

# SPÁNEK (A PAMĚŤ)



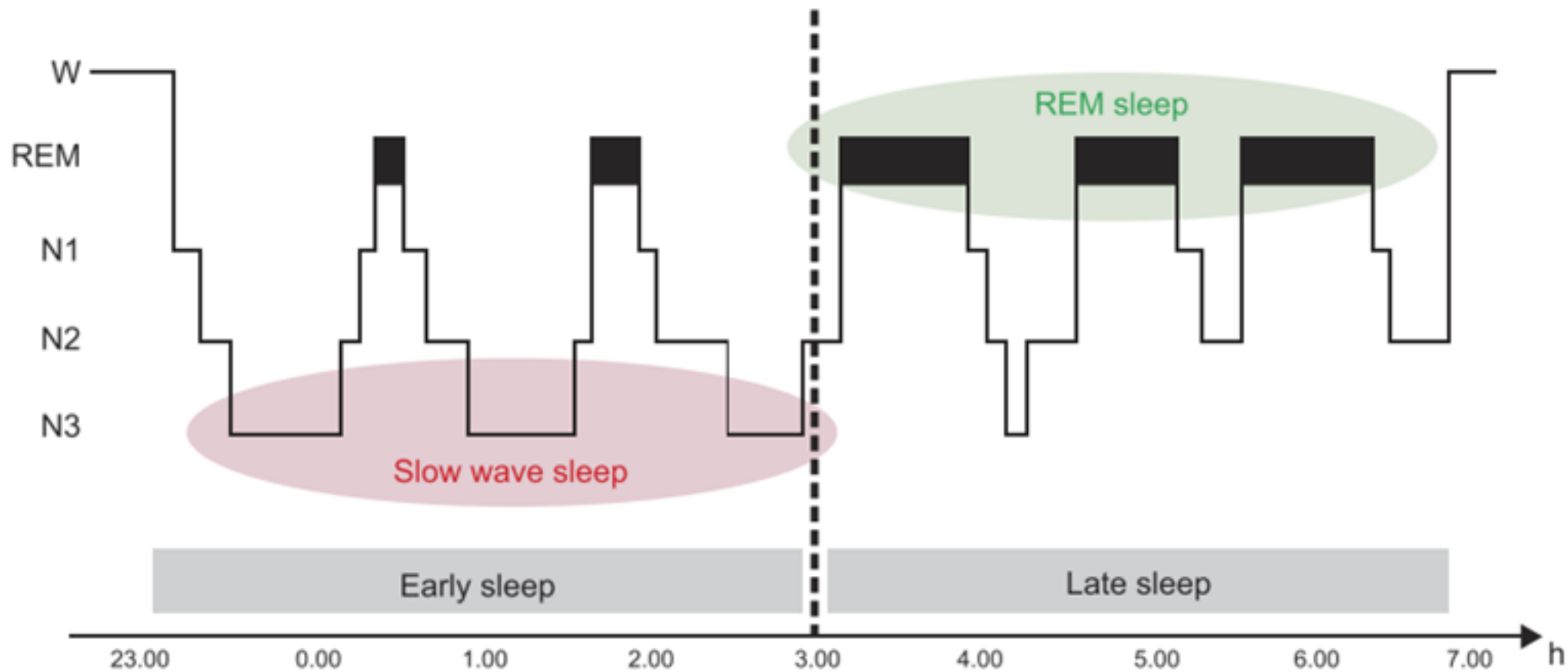
Jan Svoboda

# PROČ SPÍME?

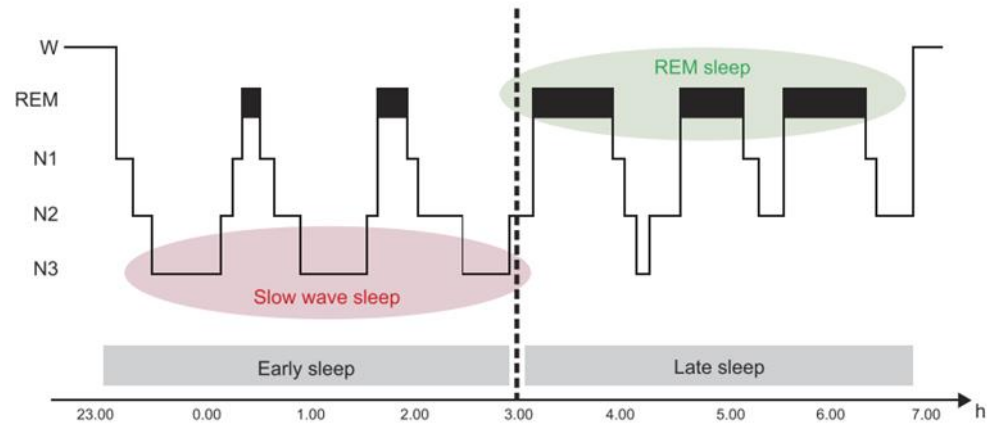


- K čemu se spánek vyvinul, když by stačil pouhý odpočinek (angl. rest)?
- Najdeme ho u všech vyšších živočichů (od hmyzu až po člověka)
- Zjevně má zásadní funkci pro samotný mozek (**Sleep is of the brain, by the brain and for the brain**)
- Další funkce spánku: metabolická (včetně úklidu volných radikálů), imunitní

# SPÁNKOVÉ FÁZE



# SPÁNKOVÉ FÁZE



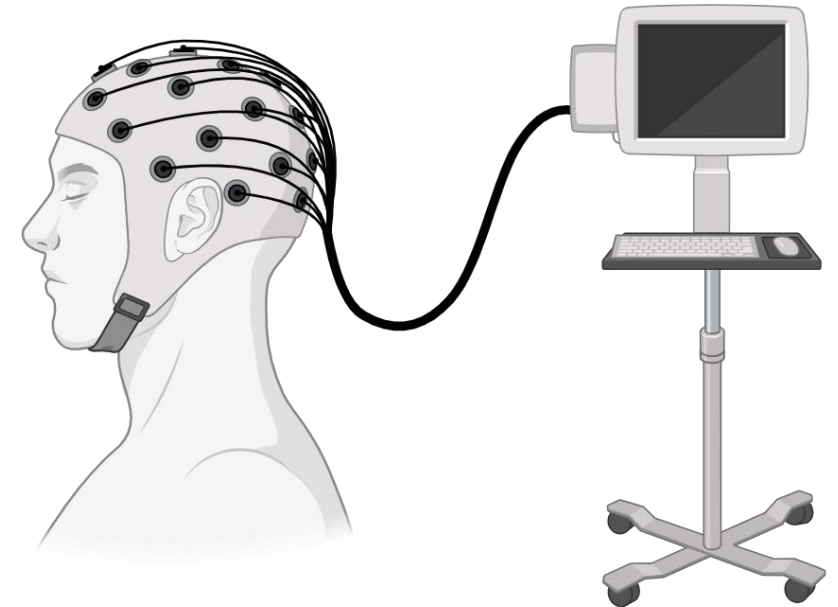
- 1929, Hans Berger – využití EEG pro popis fází spánku

## **SWS (80 % času)**

- Spánková vřetena, K-komplexy
- Lidé, kteří se před spánkem něco učili, mají vyšší počet spánkových vřeten

## **REM (20 % času)**

- Často desynchronizovaná aktivita, popřípadě theta vlny či „pilovité“ vlny
- Svalová atonie; rychlé pohyby očí; sny



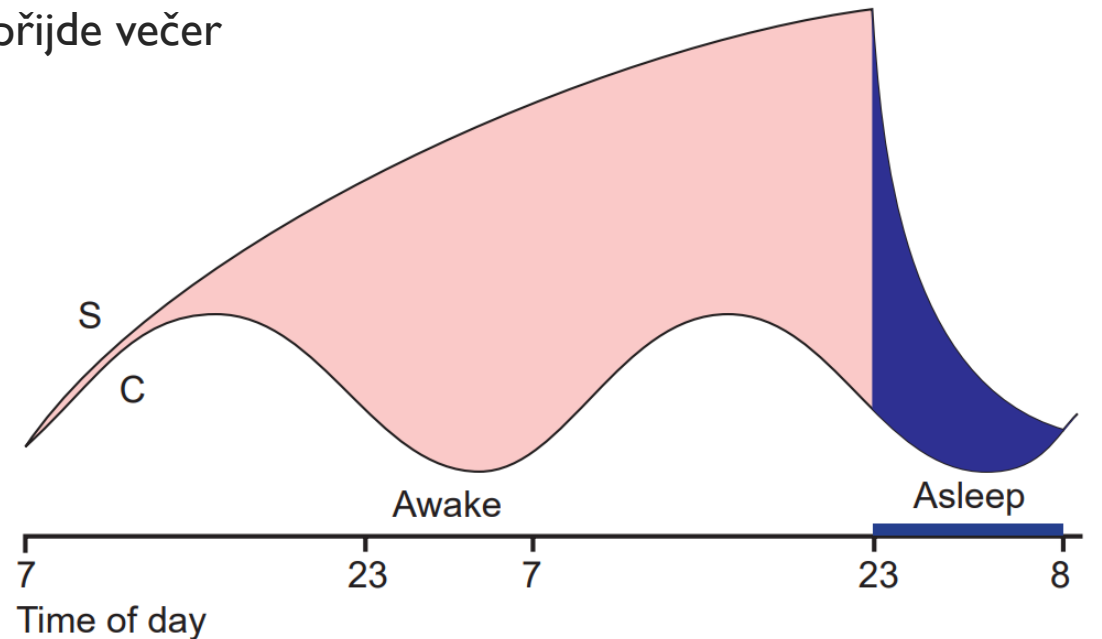
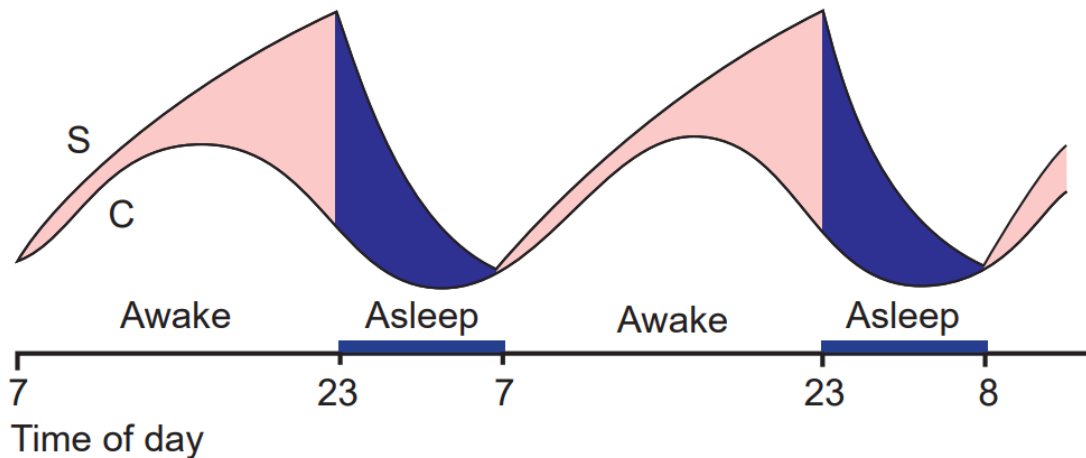


# SPÁNKOVÁ DEPRIVACE

- U potkanů – zvýšený metabolismus, snížení váhy, smrt po 2-4 týdnech (nejčastěji na jinak banální infekci)
- Fatální i u drosophil a švábů, odolávají ji holubi
- Vede ke spánkovým intruzím (chvilky podřímnutí), popř. mikrospánku
- V extrémní formě dochází k vniknutí pomalých vln (delta,  $< 4$  Hz; nebo theta, 4–7 Hz) do jinak bdělého stavu (zvíře se pohybuje a má otevřené oči) -“dormiveglia” (sleepwake)
- Zjevné narušení kognice, aniž by si ho pokusné subjekty uvědomovaly
- Randy Gardner – vydržel v roce 1963 nespát 11 dní
- U většiny zvířat dojde při první příležitosti ke spánkové kompenzaci

