

Awake reactivation predicts memory in humans

研究背景

最近的研究表明，在学习后的休息期间，大脑特定区域的激活可能在将新的经历转化为记忆方面发挥作用。本文的研究使用功能性磁共振成像(fMRI)来调查这种再激活是否在人类大脑中自发发生，并发现个别研究事件的成功回忆与其在休息期间的再激活程度有关。研究结果表明，离线重新激活可能是一个重要的机制，以增强情景记忆巩固并超越初始学习阶段。

情景记忆是指我们在心理上回忆过去事件和经历的能力。虽然记忆研究主要集中在编码和提取上，但是越来越多的证据表明，参与任务执行的大脑区域的活动可以在睡眠和清醒时期重新出现，这表明记忆巩固在这些离线时期发生。最近使用功能性磁共振成像技术(fMRI)的研究表明，在清醒时期任务特定的大脑区域的激活与之后的记忆表现有关。

本文讨论了缺乏直接证据的，关于个人经历在离线期间自发重新激活并且大脑区域参与这种重新激活。虽然研究表明，事件的实验性重新激活可以增强以后的记忆，但仍然不确定事件的特异性重新激活是否会自然发生。有关于啮齿动物研究的表明，某些大脑区域，如海马体和侧脑内鼻皮质，在离线期间表现出特定学习内容的内源性再激活，这可能有助于巩固个人学习经验。在这项功能性磁共振成像研究中，研究人员调查了在记忆编码和提取间隔期间大脑活动的模式。他们研究了在这个间隔期内，神经模式的重新激活是否与那些后来被记住的事件相比有所不同，并特别关注海马体和内鼻皮质。研究发现，这些大脑区域的再激活程度与以后的记忆表现有关，表明自发的再激活在记忆巩固中起作用。

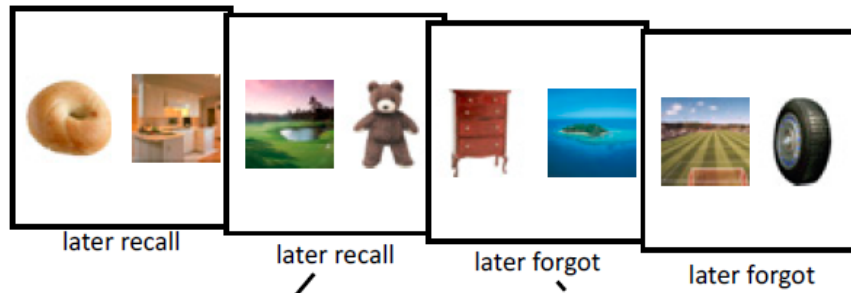
研究过程

实验任务

在编码过程中，参与者被呈现出独特的物品-场景对(4s)，并指出每个组合是合理的还是难以置信的。在编码之后的主动延迟期间，参与者执行了一个自定速度的奇数/偶数判断任务(2分钟)。在图片提取过程中，参与者看到一个物体或一个场景提示，并表明他们是否回忆起了相应的关联配对(6秒)。

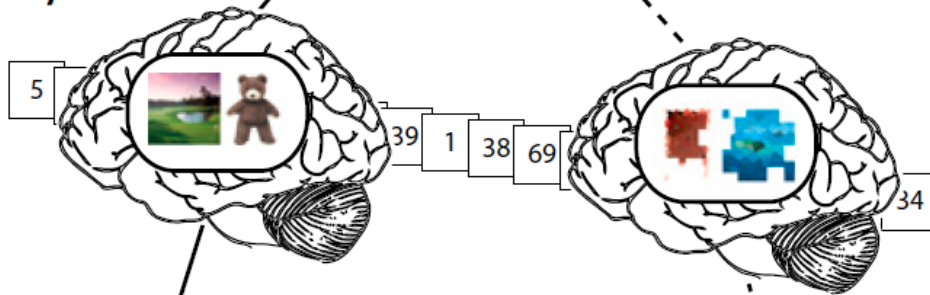
Encoding

plausible/
implausible?



