

بررسی تغییرات توان سیگنال‌های همودینامیک خود به خودی fNIRS در خواب نیمروزی و ارتباط آن‌ها با فرآیند تثبیت حافظه

سید مجتبی طاهرزاده^۱، سعید باقرزاده خراسانی^۱، سحر مقیمی^۱، جواد صفایی^{۱*}

^۱ گروه مهندسی برق، دانشکده مهندسی، دانشگاه فردوسی مشهد

*safae@um.ac.ir

چکیده: از مهمترین عملکردهای خواب نقش آن در شکل‌گیری حافظه طولانی مدت است. شناسایی برهم‌کنش بین سیستم عصبی و فعالیت همودینامیک می‌تواند در راستای دستیابی به درک نوروفیزیولوژیک خواب و نقش آن در فرآیند شکل‌گیری و تثبیت حافظه کمک کند. پژوهش‌های زیادی ارتباط بین نوسانات الکتریکی مغز را حین خواب، با فرآیند تثبیت حافظه نشان داده‌اند. جهت شناخت بهتر مکانیزم‌های تثبیت حافظه می‌توان اطلاعات فعالیت الکتریکی و همودینامیکی مغز را در کنار یکدیگر مورد مطالعه قرار داد.

در این پژوهش از ۱۹ داوطلب در دو روز کنترل و آزمایش، حین خواب، ثبت همزمان EEG و fNIRS گرفته شده است. هر داوطلب در روز آزمایش قبل از خواب، تحت یک شرایط یادگیری اظهاری (یادگیری جفت لغات) و در روز کنترل قبل از خواب، صرفاً تحت یک فعالیت مغزی که از نظر حافظه اظهاری خنثی می‌باشد، قرار می‌گیرد. نتایج حاصل از تحلیل فعالیت الکتریکی و همودینامیکی مغز در این دو روز نشان می‌دهد که توان نوسانات همودینامیک خود به خودی مغز در بازه فرکانسی LFO/VLFO حین خواب پس از یادگیری نسبت به شرایط کنترل به طور غالب در سمت چپ prefrontal cortex به صورت معنادار افزایش/کاهش پیدا می‌کند.

کلمات کلیدی: خواب، تثبیت حافظه، طیف‌سنجی نور مادون قرمز نزدیک، اکسی هموگلوبین، دی اکسی هموگلوبین، دوک‌های خواب

مقدمه

خواب سریع بیشتر در نواحی centro-parietal و نوسانات دوک‌های خواب آهسته بیشتر در نواحی fronto-central دیده می‌شوند.

خواب یک روند چند سطحی است و ویژگی‌های اصلی و متمایز آن، از بین رفتن کنترل رفتاری و هوشیاری فرد است. خواب به عنوان یک رویداد دوره‌ای به طور کلی به دو دسته REM و NREM تقسیم می‌شود. مراحل مختلف خواب NREM شامل SWS (مرحله ۳ و ۲) و LS (مراحل ۱ و ۲) است. در ساعات اولیه خواب شبانه انسان، مدت زمانی که شخص در مرحله SWS سپری می‌کند نسبت به مراحل دیگر قابل توجه است. در حالیکه در نیمه دوم، خواب REM غالب می‌باشد [1].

تحقیقات روی انسان‌ها، اثر نسبت‌های مختلف خواب REM و SWS را روی تثبیت حافظه مقایسه کرده‌اند [1]. وقوع دوک‌ها در up-state نوسانات آهسته یک مکانیزم کلیدی برای ذخیره حافظه بلند مدت در شبکه neocortex در نظر گرفته می‌شود. زیرا با تزریق Ca^{2+} در سلول‌های پیرامیدال، آن‌ها قادر به القای تغییرات پایدار سیناپسی هستند [5]. مطالعات روی موش‌ها و انسان‌ها به این نتیجه رسیده‌اند که حین خواب NREM پس از یادگیری به صورت اظهاری، توان و تعداد دوک‌های خواب افزایش پیدا می‌کند [1]، [4]، [6]، [7]. در پژوهشی فعالیت دوک‌های سریع و آهسته حین خواب در شرایط یادگیری و غیریادگیری حین نوسانات آهسته بررسی شده است و نشان داده است که پس از آموزش، فعالیت دوک‌های سریع در بازه $0.8 \sim 2.5$ ثانیه قبل از پیک منفی نوسانات آهسته و فعالیت دوک آهسته در بازه $1 \sim 1.9$ ثانیه پس از آن افزایش یافته است [8]. در مطالعه‌ای دیگر میانگین تعداد دوک‌های خواب در شرایط یادگیری و غیر یادگیری بررسی شده است. این پژوهش نشان می‌دهد رفتار چگالی دوک‌ها در طول خواب متفاوت است و اختلاف میانگین تعداد دوک‌ها در شرایط یادگیری و غیر یادگیری در دوره‌های ابتدایی خواب بیشتر است [4]. البته نوسانات آهسته مغز نیز در تثبیت حافظه موثرند. پژوهش [9] در نتیجه اعمال تحریک شنوایی قفل شده با دوک‌های خواب در شرکت‌کنندگان این پژوهش نشان داده است که این نوع تحریک می‌تواند موجب القای نوسانات آهسته در مغز شده که با بهبود حافظه مهارتی همراه است.

