambiamenti tra T1 e T2, e tra T2 e T3, sono stati condotti due t-test a campioni appaiati confrontando sia il  $\Delta T2T1$  (calcolato come accuratezza a  $T2/T1*100$ ) che  $\Delta T3T2$  (calcolato come accuratezza a  $T3/T2*100$ ) nelle due condizioni. Per i t-test è stato riportato il valore di Cohen's d come misura della grandezza dell'effetto.

In ultima istanza, l'indagine dell'associazione tra le caratteristiche del periodo di sonno trascorso tra T1 e T2 per la condizione Sonno, e tra T2 e T3 per la condizione Veglia, ed il cambiamento nella prestazione mnestica tra le rispettive sessioni ( $\Delta T2T1$  per Sonno e  $\Delta T3T2$  per Veglia) è stata effettuata separatamente per i due gruppi attraverso le correlazioni di Pearson.

Il livello di significatività per ogni analisi è stato fissato a  $p < 0.05$ .

### 3.4. Risultati

#### 3.4.1 Partecipanti

Nella tabella (Tabella 3.1) vengono riportate le caratteristiche demografiche e i risultati ai vari questionari di tratto somministrati.

**Tabella 3.1** Tabella relativa alle caratteristiche demografiche e di tratto del campione.

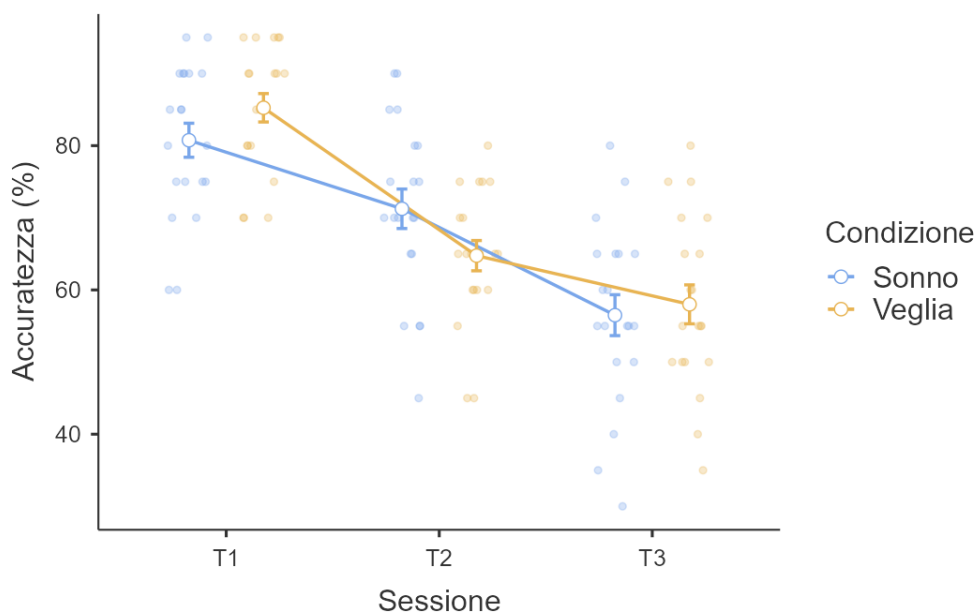
	Media $\pm$ DS
<b>Età (anni)</b>	23.50 $\pm$ 3.63
<b>Genere (F/M)</b>	14/6 (70%/30%)
<b>PSQI</b>	5.65 $\pm$ 2.34
<b>ISI</b>	5.70 $\pm$ 3.93
<b>rMEQ</b>	13.80 $\pm$ 3.87
<b>BDI-II</b>	10.65 $\pm$ 8.54
<b>BAI</b>	8.40 $\pm$ 7.36
<b>ESS</b>	8.80 $\pm$ 3.10

**Note:** PSQI= *Pittsburgh Sleep Quality Index*; ISI: *Insomnia Severity Index*; rMEQ: *reduced Morningness-Eveningness Questionnaire*; BDI-II: *Beck Depression Inventory II*; BAI: *Beck Anxiety Inventory*; ESS: *Epworth Sleepiness Scale*.

