



LUNDS
UNIVERSITET

INSTITUTIONEN FÖR PSYKOLOGI

Det ligger i detaljerna!

- Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

Heinrich Sebastian Dohm-Hansen

Kandidatuppsats (15 hp)
vt 2014

Handledare: Mikael Johansson

Abstract

The role of the Hippocampus in episodic memory has been fervently discussed for a long time. A new model, titled "Competitive Trace Theory", holds that the role of this temporal lobe structure is to "contextualize" memory. This is achieved by the establishing of new, multi-modal memory traces every time the memory is reactivated. These distinct memory patterns all share a mutual component of the memory, yet in addition they contain unique patterns of activity, which compete with each other in order to be consolidated. The neocortex however, slowly changes in response to frequently occurring invariant information, and is also the final site of consolidation. Observing this, I tested the hypothesis that: the ability to correctly reject a similar (rotated) lure during test should be worse if the targets during encoding were variant (gradually rotated) rather than invariant (targets repeated unaltered). This was tested using a modified version of the Behavioural Pattern Separation – Object Task. Subjects (N = 33) engaged in the encoding of 200 objects for three trials and were subsequently tested on 50 identical, 50 new, and 100 similar objects. The task was to correctly identify these as "old", "new" and "similar" respectively. The results confirm the hypothesis as the probability of falsely responding "old" to a lure was higher given variant encoding. The findings are discussed in relation to the aforementioned theory, and current neurobiological models of memory. The paper determines the cause of these results to remain inconclusive, until neurophysiological findings corroborate them.

Abstrakt

Vilken roll Hippocampus har i det episodiska minnessystemet är hett omdebatterat. En nylanserad teori, Competitive Trace Theory, stipulerar att strukturen "kontextualiserar" minnen genom att skapa nya, multimodala minnesspår vid varje reaktivering av dem. Alla olika minnesspår har en gemensam, överlappande komponent samt en unik icke-överlappande komponent, och spåren konkurrerar om att slutligen konsolideras i neocortex. Neocortex förändras däremot långsamt som svar på högfrekvent och konsekvent information. Med detta i beaktning testade jag därför hypotesen att: sannolikheten att korrekt kunna differentiera ett snarlikt (roterat) testobjekt från tidigare objekt under inkodning, är lägre om de var varierande (gradvis roterade över inkodningsfasen) än om de förblev konstanta (identiskt repeterade över

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

inkodningsfasen). Detta testades med en modifierad version av Behavioural Pattern Separation – Object Task. Uppgiften gick ut på att låta deltagare (N = 33) koda in 200 unika objekt i tre omgångar. Därefter testades deltagarna på 50 identiska, 50 nya, och 100 snarlika objekt. Dessa skulle korrekt bedömas som ”gamla”, ”nya”, och ”snarlika” respektive. Resultaten bekräftade hypotesen då sannolikheten för att falskt svara ”gammal” på ett snarlikt testobjekt var högre givet varierande inkodning. Resultaten diskuteras utifrån det teoretiska ramverket ovan samt neurobiologiska modeller. Rapporten konstaterar att resultaten som bäst kan förklaras teoretiskt, och att dessa inte är konklusiva förrän de korroborerats med neurofysiologiska data.

Introduktion

Föreställ dig att du och en kär vän en sen höstkväll deltar i en konsert ni båda uppskattar enormt mycket – upplevelsen är av högt sentimentalt värde. En dag minns ni tillsammans höstkonserten den där kvällen, men finner att ni båda minns händelsen kvalitativt olika. Å ena sidan kan du erinra dig varje detalj som vore de levande på en filmduk, å andra sidan kan din vän knappt dra sig till minnas vad som hände – för denne är det inte mer än ett faktum att ni varit där. Din vän kan berätta när och var – och att ni hade kul – men där upphör detaljerna kring kvällen. Varför minns ni så olika? Varför försvann detaljerna?

Den här typen av minnen är vad som benämns ”episodiska” minnen inom neuropsykologin, och vad som händer med dem i takt med att tiden går är ett välstuderat, tillika omdebatterat, fält (Frankland & Bontempi, 2005; Sadeh, Ozubko, Winocur, & Moscovitch, 2014). Men vad som utgör ett episodiskt minne, och varför vissa är så detaljrika, emedan andra helt verkar sakna detalj, står ännu inte klart. Sökandet går därför i hjärnan för att utröna exakt hur de blir till.