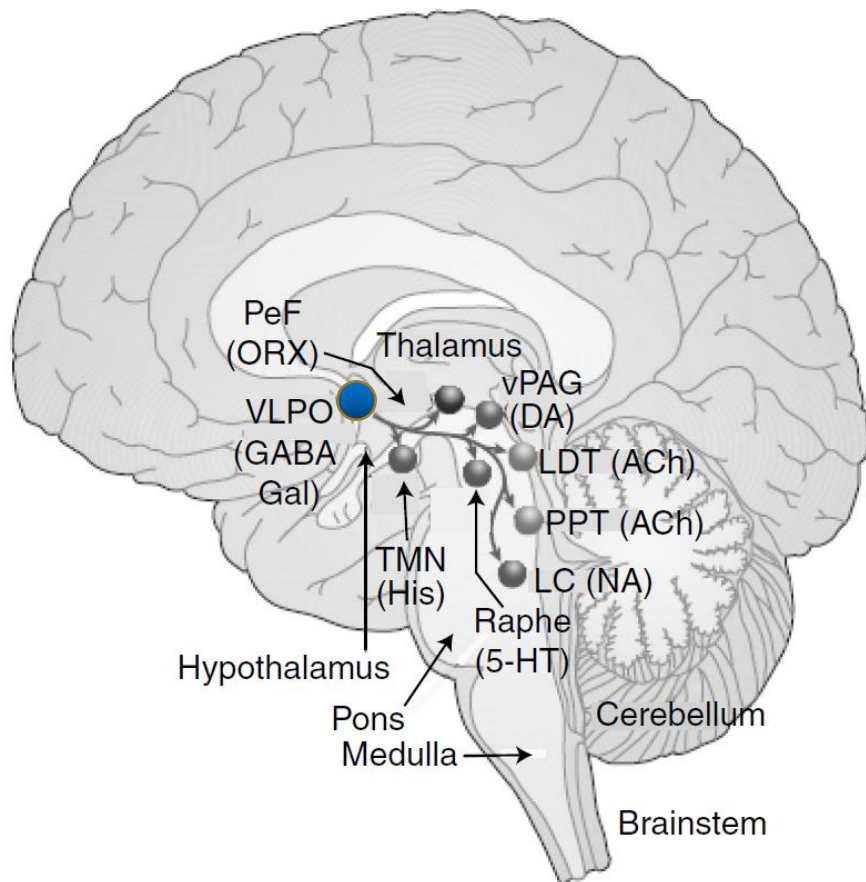
# SPÁNEK A CIRKADIÁNNÍ RYTMY

- Spánek se řídí podle cirkadiánního rytmu (C) a podle homeostatické potřeby spánku (S), která je dána akumulací adenosinu
- Samotná potřeba spánku je dána rozdílem mezi C a S, proto i po probdělé noci se můžeme cítit relativně svěže, dokud nepřijde večer

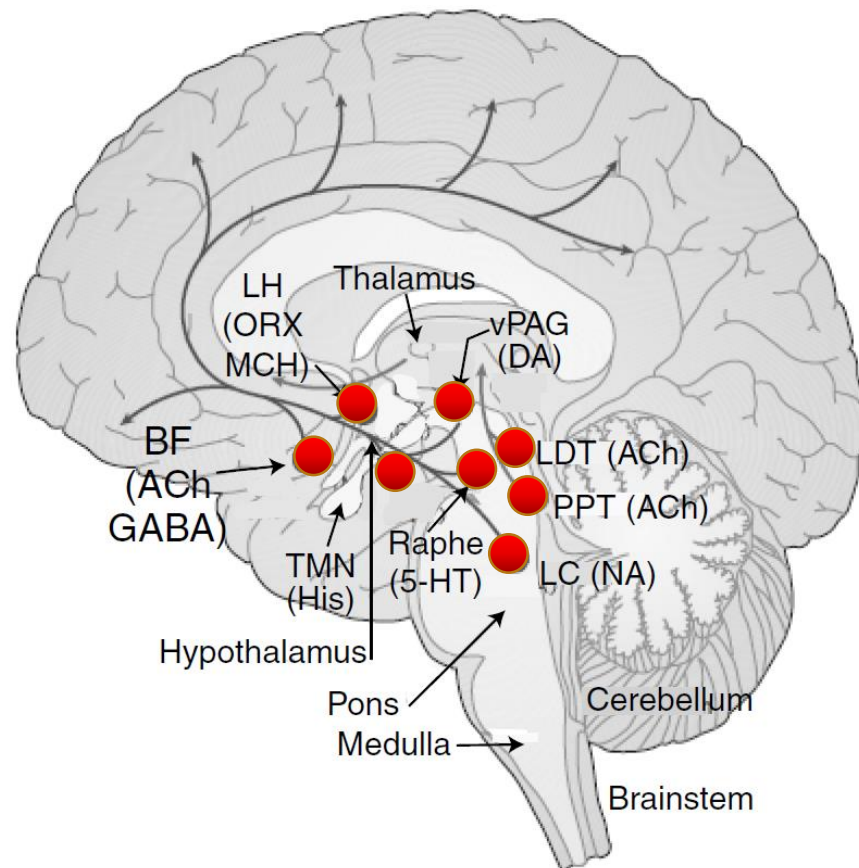


# NEUROANATOMIE SPÁNKU

system spánku



system bdění



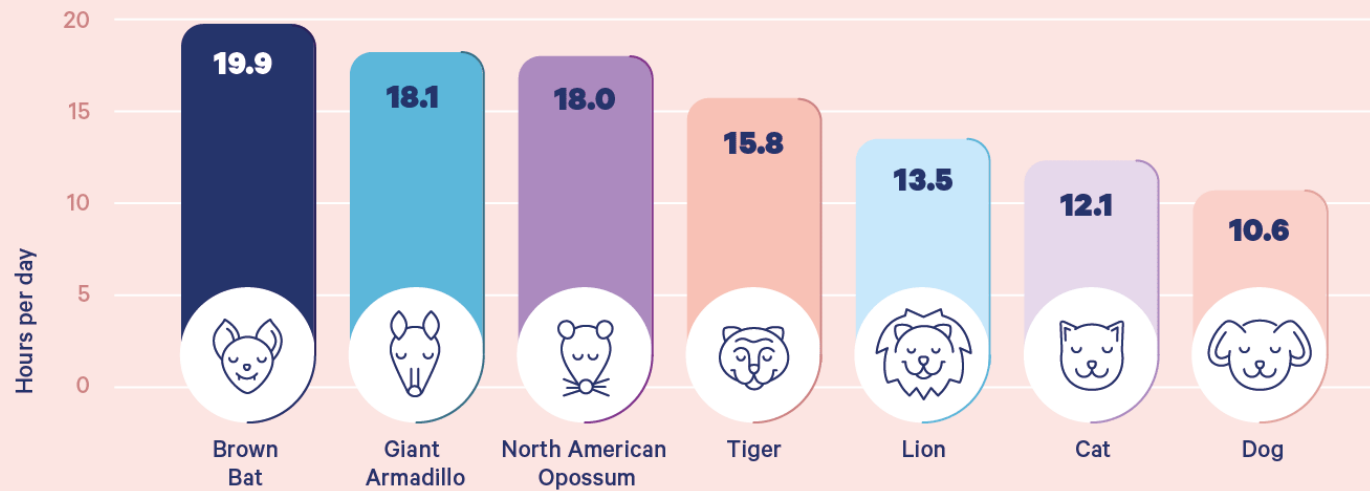
**VLPO** – nc preopticus ventrolateralis; Ach – cholinergní neurony bazálního předního mozku (BF); DA – dopamin; GABA – kys. gama-aminomáselná; Gal – galanin; His – histamin; 5-HT – serotonin; LC – locus coeruleus; LDT – laterodorzální tegmentální jádra; LH – laterální hypothalamus; MCH – melanin-concentrating hormone; NA – noradrenalin; ORX – orexin; PeF – nc. perifornicalis; PPT – nc. pedunculopontinus; TMN – nc. tuberomamillaris; vPAG ventrální periakvduktální šedá hmota

JAK DLOUHO ŽIVOČICHOVÉ SPÍ?





# JAK DLOUHO ŽIVOČICHOVÉ SPÍ?



# JAK DLOUHO ŽIVOČICHOVÉ SPÍ?



1 h



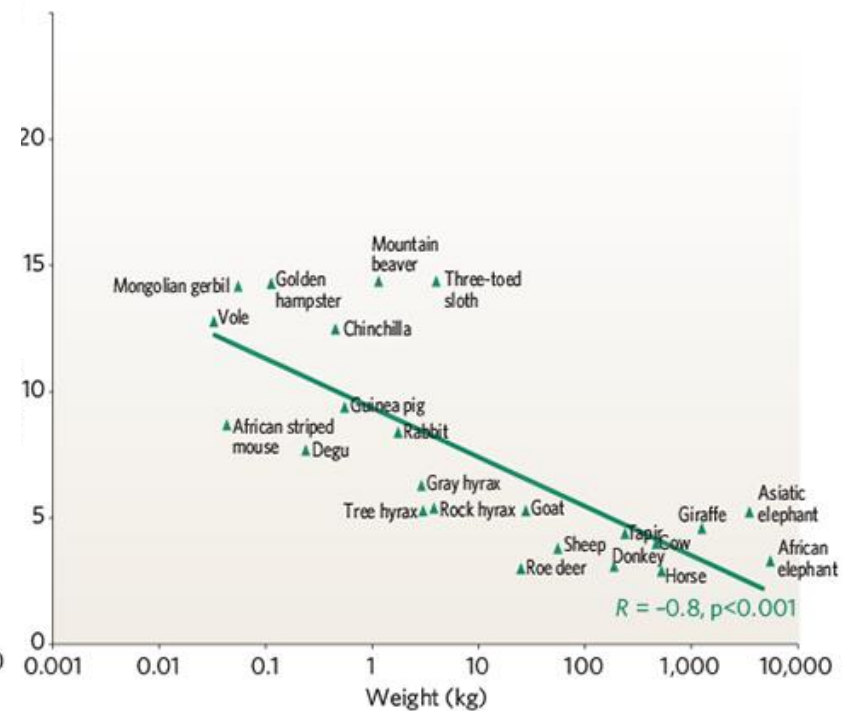
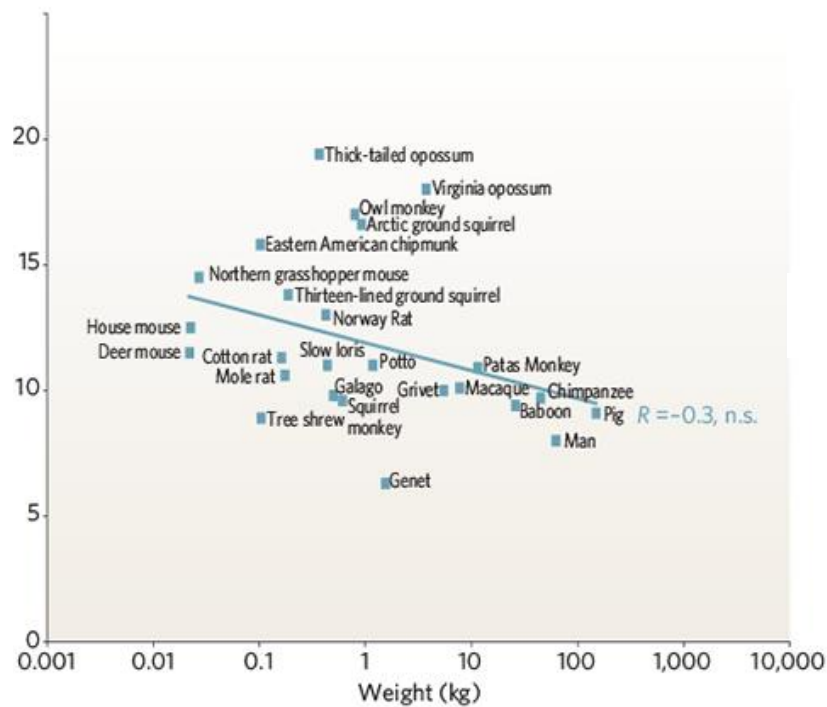
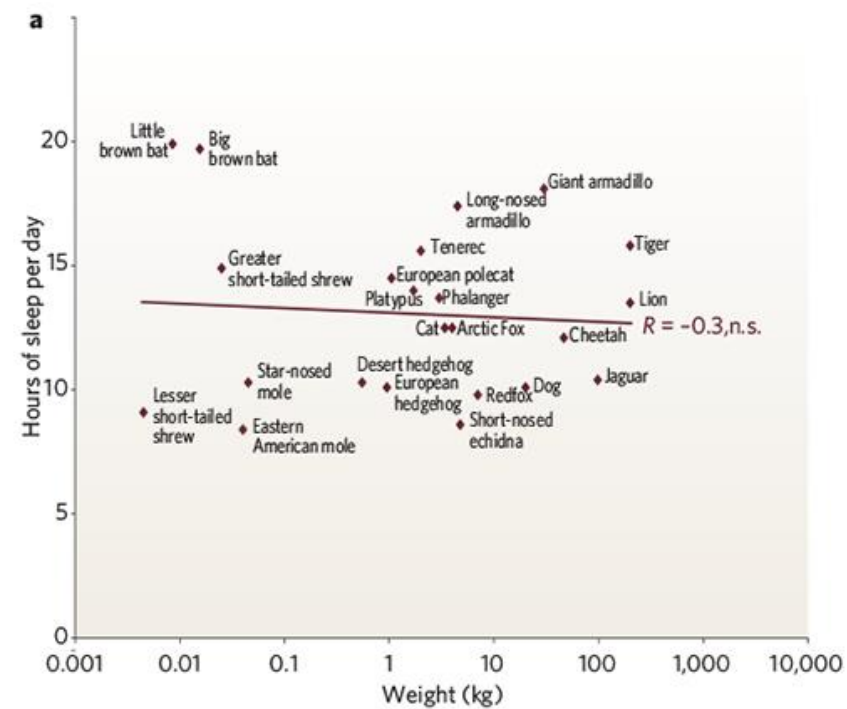
20 h

