

AZ ALVÁS SZEREPE AZ IMPLICIT TANULÁSI FOLYAMATOKBAN

CSÁBI Eszter¹, NÉMETH Dezső²

¹Szegedi Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Kognitív és Neuropszichológia Tanszék, Szeged

²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Klinikai Pszichológia és Addiktológia Tanszék, Budapest

THE ROLE OF SLEEP IN THE IMPLICIT LEARNING PROCESSES

Csábi E; Németh D, PhD

Ideggogy Sz 2014;67(1-2):9-18.

Kapcsolódó



[cikk online](#)

Vitatott kérdés, hogy az alvás milyen szerepet játszik különböző emlékezeti rendszerek működésében. Aktívan részt vesz-e a konszolidációs folyamatban vagy a felejtést gátolja azáltal, hogy véd az interferenciával szemben, esetleg éppen a felejtést segíti elő hatékonyabbá téve ez által az emlékezeti teljesítményt. Az explicit emlékezettel kapcsolatosan az alvás szerepét számos kutatás bizonyítja, azonban még vitatott a közreműködése az implicit mechanizmusokban. Számos faktor ugyanis befolyásolhatja az alváshatás megjelenését, így a feladat típusa, a szekvencia-tanulást mérő feladatokban az alkalmazott szekvencia struktúrája, hossza, komplexitása, a sorozatról való explicit tudás vagy a tanulási blokkok hossza, illetve a tanulás és az újratestelés között eltelt idő. Az alvás és emlékezet kapcsolatában a klasszikus, egészséges személyekkel végzett alvás-megvonásos vizsgálatok mellett új kutatási irányt jelenthet alvászavarban szenvedő betegek vizsgálata, mely által nemcsak az alvásfüggő emlékezeti konszolidáció mechanizmusáról tudhatunk meg többet, hanem komplexebb képet alkothatunk az alváspathológiákhoz kapcsolódó kognitív diszfunkcióról is, amely a későbbi rehabilitáció alapjává válhat.

Kulcsszavak: alvás, emlékezeti konszolidáció, explicit emlékezet, implicit emlékezet, alváspathológia, kognitív diszfunkció

The role of sleep in different memory processes is debated. Probably it plays an active role in the memory consolidation or possibly it prevents forgetting by protecting against interference or it makes the memory performance more efficient by facilitating the forgetting. The beneficial effect of sleep in explicit memory is well demonstrated, while the role of sleep in implicit mechanisms has not been comprehensively characterized so far. There are several factors which affect the appearance of sleep effect, such as the structure, the length and the complexity of sequence being used, the awareness of the sequence, the length of the learning blocks and the offline period. Besides the classical sleep deprivation methods with healthy participants, examining patients with sleep disorders could be a new method of the investigation of the sleep effect which enables us to enrich our knowledge not only about the sleep-dependent memory consolidation but also the cognitive dysfunction related to sleep pathologies. This new line of research can help the development of more effective rehabilitation programs.

Keywords: sleep, memory consolidation, explicit memory, implicit memory, sleep pathologies, cognitive dysfunction

Levelező szerző (correspondent): Dr. NÉMETH Dezső, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet; 1064 Budapest, Izabella utca 46. E-mail: nemethd@gmail.com

Érkezett: 2012. december 6. Elfogadva: 2013. január 14.

www.elitmed.hu

Napjaikra számos bizonyíték támasztja alá, hogy az alvás nem pusztán a pihenést és az energia megtakarítását szolgálja, hanem szerepet játszik az emlékezeti konszolidációban is. Egyre több kutatás irányul arra, hogy a különböző emlékezeti folyamatokat hogyan támogatja az alvás, illetve ténylegesen részt vesz-e mindegyik emlékezeti komponens hosszú távú rögzülésében. Vajon az alváshatást az emlékezeti reprezentáció jellege (explicit vagy implicit) határozza meg vagy a mögötte meghúzódó

idegrendszeri struktúrák is közrejátszanak? Lehet, hogy éppen az alvás az a faktor, amely megváltoztathatja az emlékezeti rendszerek eddig ismert klasszikus felosztását és egy új osztályozási rendszer alapjává válhat? Az alvásfüggő emlékezeti konszolidációval kapcsolatos eddigi kutatások elsősorban egészséges személyek vizsgálata révén következtettek az alvás esetleges szerepére az emlékezeti folyamatokban. Új irányt jelenthet ezen a téren az alvászavarban szenvedő betegek vizsgálata

ta, mely által nemcsak az alvászpatológiákhoz társuló kognitív deficitről tudhatunk meg többet, hanem arról is, hogy az alvásdepriváció hosszú távon milyen következményekkel járhat. Az alvászavarok révén talán jobban megismerhetjük az alvás szerepét az emlékezeti konszolidációs folyamatban, mindamelllett, hogy az alvás és az emlékezeti mechanizmusok közti kapcsolat vizsgálatával feltérképezhetjük, és jobban megérthetjük az alvászavarok neuropszichológiai jellegzetességeit.

Emlékezeti rendszerek felosztása: explicit vs. implicit emlékezet

Az emlékezet nem egyetlen rendszer, hanem különféle rendszerek, tanulási folyamatok együttese alkotja, melyek eltérő célokat szolgálnak és különböző agyterületekhez köthetők. A tudatosság szempontjából eredetileg *Graf* és *Schacter* nevéhez fűződik az explicit és implicit rendszerek megkülönböztetése¹. Ez a kétféle emlékezeti rendszer nemcsak abban különbözik egymástól, hogy milyen információkat tartalmaz, hanem azok megszerzésének és hozzáféréseinek módjában is, illetve a működésüket meghatározó agyi struktúrák szempontjából^{2, 3}. Explicit (tudatos) tudásunkat szándékos figyelmet igénylő tanulás révén szerezzük meg, személyes események, tények, ismeretek tudatos hozzáférést teszi lehetővé (például tudjuk, hogy milyen színű a mandarin). Az implicit (nem tudatos) emlékezeti rendszerben tárolt információk megszerzése szintén lassú, de a hozzáférés gyors és automatikus folyamat, mely kevesebb tudatosságot igényel, a teljesítményből lehet következtetni arra, hogy történt-e tanulás (például hogyan tudunk zongorázni)⁴. A neuroanatómiai háttérrel tekintve az explicit emlékezeti működésben a temporalis területek (hippocampus), egyes esetekben a prefrontális kéreg és a thalamus magvai vesznek részt, míg az implicit emlékezet a bazális ganglionokhoz (nucleus caudatus, putamen) és a cerebellumhoz köthető⁵⁻⁸. Ez a felosztás összhangban áll a *Squire*⁴ által meghatározott elkülönítéssel, aki a tárolt információ jellegére utalva, deklaratív és nem deklaratív emlékezeti rendszereket különböztetett meg. Ennek alapján az explicit tudás (például epizodikus emlékezet) a deklaratív, az impliciten megszerzett készségek (például: motoros készségek) nagyrészt a nem deklaratív emlékezethez köthetők^{3, 4}. Az emlékezeti folyamatok tudatosság alapján történő felosztása lehetséges alternatíva, emellett már egyéb, a mögöttes mechanizmusokat előtérbe állító modell is egyre elterjedtebb⁹.