De strukturer i hjärnan som genom empirisk forskning visat sig ha en betydande roll i bildandet av episodiska minnen är främst belägna i mediala temporalloben/tinningloben: där hippocampus (HC), entorhinala, perirhinala och parahippocampala cortex frekvent förekommer i litteraturen (Daselaar, Fleck, & Cabeza, 2006; Davachi, 2006; Eldridge, Knowlton, Furmanski, Bookheimer, & Engel, 2000; O'Neil, Cate, & Kohler, 2009; Rugg & Vilberg, 2013; Rugg et al., 2012; Watson & Lee, 2013). Hippocampus och intilliggande strukturer (se ovan) som utgör den s.k. ”hippocampala formationen”, har med sina omfattande kopplingar till hjärnans sensoriska områden, högre associationsområden, övriga delar av neocortex (hjärnans yttersta skikt), och resten av det limbiska systemet, en välbelägen plats för att indexera rådande neural aktivitet (Frankland & Bontempi, 2005; Rugg & Vilberg, 2013).

En inflytelserik och väletablerad teori för HC:s grundläggande funktion i minnesinkodning bygger just på HC som index (Teyler & DiScenna, 1986; Teyler & Rudy, 2007): här konvergerar HC kortikal och subkortikal aktivitet i ett mindre antal neuronpopulationer, vilka sedan förstärker de aktuella kortiko-limbiska kopplingarna genom long-term potentiation (LTP) (Hebb, 1949). I sammanhanget kan läsaren således betrakta ett episodiskt minne som den indexerade summan av de neurala komponenterna som utgör det aktuella, perceptuella läget. I vårt öppnande exempel

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

om en konsert en sen höstkväll skulle det episodiska minnet bestå av alla de komponenter som deltagarna upplevde under föreställningen (t.ex. ljudet av musiken, syn-, känslolntryck, rådande humör etc). Det blir snabbt tydligt hur HC möjliggör de mest levande av minnen genom att ”simulera” perception som en gång varit. Dessa fundamentala insikter i HC:s funktionella neuroanatomy har legat till grund för efterföljande teorier om bildandet av episodiska minnen.

Men minnen verkar kunna existera utan HC, vilket tydliggjordes av den klassiska fallstudien Henry Molaison (mer känd som H.M.), som genomgick en bilateral medial temporallobektomi för sin besvärliga epilepsi. H.M. uppvisade inte bara total oförmåga att skapa nya episodiska minnen, han uppvisade också en graderad retrograd amnesi efter lobektomin (dvs. H.M. kunde inte minnas händelser i nära anslutning till operationen, men kunde minnas äldre händelser desto bättre) (Scoville & Milner, 1957). Följaktligen stod det klart att minnen med tid kunde bli ”oberoende” av HC; d.v.s. finnas representerade i neocortex, möjliga att plockas fram utan hjälp av HC. Detta postulerades i den ännu inflytelserika Standard model of systems consolidation (SMSC) (Squire & Alvarez, 1995). HC verkar här till en början genom samma indexmekanism som ovan, men genom långvarig LTP inom de nyinrättade kortikala mönstren konsolideras minnet, och de kortiko-limbiska kopplingarna mellan cortex och HC blir till slut redundanta. I denna mån behöver då cortex endast ett partiellt mönster av det tidigare konsoliderade mönstret för att återinsätta det hela på nytt. En adekvat analogi för HC:s roll enligt SMSC torde vara den av en tidig lärare som under en tid leder oss i rätt riktning var gång vi söker finna något, tills den dag vi till slut finner vad vi behöver på egen hand. Med denna teori kunde man tentativt förklara den graderade amnesikurvan uppvisad av H.M.

Samtidigt har forskning påvisat hippocampal aktivitet vid hämtning av episodiska minnen oavsett ålder – vilket går emot de prediktioner uppsatta av SMSC (Frankland & Bontempi, 2005). Här inträder också den alternativa teorin Multiple Trace Theory (MTT) som just stipulerar att HC är med vid återhämtningen av alla episodiska minnen oavsett ålder (Nadel & Moscovitch, 1997). Teorin hävdar dock att hämtningen av semantiska minnen (minnen med hög deklarativ komponent, men utan episodisk detaljrikedom) endast är temporärt beroende av HC, då dessa gradvis konsolideras. För läsaren är det alltså viktigt att notera författarnas differentiering mellan å ena sidan episodiska minnen, som besitter en tid och rumskontext, å andra sidan semantiska minnen som saknar denna temporospatiala komponent - trots att

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

båda kan avhandla samma händelse. Denna rapport kommer i fortsättningen använda denna, om något kontinuerliga, åtskiljning. MTT gör även - för syftet av den här rapporten – ytterligare en viktig stipulation: nämligen att HC skapar nya minnesspår (dvs. befäster nya kortiko-limbiska kopplingar) vid varje reaktivering (återinsättning) av ett episodiskt minne. I förhållande till SMSC innebär detta alltså att det inte är minnet *per se* som förändras, utan att det helt enkelt är nya minnesspår som skapas varje gång vi hämtar dem (mer formellt ”replikerar” minnen enligt en given funktion), samtidigt som dessa multipla spår kan förtvina eller rent av dö ut beroende på antalet spår som finns tillgängliga (Nadel, Samsonovich, Ryan, & Moscovitch, 2000).