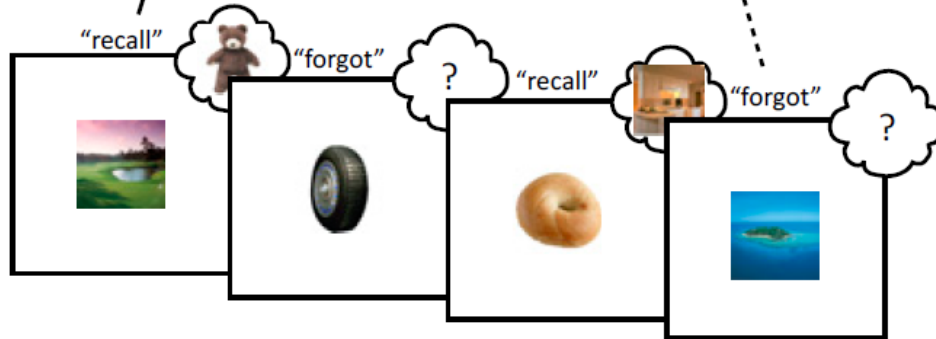
Active Delay

odd/
even?



Retrieval

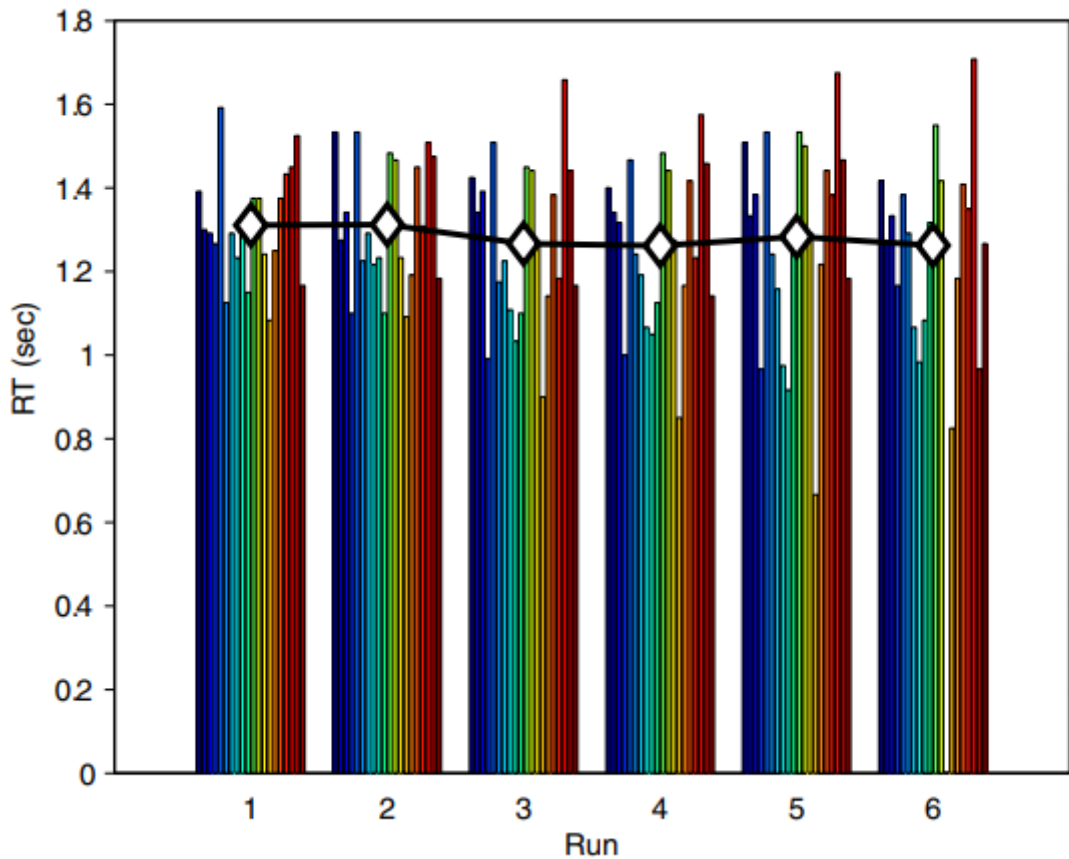
recall/
forgot?