Akárcsak az emlékezeti rendszereknél, a tanulást

illetőleg is el lehet különíteni explicit és implicit mechanizmusokat. Az implicit emlékezet és az implicit tanulás egymással szoros kapcsolatban állnak, hiszen az implicit emlékezeti működés tulajdonképpen azoknak a folyamatoknak az újbóli aktivitását jelzi, melyekben a tanulás megtörtént³. Implicit tanulás során valójában anélkül tanulunk, hogy tudatában lennénk annak, hogy mit tanultunk vagy hogyan tanultuk meg (például zenetanulás, sportolás)^{10, 11}. Ez a tanulási mechanizmus nemcsak a kognitív és motoros, hanem a szociális készségek kialakításában is fontos szerepet játszik, mint például a másokkal folytatott dialógus, a döntéshozatal vagy az érzelmek kommunikációja. Ezen szekvenciáknak a megtanulása révén vagyunk képesek alkalmazkodni a környezetünkhöz, tudattalanul előre jelezni az eseményeket vagy mások viselkedését és ennek megfelelően kialakítani saját viselkedésünket¹²⁻¹⁵. A motoros készségtanulás legtöbb modellje a bazális ganglionok és a kisagy szerepét hangsúlyozza⁵⁻⁸, amíg a hippocampus és a frontális területek szerepe még vitatott¹⁶⁻¹⁸.

Implicit tanulás történhet gyakorlás révén, amit online tanulásnak nevezünk. Ebben az esetben gyakorláson alapuló elsajátítás történik, ami lehetővé teszi a feladat alatti teljesítményjavulást. A gyakorlás mellett azonban az idő is fontos faktor, ugyanis megjelenhet javulás gyakorlás nélkül is, a gyakorlások között, amit pedig offline tanulásnak nevezünk. Ennek magyarázata, hogy az offline periódus alatt olyan konszolidációs folyamat történik, melynek során stabilizálódik az emléknym, ami ugyan nem minden esetben, de javulást eredményezhet az offline periódust követően¹⁹⁻²¹. Fontos azonban különbséget tenni az időfüggő és az alvásfüggő konszolidáció között. Az időfüggő konszolidáció esetében az emléknym stabilizálódását követően megjelenhet javulás a teljesítményben, attól függetlenül, hogy ez alatt az idő alatt aludt-e az illető vagy sem²²⁻²⁴. Az alvásfüggő konszolidáció során viszont feltételezhetően alvás alatt olyan neuralis változások következnek be, melyek facilitálják a hosszú távú rögzülést, ellenállóvá téve ezzel az emlékezeti reprezentációt az interferenciával és a felejtéssel szemben, elősegítve ezzel a stabilizációt, illetve az esetleges teljesítményjavulást az adott feladaton^{20, 25, 26}.

Alvásfüggő emlékezeti konszolidáció

Az alvásfüggő emlékezeti konszolidáció elmélete azt hangsúlyozza, hogy az ébrenlét alatt történő kódolás és tárolás gyors folyamat, ezért mindenképpen szükség van lassabb rekonszolidációs

mechanizmusra, melynek ideális ideje az alvás, hiszen ekkor nincs kódolás, az agy offline üzemmódban van, így a korábban szerzett emléknymok reaktiválódhatnak. A szekvenciális elmélet szerint a mélyalvás és a REM-alvás egyaránt szükséges az optimális konszolidációhoz. Mélyalvás alatt a hipocampusban újraaktiválódnak az ébrenlét során szerzett emléknymok és átszerveződve integrálódnak a már meglévő emléknymokat tartalmazó neuralis hálózatban, amely a kéreghez kötődik. Ez a rendszerszintű konszolidáció, mely háttérét adja a szinaptikus konszolidációnak az ezt követő REM-alvás alatt, amikor a releváns emléknymok stabilizálódnak, a kevésbé relevánsak pedig törölődnek^{27–29}.

Az explicit/deklaratív emlékezettel kapcsolatban a kutatások egyértelműen azt jelzik, hogy az alvás szerepet játszik a hipocampusfüggő deklaratív anyagok konszolidációjában. Az erre vonatkozó vizsgálatok egybehangzóan azt mutatják, hogy jobban teljesítettek azok a vizsgálati személyek, akik a feladatot követően aludhattak, mint akik ugyanezt az időt ébrenléttel töltötték^{30–33}. *Gais* és munkatársai³⁴ azt feltételezik, hogy az alvás nemcsak rövid távon segíti a rögzülést, hanem az emléknymok hosszú távú tárolásának hatékonyságát is fokozza. Vizsgálatainkban 24, 36, 48 órával, majd hat hónappal később tesztelték szólista tanulási feladattal a vizsgálati személyeket. Az a csoport, akiknél az első tesztfelvétel este történt és ezt követően aludhattak, nemcsak másnap reggel, hanem mindegyik újratestelés során jobban emlékeztek a lista szavaira, mint az a csoport, akiknél reggel történt a tesztfelvétel, amit aztán ébrenlét követett³⁴. Hazai vonatkozásban *Racsmany*, *Conway* és *Demeter*³⁵ vizsgálták az alvás szerepét az epizodikus emlékezet működésében. Kísérletükben azt figyelték meg, hogy az alvás hogyan befolyásolja különböző kategóriákba tartozó szópárok felidézését abban az esetben, ha a szavakat gyakorolják, és ha nem. Két csoportot hoztak létre, az alvós csoportot este tesztelték, majd 12 órával később, másnap reggel. Az ébrenléti csoport pedig reggel tanulta a szópárokat és este tesztelték újra őket. Eredményeik azt mutatják, hogy az a csoport, amelyik aludhatott, jobban teljesített azoknál a szópároknál, amiket gyakoroltak, azonban rosszabb eredményt értek el, mint az ébrenléti csoport azoknál a szópároknál, amiket nem gyakoroltak. Tehát annál a csoportnál, amelyik aludhatott, az alvás jobban rásegített a stabilizációra és markánsabban érvényesült az a hatás, hogy a több gyakorlás jobb megtartást eredményez. A nem gyakorolt szópárok esetében pedig az alvás a felejtést segítette, ezáltal téve hatékonyabbá az emlékezeti teljesítményt³⁵.

A nem deklaratív/implicit tanulásal kapcsolatosan azonban nem tisztázott, hogy van-e alváshatás vagy nincs. A kutatások egy része nagyobb javulást talált bizonyos motoros feladatokban (például Finger Tapping) alvást követően, mint ugyanannyi idejű ébrenlét után^{20, 26, 36}. A teljesítményjavulás háttérében állhat, hogy a tanulási helyzetet követően megindul a megszerzett információ stabilizációja. Abban az esetben, ha a gyakorlást alvás követi, az emléknym konszolidációja zavartalan, hiszen nem éri új inger az agyi struktúrákat, viszont ha a feladatot ébrenlét követi, akkor érkezhettek olyan ingerek, melyek interferálnak a motoros reprezentációval, ezáltal befolyásolhatják a tartós rögzülést. Az érintett területek reaktivációja jelzi az emlékezeti reprezentáció rögzülését a motoros kéregben, melynek integrációja a neuralis hálózatban hozzájárulhat az alvást követő teljesítményjavuláshoz. *Walker* és munkatársai³⁷ fMRI-kutatásukban Finger Tapping feladaton mutatták ki, hogy a gyakorlást követően megnőtt az aktivitás az elsődleges motoros kéregben, a cerebellumban, a parietalis területeken és a jobb elülső medialis prefrontális kéregben. Ennek az aktivitásnak a fokozódása jelezheti a motoros szekvencia reprezentációjának újraszerveződését és megszilárdulását a neuralis hálózatban.