Båda teorier har en explicit grund i att söka förklara graderad retrograd amnesi: antingen som en funktion av konsoliderade neokortikala minnen oberoende av HC (SMSC); eller som en funktion av att den semantiska komponenten (som saknar temporospatial kontext) hos äldre episodiska minnen kan bevaras trots extensiv HC-lesion (MTT). Ett problem i debatten är att alla fallstudier och lesionsmodeller inte uppvisar graderad retrograd amnesi (Frankland & Bontempi, 2005) och därför inte ger konklusiva resultat för endera modellerna. Detta gäller också för vår inledande frågeställning som bygger på samma fundamentala problematik: hur representeras och förändras episodiska minnen i hjärnan.

Teorierna delar dock en avgörande komponent (även om denna attribueras till olika källor): reaktivering av minnen möjliggör förändring av dem. Att reaktiveringen av olika minnen både kan förbättra (Gisquet-Verrier & Riccio, 2012; Kuhl, Shah, DuBrow, & Wagner, 2010; Schonauer, Geisler, & Gais, 2014; Staresina, Alink, Kriegeskorte, & Henson, 2013), samt försämra och förvränga (Gershman, Schapiro, Hupbach, & Norman, 2013; Kuhl, Bainbridge, & Chun, 2012; Kuhl, Rissman, Chun, & Wagner, 2011; Levy & Wagner, 2013; Schacter, 1999; St Jacques, Olm, & Schacter, 2013; Straube, 2012; Wichert, Wolf, & Schwabe, 2013) dem är tydligt i empirisk forskning. En viktig fråga är nu huruvida reaktiveringar av minnen kan leda till förlorad episodisk detaljrikedom (temporospatial kontext). I djurmodeller har det visat sig att en basal rädslobetingning med tid förlorar sin kontextuella definition (generaliseras) i takt med att betingningen konsolideras i neocortex (Wiltgen & Silva, 2007). För att förstå varför denna generalisering sker är det nödvändigt att förstå skillnaden i cytoarkitektur i HC och neocortex.

Det antyddes i föregående paragrafer att ett minne för en händelse kan vara både semantiskt och episodiskt. Denna användning kan tyckas paradoxal eller rent av

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

godtycklig, men bygger egentligen på en viktig insikt i hur neocortex bearbetar information gentemot HC. Neocortex har en omfattande cytoarkitektur som långsamt förändras i respons till statistisk sannolikhetsinlärning (t.ex. högfrekvent och konsekvent information), emedan HC, vars neuronpopulationer möjliggör ortogonalisering av likartade minnesspår (dvs. inkodning av likartade neurala aktiviteter i separata spår trots deras överlapp), snabbt kan befästa nya multimodala och arbiträra associationer (Frankland & Bontempi, 2005; Marr, 1971; McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995; Norman, 2010; Norman & O'Reilly, 2003; Rolls, 2007; Teyler & DiScenna, 1986; Teyler & Rudy, 2007). Dessa likartade mönster skulle inte kunna hållas isär i neocortex, utan istället orsaka s.k. katastrofal interferens, var ny information ständigt skulle ersätta likartad, gammal information – att minnas var man parkerade bilen skulle bli ett omöjligt företag (Yassa & Stark, 2011). Processen varigenom detta möjliggörs kallas ”pattern separation”, och bygger David Marrs (1971) tidiga insikter i HC:s funktion, sedermera utvecklade i McClelland, McNaughton och O'Reilys (1995) ”Complementary Learning Systems” (CLS).

Då kortikal aktivitet når HC gör den det via entorhinala cortex: på vägen fördelas aktiviteten över olika kombinationer av allt mindre neuronpopulationer, vilket gör att liknande inkommande aktivitet har en statistiskt obefintlig sannolikhet att representeras på samma sätt som den förra (Hunsaker & Kesner, 2013; Norman & O'Reilly, 2003; Rolls, 2007). Läsaren kan föreställa sig pattern separation som ett stort, inkommande kortikalt mönster som konvergerar i allt mindre och glesare mönster ju längre in i HC det når. Det är genom denna process som HC lagrar information, och sedermera återställer den i en process som kallas pattern completion (Yassa & Stark, 2011) - HC kan alltså återinsätta hela mönster med hjälp av partiella (på detta vis är det möjligt att känna igen ett objekt fast man bara ser delar av det). Pattern separation/completion är empiriskt väldokumenterade och testade mekanismer (Bakker, Kirwan, Miller, & Stark, 2008; Gilbert & Kesner, 2006; Kim & Yassa, 2013; Kirwan & Stark, 2007; Lacy, Yassa, Stark, Muftuler, & Stark, 2011; Motley & Kirwan, 2012; Myers & Scharfman, 2011; Stark, Yassa, & Stark, 2010; Toner, Pirogovsky, Kirwan, & Gilbert, 2009; Yassa et al., 2011).