# DÉLKA SPÁNKU PODLE TYPU POTRAVY

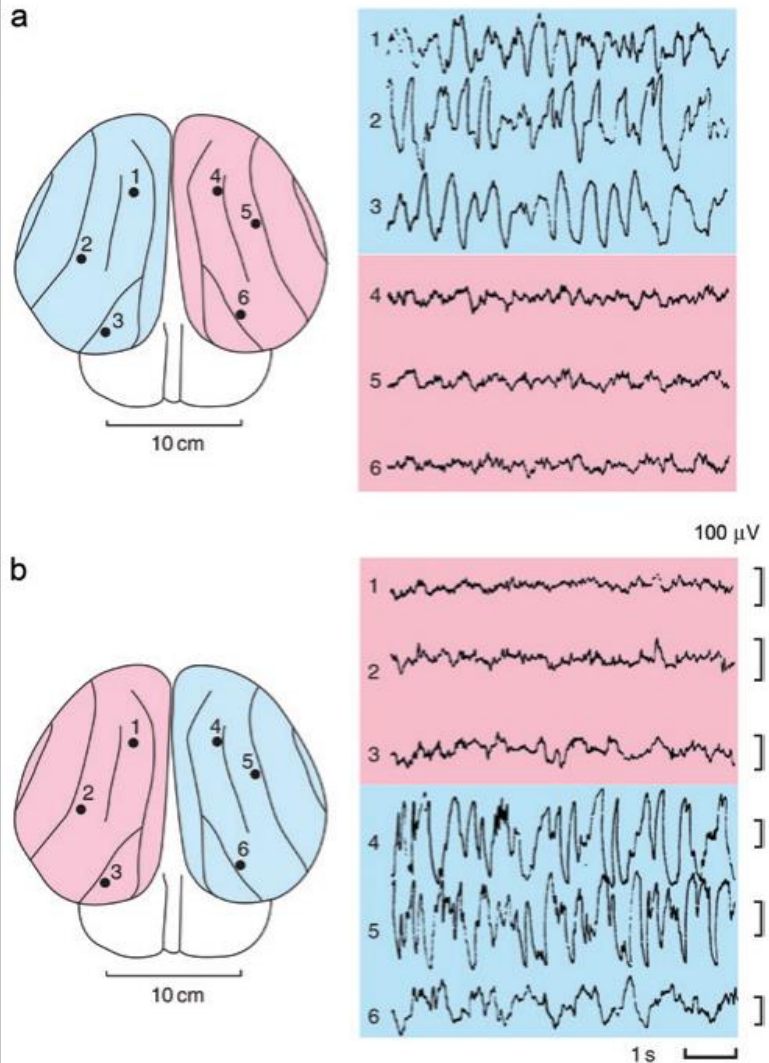
masožravci

všežravci

býložravci



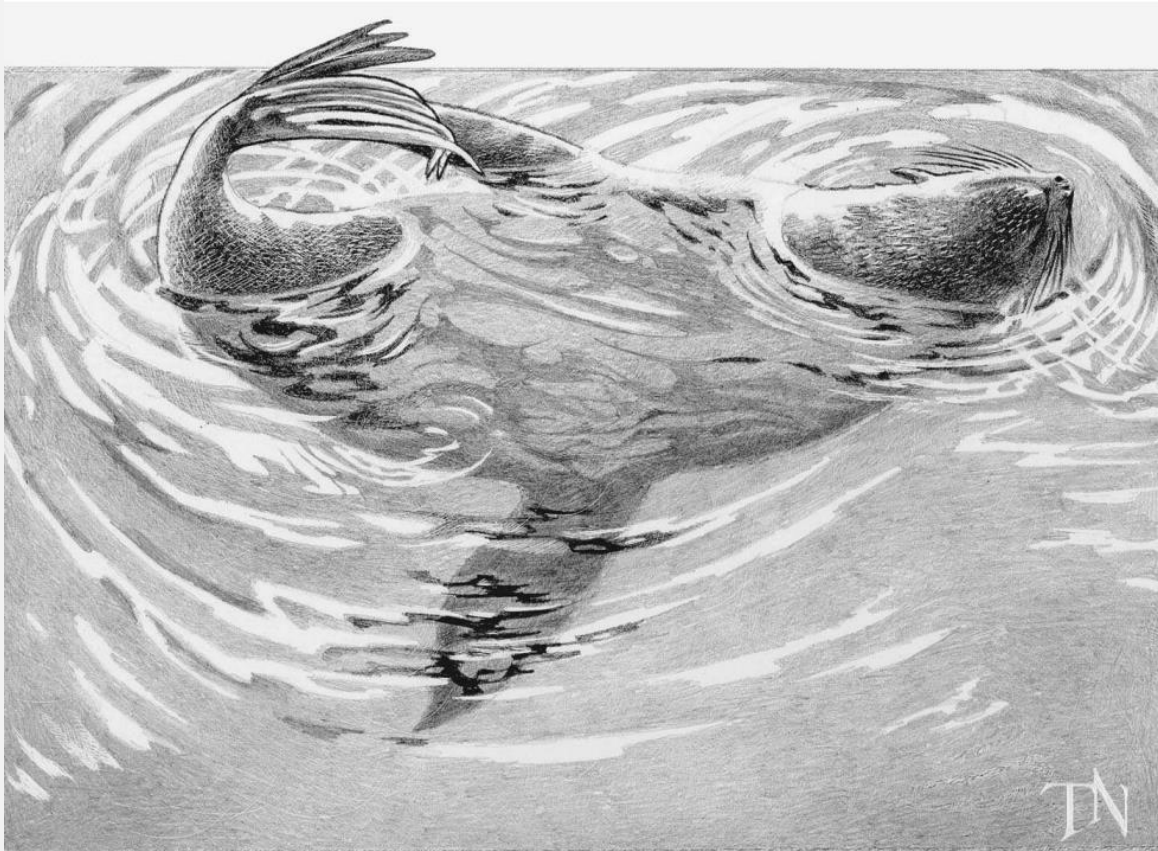
# SPÁNEK JEDNÉ HEMISFÉRY



- Pozorován u plazů, ptáků, častý je u kytovců
- Příklad vlevo - jednohemisférový spánek u Delfína skákavého (*Tursiops truncatus*)
- Modrá – spánková aktivita s vysokou amplitudou napětí a nízkou frekvencí = non-REM spánek
- Červená – bdělý stav s nízkou amplitudou a vysokou frekvencí
- Dochází ke střídání spících hemisfér