Számos vizsgálat szerint a motoros szekvencia reprezentációjának stabilizációja a tanulást követő hat órán belül történik. Amennyiben a vizsgált személyeknek ezen az intervallumon belül újabb szekvenciát kell megtanulniuk, az jelentősen lerontja a teljesítményt az eredeti szekvencia másnapi újratestelésénél. Ha azonban az új szekvencia megszerzése a kritikus hat órán túl történik, akkor nem jelenik meg interferencia^{23, 38, 39}. *Korman* és munkatársai³⁹ hasonló, csak Finger Tapping feladattal végzett vizsgálatukban szintén két csoport teljesítményét hasonlították össze, az egyiknek két, a másiknak nyolc órával később kellett egy újabb sorozatot tanulniuk. Annak a csoportnak a tagjai teljesítettek rosszabbul 24 órával később, akik az eredeti szekvenciát követő két órán belül új szekvenciát tanultak, szemben azokkal, akik ezt nyolc órával később tették. *Walker* és munkatársai³⁷ szerint a motoros készségek reprezentációjának feldolgozása két lépésben zajlik. Az első lépés a stabilizáció, mely a gyakorlás után következik be és nem igényel alvást, a második lépés a feladaton megjelenő javulás, amihez azonban már szükség van alvásra. Ezekkel az eredményekkel ellentétben azonban vannak olyan kutatások, amelyek nem találtak alváshatást olyan motoros feladatokban, mint a Rotor Pursuit, a Finger Tapping^{40, 41} vagy az ASRT (Alternating Serial Reaction Time)^{42–44}. Vajon mi okozhatja az eltérő eredményeket?

A különbségek háttérében számos tényező állhat, így például, hogy milyen feladattal mérik az egyes vizsgálatokban a szekvenciatanulást. Fontos azt látni, hogy azokban a vizsgálatokban, melyekben találtak alváshatást, elsősorban a motoros tanulásra fókuszáltak, amelynek során meghatározott szekvenciablokkok ismétlődnek és az ismétlődés szabályszerűségének elsajátítása eredményez általános gyorsulást a feladatban^{26, 36}. Azokban a vizsgálatokban pedig, melyekben nem mutattak ki alvás hatására teljesítményjavulást, a szekvencia-specifikus tanulást nézték, mely lehetővé tette a különbségtételt a kevesebb alkalommal és a gyakrabban előforduló ingerhármások között, mely utóbbi jobban előre jelezhető, ezáltal csökken a válaszadás ideje⁴²⁻⁴⁴. A készségtanulás mérésére leggyakrabban alkalmazott módszerek a Finger Tapping és az SRT. Ezeknél a feladatoknál meghatározott szekvencia ismétlődik és ezeket a szekvenciablokkokat váltják fel random blokkok. Tehát a sorozat determinisztikus, azaz a vizsgált személyek megtanulják a szabályszerűségeket és az alapján 100%-osan tudják előre jelezni a következő elemet vagy elemeket⁴⁵. A feladatban a gyakorlással egyre jobb lesz a teljesítmény, azonban kérdés, hogy mennyire implicit a feladat, ha a szekvencia meghatározott, tudatosan 100%-osan előre jelezhetővé válik a tanulás során. Az SRT-feladat egyik változata, amely valószínűségi szekvenciát használ, az ASRT. Sorozatszerkezetük eltér, ugyanis az ASRT-nél az ismétlődő sorozat minden második eleme random (például 1R2R3R4R, ahol a számok jelzik a szekvencia elemeit, az „R” pedig a random elemeket), így a feladat implicittebb, a vizsgált személyeknek a beékelődő random elemek miatt nincs explicit tudásuk a szekvenciáról. Habár a személyek gyorsulnak a feladat alatt, a szekvenciaszerkezet komplexitása miatt nem tudják 100%-osan előre megadni az előző elemek alapján a következő elemet vagy elemeket. Az ASRT sorozat éppen ezért nem determinisztikus, hanem probabilisztikus (valószínűségi)^{13, 42, 46}. Hiszen meghatározott szekvencia ismétlődik közbeékelte random elemekkel, ezért vannak olyan ingerhármások, melyek gyakrabban fordulnak elő, mint mások. Ezek a magas gyakoriságú tripletek, amíg a kisebb arányban előforduló ingerhármások az alacsony gyakoriságú tripletek. Például a 2_1, 1_4, 4_3 és a 3_2 gyakrabban fordul elő, mert a harmadik elem (félkövérrel szedett) ebben a hármas kombinációban lehet vagy a szekvencia része, vagy random elem. Ezzel ellentétben az 1_2 vagy a 4_1 kevesebbszer fordul elő, mert ebben az esetben a kie-

melt elem csak random lehet^{42, 43}. Ez teszi lehetővé, hogy ASRT-vel nemcsak az általános motoros, hanem a szekvenciaspecifikus tanulás is mérhető. Korábbi vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy a vizsgált személyek jobban begyorsulnak a magas, mint az alacsony gyakoriságú ingerhármásokra⁴⁶. Azaz a gyakrabban előforduló tripleteket gyorsabban meg tudják adni előre a vizsgált személyek, így a válaszadás ideje lerövidül, a pontosság pedig nő, ami a szekvenciaspecifikus tudást jelzi, amíg a triplet típusától független gyorsulás az általános motoros tanulás markere^{10, 42}. Mindamellet, hogy a két típusú tanulási forma eltérő agyterületekhez kapcsolódik, az általános készségtanulás egy inger és az arra adott motoros válasz közötti kapcsolat kialakulásán alapul, tehát egyfajta asszociációs tanulás. A szekvencia-specifikus tanulás viszont egyfajta statisztikai tanulás, absztraktabb tanulási forma, mely a sorozattal kapcsolatos előzetes elváráson alapul. A két tanulási típus közötti eltérés magyarázata lehet a különböző kutatások eltérő eredményeire az alvás implicit tanulásban betöltött szerepével kapcsolatosan.

PERCEPTUÁLIS ÉS/VAGY MOTOROS TANULÁS

Az alváshatás szempontjából további fontos kérdés lehet még, hogy a szekvencia tanulása során a „kéz” (motoros) vagy a „szem” (perceptuális) vezérli a tanulást, vagyis a vizsgált személyek az ingerek megjelenési helyét vagy a kéz mozgását tanulják meg⁴⁷⁻⁴⁹. *Willingham*⁵⁰ kétféle kísérleti helyzetben vizsgálta a szekvenciatanulás motoros és perceptuális összetevőit. A tanulási fázist követően a második tesztfelvétel alkalmával a vizsgált személyek egy részének ugyanazokat a válaszgombokat kellett lenyomniuk, mint korábban a tanulási fázisban, de új ingereket kaptak. A vizsgált személyek másik csoportjának más válaszgombokat kellett lenyomnia a korábbi tanulási fázishoz képest, de ismét a korábban látott ingereket mutatták be nekik. *Willingham*⁵⁰ eredményei azt mutatták, hogy a transzfer csak abban az esetben jelent meg, ha a motoros szekvencia változatlan marad, a perceptuális szekvencia változatlansága esetében nem. *Németh* és munkatársai⁵¹ az ASRT-feladat speciális változatát, az ASRT Race feladatot alkalmazták, mellyel nemcsak külön tudták vizsgálni az általános motoros és a szekvenciaspecifikus tanulás mutatóit, hanem, mivel az inger minden esetben a képernyő közepén jelent meg, így minimálisra csökkentették az oculomotoros tanulás lehetőségét. *Willingham*⁵⁰ eredményeivel ellentétben azt mutatták ki, hogy mind motoros, mind perceptuális tanulás is lehetséges e tanulási típus esetében⁵¹. *Hallgató* és munka-

társai⁵² szintén az ASRT Race feladatot alkalmazták 12 és 24 órás késleltetéssel annak vizsgálatára, hogy a szekvenciatanulás konszolidációjában a perceptuális vagy a motoros agyi struktúrák hálózata dominál inkább. Eredményeik szerint az alvás sem a motoros, sem a perceptuális tanulás esetében nem játszik szerepet⁵².