实验结果

行为测试结果

该实验范式产生了R和F试验的平衡分布[47和53%， $t(19) = 1.19$ ， $P > 0.2$]。当被试提出R反应后描述关联的配对时，对捕获试验的描述准确率为97% ($\pm 5\%$)，表明被试的R反应确实反映了真实的回忆。平均整个运行期间，延迟期每个奇/偶判断的反应时间(RT)为1.28 s (± 0.17)，但没有证据表明运行期间被试表现发生变化。奇数/偶数判断准确率也是如此，在整个运行中保持不变，总体平均值为97% ($\pm 2\%$)。



图S1 奇偶延迟任务中的反应时间(RT)在运行期间的分布。每个颜色条代表一个特定的参与者。连通的钻石反映了参与者之间的平均值，说明RT在运行过程中没有增加(如果参与者采取排练策略，那么RT将会增加)。

在关键的延迟期，有人担心参与者可能会积极地排练研究材料，这可能会破坏编码表征在离线期间自发重新激活的想法。然而，一些观点反驳了这种可能性，包括在奇数/偶数任务中运行的一致性表现，延迟期表现和回忆表现之间没有相关性，以及参与者明确否认使用延迟期进行心理排练。这些研究结果表明，参与者完全投入到延迟任务中，并没有刻意排练研究材料。

Table S1. Questionnaire

Question	Answer	
	"Yes"	"No"
Did you actively rehearse the object/scene pairs during the delay portion (the 2-min odd/even task between encoding and retrieval)?	0	10
Did you actively rehearse the object/scene pairs during the first transition period (between encoding and the 2-min odd/even task)?	0	10
Did you actively rehearse the object/scene pairs during the second transition period (between the 2-min odd/even task and retrieval)?	1	9
When you gave a "remember" response during retrieval, do you think it is more likely that you "mentally practiced" those pairs during the delay or transition periods?	1	9

fMRI 结果: 延迟期事件特异性再激活

功能磁共振成像结果显示，在延迟期间，与物体/场景刺激编码相关的神经模式有特异性的重新激活。在枕外侧复合体(LOC)、海马旁区(PPA)和包括海马在内的内侧颞叶(MTL)等区域观察到这种再激活。这些发现与之前关于后续记忆效应的研究结果一致，并为记忆巩固中编码表征的离线重新激活提供了证据。

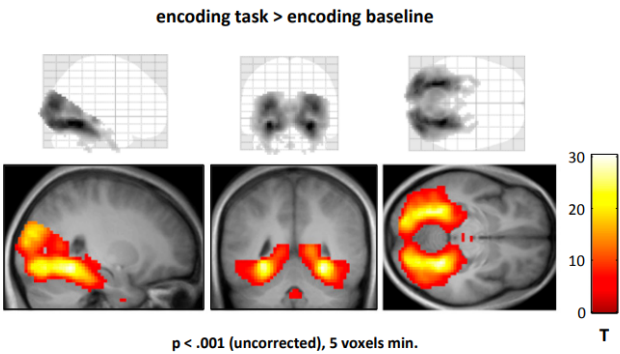


Fig. S2. Task-related brain activation during encoding. The maps show regions emerging from the contrast task > baseline, thresholded at a minimum of five contiguous voxels exceeding an uncorrected P value of 0.001. Upper row shows global intensity projections; Lower row shows clusters overlaid on the mean anatomical image across participants (Montreal Neurological Institute coordinates of the three displays: $x = 27$, $y = -49$, $z = -11$).

编码过程中与任务相关的大脑活动。图显示从对比任务 > 基线出现的区域，阈值至少为5个连续体素，超过未校正的P值0.001。上排显示全局强度投影，下排显示覆盖在参与者平均解剖图像上的簇(三个显示器的MNI坐标: $x = 27$, $y = -49$, $z = -11$)。