در میان اثرات مختلف خواب، نقش آن در تثبیت حافظه مورد توجه بسیاری از دانشمندان قرار گرفته است. به طور کلی خواب موجب تثبیت حافظه می‌شود. البته فرآیند تثبیت حافظه اظهاری و مهارتی در مراحل مختلف خواب متفاوت است [2]. تثبیت حافظه به عنوان یک روند پردازشی شناخته می‌شود که حافظه‌های جدید و ناپایدار اولیه که در وضعیت بیداری کد شده‌اند را به شکلی پایدار تبدیل می‌کند. این اطلاعات جدید در شبکه حافظه بلند مدت که از قبل وجود دارد جای گرفته و یکپارچه می‌شود. یک دوره خواب پس از یادگیری در مقایسه با بیداری به همان مدت، نگهداری اطلاعات اظهاری و عملکرد مهارت‌ها را بهبود می‌بخشد [1].

دوک‌های خواب به نوسانات الکتریکی با فرکانس حدود ۱۰ تا ۱۵ هرتز (باند فرکانسی سیگما) گفته می‌شود که از تالاموس منشأ گرفته و ۰.۵ تا ۳ ثانیه به طول می‌انجامد [3]. این نوسانات در مرحله دوم خواب شروع شده و در خواب SWS نیز مشاهده می‌شوند [1]، [4]. دوک‌های خواب به دو دسته slow و fast تقسیم می‌شوند که نوسانات دوک‌های

استفاده از EEG، اطلاعات زیادی در مورد فعالیت الکتروفیزیولوژیک مغز در اختیار محققین قرار می‌دهد. EEG فعالیت الکتریکی نورون‌های مغز را در سطح مجسمه ثبت

موارد حین خواب REM این اختلاف فاز مقداری کاهش پیدا می‌کند. همچنین یک روند کاهش در دامنه نوسانات LFO غلظت‌های اکسی‌هموگلوبین و دی‌اکسی‌هموگلوبین از وضعیت بیداری به مراحل SWS وجود دارد و از S4 به REM مقداری افزایش پیدا می‌کند [12].

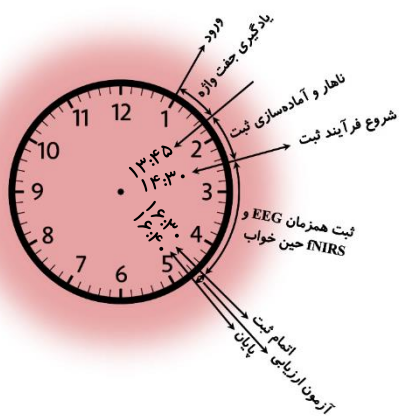
همانطور که اشاره شد، یک دوره آموزش بصورت اظهاری موجب تغییر در مولفه‌های الکتروفیزیولوژی مغز در طی خواب پس از آن می‌شود. از طرفی نشان داده شد که ویژگی‌های نوسانات فرکانس پایین (LFO و VLFO) سیگنال‌های همودینامیک ($\Delta[HbO]$) و ($\Delta[HbR]$) مغز در مراحل مختلف خواب متفاوت است. حال این پرسش مطرح می‌شود که آیا یک دوره آموزش قبل از خواب باعث تغییر در ویژگی‌های سیگنال‌های همودینامیک مغز در مقایسه با خواب بدون آموزش خواهد شد؟ تحقیقات روی فعالیت همودینامیک مغز بوسیله fMRI نشان داده است که دوک‌های آهسته خواب با افزایش فعالیت همودینامیک در ناحیه superior frontal gyrus و دوک‌های سریع خواب با افزایش فعالیت همودینامیک در نواحی sensorimotor processing و medial frontal cortex و هیپوکمپ همراه است [3].

در ادامه به شرح و تفصیل نحوه انجام آزمایش و نتایج حاصل از تحلیل فعالیت الکتریکی و همودینامیکی مغز در مقایسه بین روزهای کنترل و آزمایش آورده خواهد شد.

مواد و روشها

داوطلبان: از ۱۹ داوطلب (مرد، بین ۲۰ تا ۳۰ سال) در این پژوهش طی دو روز ثبت گرفته شد. تمامی داوطلبان، راست دست، عاری از هرگونه سابقه بیماری‌های اعصاب و روان، اختلالات حافظه و یا بیماری‌های مربوط به خواب، با میانگین خواب شبانه بین ۷ تا ۹ ساعت بوده‌اند. از تمامی آن‌ها، ضمن شرح کامل مراحل انجام آزمایش، رضایت نامه کتبی گرفته شده است. این پژوهش به تایید کمیته اخلاق دانشگاه فردوسی مشهد رسیده است.