A TANULT SZEKVENCIA TÍPUSA

A motoros feladatok kapcsán az alkalmazott szekvencia komplexitása (determinisztikus vagy probabilisztikus) mellett fontos megemlíteni a tudatosság kérdését, mely szintén ugyanúgy befolyásolhatja az alváshatás megjelenését, mint a korábban tárgyalt faktorok. *Robertson* és munkatársai²¹ SRT-feladatot teszteltek explicit és implicit kondícióban. Explicit kondícióban a vizsgált személyek ismerték a szekvencia struktúráját, implicit kondícióban azonban nem. Eredményeik azt mutatták, hogy az explicit kondíció esetén megjelent alvásfüggő javulás a teljesítményben, azonban az implicit kondícióban az alvás nem eredményezett teljesítményjavulást. Tehát ha van explicit tudásunk a feladról, akkor a teljesítményjavulás alvásfüggő, ha nincs, akkor időfüggő, habár az eltelt időt követően nem feltétlen jelenik meg teljesítményjavulás²¹. Az idegrendszeri háttérrel tekintve az explicit információ, mint például a szekvencia ismerete inkább a kérgi területekhez kapcsolódik, elsősorban a frontális területekhez^{53, 54}. Alvásdeprivációs kutatásokból pedig tudjuk, hogy a frontális területek a legérzékenyebbek az alvásvesztésre. Az implicit információk megszerzésében inkább a kéreg alatti régiók érintettek, mely terület úgy tűnik, hogy nem profitál az alvásból^{21, 55–57}.

OFFLINE PERIÓDUS HOSSZA

Az eddigiekben arról volt szó, hogy a feladat jellege hogyan befolyásolja az alváshatás megjelenését. A feladaton kívül fontos tényező lehet a stabilizációs folyamat szempontjából az offline periódus hossza. Az alvásfüggő emlékezeti konszolidációt leggyakrabban az esti és másnap reggeli teljesítmény összehasonlításával vizsgálják²⁶. Mi történik azonban akkor, ha több idő telik el a tanulás és az újratestelés között? *Press* és munkatársai⁵⁸ mutatták ki, hogy minél hosszabb a késleltetés, annál jobb a teljesítmény az SRT-feladatban. Vizsgálatukban nem találtak javulást a feladatot követően egy óra múlva, viszont szignifikánsan javult a teljesítmény négy órát követően, ami tovább fokozódott 12 óra után. *Németh* és *Janacsek*⁵⁹ még tovább szélesítették az időintervallumot és 12, 24 óra majd

egy hetet követően teszteltek újra idős és fiatal felnőtt személyeket ASRT-feladattal, amely lehetővé tette a korábban már említett általános készségtanulás és szekvenciaspecifikus tanulás külön elemzését. Vizsgálatukban fiatal felnőtteknél mindhárom mért időpontban javulást találtak az általános készségtanulásban a konszolidációs időszakot követően, a szekvenciaspecifikus tudás szintje viszont nem változott a konszolidációs időszakban, függetlenül a késleltetés hosszától. Eredményeikből a szerzők arra következtettek, hogy az általános készségtanulásban az idő elteltével van felejtés, míg a szekvenciaspecifikus tanulás során, ha az első 12 órában megszilárdul az emléknym, utána nincs felejtés⁵⁹. Ezt a feltételezést *Romano*, *Howard* és *Howard*⁶⁰ eredményei is alátámasztják, akik egy év után sem találtak eltérést a szekvenciaspecifikus tanulásban az első tanulási helyzethez képest.

TANULÁSI BLOKKOK HOSSZA

Nemcsak az offline periódus hossza, hanem a tanulási blokkok hossza is meghatározhatja az alvás hatását. *Cai* és *Rickard*⁶¹ eredményei megkérdőjelezhetik az alvás konszolidációban betöltött szerepét igazoló Finger Tapping feladatot alkalmazó kísérleteket^{23, 26, 37}. Kimutatták ugyanis, hogy az ezekben a vizsgálatokban használt blokkok túl hosszúak és a vizsgált személyek elfáradhatnak, ami teljesítményromláshoz vezethet a feladat végére. A blokkok hosszának felezésével, azaz nem 30, hanem rövidebb, 15 másodperces gyakorlási szakaszok kialakításával, kiküszöbölték a fáradási hatást és ezzel egyidejűleg eltűnt az alvásfüggő teljesítményjavulás. Ugyan nem kérdőjelezzik meg az alvás szerepét az emlékezeti konszolidációban, de felvetik a kérdést, hogy az alvás lehet, hogy azáltal facilitálja az emlékezeti teljesítményt, hogy csökkenti a retroaktív interferenciát, ezáltal redukálja a felejtés mértékét. Szerintük azonban csak akkor lehet kizárólag aktív szerepet tulajdonítani az alvásnak, ha olyan tényezők, mint a feladat hossza, a fáradtság, valamint a cirkadián és a homeosztatikuss faktorok megfelelően kontrolláltak^{40, 61}. Összefoglalva a fenti vizsgálatokat, látható, hogy akár a kísérleti helyzetben, akár a használt feladatban megjelenő kis különbségek milyen eltérő eredményeket okozhatnak, illetve milyen komoly agyi háttérkülönbségek húzódnak meg az egyes feldolgozási folyamatok mögött. Az alváshatás megjelenését olyan faktorok befolyásolhatják, mint a szekvencia struktúrája, hossza, komplexitása, a sorozatról való explicit tudás, a fáradás vagy a tanulási, illetve az offline periódus hossza.

Az alvásdepriváció hatása a kognitív funkciókra és az emlékezeti működésre

Az alvás szerepének vizsgálata az emlékezeti működésben az eddig bemutatott kísérleti paradigma mellett történhet alvásmegvonás útján is. Felmerül a kérdés ugyanis, ha alvás alatt rekonzolidációs folyamat zajlik, akkor a nem megfelelő minőségű és mennyiségű alvásnak milyen következményei vannak a kognitív funkciókra és az emlékezeti működésre. fMR- és PET-vizsgálatok igazolják, hogy az alvásdeprivációt követően megváltozik az agyi aktivitás, ami befolyásolja a kognitív teljesítményt⁶²⁻⁶⁴. *Thomas* és munkatársai⁶⁵ alvásmegvonást követően globális aktivitáscsökkenést mutattak ki a corticalis és a subcorticalis területeken egyaránt, a legkifejezettebb csökkenést a prefrontális kéregben, a thalamusban és a posterior parietalis régiókban regisztrálták. Az alvásmegvonást vizsgáló kutatások egybehangzóan a prefrontális kéreg érintettségét hangsúlyozzák, amely a legérzékenyebb az alvásvesztésre⁶⁶⁻⁶⁸. Ebből adódóan minden olyan magasabb rendű funkció, amelyben a frontális területek involváltak, deficitet mutatnak az alvásdepriváció következtében. A leginkább feltérképezett „frontális funkciók”, melyeket elsődlegesen érintenek az alvásmegvonás hatásai a figyelem^{69, 70}, a végrehajtó funkciók⁷¹⁻⁷³ és a munkamemória⁷⁴⁻⁷⁶.

