

# 思想实验设计

1120222370 谢惟楚

## 需要验证的结论：

在记忆巩固的过程中，睡眠扮演着至关重要的角色，尤其在不同阶段的睡眠中，深度睡眠和快速眼动睡眠对记忆的整合与稳固有着独特的作用。然而，睡眠的效果不仅受到生理机制的影响，还与个体的特定状况、生理疾病和药物等因素密切相关。例如，压力、焦虑等心理因素可能影响睡眠质量，从而干扰记忆巩固；某些神经退行性疾病则可能导致睡眠模式的异常，进而影响记忆的持久性。同时，药物的使用也可能对睡眠结构产生影响，进一步改变记忆的质量和稳定性。因此，这些多重因素相互交织，共同决定了个体记忆的巩固效果。

**假设：** 睡眠在记忆巩固过程中起着至关重要的作用，而特定的环境因素、身体疾病以及药物的使用等都会相互作用，影响记忆的质量和持续时间。

## 实验设计大纲：

### 1. 场景设想： 招募不同年龄段的参与者，并分为以下几组：

- **组 1：** 正常睡眠，年轻人
- **组 2：** 正常睡眠，老年人
- **组 3：** 夜间失眠，年轻人
- **组 4：** 患有帕金森病
- **组 5：** 患有抑郁症

### 2. 观察变量：

- 记录参与者的睡眠质量。

- 进行记忆任务，记录记忆表现。
- 对于帕金森病患者，还观察其病理性苍白  $\beta$  活性。

### 3. 推论与验证:

- 比较各组参与者在记忆任务中的表现，推断正常睡眠和异常睡眠状态对记忆的影响。
- 通过观察帕金森病患者组，验证病理性苍白  $\beta$  活性与睡眠障碍对记忆的影响关系。

这个思想实验设计旨在探究睡眠在不同人群和特定状况下对记忆的影响，以验证结论中所提到的关键作用和与其他因素的交互影响。

#### 具体内容:

#### 实验 1: 探讨睡眠和记忆与帕金森病之间联系<sup>i</sup>

招募 12 名帕金森病受试者和 20 名肌张力障碍受试者在内苍白 (GPi) 的腹后外侧 (运动) 域接受 DBS 电极植入术，用于睡眠期间的电生理记录。标准化多导睡眠图与 GPi 中 DBS 电极的侵入性局部场电位 (LFP) 记录相结合。在视觉和算法睡眠分期后，分析了 32 名患者 40 个晚上的数据 (临床信息见表)。睡眠参数的比较表明，与肌张力障碍患者相比，PD 患者的总睡眠时间明显更短，睡眠潜伏期更长，REM 睡眠更少，睡眠分割更多。代表性的非快速眼动 (NREM) 和 REM 睡眠时期以及整夜催眠图和相应的频谱图 (来自受试者 PD-8) 如图所示。1b-d。平均功率谱证实了先前的报告，表明非快速眼动期间  $\beta$  活性降低 11、12、13、14，与清醒期和快速眼动期相比。1e, f)。然而，这些研究没有将睡眠期间的  $\beta$  活性与没有帕金森病的对照组进行比较。

## 实验 2：探讨抑郁症与睡眠记忆<sup>ii</sup>

TRANS-ID 样本由 69 名缓解的个体组成，他们在研究期间逐渐减少抗抑郁药物，因此出现抑郁症状的风险很高，参与者是通过媒体广告、医疗机构和荷兰药房招募的，由于进一步概述的各种原因，一些参与者被排除在最终样本之外。包含过程的逐步描述可以在图中找到。在最终样本中纳入的 34 人中，26 名参与者为女性（76.50%），参与者的平均年龄为 48.56 岁（范围 25-67 岁），29 人已婚或恋爱（85.30%），22 人受过大学教育（64.71%），23 人就业（67.65%）。在过去 3 个月内，有 2 人担任轮班工人（5.88%）。由于 TRANS-ID 逐渐减量研究是严格的观察性研究，对治疗或逐渐减量过程没有干扰，因此研究人员没有影响逐渐减量过程。