روش انجام آزمایش: هر فرد سه روز در آزمایشگاه حاضر شده است. در روز اول، داوطلبان با محیط آزمایشگاه و شرایط و پروتکل کلی ثبت آشنا شدند. در روز آزمایش فرد شرکت‌کننده در ساعت ۱۳ در آزمایشگاه حاضر شده است. افراد در این روز لیستی از ۶۰ جفت واژه را که بر روی صفحه نمایش نشان داده می‌شد به خاطر سپردند. آزمون یادگیری جفت لغات حدود ۴۵ دقیقه به طول می‌انجامید. سپس زمان بین ساعت ۱۳:۴۵ الی ۱۴:۳۰ با صرف ناهار و آماده سازی فرد برای ثبت خواب سپری می‌شد. از ساعت حدود ۱۴:۳۰ الی ۱۶:۳۰، فرد در اتاق شیلد (قفس فارادی) موجود در آزمایشگاه، در حالی که الکترودها و اپتودهای ثبت (فرستنده و گیرنده‌های نوری) روی سر وی قرار دارند، خوابیده است. قابل ذکر است که پس از گذشت ۲ ساعت (ساعت ۱۶:۳۰) از شروع فرآیند ثبت خواب (ساعت ۱۴:۳۰) در صورتی که شرکت‌کننده هنوز خواب باشد، بیدار می‌گردد. در پایان به مدت حدود ۱۰ دقیقه فرد آزمون بازیابی پس از خواب را انجام داده است (شکل ۲).

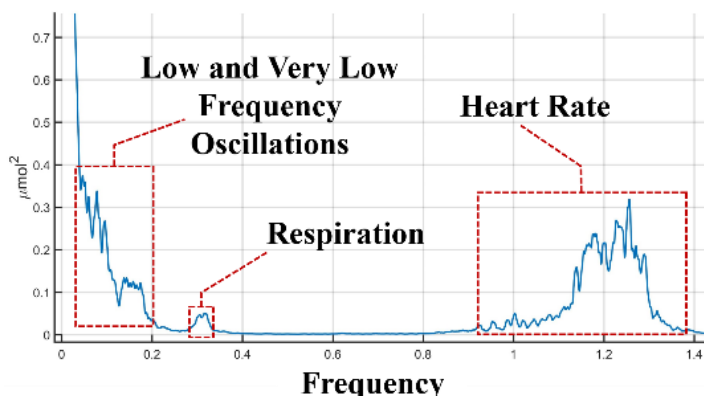


شکل ۲: فرآیند کلی روز آزمایش

می‌کند که این ثبت متاثر از اثر هادی حجمی نورون‌های بخش‌های مختلف مغز خواهد بود. لذا یافتن محل دقیق منشأ فعالیت الکتریکی بوسیله EEG از روی سطح ججمه دشوار است. بنابراین برای فهم بهتر فعالیت مغز، بهتر است علاوه بر فعالیت الکتریکی، به اطلاعات همودینامیک آن نیز دسترسی داشت. fNIRS یک روش نوری غیر تهاجمی و غیر پرتوزا می‌باشد که می‌تواند غلظت اکسی‌هموگلوبین و دی‌اکسی‌هموگلوبین را در بافت سطحی، با رزولوشن زمانی بالا مشخص کند. این ویژگی‌ها در کنار کم هزینه بودن و قابلیت جابجایی، fNIRS را به ابزاری مناسب جهت مطالعه پیوسته فعالیت همودینامیک در بافت سطحی مغز تبدیل کرده است.

در پژوهش [9] اثر یادگیری جفت‌های چهره - نام روی فعالیت همودینامیک مغز بررسی شده است (ثبت fNIRS حین آزمون). یافته‌ها نشان می‌دهد که کد شدن چهره‌های جدید، موجب فعال شدن (افزایش غلظت HbO نسبت به حالت پایه) ناحیه left dorsolateral prefrontal cortex می‌شود. در حالیکه بازیابی آنها ناحیه dorsolateral prefrontal cortex را در هر دو نیمکره فعال می‌کند [9].

با ترسیم طیف فرکانسی فعالیت همودینامیک مغز می‌توان مشاهده کرد که سه باند فرکانسی اصلی در این سیگنال‌ها وجود دارد (شکل ۱). باند فرکانسی اول در حوالی ۱،۲ هرتز قرار دارد که مربوط به ضربان قلب است. باند فرکانسی دوم در اطراف ۰،۲ تا ۰،۴ هرتز است که وجود آن را به تنفس نسبت می‌دهند. باند فرکانسی سوم در بازه ۰،۲ تا ۰،۲ هرتز جای گرفته است که با عنوان فعالیت همودینامیک خود به خودی شناخته می‌شود. نوسانات همودینامیک خود به خودی به دو دسته LFO (۷۰ تا ۲۰۰ میلی هرتز) و VLFO (۲۰ تا ۷۰ میلی هرتز) تقسیم می‌شود [10].