Az alvásdepriváció emlékezeti működésre gyakorolt hatásával kapcsolatos vizsgálatok azt mutatják, hogy az alvás hatása feladatfüggő, különböző alvástádiumok eltérő emlékezeti rendszereket támogatnak. A REM-alvás megvonása teljesítményromlást eredményez az implicit/nem deklaratív emlékezeti működésben, ellenben nincs hatással az explicit/deklaratív emlékezetre^{33, 36}. Vannak arra vonatkozó adatok, hogy az implicit tanulásban (Finger Tapping, Mirror Tracing) a NREM 2. stádium is részt vesz^{23, 26, 77}. A deklaratív emlékezeti feladatokban megjelenő javulás pedig a NREM-alvással korrelál^{78, 79}. Nemcsak az alvás van hatással az emlékezeti működésre, hanem az emlékezeti folyamatok is az alvásra, mindkét tanulási típust követően megnő az alvási orsók sűrűségének az aránya^{77, 80-82}. Összefoglalva, a NREM-alvás az explicit/deklaratív emlékezeti rögzülést facilitálja, a REM-alvás, illetve a NREM 2. az implicit/nem deklaratív emlékek konszolidációjában játszik szerepet.

Az alvásdepriváció vizsgálata kétféleképpen lehetséges, egyrészt, amiről eddig szó volt, egészséges személyek vizsgálata révén, másrészt alvászavarban szenvedő betegek tesztelésével. Az alvászavarok neuropszichológiai következményeinek vizsgálata nemcsak azért fontos, mert többet megtudhatunk az alvás szerepéről az emlékezeti működésben, hanem általa lehetségessé válik a nem megfelelő minőségű és mennyiségű alvás rövid és hosszú távú következményeinek feltérképezése.

Habár az Alvászavarok Nemzetközi Osztályozása (ICSD-2) nyolc nagy kategóriát különít el [I. Insomniák (például paradox insomni), II. alvásfüggő légzésszavarok (például obstruktív alvási apnoe szindróma), III. hypersomniák (például narcolepsia cataplexiával), IV. cirkadián ritmus alvászavarai (például késleltetett alvásfázis szindróma), V. parasomniák (például alvajárás), VI. alvásfüggő mozgászavarok (például nyugtalan láb szindróma), VII. izolált tünetek, normálvariánsok és nem meghatározott tünetek (például alvás közbeni beszéd), VIII. más alvásbetegségek (például alvásfüggő fejfájás)]^{83, 84}, ebben a tanulmányban csak az alvásfüggő légzésszavarok csoportjába tartozó alvási apnoe szindrómáról lesz szó. Az alvási apnoében megjelenő fragmentált alvás hatásában megegyezik a részleges vagy teljes alvásdeprivációval, tehát a hozzá társuló neurokognitív következmények is azonosak⁶⁶. Jövőbeli kutatások célja lehet valamennyi alváspatológiához társuló kognitív deficit diagnosztikája és feltárása.

Obstruktív alvási apnoe szindróma (Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) során a felső légút ismételt elzáródása következtében repetitíven visszatérő hypoxiás állapot alakul ki, amelynek hatására a szervezet védekezőképpen minden egyes alkalommal ébredési reakciót indít el. Ezek a mikroébredések a legtöbb esetben nem is tudatosulnak, viszont teljesen szétzúrodzik a normál alvásmintázat⁸⁵⁻⁸⁷. A krónikus betegségek mellett a betegek 75%-ánál mutattak ki kognitív deficitet, mely elsősorban olyan funkciókat érint, mint a figyelem^{56, 88}, a végrehajtó funkciók^{57, 89}, valamint a rövid és hosszú távú verbális és vizuális emlékezet^{55, 90}. Kevés vizsgálatban foglalkoztak a kéreg alatti területekhez köthető funkciókkal alvási apnoében. *Lojander* és munkatársai⁹¹ gyengébb teljesítményt mutattak ki Finger Tapping feladatban OSAS-betegeknél az egészséges kontrollcsoporthoz képest. Ezzel ellentétben azonban *Archbold* és munkatársai⁹², valamint *Wilde* és munkatársai⁹³ intakt teljesítményt találtak ugyanebben a feladatban, azonban a munkamemória működésében károsodást állapítottak meg. Hazai vonatkozásban *Németh* és munkatársai⁹⁴ vizsgálták az implicit tanulás és a munkamemória érintettségét alvási apnoében. Kutatásukban obstruktív alvási apnoe szindrómás betegeket hasonlítottak össze egészséges kontrollcsoporttal. Az implicit tanulás mérésére a korábban már

említett ASRT-feladatot használták, mely alkalmas nemcsak az általános készségtanulás, hanem a szekvenciaspecifikus tanulás egyidejű mérésére^{10, 42}. A komplex munkamemória mérésére a Hallási Mondatterjedelem Tesztet vették fel^{95, 96}. A komplex munkamemória tekintetében eredményeik megegyeznek a korábbi kutatásokkal, amelyek a munkamemória deficitjét mutatták ki alvási apnoében^{92, 93}. Ennek a deficitnek a hátterében feltételezhetően a frontális területek alulműködése áll, hiszen ez régió a legérzékenyebb az alvásvesztésre^{55, 97}. A hypoxia és az alvásdepriváció ellenére az ASRT-feladaton sem az általános készségtanulásban, sem a szekvenciaspecifikus tanulásban nem találtak szignifikáns különbséget a csoportok között, azaz az apnoés csoport ugyanolyan mintázatot mutatott, mint az egészséges kontrollok. A rövid távú emlékezettel vagy munkamemóriával kapcsolatos eredményeik megegyeznek azokkal a korábbi vizsgálatokkal, amelyekben szintén azt feltételezik, hogy hosszú távon az alvás hiánya kognitív deficithez vezethet^{55, 57, 88, 91}. Vitatott kérdés, hogy a munkamemória és az implicit szekvenciatanulás egymással összefüggő folyamatok-e. A korábbi vizsgálatok közül vannak, melyekben találtak kapcsolatot a két rendszer működése között^{98, 99}, azonban mások szerint ez a két folyamat független egymástól^{14, 100}. *Németh* és munkatársai⁹⁴ eredményeikben azt igazolták, hogy ez a két funkció elkülönül egymástól, ugyanis disszociációt találtak a munkamemória működése és az implicit szekvenciatanulás között a hosszú ideig fennálló fragmentált alvást követően. Előbbi deficitet mutatott, amíg utóbbi sértetlen maradt. Az intakt implicit tanulás alvási apnoében azonban felveti a kérdést az alvás implicit tanulásban betöltött szerepével kapcsolatban. *Németh* és munkatársai⁹⁴ mindezek alapján azt feltételezik, hogy az alvás nagyobb szerepet játszik a frontális területek által vezérelt és több figyelmet igénylő folyamatokban, és kevésbé involvált a kevesebb figyelmet igénylő implicit mechanizmusokban, melyek inkább a subcorticalis régiókhoz kapcsolódnak. Tovább árnyalják a képet az alvás és implicit tanulás közötti kapcsolatról *Csábi* és munkatársai¹⁰¹ eredményei, akik szintén alvási apnoe szindrómások révén vizsgálták különböző implicit emlékezeti mechanizmusok alvás alatti konszolidációját. *Németh* és munkatársai⁹⁴ kutatásával ellentétben ők közvetlenül a szekvencia konszolidációjára fókuszáltak. Kutatásukban ugyancsak obstruktív alvási apnoe szindrómás betegekkel és egészséges kontrollokkal vették fel az ASRT-feladatot este, majd másnap reggel. Eredményeik különbséget mutattak az általános készségtanulásban és a szekvenciaspecifikus tanulás offline konszolidációjában