I enlighet med CLS får vi två komponenter i det mänskliga minnessystemet: neocortex, som upprättar semantiska minnen för information med högt, gemensamt överlapp, på bekostnad av episodisk detalj; samt HC, som genom pattern separation

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

snabbt upprättar distinkta neurala index av liknande minnen trots överlapp. Detta får rent logiska implikationer för vad som bör hända med minnen i takt med att de reaktiveras: å ena sidan bör minnets centrala delar (de mest frekvent förekommande komponenterna) kunna förstärkas; å andra sidan bör minnets distala delar (de unika, lågfrekventa komponenterna) förtvina med tiden givet att sannolikheten för att de förra återkallas är högre än för de senare.

Det är precis denna logik som används av författarna Michael Yassa och Zachariah Reagh (2013) i deras teori "Competitive trace theory" (CTT). Denna kan ses som en brygga mellan de tidigare konsolideringsteorierna SMSC och MTT, var HC agerar för att "kontextualisera" minnen, samtidigt som den befäster de kortikolimbiska spår som behövs för att neocortex ska kunna konsolidera dem. Författarna menar likt SMSC att minnen kan bli oberoende av HC, men att denna struktur ansvarar för att bidra med temporospatialt kontext, som inte allena kan representeras i neocortex. För varje reaktivering av ett minne skapas nya minnesspår i HC med hjälp av pattern separation, medan neocortex parallellt befäster de centrala aspekterna av minnet allt mer (i enlighet med CLS). Detta leder till något av följande: minnet dekontextualiseras (förlorar detalj) eller rekontextualiseras (nya, falska detaljer befästs). Detta sker då reaktiveringen består av två komponenter i neocortex: överlappande och icke-överlappande aktivitet. Den förra kan sägas vara de mest centrala aspekterna av minnet (t.ex. vi har varit på en konsert), medan den senare är de detaljer som har låg sannolikhet att återkallas frekvent (t.ex. var vi befann oss på området, vad klockan var, eller hur varmt det var). Alla minnesspår har en gemensam komponent av det initiala minnet (överlappande aktivitet) samtidigt som de har unika detaljer (icke-överlappande aktivitet), och alla spår konkurrerar om representation i neocortex. Detta innebär, som tidigare sagt, att de komponenter som har högst sannolikhet att gemensamt återkallas i alla spår, konsolideras i neocortex, emedan de komponenter med lägst sannolikhet att återkallas gradvis försvinner (Observera att det alltså är möjligt, men mindre sannolikt, att minnen förblir intakta och episodiskt detaljrika).

CTT skulle måhända kunna besvara vår inledande fråga angående vad som hände med detaljerna för minnet av konserten, och föra minnesforskningen ett steg framåt. Neuropsykologin skulle då bättre kunna förklara fenomen så som falska minnen, demens, neuropsykologisk patologi, konsolidering, och de övriga fundamentala processer vilka tros ligga till grund för dessa – ett viktigt mål för

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

minnesforskningen. Mig veterligen är teorin ännu inte utsatt för empirisk forskning, och det är därför ett utmärkt tillfälle att ta i akt. Då teorin explicit är beroende av pattern separation för sina prediktioner (Yassa & Reagh, 2013) så följer det att ett paradigm som utreder pattern separation på beteendenivå bör vara adekvat.

Ett sådant är Behavioural pattern separation - object task (BPS-O) (se: Metod), utvecklad av Stark, Yassa, Lacy och Stark (2013), och tidigare använd av Craig Starks laboratorium (Bakker et al., 2008; Brock Kirwan et al., 2012; Kirwan & Stark, 2007; Lacy et al., 2011; Stark et al., 2013; Stark et al., 2010; Yassa et al., 2011). I deras forskning har det påvisats att friska individer är tämligen benägna att falskt bedöma väldigt snarlika versioner av tidigare sedda bilder som identiska, vilket tros orsakas av bristande pattern separation - så att pattern completion istället inträtt. Den förmenta orsaken skulle alltså närmare bestämt vara att hjärnan inte ortogonaliserat testbilden i förhållande till bilden som sågs tidigare under inkodning, då överlappet mellan dem varit för högt. Men inget sådant paradigm har tidigare implementerat en upprepad inkodning för att utreda inverkan av varierande distala detaljer (t.ex. olika orienteringar av ett objekt) på det åtföljande minnestestet. De varierande detaljerna under inkodningen (reaktiveringarna) skulle då interferera med varandra på kortikal nivå i enlighet med CTT, och därmed försvåra en minnesbedömning baserade på dessa. Därutöver borde väldigt likartade versioner av samma objekt orsaka en bristande pattern separation i enlighet med de empiriska fynden ovan. Detta skulle med fördel kunna jämföras med en inkodning var de distala detaljerna hålls konstanta, för att utreda denna inverkan på senare test.