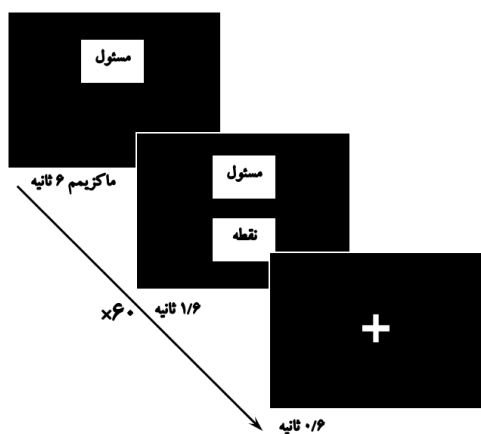
شکل ۱: طیف فرکانسی فعالیت همودینامیک مغز

در حال حاضر نقش و منشأ اصلی فعالیت‌های همودینامیک خود به خودی مغز هنوز به طور کامل شناخته شده نیست، اما به نظر می‌رسد که این فعالیت‌ها ناشی از عواملی مثل پدیده vasomotion، کنترل خودمختار ضربان قلب، فشار خون و امواج Mayer باشند [10].

در مطالعه‌ای رفتار همودینامیک خود به خودی در خواب SWS در مقایسه با خواب LS و خواب REM بررسی شده است. در این تحقیق مشاهده شد که توان سیگنال‌های اکسی‌هموگلوبین و دی‌اکسی‌هموگلوبین در باند فرکانسی LFO و VLFO در مرحله SWS در مقایسه با مراحل LS و REM و بیداری به صورت معنادار کمتر است. همچنین توان نوسانات $\Delta[HbO]$ (تغییرات غلظت هموگلوبین اکسیژنه) در تمام مراحل خواب از توان نوسانات $\Delta[HbR]$ (تغییرات غلظت هموگلوبین دی‌اکسیژنه) بیشتر بوده است [10] و [11].

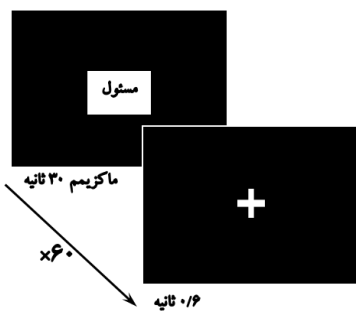
در یک مطالعه دامنه و فاز نسبی نوسانات LFO در سیگنال‌های $\Delta[HbO]$ و $\Delta[HbR]$ در مراحل مختلف خواب بررسی گردید. مشاهده شده است که در تمام افراد اختلاف فاز نسبی نوسانات LFO سیگنال‌های اکسی‌هموگلوبین و دی‌اکسی‌هموگلوبین از حالت بیداری به مراحل عمیق خواب (S3 و S4) یک روند افزایشی وجود دارد و در بیشتر

در مرحله دوم که حدود دو الی سه دقیقه پس از اتمام مرحله اول (به منظور استراحت فرد در این مدت) شروع می‌شد ابتدا کلمه اول هر جفت لغت روی صفحه ظاهر شده و از فرد خواسته شده کلمه دوم مربوطه را به یاد آورده و بیان کند. برای به یاد آوردن واژه دوم فرد محدودیت زمانی ۶ ثانیه داشته است. سپس صرف نظر از درست یا اشتباه بودن پاسخ فرد کلمه دوم جفت لغت به مدت ۱/۶ ثانیه روی صفحه نمایش داده می‌شد. بین هر دو جفت واژه، مشابه مرحله قبل علامت (+) به مدت ۰/۶ ثانیه روی صفحه نمایش داده شده است (شکل). ترتیب نمایش جفت لغات در این مرحله نیز بصورت تصادفی بود. این مرحله حداکثر تا پنج بار تکرار شده است تا میزان یادگیری فرد حداقل به ۵۰ درصد جفت لغات برسد. اگر در پنج بار تکرار این مرحله یادگیری فرد به میزان مذکور نمی‌رسید این فرد از پروتکل آزمایش حذف می‌شد (شکل ۵ و ۷).

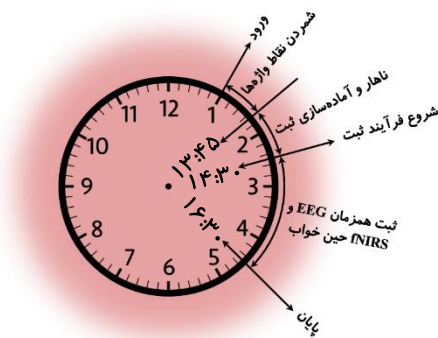


شکل ۵: مرحله دوم آزمون روز آزمایش

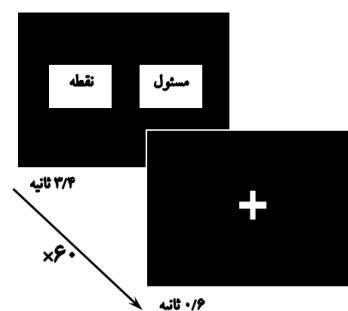
مرحله سوم پروتکل آزمایش دو الی سه دقیقه پس از اتمام مرحله دوم آغاز می‌شد و شبیه مرحله دوم بود، با این تفاوت‌ها که محدودیت زمانی فرد برای به یاد آوردن واژه دوم حداکثر ۳۰ ثانیه بود و واژه دوم پس از پاسخ فرد روی صفحه نمایش داده نمی‌شد (شکل ۶ و ۷).