az apnoés és az egészséges kontrollcsoport között. A kontrollcsoport javulást mutatott az általános készségtanulásban, azaz gyorsabbak lettek estéről reggelre, amíg az OSAS-csoport nem. A szekvenciaspecifikus tanulásban nem találtak ilyen disszociációt, mindkét csoportnak csökkent a szekvenciaspecifikus tudása az éjszakai alvást követően. Ezek alapján a szerzők feltételezik, hogy az alvás különböző szerepet játszik ezekben az egymáshoz közel álló, mégis különböző típusú emlékezeti folyamatokban: közrejátszik az általános készségtanulás stabilizációjában, viszont nem vagy kevésbé vesz részt a szekvenciaspecifikus tanulás alvás alatti konszolidációjában¹⁰¹. Ez az elmélet megmagyarázná az ellentmondást a korábbi kutatási eredmények között az alváshatást illetően, miszerint azokban a vizsgálatokban, ahol megjelenik az alvást követő teljesítményjavulás, az általános készségtanulást nézték^{23, 26, 37}, ott ahol nem találtak alváshatást, a szekvenciaspecifikus tanulásra fókuszáltak^{42, 43}. Ez a két típusú emlékezeti folyamat más-más neuroanatómiai struktúrákhoz is kötődik, amíg a motoros készségek működése inkább a motoros kéreghez kapcsolódik, addig a szekvenciaspecifikus tanulásban inkább a bazális ganglionok érintettek^{5-8, 20, 26}. Korábbi vizsgálatok 12 órás alvást követően javulást mutattak ki az általános készségtanulásban egészséges személyek vizsgálata esetében^{42, 43}. Ebben a vizsgálatban ez a javulás nem jelent meg az apnoés betegcsoport esetében 12 órás alvás után, ami arra enged következtetni, hogy a tartós alvásdepriváció hatással van az agyműködésre és teljesítményromlást eredményez.

Összefoglalás

Egyre szélesebb körben kutatott téma az alvás szerepe különböző emlékezeti rendszerek konszolidációjában. Egészséges személyekkel végzett kutatások eredményei azt mutatják, hogy az alvás szerepet játszik az explicit/deklaratív emlékezeti folyamatokban^{32, 33, 78}, azonban az implicit/nem deklaratív emléknymok stabilizációjában betöltött szerepe még vitatott^{36, 40, 41, 61}. Számos faktor befolyásolhatja az alváshatás megjelenését az implicit tanulásban. Akár olyan apró módszertani eltérések, mint például, hogy mit mér a feladat, általános készségtanulást vagy szekvenciaspecifikus tanulást, a feladatban szereplő szekvencia struktúrája, hossza, komplexitása, a tanulási blokkok hossza, a fáradás vagy a tanulás és az újratestelés között eltelt idő mind olyan faktorok, melyek meghatározhatják az alvás hatásának megjelenését^{13, 21, 26, 43, 49, 58}. A klaszikus alvásmegvonásos vizsgálatok mellett új

kutatási irányt jelenthet az alvászavarok vizsgálata. Az alvászavarban szenvedő betegekkel folytatott eddigi vizsgálati eredmények alátámasztják a diszociációt az explicit és implicit emlékezeti rendszerek között, miszerint hosszantartó alvásmegvonás hatására leromlanak az explicit figyelmi rendszerek, azonban az implicit mechanizmusok sértetlenek. Ezek alapján az alvás segíti a kérgi struktúrák intakt működését, viszont egyáltalán nem vagy kevésbé érintett a subcorticalis területekhez kapcsolódó funkciókban^{71, 89, 92-94}.

A jövőbeli kutatások célja lehet az alvás szerepének vizsgálata valamennyi emlékezeti komponens esetében, illetve az alvászavarokban megjelenő összes kognitív diszfunkció feltérképezése, azért,

hogy vajon különböző alvászavarok eltérő kognitív funkciókat érintenek-e. Ezáltal nemcsak az alvásfüggő emlékezeti konszolidációról tudhatunk meg többet, hanem a különböző alváspatológiákban megjelenő neurokognitív következményekről is, melyek a későbbi rehabilitáció és terápia alapját képezhetik.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnénk megköszönni Janacsek Karolinának és Hallgató Emesének, hogy hasznos tanácsaikkal és észrevételeikkel segítették munkánkat.

A közlemény megírását az OTKA-MB08 84743 és OTKA NF105878 támogatta.

IRODALOM

- Graf P, Schacter DL. Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition* 1985;11(3):501-18.
- Destrebecqz A, Cleeremans A. Can sequence learning be implicit? New evidence with the process dissociation procedure. *Psychonomic Bulletin & Review* 2001;8(2):343-50.
- Squire LR. Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory* 2004;82:171-7.
- Squire LR. Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1992;4(3):232-43.
- Daselaar SM, Rombouts SARB, Veltman DJ, Raaijmakers JGW, Jonker C. Similar network activated by young and old adults during the acquisition of a motor sequence. *Neurobiology of Aging* 2003;24(7):1013-9.
- Kincses T, Johansen-Berg H, Tomassini V, Bosnell R, Matthews PM, Beckmann CF. Model-free characterization of brain functional networks for motor sequence learning using fMRI. *Neuroimage* 2008;39(4):1950-8.
- Rieckmann A, Fischer H, Bäckman L. Activation in striatum and medial temporal lobe during sequence learning in younger and older adults: Relations to performance. *Neuroimage* 2010;50(3):1303-12.
- Sefcsik T, Németh D, Janacsek K, Hoffman I, Scialabba J, Klivényi P, et al. The role of the putamen in cognitive functions – A case study. *Learning & Perception* 2009;1:215-27.
- Henke K. A model for memory systems based on processing modes rather than consciousness. *Nature Review Neuroscience* 2010;11:523-32.
- Howard DV, Howard JH Jr, Japikse K, DiYanni C, Thompson A, Somberg R. Implicit sequence learning: Effects of level of structure, adult age and extended practice. *Psychology and Aging* 2004;19(1):79-92.
- Perruchet P, Pacton S. Implicit learning and statistical learning: one phenomenon, two approaches. *Trends in Cognitive Sciences* 2006;10(5):233-8.
- Heerey E, Velani H. Implicit learning of social predictions. *Journal of Experimental Social Psychology* 2010;46(3):577-81.
- Janacsek K, Nemeth D. Predicting the future: From implicit learning to consolidation. *International Journal of Psychophysiology* 2012;83(2):213-21.
- Kaufman SB, DeYoung CG, Gray JR, Jiménez L, Brown J, Mackintosh N. Implicit learning as an ability. *Cognition* 2010;116(3):321-40.
- Lieberman MD. Intuition: a social cognitive neuroscience approach. *Psychological Bulletin* 2000;126(1):109-37.
- Albouy G, Sterpenich V, Balteau E, Vandewalle G, Desseilles M, Dang-Vu et al. Both the hippocampus and striatum are involved the consolidation of motor sequence memory. *Neuron* 2008;58(2):261-72.
- Gheysen F, Van Opstal F, Roggeman C, Van Waelvelde H, Fias W. Hippocampal contribution to early and later stages of implicit motor sequence learning. *Experimental Brain Research* 2010;202(4):795-807.
- Schendan HE, Searl MM, Melrose RJ, Stern CE. An fMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron* 2003;37(6):1013-25.
- Cohen DA, Pascual-Leone A, Press DZ, Robertson EM. Offline learning of motor skill memory: A double dissociation of goal and movement. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2005;102(50):18237-41.
- Fischer S, Nitschke MF, Melchert UH, Erdmann C, Born J. Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representation. *The Journal of Neuroscience* 2005;25(49):11248-55.
- Robertson EM, Pascual-Leone A, Press DZ. Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Current Biology* 2004;14(3):208-12.
- Stickgold R, Fosse R, Walker MP. Linking brain and behavior in sleep-dependent learning and memory consolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2002;99(26):16519-21.
- Walker MP, Brakefield T, Seidman J, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. Sleep and the time course of motor skill learning. *Learning & Memory* 2003;10:275-84.
- Walker MP, Stickgold R. (2004). Sleep-dependent learning and memory consolidation. *Neuron* 2004;44(1):121-33.
- Peigneux P, Orban P, Balteau E, Degueldre C, Luxen A, Laureys S, Maquet P. Offline persistence of memory-related cerebral activity during active wakefulness. *PLoS Biology* 2006;4(4):e100.

26. Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. Practice with Sleep Makes Perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 2002;35(1):205-11.
27. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience* 2010;11(2):114-26.
28. Diekelmann S, Wilhelm I, Born J. The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Medicine Reviews* 2009;13(5):309-21.
29. Ficca G, Salzauro P. What is sleep for memory. *Sleep Medicine* 2004;5(3):225-30.
30. Ellenbogen JM, Hulbert JC, Stickgold R, Dinges DF, Sharon L, Thomson-Schill SL. Interfering with theories of sleep and memory: Sleep, declarative memory, and associative interference. *Current Biology* 2006;16(13):1290-4.
31. Gais S, Lucas B, Born J. Sleep after learning aids memory recall. *Learning & Memory* 2006;13:259-62.
32. Lahl O, Wispel C, Willigens B, Pietrowsky R. An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *Journal of Sleep Research* 2008;17(1):3-10.
33. Plihal W, Born J. Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience* 1997;9(4):534-47.
34. Gais S, Albouy G, Boly M, Dang-Vu TT, Darsaud A, Desseilles M, et al. Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2007;104(47):18778-83.
35. Racsmány M, Conway MA, Demeter Gy. Consolidation of episodic memories during sleep: Long-term effects of retrieval practice. *Psychological Science* 2010;21(1):80-5.
36. Fischer S, Hallschmid M, Elsner AL, Born J. Sleep forms memory for finger skills. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 2002;99(18):11987-91.
37. Walker MP, Stickgold R, Alsop D, Gaab N, Schlaug G. Sleep-dependent motor memory plasticity in the human brain. *Neuroscience* 2005;133(4):911-7.
38. Walker MP. The role of slow wave sleep in memory processing. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2009;5(2 Suppl.):S20-S26.
39. Korman M, Doyon J, Doljansky J, Carrier J, Dagan Y, Karni A. Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nature Neuroscience* 2007;10(9):1206-13.
40. Rickard TC, Cai DJ, Rieth CA, Jones J, Ard MC. Sleep does not enhance motor sequence learning. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition* 2008;34(4):834-42.
41. Rieth CA, Cai DJ, McDevitt EA, Mednick SC. The role of sleep and practice in implicit and explicit motor learning. *Behavioural Brain Research* 2010;214(2):470-4.
42. Song S, Howard Jr, JH, Howard DV. Sleep does not benefit probabilistic motor sequence learning. *Journal of Neuroscience* 2007;27(46):12475-83.
43. Németh D, Janacsek K, Londe Zs, Ullman MT, Howard DV, Howard Jr JH. Sleep has no critical role in implicit motor sequence learning in young and old adults. *Experimental Brain Research* 2010;201(2):351-8.
44. Wilson JK, Baran B, Pace-Schott EF, Ivry RB, Spencer RMC. Sleep modulates word-pair learning, but not motor sequence learning in healthy older adults. *Neurobiology of Aging* 2012;33(5):991-1000.
45. Nissen MJ, Bullemer P. Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognitive Psychology* 1987;19(1):1-32.
46. Howard Jr JH, Howard DV. Age differences in implicit learning of higher order dependencies in serial patterns. *Psychology and Aging* 1997;12(4):634-56.
47. Deroost N, Soetens E. Perceptual or motor learning in SRT tasks with complex sequence structures. *Psychological Research* 2006;70(2):88-102.
48. Keele SW, Ivry R, Mayr U, Hazeltine E, Heuer H. The cognitive and neural architecture of sequence representation. *Psychological Review* 2003;110(2):316-39.
49. Kemény F, Lukács Á. Perceptual Effect on Motor Learning in the Serial Reaction-Time Task. *The Journal of General Psychology* 2011;138(2):110-26.
50. Willingham DB. Implicit motor sequence learning is not purely perceptual. *Memory and Cognition* 1999;27(3):561-72.
51. Németh D, Hallgató E, Janacsek K, Sandor T, Londe Zs. Perceptual and motor factors of implicit skill learning. *NeuroReport* 2009;20(18):1654-8.
52. Hallgató E, Györy-Dani D, Pekár J, Janacsek K, Németh D. The differential consolidation of perceptual and motor learning in skill acquisition. *Cortex* 2012;DOI:10.1016/j.cortex.2012.01.002.
53. Beldarrain MG, Astorgano AG, Gonzalez AB, Garcia-Monco JC. Sleep improves sequential motor learning and performance in patients with prefrontal lobe lesions. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2008;110(3):245-52.
54. Squire LR, Knowlton BJ, Musen J. The structure and organization of memory. *Annual Review of Psychology* 1993;44:453-95.
55. Cosentino FII, Bosco P, Drago V, Prestianni G, Lanuzza B, Iero I, et al. The APOE e4 allele increases the risk of impaired spatial working memory in obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 2000;9(8):831-9.
56. Hoekema A, Stregenga B, Bakker M, Bouwer WH, de Bont LG, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH. Simulated driving in obstructive sleep apnoea-hypopnoea; effects of oral appliances and continuous positive airway pressure. *Sleep & Breathing* 2007;11(3):129-38.
57. Naegele B, Thoward V, Pepin JL, Levy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C. Deficit of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995;18(1):43-52.
58. Press DZ, Casement MD, Pascual-Leone A, & Robertson EM. The time course of off-line motor sequence learning. *Cognitive Brain Research* 2005;25(1):375-8.
59. Németh D, Janacsek K. The dynamics of implicit skill consolidation in young and elderly adults. *The Journal of Gerontology. Series B: Psychological Sciences* 2011;66:15-22.
60. Romano JC, Howard JH, Howard DV. One-year retention of general and sequence-specific skills in a probabilistic, serial reaction time task. *Memory* 2010;18(4):427-41.
61. Cai DJ, Rickard TC. Considering the Role of Sleep for Motor Memory. *Behavioral Neuroscience* 2009;123(6):1153-7.
62. Bell-McGinty S, Habeck C, Hilton HJ, Rakitin B, Scarmeas N, Zarahn E, et al. Identification and differential vulnerability of a neural network in sleep deprivation. *Cerebral Cortex* 2004;14(5):496-502.
63. Drummond SP, Brown GG, Gillin JC, Stricker JL, Wong EC, Buxton RB. Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation. *Nature* 2000;403(10):655-7.
64. Wu JC, Gillin JC, Buchsbaum MS, Hershey T, Hazlett E, Sicotte N, Bunney WE. The effect of sleep deprivation on cerebral glucose metabolic rate in normal humans assessed with positron emission tomography. *Sleep* 1991;14(2):155-62.
65. Thomas M, Sing H, Belenky G, Holcomb H, Mayberg H, Dannals R, et al. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I., Effects of 24 h of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *Journal of Sleep Research* 2000;9(4):335-52.