In media, la qualità del sonno risulta discreta, non è presente insonnia, oppure è sottosoglia (4 partecipanti, 20% del campione). Risultano assenti anche disturbi d'ansia e di depressione. Per quanto concerne il cronotipo o tipo circadiano, la maggior parte dei partecipanti mostra una tendenza intermedia (55%), 6 partecipanti una tendenza serotina (30%) e 3 mattutina (15%). Quattordici partecipanti sono studenti, due lavoratori e due disoccupati.

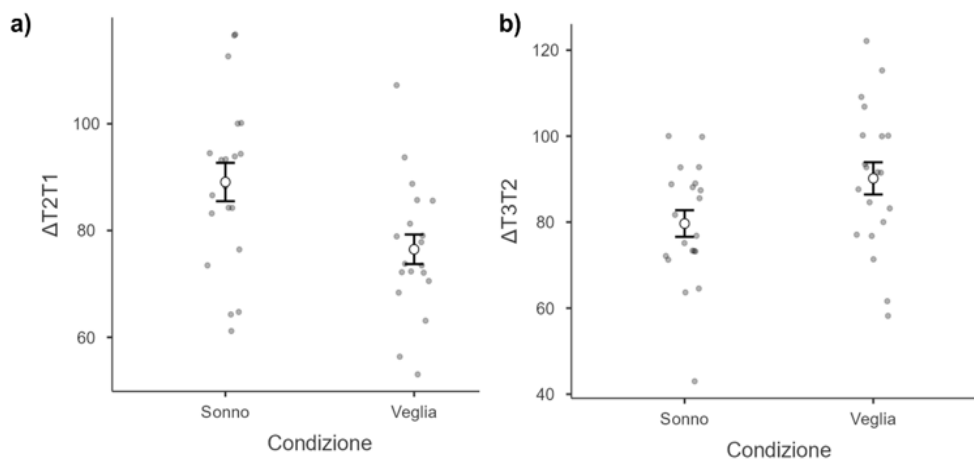
### 3.4.2 Prestazione mnestica

L'ANOVA a misure ripetute sui cambiamenti di accuratezza nelle tre sessioni e nelle due condizioni non ha mostrato alcun effetto principale della Condizione ( $F_{1,19}=0.005$ ,  $p=.944$ ,  $\eta^2p<.001$ ). Tuttavia, l'analisi ha mostrato un significativo effetto principale della Sessione ( $F_{1,38}=103.706$ ,  $p<.001$ ,  $\eta^2p=.845$ ) e una significativa interazione Condizione $\times$ Sessione ( $F_{1,38}=4.750$ ,  $p=.014$ ,  $\eta^2p=.200$ , Figura 3.4). L'analisi post-hoc ha mostrato un decadimento lineare dell'accuratezza in entrambi i gruppi (tutti i  $p's<.020$ ). Tra T1 e T2 la prestazione diminuisce maggiormente nella condizione Veglia ( $t=10.086$ ,  $p<.001$ ) che nella condizione Sonno ( $t=3.356$ ,  $p=.020$ ); mentre tra la sessione T2 e T3 avviene il contrario, con un decadimento maggiore nella condizione Sonno ( $t=8.611$ ,  $p<.001$ ) rispetto alla condizione Veglia ( $t=2.896$ ,  $p=.046$ ).



**Figura 3.4.** Accuratezza media nelle tre sessioni sperimentali (T1, T2, T3) e nelle due condizioni (Sonno e Veglia). Le barre d'errore rappresentano l'errore standard. Ogni puntino rappresenta un partecipante.

Al fine di confermare questa differente riduzione della performance nelle diverse sessioni tra le due condizioni, sono stati condotti due t-test a campioni appaiati separatamente per  $\Delta T2T1$  e  $\Delta T3T2$ . L'analisi ha mostrato una maggiore diminuzione dell'accuratezza nella condizione Veglia tra la sessione T1 e T2 ( $t_{19}=2.712$ ,  $p=-.014$ , Cohen's  $d=0.606$ , Figura 3.5.a), mentre tra T2 e T3 si è osservata una riduzione di accuratezza maggiore per la condizione Sonno ( $t_{19}=-2.158$ ,  $p=-.044$ , Cohen's  $d=-0.482$ , Figura 3.5.b).