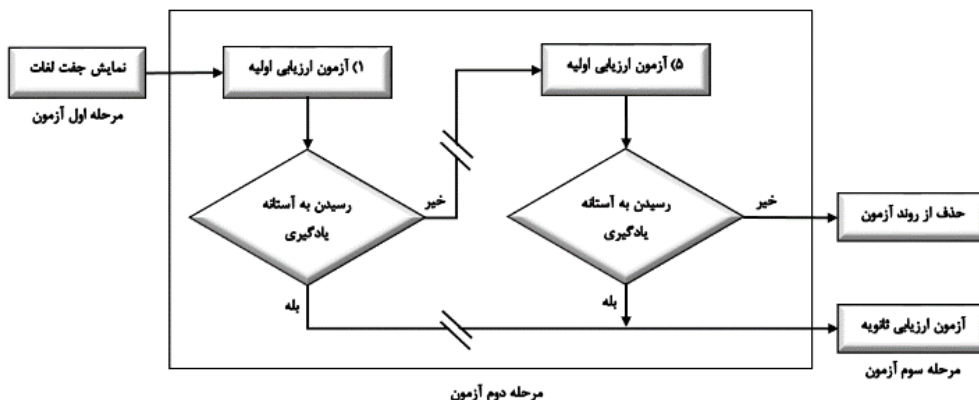
شکل ۶: مرحله سوم آزمون روز آزمایش



شکل ۳: فرآیند کلی روز کنترل



شکل ۴: مرحله اول آزمون روز آزمایش



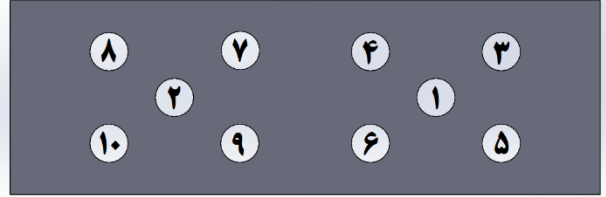
شکل ۷: نحوه اجرای مراحل سه گانه آزمون روز آزمایش

افرادی که در فرآیند آزمایش اصلی شرکت کرده‌اند در یک آزمایش کنترل نیز شرکت داده شده‌اند که حداقل هفت روز با روز آزمایش فاصله داشته است [7]. در این روز فرد شرکت‌کننده در ساعت ۱۳ در آزمایشگاه حاضر و بلافاصله وارد آزمون روز کنترل شده است. پس از آزمون کنترل، صرف ناهار و آماده‌سازی شرایط ثبت، فرد از ساعت حدود ۱۴:۳۰ الی ۱۶:۳۰ تحت شرایط ثبت خوابیده است. لذا در ساعت ۱۶:۳۰ ثبت روز کنترل به پایان رسیده است. (شکل ۳).

آزمون های روز کنترل و آزمایش: برای ساخت جفت لغات روز آزمایش از لغات با تصویرپذیری پایین استفاده شده است. همچنین برای ایجاد جفت لغات، کلمات نامرتب بکار گرفته شده‌اند. یعنی از جفت‌هایی مثل فلفل-سبزی، تمرین-ورزش، و بسته-کالا اجتناب شده است و در عوض جفت‌هایی از جمله فلفل-پوستر، سبزی-پاشنه، و ورزش-نامه ایجاد شده است ساخت این مجموعه واژه جزئی از پژوهش دیگری بوده است [13].

روند آزمون یادگیری در روز آزمایش از سه مرحله تشکیل شده است. در مرحله اول ابتدا ۶۰ جفت واژه بصورت بی‌درپی روی صفحه نشان داده شد. هر جفت واژه به مدت ۳/۴ ثانیه و بین هر دو جفت واژه علامت (+) به مدت ۰/۶ ثانیه روی صفحه ظاهر شده است (شکل ۴ و ۷). ترتیب نمایش جفت لغات بین افراد شرکت‌کننده در آزمایش بصورت تصادفی بود. در این مرحله از شرکت‌کننده خواسته می‌شد جفت واژه را به وسیله برقراری ارتباط تصویری بین دو واژه در ذهن خود (جهت دستیابی به اهداف فرآیند یادگیری و اثر آموزش بر فعالیت‌های مغز)، به خاطر بسپارد.

ثبت همزمان EEG و fNIRS: در حین خواب سیگنال‌های EEG در ۱۲ کانال (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, O3, Oz و O4 طبق استاندارد سیستم ۱۰-۲۰)، چانه در یک کانال، EOG در دو کانال و fNIRS در هشت کانال ثبت شد. سیگنال‌های EEG، EOG و EMG توسط سیستم gTec USBamp در فرکانس نمونه برداری ۵۱۲ هرتز و در بازه فرکانسی ۰٫۱ تا ۴۵ هرتز ثبت شده است. ثبت fNIRS نیز در هشت کانال به طور همزمان از نواحی چپ و راست prefrontal cortex در دستگاه Optika V1.1 در فرکانس نمونه برداری ۸ هرتز ثبت شد. ثبت از کانال‌ها با فاصله ۲٫۵ سانتی متر، در هر دو طرف نیمکره راست و چپ انجام گرفته است. پروب طراحی شده برای اپتودهای NIRS در شکل ۸ نمایش داده شده است که گیرنده‌های دو کانال در نواحی ۱ و ۲ و فرستنده‌ها در نواحی ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹ و ۱۰ قرار داده شدند.