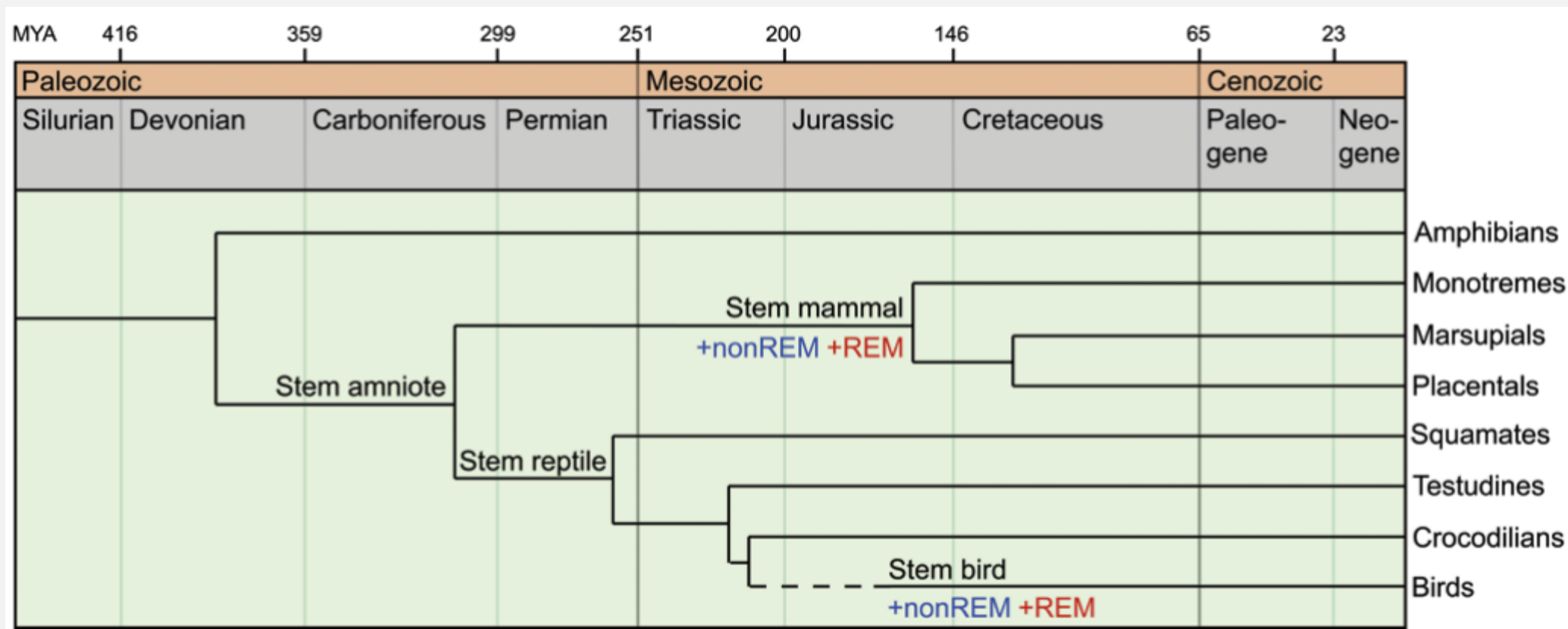


# SPÁNEK JEDNÉ HEMISFÉRY

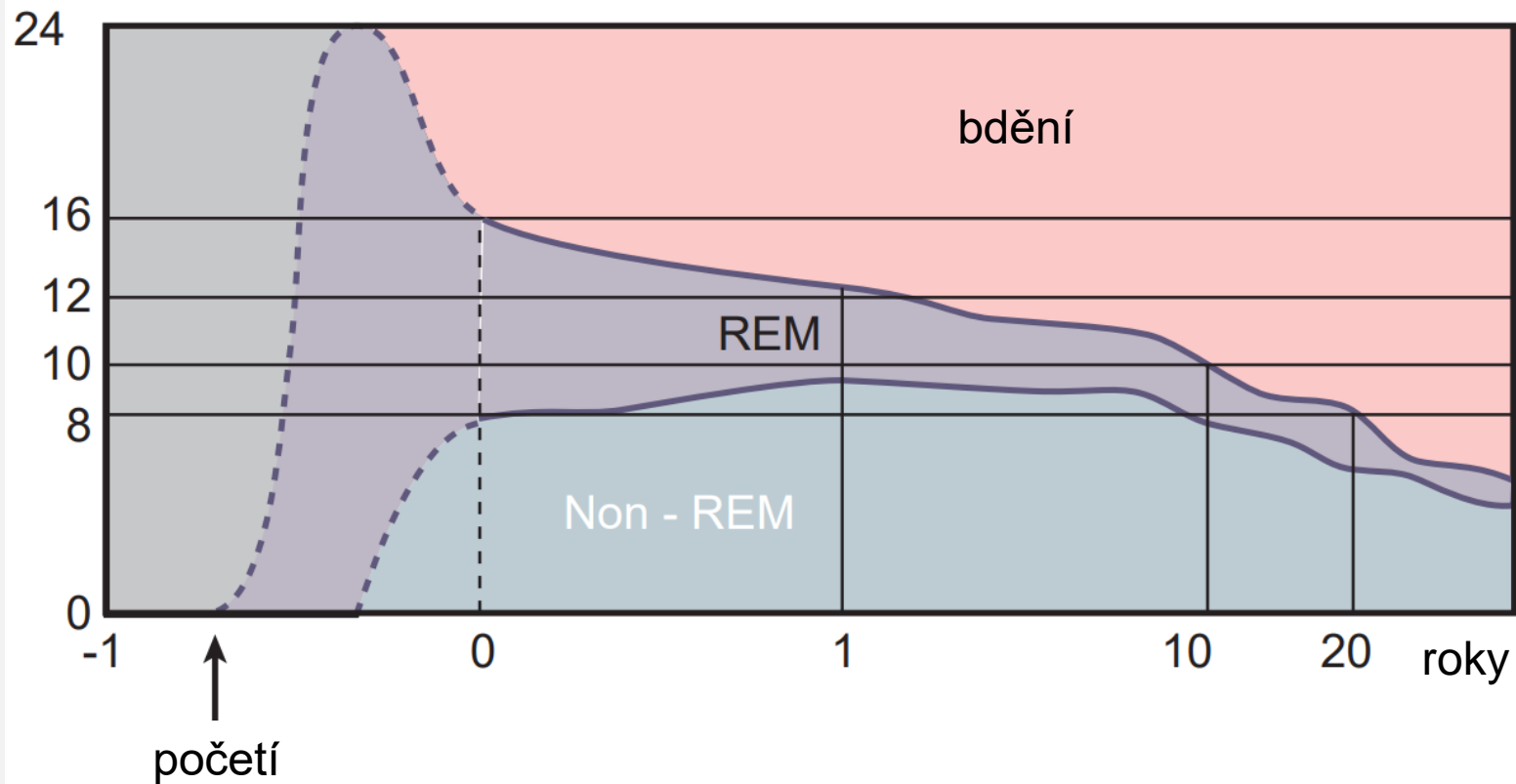


- Vyskytuje se např. i u vodních šelem (lachtani) či u sirén
- Ploutví kontralaterální k bdělé hemisféře se udržují nad vodou

# FYLOGENEZE SPÁNKU

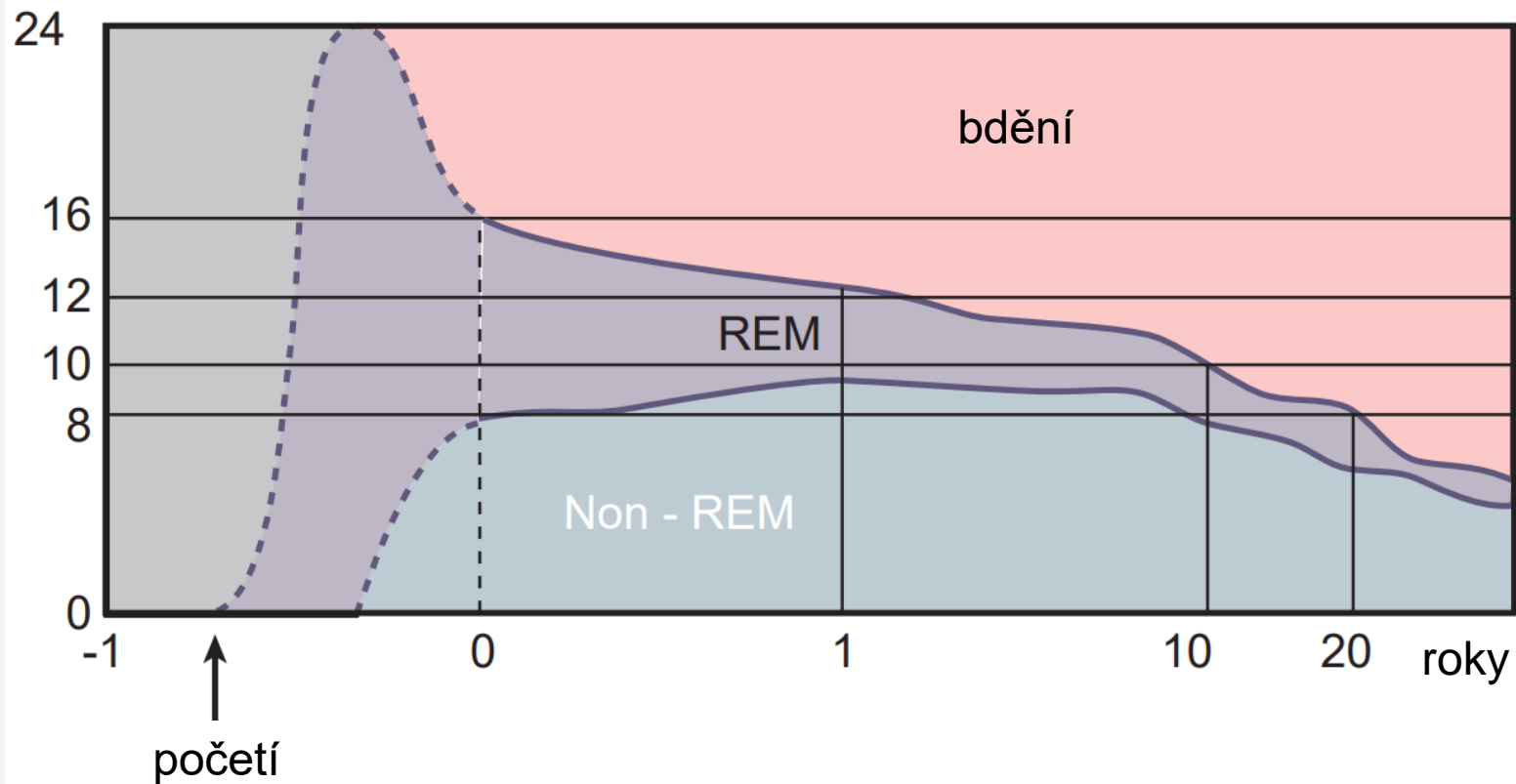


# ONTOGENEZE SPÁNKU



- Po narození cca 16 hodin fragmentovaného spánku; novorozenec nemá vyjádřený typický cirkadiánní biorytmus (ten se objevuje ve věku 2 měsíců)
- Po roce klesá k 12h

# ONTOGENEZE SPÁNKU



- Altriciální (nesamostatná) mláďata mají větší podíl REM spánku než prekociální.



# KONSOLIDACE PAMĚTI BĚHEM SPÁNKU

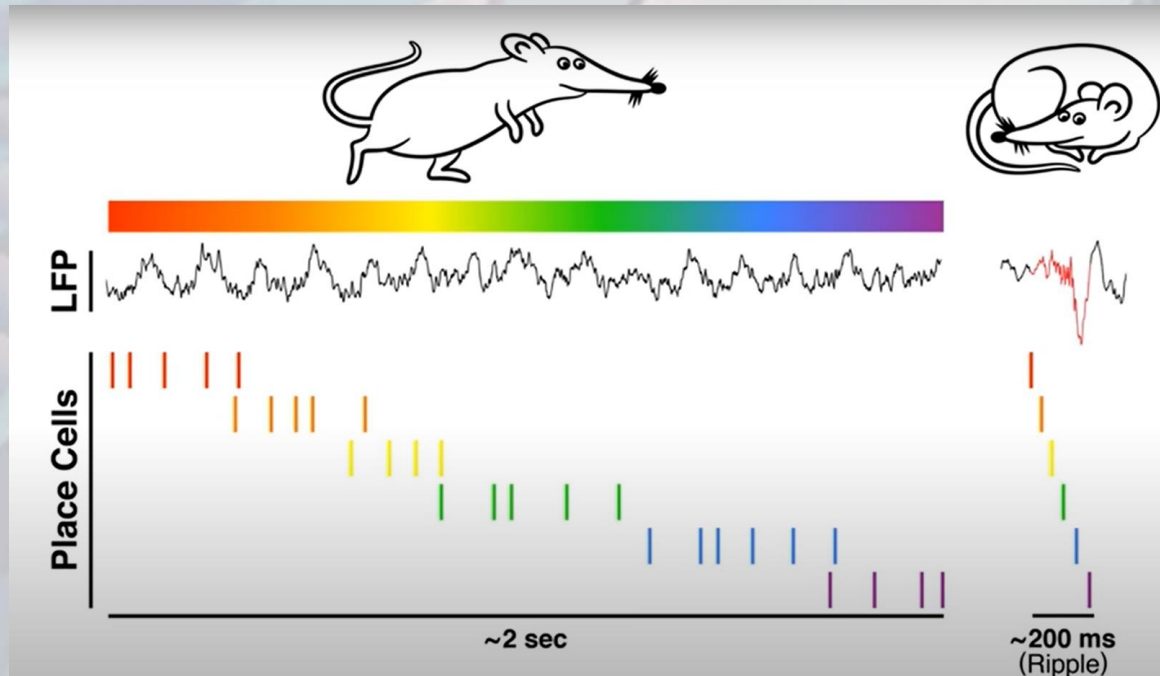


# KONSOLIDACE PAMĚTI BĚHEM SPÁNKU

- Mnohokrát bylo ukázáno, že spánek má blahodárny účinek na paměť
- Alespoň 2 hodiny spánku po naučení nové informace zlepšují výbavnost oproti kontrolám bez spánku – platí nejen pro epizodickou či sémantickou paměť, ale i pro procedurální paměť a motorické dovednosti
- Dříve panoval názor, že spánek zabraňuje interferenci (popletení) vzpomínek
- Nyní převládá pojetí, že spánek slouží především k aktivní konsolidaci paměťových stop
- Důležitější je non-REM fáze, ale pro emoční paměť je stejně důležitá i REM
- REM = pro svou snazší asociativitu slouží ke kreativnímu řešení problémů?