**Figura 3.5. a)** Cambiamento nell'accuratezza tra T2 e T1 ( $\Delta T2T1$ ,  $T2/T1*100$ ) nelle due condizioni. **b)** Cambiamento nell'accuratezza tra T3 e T2 ( $\Delta T3T2$ ,  $T3/T2*100$ ) nelle due condizioni. Le barre d'errore rappresentano l'errore standard. Ogni puntino rappresenta un partecipante.

### 3.4.3 Macrostruttura del sonno e relazione con la prestazione mnestica

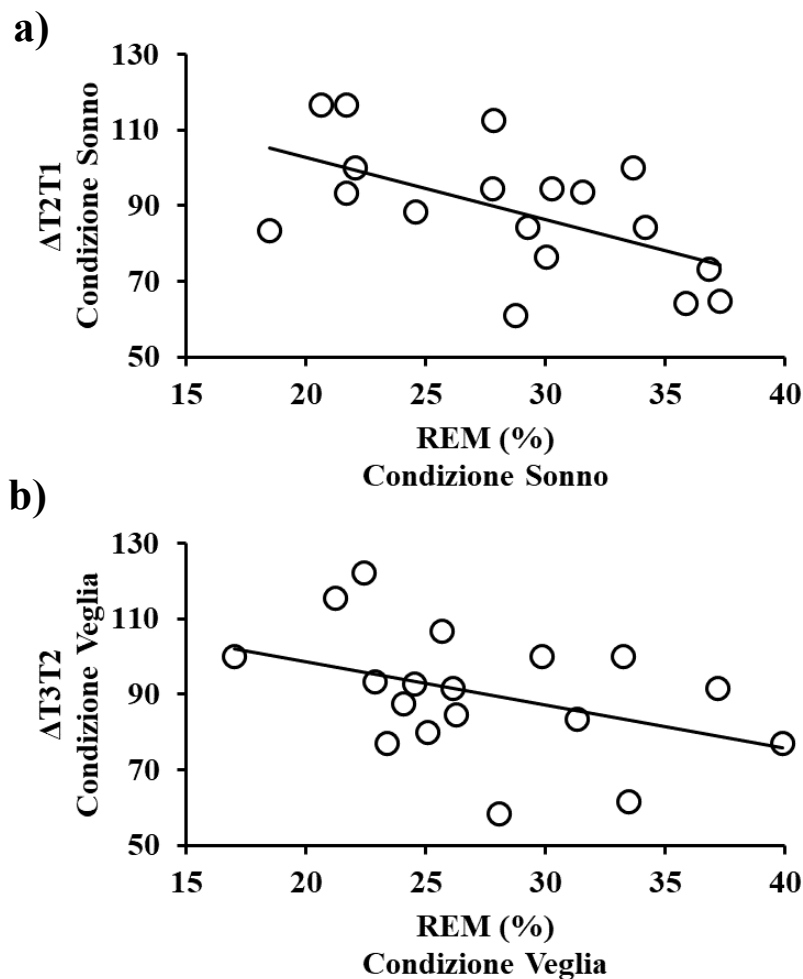
In Tabella 3.2 sono riportati i principali parametri del sonno nelle notti sperimentali nelle due condizioni. Tra le due notti sperimentali non è emersa alcuna differenza significativa, evidenziando come i partecipanti abbiano dormito in maniera simile nelle due condizioni.