شکل ۸: پروب استفاده شده برای ثبت سیگنال‌های fNIRS

پردازش داده‌ها

پیش پردازش داده‌ها: برای حذف نویزهای حرکتی و سایر نویزها از سیگنال‌های EEG و fNIRS در ابتدا بخش‌هایی از سیگنال EEG که نویز در آن‌ها کاملاً واضح بود به صورت دستی از هر دو حوزه الکتریکی و همودینامیکی حذف شد. سپس به وسیله یک الگوریتم خودکار آرتیفکت‌های باقیمانده در سیگنال EEG شناسایی و از تحلیل‌ها حذف شدند. الگوریتم خودکار بدین صورت بود که برای هر مرحله خواب به صورت جداگانه از داده‌های EEG بر اساس میانگین و انحراف معیار قدر مطلق دامنه و گرادیان (دامنه اختلاف بین دو نمونه مجاور)، zscore گرفته شد. در ادامه هر داده نمونه در EEG که zscore دامنه مطلق یا zscore گرادیان آن از مقادیر آستانه (که با توجه به داده‌های هر سابجکت باید تنظیم می‌شد - در این پژوهش آستانه دامنه ۱۶ و آستانه گرادیان ۹ در نظر گرفته شده است) بیشتر شده باشد، به علاوه یک ثانیه قبل و بعد آن به عنوان نویز شناخته شد. قابل ذکر است که بخش اعظم نویزهای موجود در سیگنال‌های fNIRS نیز با این روش‌های پیاده شده روی سیگنال‌های EEG شناسایی و حذف شدند. در نهایت برای حذف باقیمانده نویزهای موجود در سیگنال fNIRS یک انحراف معیار متحرک نیم ثانیه‌ای روی سیگنال اعمال کرده و مقادیری که بیشتر از یک مقدار آستانه (برای بیشتر داوطلبان در این پژوهش ۲۰ در نظر گرفته شده است) بودند حذف شدند.

پردازش داده‌ها: مراحل خواب با استفاده از داده‌های EOG، EMG و EEG طبق استاندارد AASM مشخص شدند [14]. برای یافتن توان دوک‌های خواب ابتدا داده‌های کانال Cz از حوزه فعالیت الکتریکی مغز (EEG) در مراحل NREM (N2 و SWS) جداسازی شده و سپس در بازه فرکانسی ۰٫۵ تا ۴۰ هرتز فیلتر شدند. پس از آن طیف فرکانسی داده‌های EEG به روش welch با پنجره‌های ۲۰ ثانیه‌ای و همپوشانی ۵۰ درصد بدست آمده است. در ادامه $10\log_{10}$ طیف فرکانسی بدست آمده محاسبه شده است. به جهت نرمال‌سازی داده‌ها برای مقایسه بین روزهای کنترل و آزمایش میانگین کل طیف توان در بازه فرکانسی ۰٫۵ تا ۴۰ هرتز از خودش کم شده است. سپس از این طیف روی بازه فرکانسی مربوط به دوک‌های خواب (۱۲-۱۶ هرتز) میانگین گرفته و عدد بدست آمده به عنوان توان دوک‌های خواب برای هر داوطلب در نظر گرفته شده است. قابل ذکر است که کانال Cz در ۵ نفر از داوطلبان نویزی بوده و تحلیل‌ها روی کانال Cz از ۱۴ داوطلب باقیمانده انجام شده است.

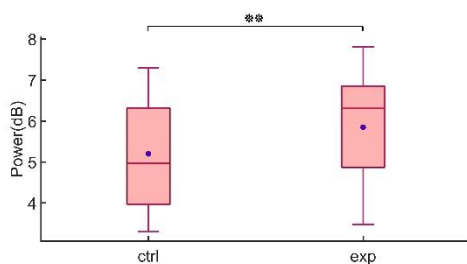
برای محاسبه توان نوسانات همودینامیک خودبه‌خودی در داده‌های fNIRS ابتدا برای داده‌های هر داوطلب بخش‌هایی از مراحل خواب NREM (N2 و SWS) که حداقل ۱۰۰ ثانیه (شامل حداقل دو دوره از کمترین فرکانس نوسانات همودینامیک خودبه‌خودی یعنی ۲۰ میلی هرتز) به طول انجامیده‌اند جداسازی شده است. سپس هر بخش به بازه‌های ۱۰۰ ثانیه‌ای تقسیم شده و پس از detrent و zscore کردن هر قسمت، برای هر یک به صورت جداگانه طیف فرکانسی به روش welch با پنجره ۱۰۰ ثانیه‌ای و همپوشانی صفر محاسبه شده است. سپس برای هر داوطلب روی تمام طیف‌های فرکانسی ۱۰۰ ثانیه‌ای میانگین گرفته شده است. در ادامه $10\log_{10}$ طیف فرکانسی محاسبه شده و روی داده‌های طیف فرکانسی بازه‌های فرکانسی نوسانات همودینامیک خودبه‌خودی (۲۰ تا ۷۰ میلی هرتز برای VLFO و ۷۰ تا ۲۰۰ میلی هرتز برای LFO) میانگین‌گیری شده است.