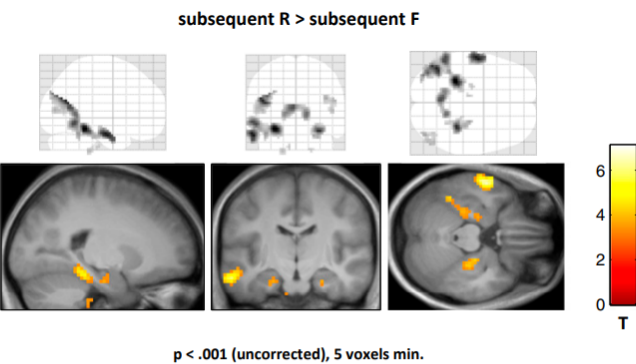


Fig. S3. Subsequent memory effects. The maps show regions emerging from the contrast subsequent R responses > subsequent F responses, thresholded at a minimum of five contiguous voxels exceeding an uncorrected P value of 0.001. Upper row shows global intensity projections; Lower row shows clusters overlaid on the mean anatomical image across participants (MNI coordinates of the three displays: $x = -21$, $y = -16$, $z = -23$).

后续记忆效应。图显示了从对比出现的区域随后的R响应>随后的F响应，阈值至少为5个连续体素,超过未校正的P值0.001。上排显示全局强度投影;下排显示覆盖在参与者的平均解剖图像上的簇(三个显示器的MNI坐标: $x = -21$, $y = -16$, $z = -23$)。

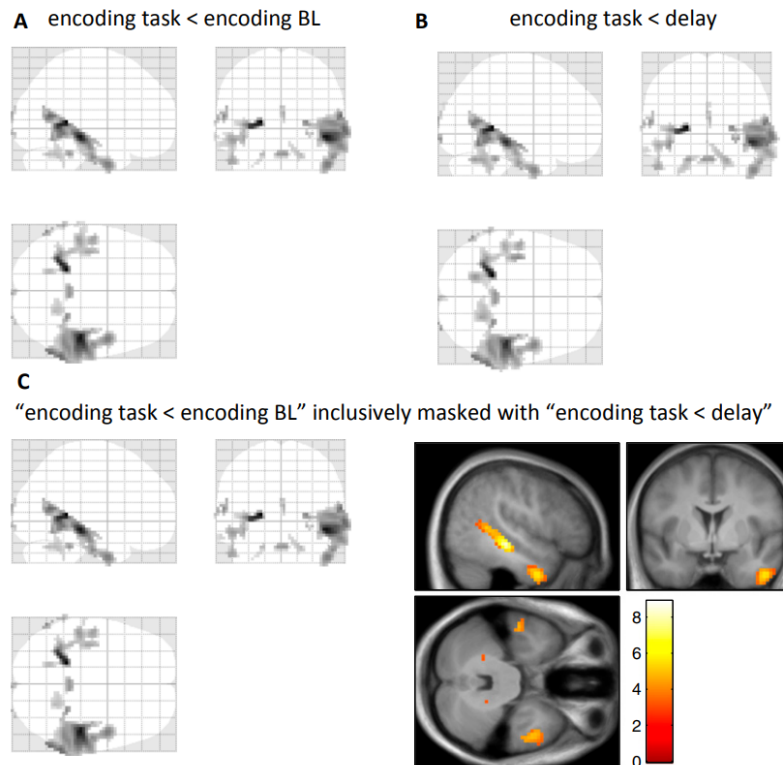


Fig. S4. Brain regions activated by the odd/even task relative to the object/scene task during encoding (A) and the delay period (B). C highlights the overlap of A and B, illustrating that the odd/even task recruited the same areas irrespective of the experimental phase (MNI coordinates of the three displays: $x = 48$, $y = 2$, $z = -32$). No regions survived when exclusively masking one contrast with the other. Note that the entorhinal cortex (ErC) was similarly engaged during encoding, baseline, and delay task: In a repeated-measures ANOVA, there was no effect of the factor condition (encoding task, encoding baseline, delay) on ErC activation levels [$F(1.07, 20.24) = 0.20$, $P = 0.672$].