En tidigare studie av Motley och Kirwan (2012) har närmast sig designen, men gjort så med hjälp av ett Continuous recognition paradigm, var 792 bilder i block om fyra (å 198 st.) har visats och succesivt bedömts i varje block ("old", "new", och "similar") i förhållande till vad som setts i det tidigare blocket. Bilderna fördelades över tre betingelser: bilder som förblir konstanta, nya bilder, samt bilder som roterats med fyra olika faktorer. Detta är en lämplig början, men kan inte fullt redogöra för ovanstående hypotes då alla bilder testats en gång i varje block – inte i slutet av hela experimentet. Detta leder till att antalet reaktiveringar effektivt hålls konstant över experimentet. Skulle man därför använda ovanstående resultat i syfte att argumentera för hypotesen att varierande reaktiveringar orsakar signifikanta svårigheter i beteendemässig pattern separation, måste man ta i akt att testningen är en möjlig sammanblandande variabel. Slutligen, på grund av deras metodologiska upplägg är

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

det inte heller möjligt att dra slutsatser om vad som sker då ett objekt upprepas oförändrat under upprepad inkodning, för att sedan roteras i testet. Denna betingelse torde, som tidigare nämnt, vara intressant att jämföra med en där objektet roteras över både inkodning och test. Detta är mig veterligen inte testat, och därför tämligen intressant då det är svårt att predicera vilka konkreta differenser jämförelsen skulle ge.

Inte heller har Craig Starks implementering av BPS-O gett möjligheter att besvara hypotesen, då uppgiften går ut på att låta försöksdeltagare göra bedömningen en gång för ett set bilder (dvs. ett inkodningsblock och ett test). Flertalet reaktiveringar är alltså här inte aktuellt. Starks forskning har främst fokuserat på de neurala korreleten bakom pattern separation som mekanism.

Därför ämnar jag nu att med en modifierad version av BPS-O, som tar hänsyn till ovanstående problematik, testa hypotesen att varierade exponeringar av ett annars konstant objekt under inkodning leder till signifikant fler felaktiga old-responser i ett pattern separation paradig. Implikationen av varierad, jämfört med konstant, inkodning på åtföljande test kommer därtill undersökas. Härmed prediceras att varierad, i förhållande till konstant, inkodning orsakar en mer asymmetrisk balans mellan processerna pattern separation och pattern completion, så att den senare ökar.

Metod

Deltagare

33 stycken deltagare, i ett bekvämlighetsurval av elever från ett svenskt universitet, deltog i studien. Dessa rekryterades direkt från olika institutioner vid universitet. Deltagarna gavs skriftligt informerat samtycke, i vilket studiens syfte, risker, sekretess och personuppgiftslagring framgick. Det klargjordes att inga andra uppgifter än deltagarens namn och underskrift kom att samlas in, och att dessa skyddades under personuppgiftslagen. Vidare skulle det genom anonymiserad datainsamling vara omöjligt att spåra enskilda individer till projektet. Det förklarades också att deltagaren hade rätt att avbryta experimentet närhelst de ville utan att behöva uppge skäl därför. Slutligen framgick det att experimentet inte skulle vara förenat med signifikanta fysiska eller psykiska risker då det endast krävde en

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

minnesprestation för triviala objekt. I efterhand möjliggjordes också en debriefing där deltagaren kunde ställa eventuella frågor angående studien.

Material

Det bildmaterial som användes i studien kommer från ”Amsterdam Library of Object Images” (Geusebroek, Burghouts, & Smeulders, 2005), och är detsamma som användes av Motley och Kirwan (2012). Samlingen består av 1000 objekt som fotograferats under ett antal olika förhållanden för vetenskapliga syften. Varje objekt har fotograferats under olika ljussättningar, i olika färgtoner, i gradvisa rotationer (å 5°), samt i par om tre, medan allt annat hållits konstant för att säkra helt parametriska variationer. Likt Motley och Kirwan (2012) använde den aktuella studien objekt som gradvis roterats. 200 unika objekt, å fyra rotationer (totalt 800 bilder), valdes ur samlingen. Varje bild var i full färg och hade en upplösning av 384×288 pixlar. Samtliga objekt var roterade 0° , 10° , 20° och 30° motsols, vilket ungefär motsvarar den rotationsfaktor använd av Motley och Kirwan (15° , 25° , 35° och 55°). Detta urval baserades på författarnas pilottest som säkerställde att deras faktor var lämplig för en balanserad prestation (se studien för vidare beskrivning av pilottestet).