تحلیل‌های آماری: برای مقایسه توان دوک‌های خواب بین روزهای کنترل و آزمایش در کانال Cz از آزمون ناپارامتری کروسکال-والیس استفاده شده است. زیرا داده‌های توان دوک‌های خواب توزیع نرمال نداشتند. برای مقایسه توان نوسانات LFO و VLFO بین روزهای کنترل و آزمایش در مواردی که داده‌ها توزیع نرمال داشتند از آزمون t زوجی و در مواردی که توزیع داده‌ها نرمال نبود از آزمون ناپارامتری کروسکال-والیس استفاده شده است.

نتایج

همانطور که در شکل ۹ دیده می‌شود توان دوک‌های خواب در روز آزمایش به طور میانگین از توان دوک‌های خواب در روز کنترل بیشتر شده است، که این مساله با پیشینه تحقیق همخوانی دارد. شکل ۹ نشان می‌دهد آزمون جفت لغات در روز آزمایش به خوبی موجب افزایش توان دوک‌های خواب نسبت به شرایط روز کنترل شده است و لذا می‌توان نتیجه گرفت اثر آموزش در حوزه فعالیت الکتریکی مغز مشاهده شده است.

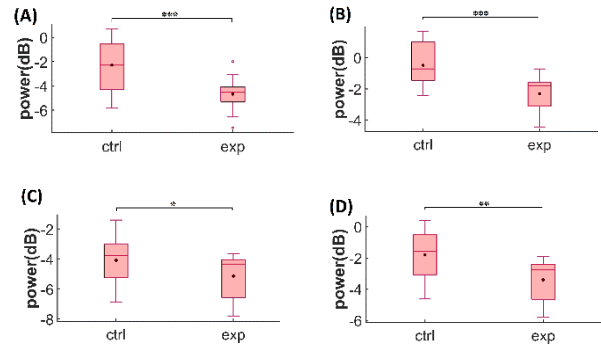
در مقایسه توان نوسانات همودینامیک خودبه‌خودی نیز مشاهده شده است که توان نوسانات LFO اکسی هموگلوبین در سمت چپ prefrontal cortex (برای هر ۴ کانال) در روز آزمایش به صورت معنادار از روز کنترل کمتر شده است (شکل ۱۰). همچنین توان نوسانات LFO دی اکسی هموگلوبین در روز آزمایش در کانال‌های کناری سمت چپ prefrontal cortex (کانال‌های ۲→۸ و ۲→۱۰ در شکل ۸) به صورت معنادار از روز کنترل کمتر شده است (شکل ۱۱). علاوه بر آن توان نوسانات VLFO اکسی هموگلوبین در کانال‌های ۱→۴ و ۲→۱۰ در روز آزمایش به صورت معنادار از روز کنترل بیشتر شده است (شکل ۱۲). توان نوسانات VLFO دی اکسی هموگلوبین نیز در کانال‌های ۲→۷، ۱→۴ و ۲→۸ در روز آزمایش به صورت معنادار از روز کنترل بیشتر شده است (شکل ۱۳).



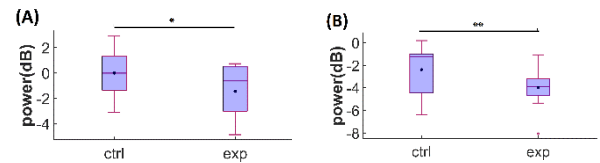
شکل ۹: مقایسه توان دوک‌های خواب در کانال Cz در مرحله خواب NREM بین روزهای کنترل و آزمایش (آزمون ناپارامتری کروسکال والیس، ** p -value < ۰/۰۱)

مراجع:

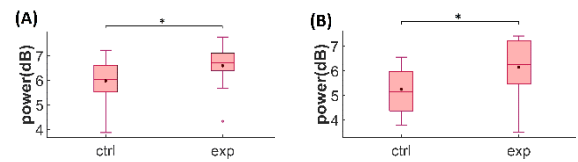
- [1] Diekelmann, Susanne; Born, Jan, "The memory function of sleep," *Nature Reviews Neuroscience*, 10 2010.
- [2] Tamminen, Jakke; Ralph, Matthew A. Lambon; Lewis, Penelope A., "Targeted memory reactivation of newly learned words during sleep triggers REM-mediated integration of new memories and existing knowledge," *Neurobiology of Learning and Memory*, vol. 137, pp. 77-82, 1 2017.
- [3] Schabus, M.; Dang-Vu, T. T.; Albouy, G.; Balteau, E.; Boly, M.; J. Carrier, A. Darsaud; Degueldre, C.; Desseilles, M.; Gais, S.; Phillips, C.; Rauchs, G.; Schnakers, C.; Sterpenich, V.; Vandewalle, G.; Luxen, A.; Maquet, P., "Hemodynamic cerebral correlates of sleep spindles during human non-rapid eye movement sleep," in *PNAS*, 2007.
- [4] Gais, Steffen; Born, Jan, "Declarative memory consolidation: Mechanisms acting during human sleep," in *Cold Spring Harbor Laboratory*, 2015.
- [5] Niels Niethard, Hong-Viet V. Ngo, Ingrid Ehrlich, and Jan Born, "Cortical circuit activity underlying sleep slow oscillations and spindles," *PNAS*, 2018.
- [6] Mölle, Matthias; Eschenko, Oxana; Gais, Steffen; Sara, Susan J.; Born, Jan, "The influence of learning on sleep slow oscillations and associated spindles and ripples in humans and rats," *European Journal of Neuroscience*, vol. 29, pp. 1071-1081, 3 2009.
- [7] Gais, Steffen; Matthias Mo; Helms, Kay; Born, Jan, "Learning-Dependent Increases and in Sleep and Spindle Density," in *The Journal of Neuroscience*, 2002.
- [8] Mölle, Matthias; Bergmann, Til O.; Marshall, Lisa; Born, Jan, "Fast and Slow Spindles during the Sleep Slow Oscillation: Disparate Coalescence and Engagement in Memory Processing," *SLEEP*, vol. 34, pp. 1411 - 1421D, 2011.
- [9] JINYOUNG CHOI, KYUNGHO WON, AND SUNG CHAN JUN, "Acoustic Stimulation Following Sleep Spindle Activity May Enhance Procedural Memory Consolidation During a Nap," *IEEE*, vol. 7, pp. 56297-56307, 2019.
- [10] Sahar Jahani, Antoniu L. Fantana, David Harper, James M. Ellison, David A. Boas, Brent P. Forester & Meryem A. Yücel, "fNIRS can robustly measure brain activity during memory encoding and retrieval in healthy subjects," *nature*, 2017.
- [11] J. V. T. N. J. T. T. S. R. J. Tiina Na` si, "Spontaneous Hemodynamic Oscillations during Human Sleep and Sleep Stage Transitions Characterized with Near-Infrared Spectroscopy," *plosone*, vol. 6, no. 10, 2011.
- [12] Virtanen, Jaakko; Näsi, Tiina; Nojonen, Tommi; Toppila, Jussi; Salmi, Tapani; Ilmoniemi, Risto J., "Slow spontaneous hemodynamic oscillations during sleep measured with near-infrared spectroscopy," in *Diffuse Optical Imaging {III}*, 2011.
- [13] Pierro, Michele L.; Sassaroli, Angelo; Bergethon, Peter R.; Ehrenberg, Bruce L.; Fantini, Sergio, "Phase-amplitude investigation of spontaneous low-frequency oscillations of cerebral hemodynamics with near-infrared spectroscopy: A sleep study in human subjects," *{NeuroImage}*, vol. 63, pp. 1571-1584, 11 2012.
- [14] Sadeghi S, Ekhtiari H, Bahrami B, Ahmadabadi MN, "Metacognitive deficiency in a perceptual but not a memory task in methadone maintenance patients.," *Scientific reports*, 2017.
- [15] Richard B. Berry, MD (Chair); Rita Brooks, MEd, RST, RPSGT; Charlene E. Gamaldo, MD; Susan M. Harding, MD; Robin M. Lloyd, MD; Stuart F. Quan, MD; Matthew M. Troester, DO; Bradley V. Vaughn, MD, "The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events," *American Academy of Sleep Medicine*, 2017.



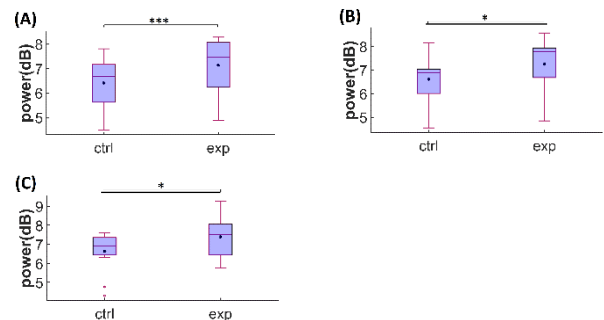
شکل ۱۰: مقایسه توان نوسانات LFO اکسی هموگلوبین در کانال های (A) ۸→۲، (B) ۷→۲، (C) ۹→۲ و (D) در نیمکره چپ prefrontal cortex (آزمون t زوجی، *: p-value < ۰/۰۵، **: p-value < ۰/۰۱، ***: p-value < ۰/۰۰۱)



شکل ۱۱: مقایسه توان نوسانات LFO دی اکسی هموگلوبین در کانال های (A) ۸→۲ و (B) ۷→۲ (آزمون t زوجی، *: p-value < ۰/۰۵، **: p-value < ۰/۰۱)



شکل ۱۲: مقایسه توان نوسانات VLFO اکسی هموگلوبین در کانال های (A) ۴→۱ و (B) ۱۰→۲ (آزمون t زوجی، *: p-value < ۰/۰۵)



شکل ۱۳: مقایسه توان نوسانات VLFO دی اکسی هموگلوبین در کانال های (A) ۷→۲، (B) ۴→۱، (C) ۸→۲ (آزمون های کروسکال-والیس برای (A) و t زوجی برای (B) و (C)، *: p-value < ۰/۰۵، ***: p-value < ۰/۰۰۱)

قدردانی

این پژوهش تحت حمایت ستاد توسعه علوم و فن آوری های شناختی می باشد.