66. *Durmer JS, Dinges DF.* Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Seminars in Neurology* 2005;25(1):117-29.
67. *Gosselin N, De Koninck J, Campbell KB.* Total sleep deprivation and novelty processing: implications for frontal lobe functioning. *Clinical Neurophysiology* 2005;116(1):211-22.
68. *Jones K, Harrison Y.* Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep. *Sleep Medicine Reviews* 2001;5(6):463-75.
69. *Drummond SP, Gillin JC, Brown GG.* Increased cerebral response during a divided attention task following sleep deprivation. *Journal of Sleep Research* 2001;10(2):85-92.
70. *Drummond SP, Bischoff-Grethe A, Dinges DF, Ayalon L, Mednick SC, Meloy MJ.* The neural basis of the psychomotor vigilance task. *Sleep* 2005;28(9):1059-68.
71. *Cain SW, Silva EJ, Chang AM, Ronda JM, Duffy JF.* One night of sleep deprivation affects reaction time, but not interference or facilitation in a Stroop task. *Brain and Cognition* 2011;76(1):37-42.
72. *Harrison Y, Horne JA.* The impact of sleep deprivation on decision making: a review. *Journal of Experimental Psychology Applied* 2000;6(3):236-49.
73. *Nilsson JP, Söderström M, Karlsson AU, Lekander M, Akerstedt T, Lindroth NE, Axelsson J.* Less effective executive functioning after one night's sleep deprivation. *Journal of Sleep Research* 2005;14(1):1-6.
74. *Chee MWL, Choo WC.* Functional imaging of working memory after 24 hr of total sleep deprivation. *Journal of Neuroscience* 2004;24(19):4560-7.
75. *Chee MWL, Chuah LYM, Venkatraman V, Chan WY, Philip P, Dinges DF.* Functional imaging of working memory following normal sleep and after 24 and 35 h of sleep deprivation: Correlations of fronto-parietal activation with performance. *Neuroimage* 2006;31(1):419-28.
76. *Mu Q, Mishory A, Johnson KA, Nahas Z, Kozel FA, Yamanaka K, et al.* Decreased brain activation during a working memory task at rested baseline is associated with vulnerability to sleep deprivation. *Sleep* 2005;28(4):433-46.
77. *Fogel S, Smith C, Cote KA.* Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behavioural Brain Research* 2007;180(1):48-61.
78. *Gais S, Born J.* Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2004;101(7):2140-4.
79. *Marshall L, Mölle M, Hallschmid M, Born J.* Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory. *The Journal of Neuroscience* 2004;24(44):9985-92.
80. *Clemens Z, Fabó D, Halász P.* Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience* 2005;132(2):529-35.
81. *Genzel L, Dresler M, Wehrle R, Grözinger M, Steiger A.* Slow Wave sleep and REM sleep awakenings do not affect sleep dependent memory consolidation. *Sleep* 2009;32(3):302-10.
82. *Morin A, Doyon J, Dostie V, Barakat M, Hadj Tahar A, Korman M, et al.* Motor sequence learning increases sleep spindles and fast frequencies in post-training sleep. *Sleep* 2008;31(8):1149-56.
83. *Thorpy MJ.* Classification of sleep disorders. In: *Kryger, MH, T. Roth T, Dement WC* (eds.). *Principles and practice of sleep medicine.* Philadelphia: Saunders; 2005. p. 615-25.
84. *Várszegi M.* Division of sleep-wake disorders. In: *Köves P* (eds.). *Sleepmedicine: therapy of sleep-wake disorders from family doctors to sleep centers* (in Hungarian). Budapest: Bookmaker Kiadó; 2008. p. 39-45.
85. *Banno K, Kryger MH.* Sleep apnea: clinical investigation in humans. *Sleep Medicine* 2007;8(4):400-26.
86. *Csábi E, Várszegi M, Sefcsik T, Németh D.* The effect of 2 month positive airway pressure therapy on sleep pattern, cognitive function and anxiety (in Hungarian). *Ideggyogy Sz* 2012;65(5-6):1-14.
87. *Pataka A, Riha RL.* The obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome – An overview. *Respiratory Medicine* 2009;2(3):111-7.
88. *Gosselin N, Mathieu A, Mazza S, Décary A, Malo J, Montplaisir J.* Deficits in involuntary attention switching in obstructive sleep apnea syndrome. *Neuroscience Letters* 2006;408(1):73-8.
89. *Engelman HM, Kingshott RN, Martin SE., Douglas NJ.* Cognitive function in sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 2000;23(4):102-8.
90. *Pierobon A, Giardini A, Fanfulla F, Callegari S, Majani, G.* A multidimensional assessment of obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS): A study of psychological, neuropsychological and clinical relationships in a disabling multifaceted disease. *Sleep Medicine* 2008;9(8):882-9.
91. *Lojander J, Kajaste S, Maasilta P, Partinen M.* Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Sleep Research* 1999;8(1):71-6.
92. *Archbold KH, Borghesani PR, Mahurin RK, Kapur VK, Landis CA.* Neural activation patterns during working memory tasks and OSA disease severity: Preliminary findings. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2009;5(1):21-7.
93. *Wilde MC, Castriotta RJ, Lai J, Atanasov S, Masel BE, Kuna S.* Cognitive impairment in patients with traumatic brain injury and obstructive sleep apnea. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2007;88(10):1284-8.
94. *Németh D, Csábi E, Janacsek K, Várszegi M, Mari Z.* Intact implicit probabilistic sequence learning in obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Research* 2012;21:396-401.
95. *Daneman M, Blennerhassett A.* How to assess the listening comprehension skills of prereaders. *Journal of Educational Psychology* 1984;76(6):1372-81.
96. *Janacsek K, Tánzos T, Mészáros T, Németh D.* The Hungarian version of Listening Span Task (in Hungarian). *Hungarian Journal of Psychology* 2009;64(2):385-406.
97. *Thomas R. J, Rosen BR, Stern CE, Weiss JW, Kwong KK.* Functional imaging of working memory in obstructive sleep-disordered breathing. *Journal of Applied Psychology* 2005;98(6):2226-34.
98. *Bo, J, Jennett S, Seidler R.* Working memory capacity correlates with implicit serial reaction time task performance. *Experimental Brain Research* 2011;214(1):73-81.
99. *Frensch PA, Miner CS.* Effects of presentation rate and individual differences in short-term memory capacity on an indirect measure of serial learning. *Memory and Cognition* 1994;22(1):95-110.
100. *Unsworth N, Engle RW.* Individual differences in working memory capacity and learning: Evidence from serial reaction time task. *Memory and Cognition* 2005;33(2):213-20.
101. *Csábi E, Várszegi-Schultz M, Janacsek K, Malacek N, Németh D.* Dissociating effect of sleep on memory consolidation: Evidence from Obstructive Sleep Apnea (submitted).