Stimulusmaterialet presenterades med hjälp av programmet E-Prime 2.0 Professional på en Fujitsu Lifebook S751 bärbar dator.

BPS-O

Paradigmet, framtaget av Craig Starks laboratorium, låter deltagare titta på ett stort antal bilder, för vilka de ombeds göra bedömningen ”är objektet ett inom- eller utomhusobjekt?”. Samtliga bilder visas i 2 sekunder med ett fixeringskors i 0,5 sekunder som interstimuli. Därefter följer ett för deltagarna oförberett test, under vilket deltagarna ombeds svara för huruvida de sett den aktuella testbilden tidigare i experimentet (”old”), inte tidigare sett bilden (”new”), eller om bilden är en snarlik variant av en tidigare sedd bild (”similar”). De tre möjliga testobjekten kommer hädanefter att hänvisas till som ”targets”, ”foils” och ”lures” respektive, i enlighet med vedertagen nomenklatur. Fokus ligger här på skillnaden i svarsfrekvens mellan ”old” respektive ”similar”: om deltagaren felaktigt svarar ”old” på ett testobjekt som egentligen är en väldigt snarlik lure, så tros pattern completion föreligga. D.v.s.,

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

överlappet mellan de två bilderna är så högt att HC inte orthogonaliserat dem, utan därför fyllt i det tidigare lagrade mönstret vilket har lett till en falsk bedömning. I motsats till detta står alltså pattern separation, vilken operationaliseras som korrekta similar-responser i förhållande till lures. Givet att deltagaren korrekt förkastar en lure som snarlika, antas det att HC registrerat skillnaden mellan den tidigare och den snarlika bilden, och därmed orthogonaliserat dem.

Det här är det färdiga paradigmet så som det beskrivs i den senaste redogörelsen (Stark et al., 2013), men det ska understrykas att Stark tidigare har använt ett continuous recognition paradigm (Kirwan & Stark, 2007) i sin första implementering, likt det använt av Motley och Kirwan. Men denna studie utgår från BPS-O som den har beskrivits senast. (För full redogörelse av paradigmet utveckling, se Starks laboratoriums hemsida: <http://darwin.bio.uci.edu/~cestark/BPSO/bpso.html>).

Oavsett typ av implementering har BPS-O producerat stabila resultat över en, åldersmässigt, bred population: Starks laboratorium har genomfört experimentet på deltagare i åldrarna 20-89 - på friska såväl som dementa populationer. I den friska befolkningen är förmågan till pattern separation tämligen homogen men stadigt nedåtgående med åldern, emedan den dementa (personer med mild kognitiv funktionsnedsättning) populationen är märkbart hämmad i förmågan till pattern separation jämfört med friska jämnåriga kontroller (Stark et al., 2013). Givet icke-dementa individer bör därför resultaten i denna studie kunna extrapoleras till en bredare population i åldrarna c:a 20-39 år (universitetsför ålder).

Vad som kommer skilja det paradigm som presenteras här från Starks är det faktum att stimulusmaterialet kommer visas totalt tre gånger under övningsfasen, samt att ytterligare en betingelse tillkommer: bilder som gradvis roteras över de två faserna (övning och test). Emedan bilderna i tre av betingelserna förblir icke-roterade genom övningsfasen, kommer bilderna i den fjärde betingelsen att roteras med en faktor av 10° vid varje presentation. Likväl kommer testbilden för denna betingelse vara roterad. Detta ger oss följande fyra betingelser: bilder som förblir identiska genom övnings- och testfasen (repeterade), bilder som är identiska genom övningsfasen men med roterad lure i testfasen (invariant - variant), bilder som är roterade genom övnings- och testfasen (variant - variant), samt nya bilder som presenteras i testfasen, ej tidigare sedda i övningsfasen (nya). Detta tillåter studien att utreda vad olika reaktiveringar av minnet för varje stimulus har för effekt på representationen av dess

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

detaljer. Givet att hypotesen är korrekt bör i så fall fler felaktiga old-responser ges för de betingelserna var stimuli har roterats, då de centrala delarna av objektets representation bör ha förstärkts på bekostnad av dess mindre detaljer (dvs. spatial orientering).

Procedur

Varje försöksdeltagare fick veta att de skulle få vara med om en övningsfas i vilken de skulle få titta på bilder, och en testfas där minnet för det tidigare materialet skulle mätas. De uppmuntrades också att ställa frågor relaterade till instruktionerna för varje fas, om några sådana skulle dyka upp.