**Tabella 3.2.** Principali parametri del sonno registrati nel campione sperimentale nelle due condizioni.

	Notte tra T1 e T2 (Condizione Sonno)	Notte tra T2 e T3 (Condizione Veglia)	$t_{19}$	$p$	Cohen's d
TIB (min)	416.72±86.02	441.41±73.52	-1.456	.162	-0.326
TST (min)	392.12±84.54	410.80±69.01	-1.119	.277	-0.250
SOL (min)	13.11±7.15	14.56±9.35	-0.695	.496	-0.155
WASO (min)	4.60±5.47	8.45±11.81	-1.351	.137	-0.302
SE (%)	93.99±3.59	93.05±4.34	0.926	.366	0.207
N1 (min)	0.55±0.78	0.47±0.96	0.306	.764	0.074
N2 (min)	192.12±52.42	201.87±58.92	-0.727	.476	-0.163
N3 (min)	92.10±33.47	92.12±21.77	-0.004	.997	-0.001
REM (min)	113.05±39.53	120.57±35.92	-0.946	.356	-0.212
N1 (%)	0.14±0.25	0.08±0.19	0.706	.489	0.158
N2 (%)	48.64±8.80	45.25±6.74	1.465	.159	0.328
N3 (%)	24.49±10.40	21.61±6.15	1.636	.118	0.366
REM (%)	28.18±5.64	27.04±5.60	0.738	.470	0.165

**Note:** TIB = *Time In Bed* (tempo trascorso a letto; minuti); TST= *Total Sleep Time* (tempo totale di sonno; minuti); SE = *Sleep Efficiency* (efficienza del sonno in percentuale); SOL = *Sleep Onset Latency* (tempo di addormentamento; minuti); WASO= *wake after sleep onset* (durata dei risvegli durante la notte; minuti).

Esplorando in seguito alcuni legami tra macrostrutture e cambiamento in accuratezza, nella condizione Sonno è emersa una correlazione negativa tra cambiamento di accuratezza da T1 a T2 e percentuale di tempo trascorsa in REM ( $r = -.567$ ,  $p = .009$ ; Figura 3.6.a). Anche nella condizione Veglia si osserva questa tendenza tra sonno REM e  $\Delta T3T2$ , seppur l'analisi non raggiunge la significatività statistica ( $r = -.384$ ,  $p = .094$ ; Figura 3.6.b).



**Figura 3.6.** a) Relazione tra percentuale di sonno REM nella notte tra T1 e T2 e cambiamento nell'accuratezza tra T2 e T1 ( $T2/T1 \cdot 100$ ) nella condizione Sonno; b) relazione tra percentuale di sonno REM nella notte tra T2 e T3 e cambiamento nell'accuratezza tra T3 e T2 ( $T3/T2 \cdot 100$ ) nella condizione Veglia.

### 3.4.4 Discussione

Ricorrendo ad un'innovativa tecnologia di registrazione PSG quale il dispositivo *Dreem Headband*, la condizione sperimentale appena esposta mira ad analizzare, in campo ecologico, l'effetto del sonno (Condizione) e del tempo (Sessione) sul consolidamento a lungo termine di memorie dichiarative.

Ellenbogen e colleghi (2006) hanno passato in rassegna quattro ipotesi rispetto al ruolo del sonno circa il consolidamento di memorie dichiarative. Inizialmente, a partire dal contributo di Jenkins e Dallenbach (1924), è stata formulata un'ulteriore ipotesi che assume come il sonno abbia un ruolo passivo rispetto il consolidamento dei ricordi. In particolare, il sonno sembra capace di proteggere i ricordi solo in maniera transitoria,