# KONSOLIDACE PAMĚTI BĚHEM SPÁNKU

- Průlomem byl objev přehrávání paměťové sekvence během spánku (CA1 oblast, non-REM)
- Ve spánku jsou aktivovány stejné place cells jako v předchozím tréninku (Wilson)
- Navíc ve stejném pořadí (Skaggs)
- Ovšem zrychleně (10-20 x)



## Reactivation of Hippocampal Ensemble Memories During Sleep

Matthew A. Wilson\* and Bruce L. McNaughton

Simultaneous recordings were made from large ensembles of hippocampal "place cells" in three rats during spatial behavioral tasks and in slow-wave sleep preceding and following these behaviors. Cells that fired together when the animal occupied particular locations in the environment exhibited an increased tendency to fire together during subsequent sleep, in comparison to sleep episodes preceding the behavioral tasks. Cells that were inactive during behavior, or that were active but had non-overlapping spatial firing, did not show this increase. This effect, which declined gradually during each post-behavior sleep session, may result from synaptic modification during waking experience. Information acquired during active behavior is thus re-expressed in hippocampal circuits during sleep, as postulated by some theories of memory consolidation.

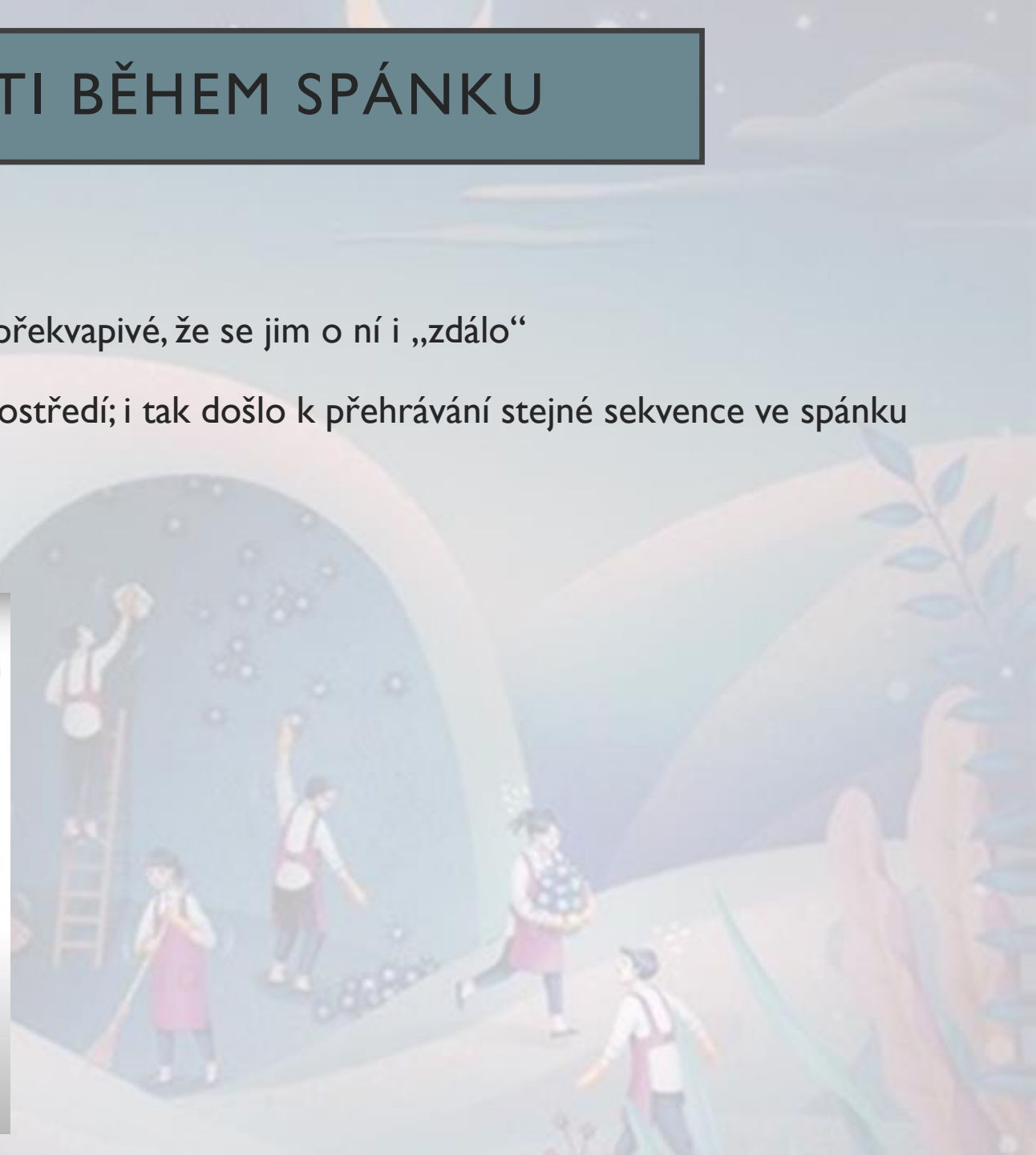
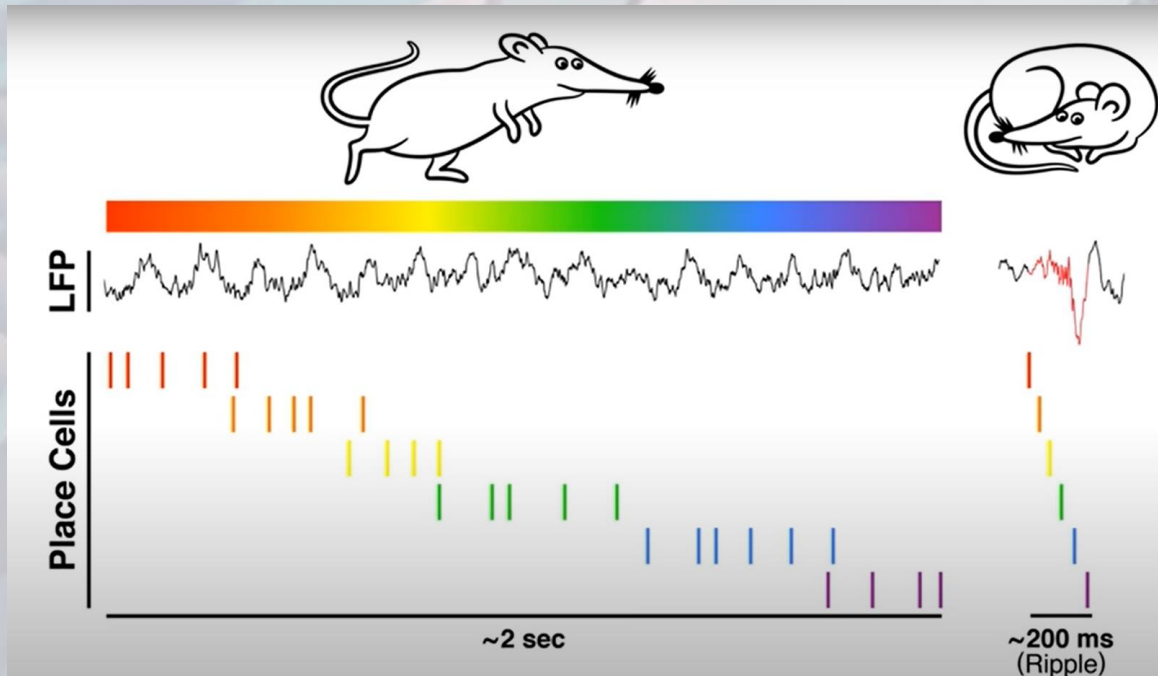
## Replay of Neuronal Firing Sequences in Rat Hippocampus During Sleep Following Spatial Experience

William E. Skaggs and Bruce L. McNaughton

The correlated activity of rat hippocampal pyramidal cells during sleep reflects the activity of those cells during earlier spatial exploration. Now the patterns of activity during sleep have also been found to reflect the order in which the cells fired during spatial exploration. This relation was reliably stronger for sleep after the behavioral session than before it; thus, the activity during sleep reflects changes produced by experience. This memory for temporal order of neuronal firing could be produced by an interaction between the temporal integration properties of long-term potentiation and the phase shifting of spike activity with respect to the hippocampal theta rhythm.

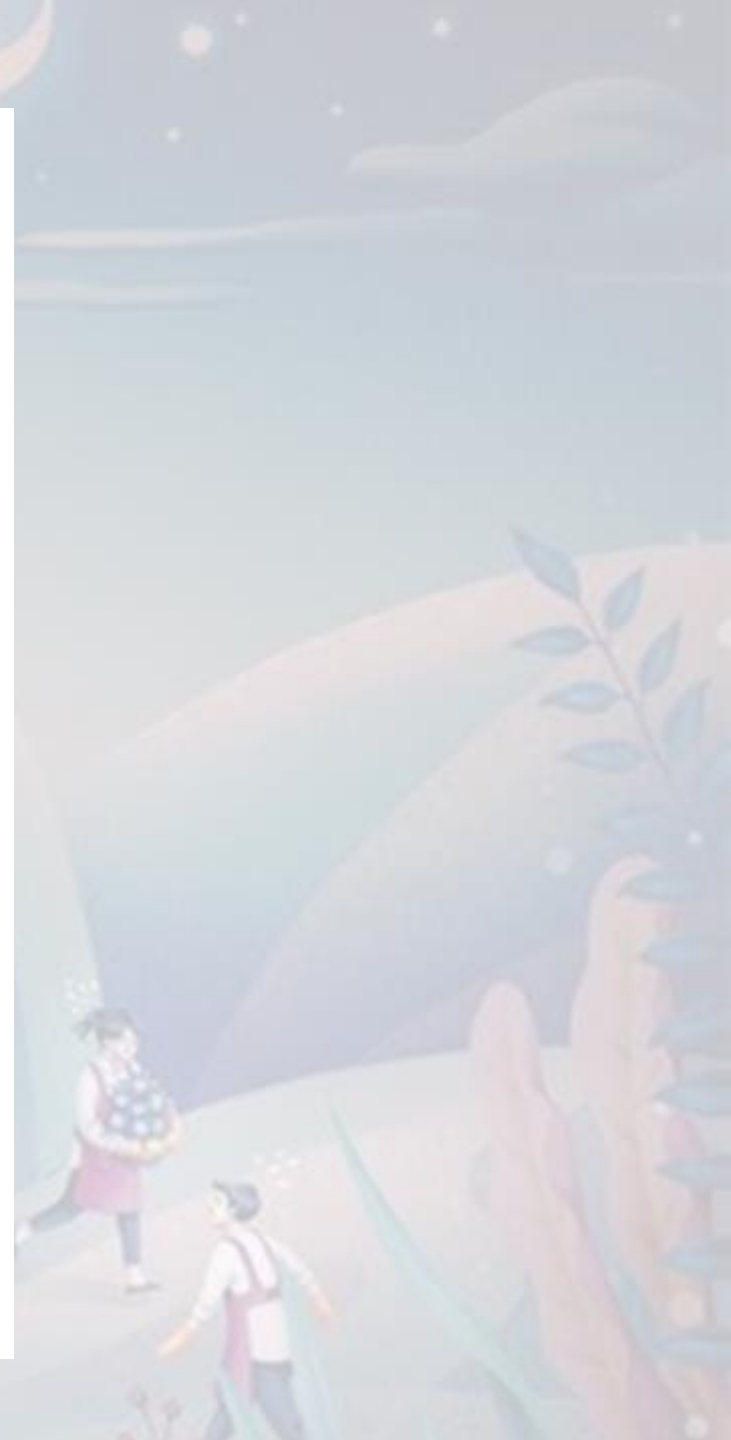
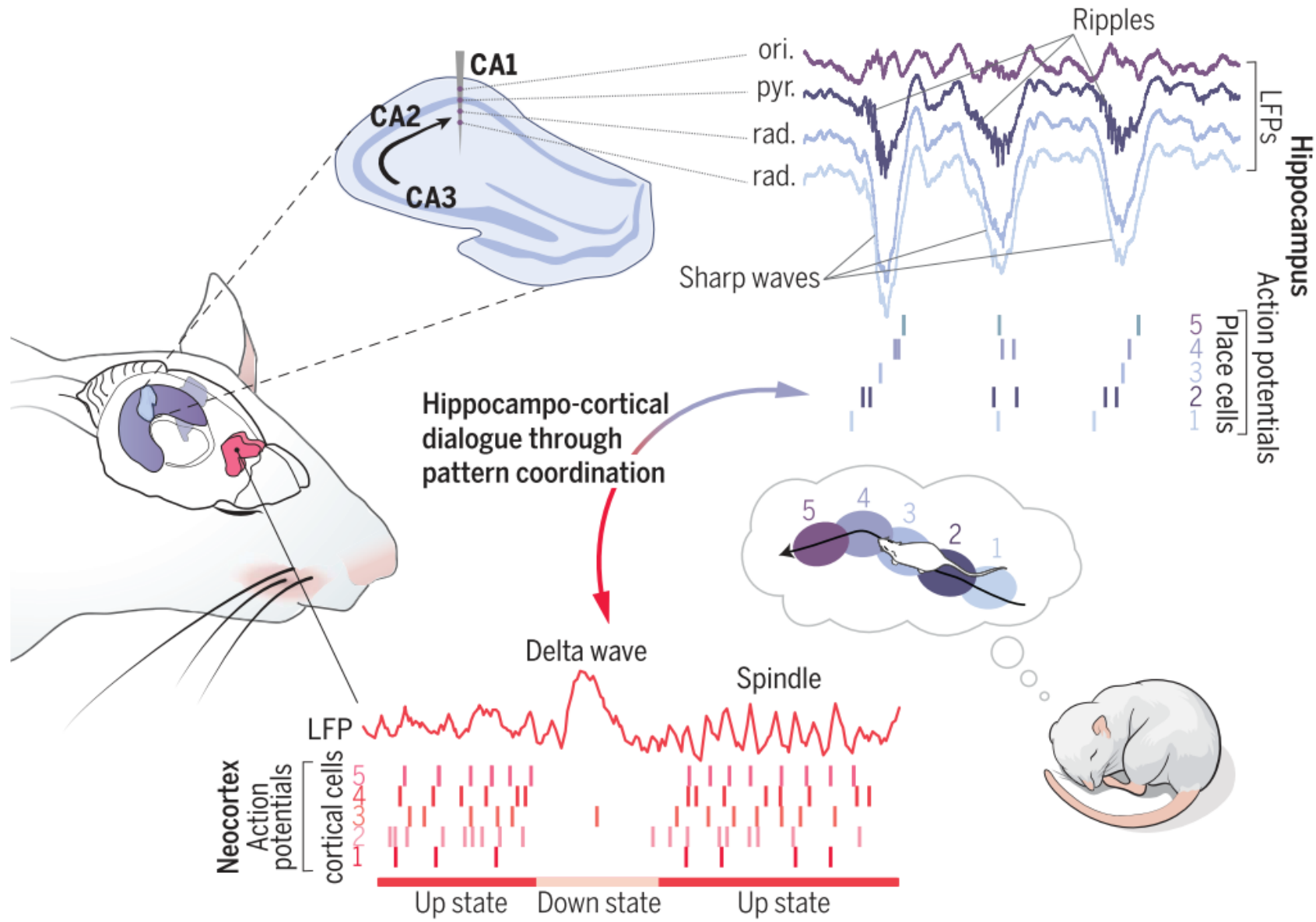
# KONSOLIDACE PAMĚTI BĚHEM SPÁNKU