Övningsfasen började med instruktioner om att deltagaren skulle få bevittna ett stort antal bilder, för vilka de ombads göra bedömningen ”kan man leka med objektet?” (som bedömningskriterium uppmannades de till att föreställa sig huruvida ett barn skulle kunna använda objektet i en typisk lek), och att denna bedömning skulle göras med hjälp av knapptryckning. Uppgiften är baserad på Motley och Kirwan (2012) som i sin studie bad försöksdeltagare klassificera objekt som ”leksaker eller inte leksak”, och hänvisade till huruvida de kunde föreställa sig ett barn använda objektet i en typisk lek. Denna uppgift användes för att uppmuntra deltagarna till att fokusera på stimulit, och inte tappa koncentrationen.

De 200 unika objekten fördelades jämt över de fyra betingelserna. Totalt fick varje deltagare se 600 bilder presenteras i randomiserad ordning under övningsfasen (varje bild visades i 2000 millisekunder och följdes av ett fixeringskors i 500 millisekunder), och 200 bilder presenteras i randomiserad ordning under testfasen. Vilka bilder som visades i vilka betingelser, samt vilka bilder som visades som testbild, motbalanserades över deltagare.

Efter övningsfasen följde instruktioner för testfasen: deltagarna fick veta att de skulle få se ett antal bilder, och redogöra för huruvida de sett bilden tidigare (”gammal”), inte sett den tidigare (”Ny”), eller för huruvida bilden var en snarlik version av en tidigare bild (”Snarlik”) ur övningsfasen. Här klargjordes det att ”Snarlik” innebar att bilden sågs ”ur en annan vinkel än tidigare”. Bedömningarna gjordes med hjälp av knapptryckningar, vilka motbalanserades över försöksdeltagare.

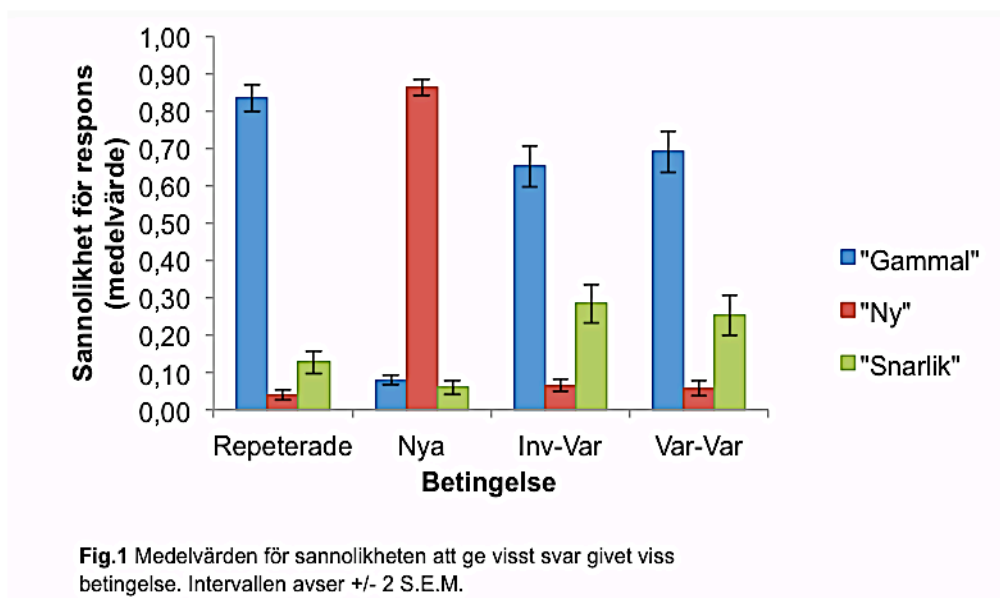
Resultat

Resultaten från 32 deltagare inkluderades i dataanalysen. Ett resultat uteslöts då vederbörande hade missförstått uppgiften, och därmed inte producerat valida svar. Slutligen undersöktes hela datasetet för outliers ($z > 4$). För samtliga personer kalkylerades sannolikheten att producera ett visst svar givet en viss betingelse (detta räknades ut genom att dividera given svarsfrekvens med det totala antalet svar för betingelsen, dvs. 50 för samtliga). Medelvärden för dessa sannolikheter går att finna i **Tabell 1** samt **Figur 1**. Som går att utläsa, var sannolikheten för att svara ”gammal” högre än sannolikheten för att svara ”snarlik” i både invariant-variant (inv-var) och variant-variant (var-var).