在编码期间(A)和延迟期间(B)，奇偶任务相对于物体/场景任务激活的大脑区域。C突出显示A和B，说明奇数/偶数任务招募相同的区域而不考虑实验阶段(三个显示器的MNI坐标: $x = 48$, $y = 2$, $z = -32$)。没有区域激活时，完全掩盖一个对比其他。请注意，在编码、基线和延迟任务中，内鼻皮质(erC)同样参与: 在重复测量方差分析中，因子条件(编码任务、编码基线、延迟)对 ErC 激活水平没有影响[$F(1.07, 20.24) = 0.20$, $P = 0.672$]。

研究人员调查了大脑特定区域编码模式的离线重新激活，即海马(HIPP)和内鼻皮质(ErC)。他们使用了一种称为代表性相似性分析(RSA)的方法，将编码过程中这些大脑区域的激活模式与延迟周期体积相关联。结果显示，在成功记忆(R)试验的重新激活显着增加相比，遗忘(F)试验在 ErC 区域，但不在 HIPP 区域。此外，记忆对 ErC 的激活有主要影响，而时间对 ErC 的激活没有影响。

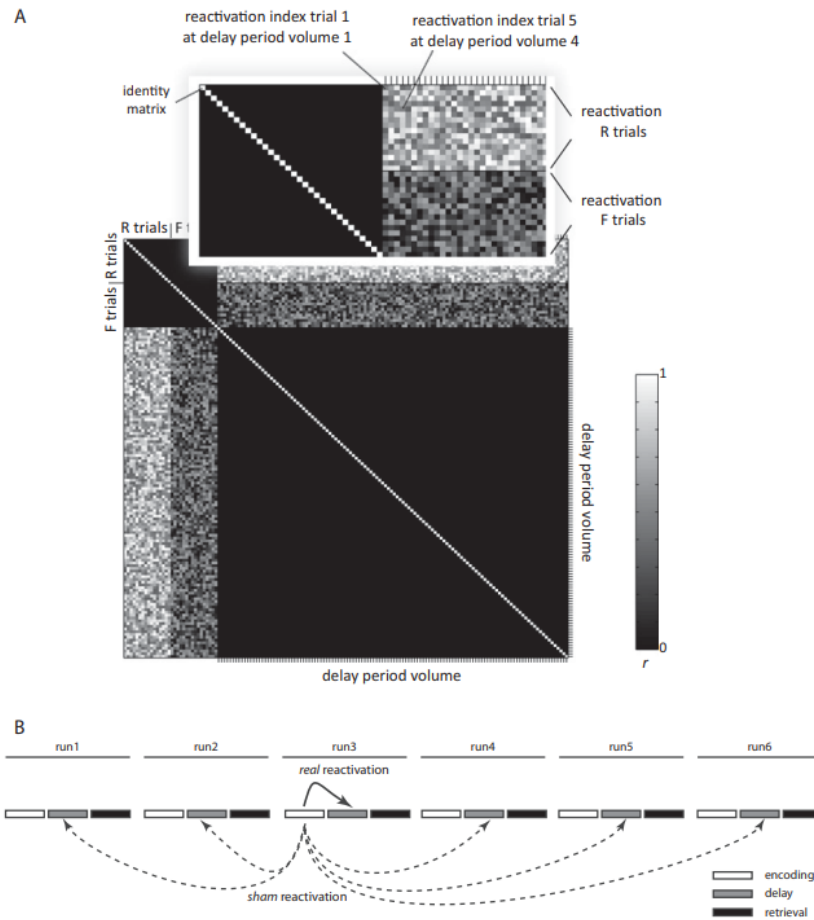


Fig. S5. Schematic of the reactivation analysis. (A) The matrix depicts the correlation of all 32 encoding trials in a given run, grouped into later recalled (R) and later forgotten (F) trials, with each volume of the subsequent delay period (120 volumes). The *Inset* highlights the correlation values of interest, and grayscale pixels schematize a greater average reactivation index (across encoding trials and delay volumes) for R vs. F trials. (B) Sham reactivation analysis. For a given encoding trial (here schematized for a trial from run 3), reactivation indices were calculated using all other runs' delay periods.