- Kritika – zvířata se učila soustavně jednu úlohu, není proto překvapivé, že se jim o ní i „zdálo“
- Odpověď – úloha s pouhou (neodměňovanou) explorační prostředí; i tak došlo k přehrávání stejné sekvence ve spánku jako při explorační



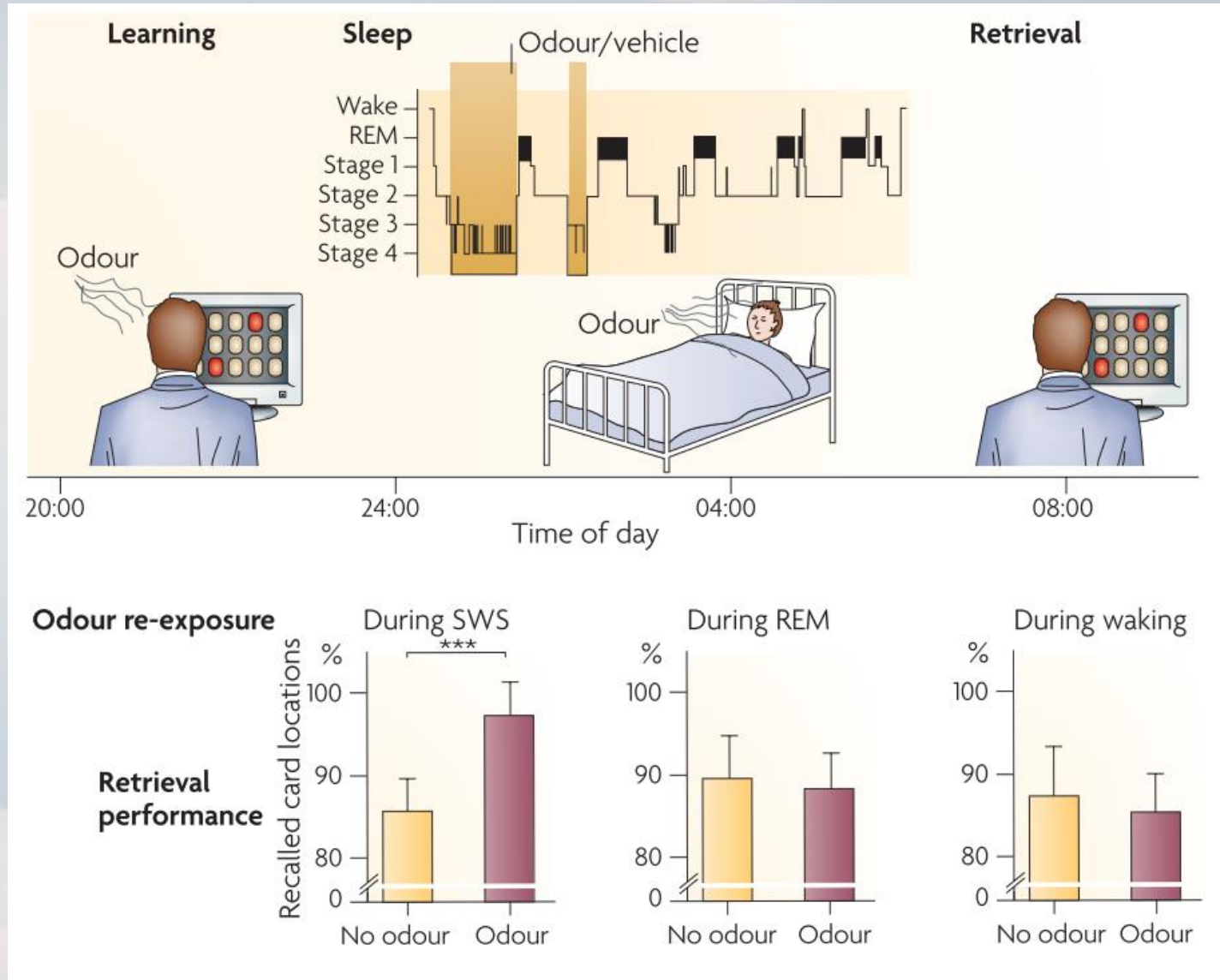
# KONSOLIDACE PAMĚTI BĚHEM SPÁNKU

- Reaktivace se objevuje nejen v hipokampu, ale i např. v motorické, entorhinální či parietální kůře
- Neomezuje se jen na prostorovou/epizodickou paměť, ale vyskytuje se i u motorického učení
- Dochází ke koordinované aktivitě hipokampu a mozkové kůry; reaktivace probíhají v jakýchsi smyčkách
- Původně na hipokampu nezávislá paměť (např. motorická sekvence) ve spánku hipokampus potřebuje, aby došlo ke správné konsolidaci



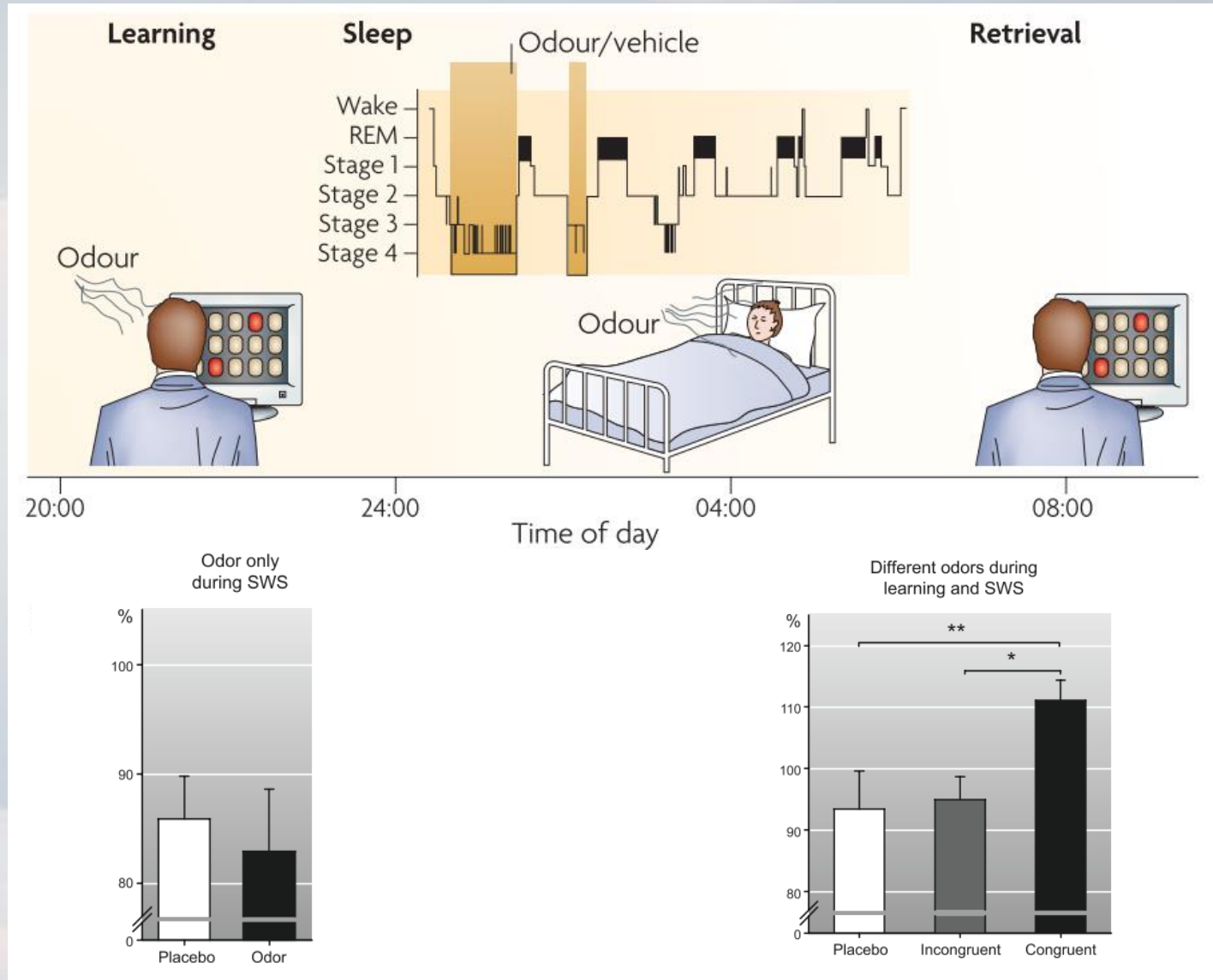
# KONSOLIDACE PAMĚTI BĚHEM SPÁNKU

- Paměť je ve spánku reaktivována i u lidí
- Úloha – zapamatovat si pozici karty na monitoru, přičemž vůně růže slouží jako kontextový podnět
- Je-li vůně prezentována během non-REM spánku ve fázi pomalých vln (slow wave sleep), výbavnost se výrazně zlepší. V ostatních podmínkách se nezmění.
- Vůně tedy při SWS napomáhá zesílit reaktivaci paměťové stopy



# KONSOLIDACE PAMĚTI BĚHEM SPÁNKU

- Paměť je ve spánku reaktivována i u lidí
- Úloha – zapamatovat si pozici karty na monitoru, přičemž vůně růže slouží jako kontextový podnět
- Je-li vůně prezentována během non-REM spánku ve fázi pomalých vln (slow wave sleep), výbavnost se výrazně zlepší. V ostatních podmínkách se nezmění.
- Vůně tedy při SWS napomáhá zesílit reaktivaci paměťové stopy





# KONSOLIDACE PAMĚTI BĚHEM SPÁNKU

Co přesně se během spánku s paměťovými stopami děje?