ma non consolidarli. Pertanto, il ricordo è migliore al mattino subito dopo il sonno rispetto ad un corrispettivo periodo passato in veglia, ma solo fino all'esposizione a nuove interferenze nel corso del giorno successivo. Si tratta di un'ipotesi oramai confutata in quanto diversi esperimenti (Gais, Lucas e Born, 2006; Ellenbogen et al., 2006) hanno dimostrato come, indipendentemente dalle interferenze future, il sonno sia capace di stabilizzare i ricordi dichiarativi. In seguito, l'ipotesi del consolidamento permissivo definisce il sonno come una condizione che facilita il consolidamento grazie alla riduzione delle interferenze, senza andare ad influire attivamente sui processi mnestici stessi. Le sole misure comportamentali non permettono di cogliere quei processi psicofisiologici che rendono il sonno un processo attivo nel consolidamento mnestico. A tal proposito, infine, l'ipotesi del consolidamento attivo afferma come il sonno e la sua fisiologia svolgano un ruolo essenziale nel consolidare le memorie. In particolare, è stato dimostrato (Gais e Born, 2004; Plihal e Born, 1997) come il *nadir* naturale dell'acetilcolina nel sonno della prima metà della notte interagisce con le oscillazioni lente tipiche dei primi stadi al fine di consolidare i ricordi. Inoltre, studi intracellulari in vivo hanno dimostrato come i neuroni neocorticali si riattivino spontaneamente durante il SWS al fine di rafforzare le tracce mnestiche (Steriade e Timofeev, 2003). In conclusione, oggi, siamo a conoscenza dell'esistenza di una serie di processi neurobiologici specifici, dipendenti dal sonno, che portano direttamente al consolidamento delle memorie dichiarative.

In merito a quanto appena descritto, il nostro studio evidenzia uno *sleep effect* significativo rispetto al ricordo di fatti-eventi curiosi precedentemente appresi. Considerando sia la Condizione (sonno-veglia) sia la Sessione (test immediato-primario test differito-secondo test differito) si è notato un impatto significativo relativamente all'accuratezza della prestazione mnestica (effetto di interazione Condizione×Sessione). Nel dettaglio, i risultati ottenuti al primo test differito (dopo 12 ore dalla fase di apprendimento) sono peggiori rispetto a quelli ottenuti al test immediato più in condizione Veglia rispetto alla condizione Sonno. Questo conferma, sicuramente, l'ipotesi della funzione protettiva del sonno come condizione meno soggetta a interferenze disturbanti, soprattutto nel periodo subito successivo all'apprendimento utile al consolidamento seguente. Oltre a ciò, la prestazione mnestica peggiora dal primo test differito (dopo 12 ore rispetto alla fase di apprendimento) al secondo test

differito (dopo 24 ore rispetto alla fase di apprendimento) più in condizione Sonno rispetto alla condizione Veglia. In tal caso, invece, le interferenze hanno avuto, probabilmente, un'influenza deleteria sul ricordo dichiarativo nel periodo in cui si è stati svegli tra i due test differiti. In generale, non essendovi un setting laboratoriale isolato, i partecipanti, sia in fase di apprendimento che in fase di test, hanno potenzialmente risentito maggiormente dell'effetto di interferenza.

D'altra parte, rispetto alla più recente ipotesi di consolidamento attivo, come accennato negli scorsi capitoli, il mondo della ricerca scientifica dibatte animatamente sulla presenza di relazioni specifiche tra stadi del sonno e consolidamento di varie tipologie di memorie. Ad esempio, De Koninck e collaboratori, nel 1989, hanno osservato aumenti significativi del sonno REM dopo un intenso apprendimento di lingue straniere e un grado di successo relativo all'apprendimento stesso correlato proprio con l'aumento della percentuale di sonno trascorso in REM. Al contrario, Meienberg e il suo *team* (Meienberg, 1977) non hanno trovato prove di alterata architettura del sonno in seguito all'apprendimento di materiale verbale.

D'altro canto, è stato dimostrato un miglioramento effettivo su un test di associazione di parole dopo un periodo di sonno notturno ricco di oscillazioni lente (Gais, Born, 2004) e la modifica strutturale del sonno stesso in seguito all'apprendimento intensivo di queste coppie di parole (Gais et al., 2002).

Per quanto riguarda questi aspetti, il nostro studio, innanzitutto, non ha evidenziato cambiamenti particolari relativi alla struttura del sonno in seguito alla sessione di apprendimento in nessuna delle due condizioni. Naturalmente, la tecnologia utilizzata, rispetto agli studi sopra riportati, ha previsto un approccio abbastanza approssimativo: non ha permesso di cogliere particolari neurobiologici (livelli neurotrasmettitoriali) o segnali elettrofisiologici (*sleep spindles*; oscillazioni lente). Nonostante ciò, è stato notato come al crescere del sonno trascorso in REM diminuisse l'accuratezza della prestazione mnestica e viceversa. Difatti, nella condizione di Sonno è stata osservata una correlazione negativa tra l'accuratezza della prestazione mnestica tra test immediato e primo test differito (dopo 12 ore) e il tempo trascorso in REM.