再激活分析示意图。(A)矩阵描述了给定运行中所有32个编码试验的相关性，分组为后来的遗忘(R)和遗忘的(F)试验，以及随后延迟期(120卷)的每个卷。插图突出显示了感兴趣区域的相关值，灰度像素为 R 和 F 试验提供了一个更大的平均重新激活指数(跨编码试验和延迟体积)。(B)假激活分析。对于一个给定的编码试验(在这里对来自运行3的试验进行了示意图)，使用所有其他运行的延迟期计算重新激活指数。

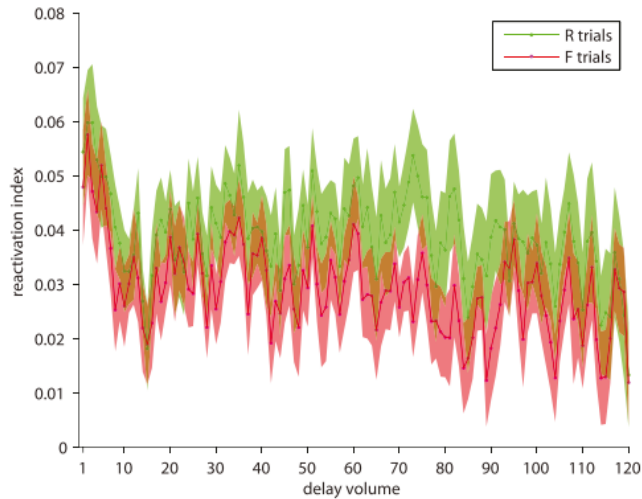


Fig. S6. Reactivation time course across the delay period, averaged across all participants and runs, for later recalled trials (R, green) and later forgotten trials (F, red). Shaded areas show SEM across participants. Note that the same results were observed when excluding the first 20 volumes from the analysis: a main effect of memory [$F(1,19) = 5.88, P = 0.025$] and no main effect of time [$F(10.46,198.83) = 1.30, P = 0.230$], nor memory x time interaction [$F(12.78,242.76) = 1.41, P = 0.155$].

延迟期间的再激活过程，平均所有参与者和运行过程，为后来的回忆(R，绿色)和忘记的试验(F，红色)。阴影区域显示参与者的SEM。当从分析中排除前20卷时观察到相同的结果: 记忆的主要效应[$F(1,19) = 5.88, P = 0.025$]和没有时间的主要效应[$F(10.46,198.83) = 1.30, P = 0.230$]，没有记忆 x 时间相互作用[$F(12.78,242.76) = 1.41, P = 0.155$]。

重新激活是否反映了编码效果的遗留

为了确保观察到的延迟期内内鼻皮质(erC)的再激活效应反映了真实的离线再激活，而不是编码后的残余激活，研究人员进行了一项分析。他们控制了两种情况: (i)编码期间记忆(R)和遗忘(F)试验之间血氧水平依赖性(BOLD)激活的差异，以及(ii)编码期间 R 和 F 试验的时间接近性。结果表明，延迟期 ErC 的再激活与编码期 BOLD 的激活无关，提示真正的离线再激活。



Fig. 2. Offline reactivation in the entorhinal cortex (ErC). (*Left*) Hand-drawn anatomical regions of interest (ROIs) shown for one participant. (*Right*) Reactivation of encoding representations is greater for later recalled (R) than forgotten (F) trials. Bars represent mean \pm SE of the condition difference. $*P = 0.013$, one-tailed paired t test.

离线重新激活内鼻皮质(ErC)。(左)手绘感兴趣的解剖区域(ROI)显示的一个参与者。(右)编码表征的重新激活对于后来的召回(R)比遗忘(F)试验更大。条形图代表条件差的平均值 \pm SE。 $* P = 0.013$ ，单尾配对 t 检验。

离散再激活事件的证据

在这项研究中进行的分析旨在确定延迟期间内，鼻皮质激活模式的持续增加是否由离散的再激活事件组成。为了评估这一点，通过将每个试验的编码模式与其他试验的激活模式相关联来计算“假激活”指数。结果显示，与 F 试验相比，每个试验的再激活事件数量和 R 试验显示再激活的试验比例增加，表明在延迟期间发生离散的再激活事件。对离散的重新激活事件的分析允许多个编码试验显示延迟期间在同一时间点重新激活的可能性。这意味着在一组大脑体素的特定时间点观察到的激活模式可能是代表不同编码事件的相同体素或代表不同编码事件的不同体素的组合的结果。此外，使用相关值的互补分析也证实，与被遗忘的(F)试验相比，记忆(R)试验的内鼻皮质(erC)中的再激活事件显著增加。