# HYPOTÉZA DUÁLNIHO PROCESU

- Každá z fází spánku, NREM a REM, se účastní konsolidace jiného typu paměti
- NREM – deklarativní paměť
- REM – nedeklarativní paměť
- Pochází ze 70. let z výsledků tzv. metody rozpůleného spánku
  - Participantů se buď učili těsně před usnutím a pak 3 hodiny spali (převaha NREM), načež byla testována paměť
  - Nebo nejdřív 3h spánku, pak učení a následné dospání (převaha REM); test paměti po probuzení



# SEKVENČNÍ HYPOTÉZA

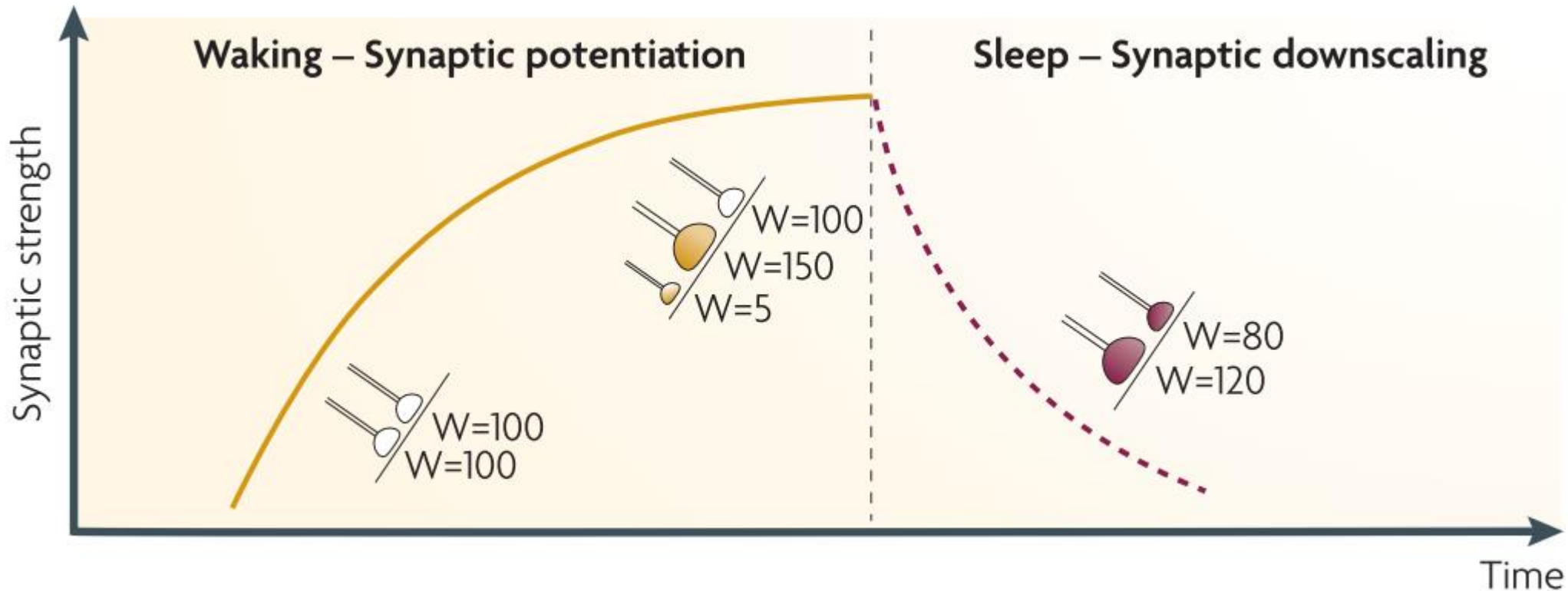
Giuditta 1995



- Důraz na komplementární úlohu NREM a REM fází
- NREM – zeslabují se irrelevantní nebo neadaptivní vzpomínky a upevňují se relevantní
- REM – vzpomínky se začleňují se do již vytvořených sítí
  - synaptické změny – vysoký Ach = indukce LTP; nízký noradrenalin = LTD
  - theta umožňuje zeslabování/zesilování vzpomínek
  - vlna exprese raných genů (v kůře)

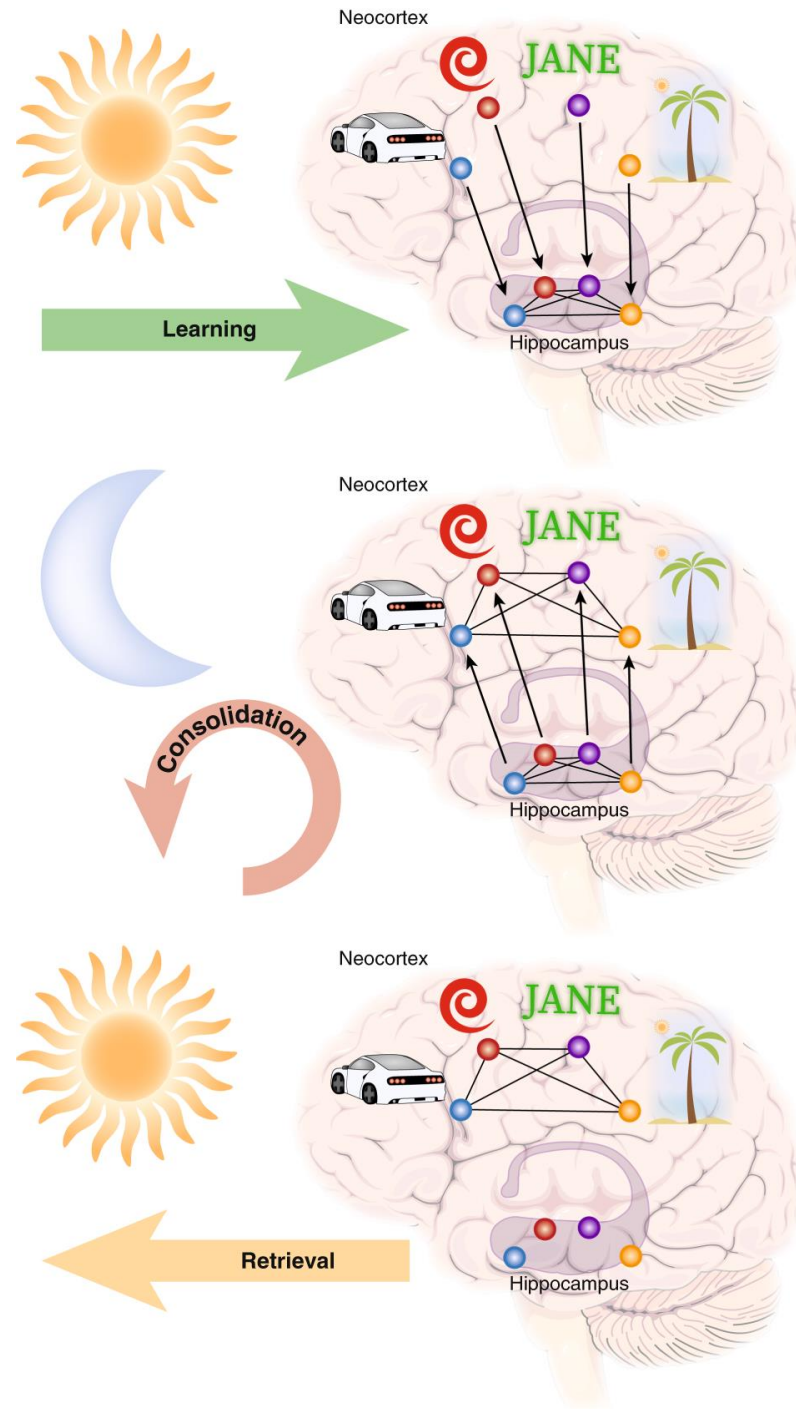
# HYPOTÉZA SYNAPTICKÉ HOMEOSTÁZE

Tononi a Cirelli



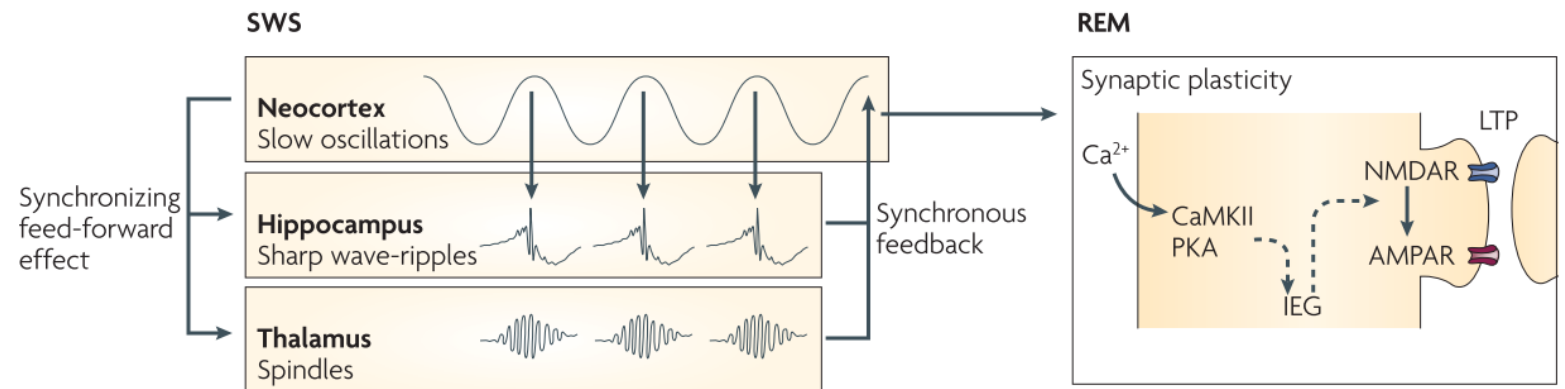
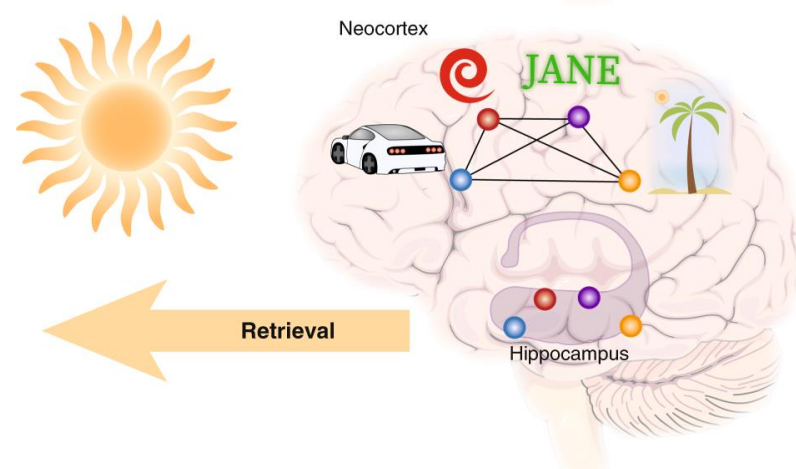
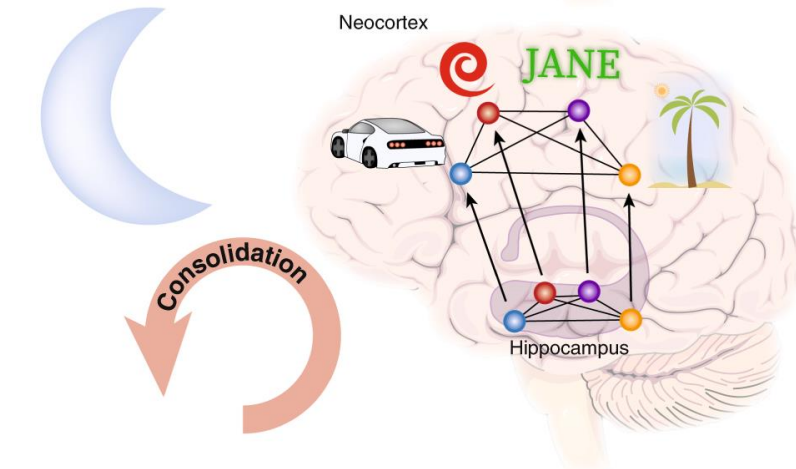
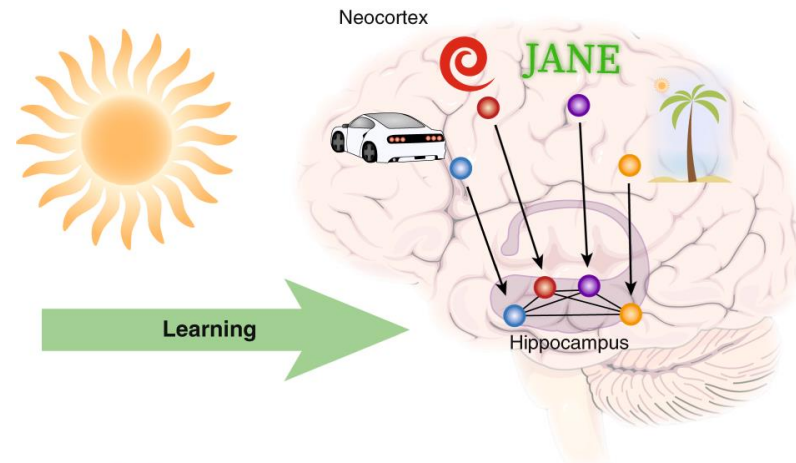
- Při vytváření paměťové stopy během bdění jsou některé synapse výrazně potenciovány (např. velká žlutá synapse na obr.), což způsobuje nárůst celkové síly synapsí ( $W$  = synaptická váha).
- Pomalé oscilace umožní globálně snížit sílu synapsí (synapse downscaling), čímž se slabé spoje eliminují, zájímco relativní síla mezi zbylými zůstává zachována
- Paměťová stopa se zesílí, neboť dojde k **vzestupu signálu od šumu**