In definitiva, i moderni dispositivi *wearable* rappresentano un'ottima risorsa non tradizionale atta a delineare un quadro generale della fisiologia del sonno in contesti quotidiani e reali. Malgrado ciò, si deve tener conto sempre dei limiti intrinseci di tali



sistemi, soprattutto nel caso in cui si intenda effettuare delle analisi fisiologiche dettagliate.

I futuri progressi tecnologici in questo settore accompagnati da un miglioramento delle modalità di *testing* dei processi mnestici senza dubbio determineranno ancora con più precisione le funzionalità del sonno in relazione ai vari sistemi di memoria.

## BIBLIOGRAFIA

- Åkerstedt, T., Hume, K. E. N., Minors, D., & Waterhouse, J. I. M. (1994). The subjective meaning of good sleep, an intraindividual approach using the Karolinska Sleep Diary. *Perceptual and motor skills*, 79(1), 287-296.
- Altevogt, B. M., & Colten, H. R. (Eds.). (2006). Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem.
- Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W., & Pollak, C. P. (2003). The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep*, 26(3), 342-392.
- Annarumma, L., D'Atri, A., Alfonsi, V., & De Gennaro, L. (2018). The efficacy of transcranial current stimulation techniques to modulate resting-state EEG, to affect vigilance and to promote sleepiness. *Brain sciences*, 8(7), 137.
- Arnal, P. J., Thorey, V., Ballard, M. E., Hernandez, A. B., Guillot, A., Jourde, H., ... & Sauvet, F. (2019). The Dreem headband as an alternative to polysomnography for EEG signal acquisition and sleep staging. *BioRxiv*, 662734.
- Arnal, P. J., Thorey, V., Debellemanniere, E., Ballard, M. E., Bou Hernandez, A., Guillot, A., ... & Sauvet, F. (2020). The Dreem Headband compared to polysomnography for electroencephalographic signal acquisition and sleep staging. *Sleep*, 43(11), zsaa097.
- Arzi, A., Shedlesky, L., Ben-Shaul, M., Nasser, K., Oksenberg, A., Hairston, I. S., & Sobel, N. (2012). Humans can learn new information during sleep. *Nature neuroscience*, 15(10), 1460-1465.
- Aschoff, J., & Pohl, H. (1978). Phase relations between a circadian rhythm and its zeitgeber within the range of entrainment. *Naturwissenschaften*, 65(2), 80-84.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 2, pp. 89-195). Academic Press.

- Baddeley, A. D. (2004). The psychology of memory. *The essential handbook of memory disorders for clinicians*, 1-13.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 8, pp. 47-89). Academic press.
- Baddeley, A., Gathercole, S., & Papagno, C. (1998). The phonological loop as a language learning device. *Psychological review*, 105(1), 158.
- Baddeley, A., Eysenck, M.W., Anderson, M.C. (2011). "La memoria". Il Mulino editrice, Bologna.
- Balzamo, E., Van Beers, P., & Lagarde, D. (1998). Scoring of sleep and wakefulness by behavioral analysis from video recordings in rhesus monkeys: comparison with conventional EEG analysis. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 106(3), 206-212.
- Bear, M., Connors, B., & Paradiso, M. A. (2020). *Neuroscience: Exploring the Brain, Enhanced Edition: Exploring the Brain*. Jones & Bartlett Learning.
- Berson, D. M., Dunn, F. A., & Takao, M. (2002). Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 295(5557), 1070-1073.
- Borbély, A. A. (1982). A two-process model of sleep regulation. *Hum neurobiol*, 1(3), 195-204.
- Born, J., & Wilhelm, I. (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychological research*, 76(2), 192-203.
- 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.
- Buzsáki, G. (1989). Two-stage model of memory trace formation: a role for "noisy" brain states. *Neuroscience*, 31(3), 551-570.
- Carskadon, M. A., & Dement, W. C. (2005). Normal human sleep: an overview. *Principles and practice of sleep medicine*, 4(1), 13-23.