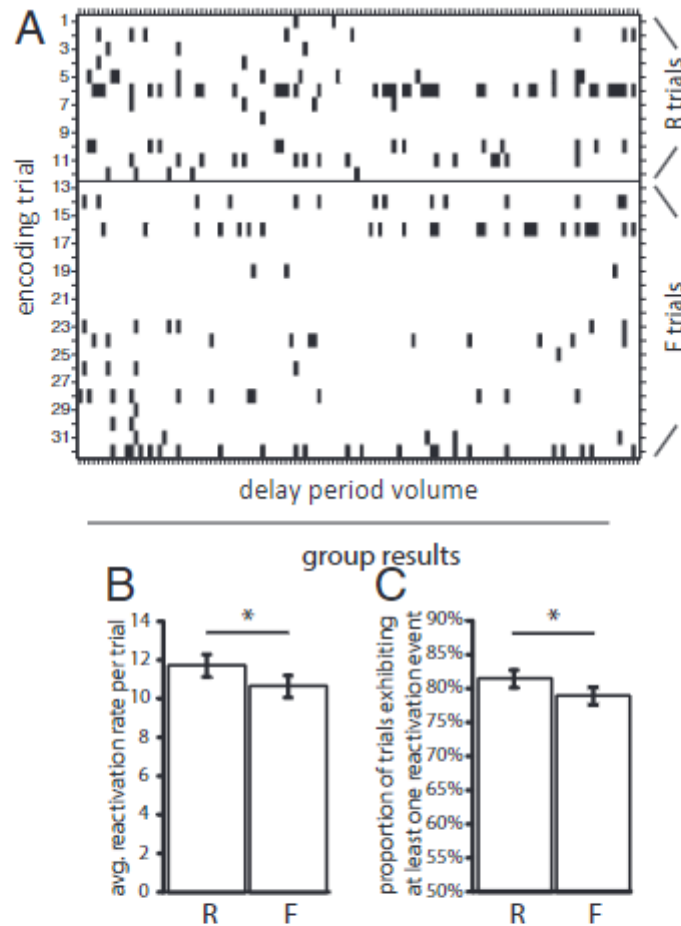


Fig. 3. Discrete reactivation events. (A) Results for one delay period, illustrating the increase for R trials in (i) the average number of reactivation events per trial and (ii) the proportion of individual trials exhibiting at least one reactivation event. Vertical lines depict reactivation events. The horizontal line separates encoding trials later recalled (R trials, 12 for this run) from those later forgotten (F trials, 20 for this run). (B and C) Average results across participants. Error bars show SE of the condition difference. * $P < 0.05$, one-tailed paired t test.

离散的重新激活事件。(A)一个延迟期的结果，说明 R 试验的增加(i)每个试验的平均重新激活事件数量和(ii)显示至少一个重新激活事件的个体试验的比例。垂直线描述了重新激活事件。水平线将后来回忆的编码试验(R 试验，此次运行为12次)与后来被遗忘的编码试验(F 试验，此次运行为20次)分开。(B 及 C)参加者的平均成绩。误差线显示条件差的 SE。* $P < 0.05$ ，单尾配对 t 检验。

超越MTL的重新激活

研究人员进行了一项探索性分析，以调查在 R (记忆)试验期间，与 F (被遗忘)试验相比，超出他们最初感兴趣区域的大脑区域是否表现出增加的再激活。使用探照灯分析，他们发现只有一个区域，左侧后脾皮质(RsC)，在两种试验类型之间表现出显著的再激活差异。这表明 RsC 可能在学习后记忆的重新激活中起作用。

结果讨论

人类记忆的表现与学习后脱机处理期间，特定研究事件的自发重新激活有关。先前的研究已经表明，参与学习任务的大脑区域在离线期间再次变得活跃，但是目前还不清楚个别学习事件的表征是否重新出现，以及这种再次活跃是否与这些事件的记忆有关。

个人评述

这篇文章的实验范式的设计并不是很复杂，让人很容易便能理解行为学上的实验，但到了具体的分析，涉及到神经科学的知识，便让人感觉昏昏的，主要还是对神经科学尤其是大脑及相关脑区的知识匮乏，导致阅读有一定障碍，整篇文章看似篇幅不长，但完整读下来，内容却很多，有许多关键的分析 and 补充也体现在了额外的一个补充的pdf中，收益颇丰，仍需努力。