# HYPOTÉZA AKTIVNÍ SYSTÉMOVÉ KONSOLIDACE



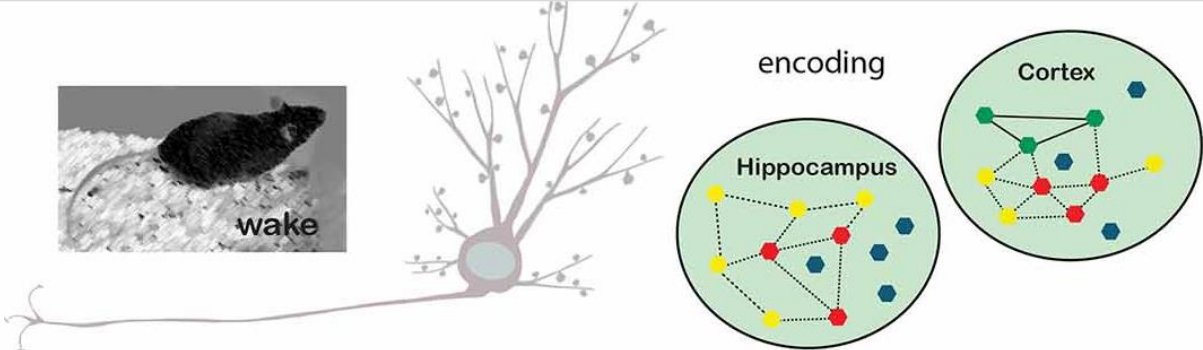
- Událost „Potkal jsem Jane u pláže, kde se pochlubila se svým novým sportovním autem“ je zapsána formou epizodické paměti během bdění. Kůra zpracovává jednotlivé části vzpomínky, hipokampus slouží jako spojovník.
- V noci dochází ke konsolidaci vzpomínky.
- Během bdění je ji možné vybavit.

# HYPOTÉZA AKTIVNÍ SYSTÉMOVÉ KONSOLIDACE



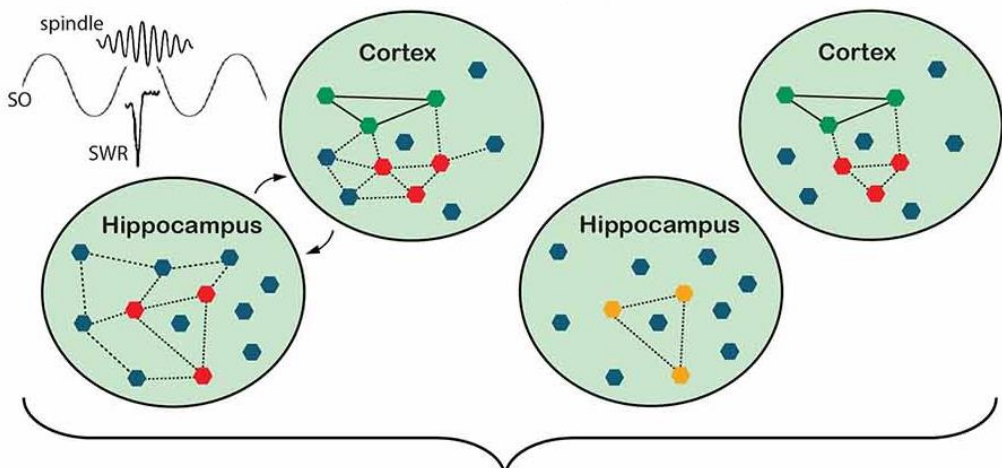
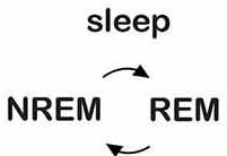
- Oscilace hrají zásadní roli (pomalé  $< 1$  Hz, thalamická vřeténka 12-15 Hz, hipokampální sharp wave ripples 80-220 Hz).
- Pomalé oscilace podnítí hipokampální přehrávání (replay) během slow wave sleep; v synchronii s hipokampálními ripples a thalamickými vřeténky se umožní přenos z hipokampu do kůry, kde dojde k vyvolání synaptické plasticity (aktivace CAMKII, exprese raných genů...)

bdělost



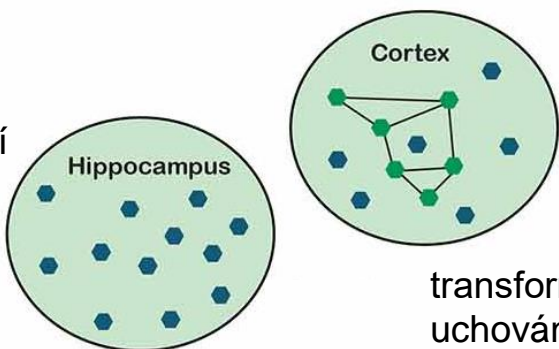
spánek

**Non-REM** – reaktivace engramu **REM** – synaptická konsolidace



**konsolidovaná dlouhodobá paměť**








vymizení asociací



transformace původní paměťové stopy,  
uchování podstatné informace

# SOUDOBÝ POHLED NA KONSOLIDACI

Neurony (neuronální okruhy), které jsou:

-  součástí stávající paměťové stopy
-  stimulované a následně reaktivované během spánku
-  slabě stimulované a následně nereaktivované během spánku
-  součástí dočasné paměťové stopy
-  neasociované, nebo s vyhasínající asociací
-  dočasné propojení
-  trvalé propojení

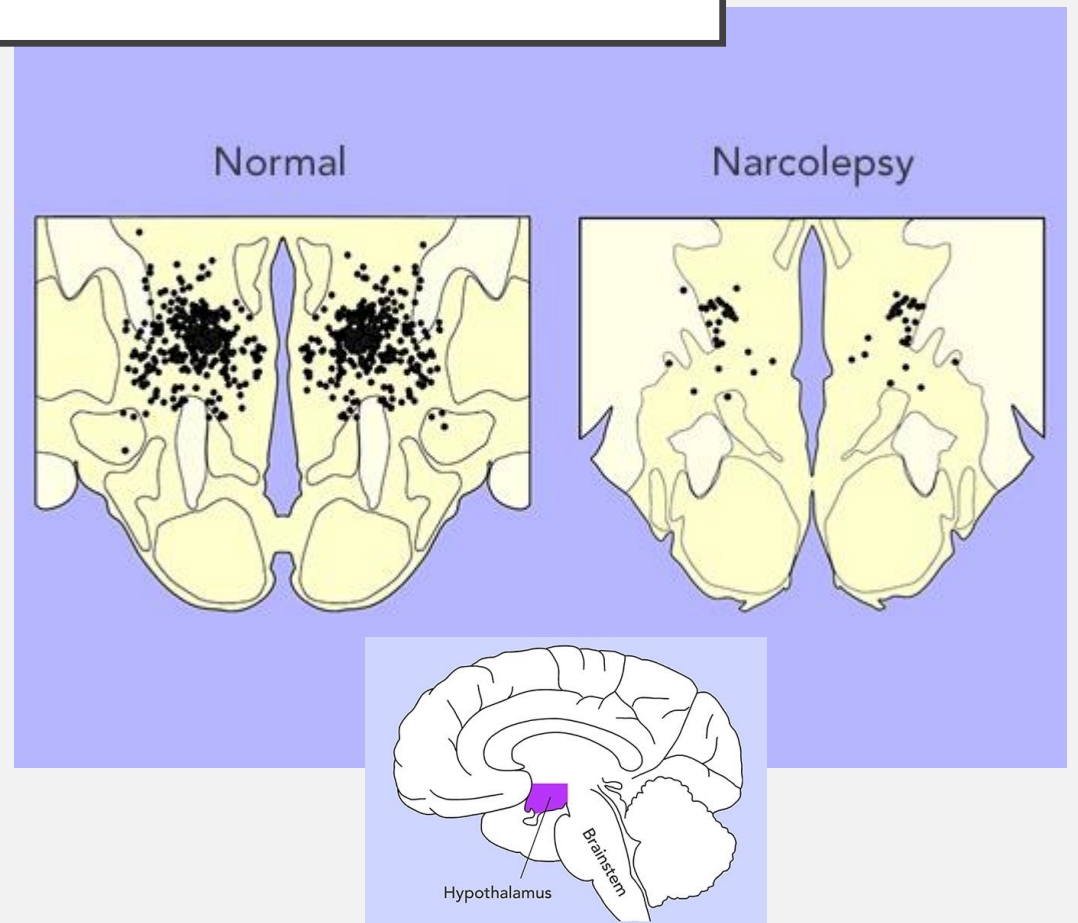
# PATOFYZIOLOGIE SPÁNKU





# NARKOLEPSIE

- způsobena úbytkem orexinových (hypokretinových) neuronů (v laterální hypothalamicke oblasti), které u zdravých jedinců udržují vigilanci/bdění
- mohou degenerovat v důsledku genetických predispozic, zánětu, či v důsledku stárnutí
- onemocnění se projevuje náhlým poklesem svalového tonu (kataplexií), intruzí REM spánku, probíhajícími sny



# SPÁNEK A ALZHEIMEROVA CHOROBA

- narušení spánku je přehlížený raný marker AD
- může být i jedním z rizikových faktorů rozvoje AD (2x vyšší riziko), případně jednou z **příčin**
- fragmentace spánku, denní dřímoty, krátká doba spánku, popř. úplná nespavost
- nedochází ke konsolidaci, zhoršuje se tedy paměť





DĚKUJI ZA POZORNOST