- Carskadon, M. A., & Rechtschaffen, A. (2011). Monitoring and staging human sleep. *Principles and practice of sleep medicine*, 5, 16-26.
- Cash, S. S., Halgren, E., Dehghani, N., Rossetti, A. O., Thesen, T., Wang, C., ... & Ulbert, I. (2009). The human K-complex represents an isolated cortical down-state. *Science*, 324(5930), 1084-1087.
- Cellini, N., Shimizu, R. E., Connolly, P. M., Armstrong, D. M., Hernandez, L. T., Polakiewicz, A. G., ... & Simons, S. B. (2019). Short duration repetitive transcranial electrical stimulation during sleep enhances declarative memory of facts. *Frontiers in human neuroscience*, 13, 123.
- Cherdiou, M., Reynaud, E., Uhrich, J., Versace, R., & Mazza, S. (2014). Does age worsen sleep-dependent memory consolidation? *Journal of sleep research*, 23(1), 53-60.
- Chokroverty, S. (2010). Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res*, 131(2), 126-140.
- Cugini, P. (2007). Cronobiologia: razionale e metodologia nello studio dei fenomeni ritmici in biologia e medicina. *Clin Ter*, 158(4), e5-e12.
- De Gennaro, L., & Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: an overview. *Sleep medicine reviews*, 7(5), 423-440.
- De Koninck, J., Lorrain, D., Christ, G., Proulx, G., & Coulombe, D. (1989). Intensive language learning and increases in rapid eye movement sleep: evidence of a performance factor. *International Journal of Psychophysiology*, 8(1), 43-47.
- Dement, W. C. (1998). The study of human sleep: a historical perspective. *Thorax*, 53(suppl 3), S2-S7.
- Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 114-126.
- Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nature reviews neuroscience*, 1(1), 41-50.

- Ellenbogen, J. M., Hulbert, J. C., Stickgold, R., Dinges, D. F., & Thompson-Schill, S. L. (2006). Interfering with theories of sleep and memory: sleep, declarative memory, and associative interference. *Current Biology*, *16*(13), 1290-1294.
- Ellenbogen, J. M., Payne, J. D., & Stickgold, R. (2006). The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none? *Current opinion in neurobiology*, *16*(6), 716-722.
- Ficca, G. & Fabbri, M. (2019). *Psicologia del sonno*. Santarcangelo di Romagna (RN): Maggioli Editore
- Ficca, G. e Conte, F. (2019). Sonno, apprendimento e memoria. In G. Ficca e M. Fabbri (a cura di), *Psicologia del sonno* (pp. 197-198). Santarcangelo di Romagna (RN): Maggioli Editore.
- Finke, R. A., & Slayton, K. (1988). Explorations of creative visual synthesis in mental imagery. *Memory & cognition*, *16*(3), 252-257.
- Fowler, M. J., Sullivan, M. J., & Ekstrand, B. R. (1973). Sleep and memory. *Science*, *179*(4070), 302-304.
- Gais, S., & Born, J. (2004). Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learning & Memory*, *11*(6), 679-685.
- Gais, S., Lucas, B., & Born, J. (2006). Sleep after learning aids memory recall. *Learning & memory*, *13*(3), 259-262.
- Gais, S., Mölle, M., Helms, K., & Born, J. (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *Journal of Neuroscience*, *22*(15), 6830-6834.
- Jenkins, J. G., & Dallenbach, K. M. (1924). Obliviscence during sleep and waking. *The American Journal of Psychology*, *35*(4), 605-612.
- Khizhkin, E.A., Ilyukha, V.A., Vinogradova, I.A., Antonova, E.P., & Morozov, A.V. (2018). Circadian Rhythms of Antioxidant Enzyme's Activity in Young and Adult Rats under Light Deprivation Conditions. *Adv Gerontol* **8**, 328–338.
- Krystal, A. D., & Edinger, J. D. (2008). Measuring sleep quality. *Sleep medicine*, *9*, S10-S17.