所有个体都通过活动记录仪连续监测总共 4 个月（每天 24 小时，MotionWatch 8、MW8、CamNTEch），活动记录仪数据以 1 分钟的纪元长度记录，MW8 中的光检测和数据压缩被禁用。个人被指示持续佩戴该设备，仅在极少数情况下将其取下，例如桑拿房，并在睡觉和起床时按下事件标记按钮<sup>21</sup>。此外，参与者还填写了症状清单（SCL）-90 抑郁分量表<sup>22</sup> 每个周末在他们的智能手机上（每个参与者 ~ 26 次评估），为期 6 个月，从活动记录仪评估开始，再持续两个月。

在具有插补数据的 20 个人中，8 人有 1 天（最多 4 小时）的数据插补，4 人有 2 天的数据插补，3 个人有 3 天的数据插补，3 个人有 4 天的数据，1 个人有 7 天的数据插补，1 个人有 10 天的数据插补。这两个估算的日子都

与已确定的 CP 没有联系。对于两个人，估算的天数是连续发生的，仅限于连续 2 天。

具有足够数据的纳入参与者的活动记录仪监测的平均持续时间为 123 天（114—132 天）。下表给出了有和没有抑郁症状转变的参与者的特征。

### 实验 3：评估干预对夜间记忆巩固的影响<sup>iii</sup>

为了评估干预对夜间记忆巩固的影响，参与者在睡前进行了一项视觉配对关联任务，在每个实验之夜的前一天晚上学习了名人和动物（上下文中为“宠物主人”和他们的宠物）的照片之间的 25 对（图 1）。1e 和方法）。每晚使用一组不同的图像。两种不同的测量方法评估了记忆性能的两个不同方面。首先，我们通过对学习图像和一组诱饵的反应来评估识别记忆，将识别记忆准确性量化为命中率和错误检测率之间的差异（方法）。其次，我们评估了每个人与其相关动物的成功配对（关联）。对每个参与者（两个时间点×两个晚上）评估这两项措施的表现四次，没有任何反应反馈：在晚上（学习后几分钟）和早上（过夜后），分别在干预之夜和不受干扰的睡眠之夜（图。12 名受试者完成了这个完整的认知测试套件，另外 6 名受试者仅被纳入神经生理学分析（方法和补充表 2 和 3）。在 6/6 的参与者中，接受前额叶皮层白质同步刺激（图 1）。1f, g），干预之夜后的识别记忆准确性优于不受干扰的睡眠后（\* $P = 0.01$ ，基于二项式概率分布；方法和扩展数据 Fig.4c-e）。在其他后新皮质区域进行同步刺激时，观察到不同的结果（图 1）。1f, g;  $n = 3$ ），并且在接受混合阶段刺激的参与者中观察到性能下降的趋势（图 1）。1f, g;  $n = 3$ ）。同步刺激不能可靠地影响配对（关联）精度（扩

展数据图)。4a, b)。我们没有发现第一次夜间测试的基线识别记忆准确性与干预效果之间存在显著相关性 (Spearman 相关性;  $n = 9$  名同步刺激参与者,  $\rho = 0.04$ ,  $P = 0.9$ ), 这表明记忆力的改善并非表现较低的参与者所独有。与非分布睡眠相比, 同步刺激没有显著改变记忆回忆期间的反应时间 (Wilcoxon 秩和检验:  $P = 0.65$ ; 扩展数据 Fig. 相反, 反应时间在一夜之间减少, 代表视觉精神运动警觉任务 (PVT; 方法 38) 与不受干扰的睡眠相比, 同步刺激睡眠后显著降低 (扩展数据图。4g), 表明记忆力的改善并不反映行为表现的全面改善。因此, 与同步刺激相关的记忆准确性提高可能反映了睡眠对减少遗忘的增强稳定作用。

## 参考文献

<sup>i</sup> Yin, Z., Ma, R., An, Q. et al. Pathological pallidal beta activity in Parkinson's disease is sustained during sleep and associated with sleep disturbance. *Nat Commun* 14, 5434 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41128-6>

<sup>ii</sup> Minaeva, O., Schat, E., Ceulemans, E. et al. Individual-specific change points in circadian rest-activity rhythm and sleep in individuals tapering their antidepressant medication: an actigraphy study. *Sci Rep* 14, 855 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50960-1>

<sup>iii</sup> Geva-Sagiv, M., Mankin, E.A., Eliashiv, D. et al. Augmenting hippocampal - prefrontal neuronal synchrony during sleep enhances memory consolidation in humans. *Nat Neurosci* 26, 1100 - 1110 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41593-023-01324-5>