- Lahl, O., & Pietrowsky, R. (2006). Does the " Sleep Effect" on Memory Depend on Sleep or on Night Time? *Sleep and Hypnosis*, 8(2), 61.
- 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.
- Macnish, R. (1834). *The philosophy of sleep*. D. Appleton.
- Meienberg, P. (1977). The tonic aspects of human REM sleep during long-term intensive verbal learning. *Physiological Psychology*, 5(2), 250-256.
- Milner, B., Corkin, S., & Teuber, H. L. (1968). Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of HM. *Neuropsychologia*, 6(3), 215-234.
- Moore, R. Y., Speh, J. C., & Leak, R. K. (2002). Suprachiasmatic nucleus organization. *Cell and tissue research*, 309(1), 89-98.
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current opinion in neurobiology*, 7(2), 217-227.
- Ofen, N., Kao, Y. C., Sokol-Hessner, P., Kim, H., Whitfield-Gabrieli, S., & Gabrieli, J. D. (2007). Development of the declarative memory system in the human brain. *Nature neuroscience*, 10(9), 1198-1205.
- Patel, A. K., Reddy, V., & Araujo, J. F. (2021). Physiology, sleep stages. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Patton, A. P., & Hastings, M. H. (2018). The suprachiasmatic nucleus. *Current Biology*, 28(15), R816-R822.
- Penzel, T., & Conradt, R. (2000). Computer based sleep recording and analysis. *Sleep medicine reviews*, 4(2), 131-148.
- Placidi, F., & Romigi, A. (2004). Neurofisiologia del sonno e tecniche di analisi. *Neurofisiopatologia, Centro di Medicina del Sonno, Policlinico Tor Vergata, Università di Roma Tor Vergata, Roma*.
- Plihal, W., & Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 9(4), 534-547.

- Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*.
- Riedel, W. J., & Blokland, A. (2015). Declarative memory. *Cognitive Enhancement*, 215-236.
- Rundo, J. V., & Downey III, R. (2019). Polysomnography. *Handbook of clinical neurology*, 160, 381-392.
- Sapienza, L., Stefanelli, P., & Piazzini, A. (2022). *Il sonno e l'insonnia. Cosa ci accade quando dormiamo*. Roma: L'Asino d'Oro Edizioni
- Shallice, T., & Warrington, E. K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: A neuropsychological study. *The Quarterly journal of experimental psychology*, 22(2), 261-273.
- Shepard, R. N., & Feng, C. (1972). A chronometric study of mental paper folding. *Cognitive psychology*, 3(2), 228-243.
- Siegel, J. M. (2008). Do all animals sleep? *Trends in neurosciences*, 31(4), 208-213.
- Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems. *Sleep medicine reviews*, 5(6), 491-506.
- Squire, L. R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of cognitive neuroscience*, 4(3), 232-243.
- Stephan, F. K., & Zucker, I. (1972). Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 69(6), 1583-1586.
- Steriade, M., & Timofeev, I. (2003). Neuronal plasticity in thalamocortical networks during sleep and waking oscillations. *Neuron*, 37(4), 563-576.
- Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 437(7063), 1272-1278.
- Tononi, G., & Cirelli, C. (2003). Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis. *Brain research bulletin*, 62(2), 143-150.

- Tononi, G., & Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep medicine reviews, 10*(1), 49-62.
- 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.
- Tulving, E. (1972). 12. Episodic and semantic memory. *Organization of memory/Eds E. Tulving, W. Donaldson, NY: Academic Press*, 381-403.
- Tulving, E., & Markowitsch, H. J. (1998). Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus, 8*(3), 198-204.
- Vaughn, B. V., & Giallanza, P. (2008). Technical review of polysomnography. *Chest, 134*(6), 1310-1319.
- Walker, M. P. (2008). Cognitive consequences of sleep and sleep loss. *Sleep medicine, 9*, S29-S34.
- Walker, M. P. (2008). Cognitive consequences of sleep and sleep loss. *Sleep medicine, 9*, S29-S34.