Tabell 1
Sannolikheten för svar givet betingelse

| Betingelse | Svar | | | | | |
|------------|----------|------|------|------|-----------|------|
| | "Gammal" | | "Ny" | | "Snarlik" | |
| | M | SD | M | SD | M | SD |
| Repeterade | .833 | .100 | .040 | .039 | .126 | .084 |
| Nya | .079 | .034 | .861 | .061 | .058 | .051 |
| Inv-var | .650 | .153 | .065 | .046 | .284 | .147 |
| Var-Var | .690 | .154 | .057 | .057 | .252 | .152 |

Medelvärden för sannolikheten att ge ett visst svar givet betingelse. SD betecknar standardavvikelsen.



I enlighet med tidigare forskning inom recognition memory och pattern separation kalkylerades också ett antal mått för att korrigera för influensen av

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

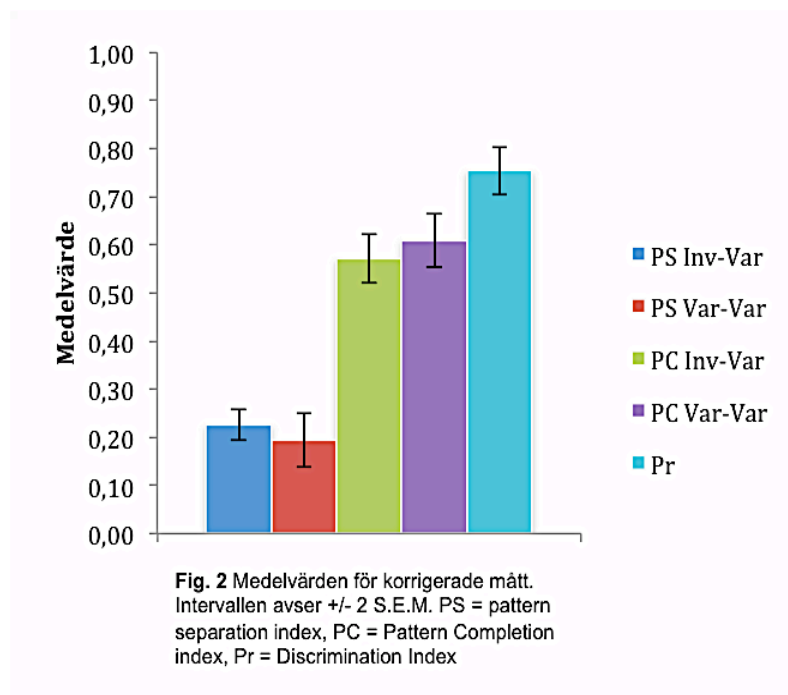
response bias. Dessa mått räknades ut genom att subtrahera sannolikheten för ”false alarms” (dvs. att svara antingen ”gammal” eller ”snarlik” på foils eller lures) från sannolikheten för ”hits” (dvs. korrekta gammal-responser för targets) eller ”correct rejections” (dvs. korrekta snarlik-responser för lures). Detta producerar då mer reliabla index över faktisk igenkänningsgrad, beteendemässig pattern separation samt completion. Totalt fem mått togs fram och kalkylerades för varje deltagare: discrimination index $p(\text{”old”} | \text{target}) - p(\text{”old”} | \text{new})$ (Snodgrass & Corwin, 1988); ”Pattern separation index” $p(\text{”similar”} | \text{lure}) - p(\text{”similar”} | \text{new})$ (Stark et al., 2013) för båda varianta betingelser; samt motsvarigheten ”Pattern completion index” $p(\text{”old”} | \text{lure}) - p(\text{”old”} | \text{new})$ även här för båda varianta betingelser. Discrimination index ger ett mått på igenkänningsgraden för repeterade stimuli, och kan ses som ett relativt jämförelsemått. Pattern separation index mäter deltagarens förmåga att diskriminera mellan snarlika stimuli, emedan Pattern completion index ger ett mått på deltagarens tendens att generalisera snarlika stimuli som gamla. Medelvärden för dessa mått går att finna i **Tabell 2** samt i **Figur 2**. Det var också med indexen för pattern separation (PS) och pattern completion (PC) som en inferentiell analys gjordes.

Två parvisa *t*-test, i syfte att testa huruvida indexen skiljde sig åt signifikant mellan betingelser, utfördes för paren PS (Inv-var) – PS (var-var) och PC (inv-var) – PC (var-var). *t*-test för PS gav ingen signifikant skillnad mellan Invariant-Variant ($M = 0.2256$, $SD = 0.15783$) och Variant-Variant ($M = 0.1938$, $SD = 0.16628$), $t(31) = 1.533$, $p = .135$ (two-tailed). Skillnaden i medelvärde var 0.03188, CI [-0.01052, 0.07427]. *t*-test för PC gav en signifikant skillnad mellan Invariant-Variant ($M = 0.5713$, $SD = 0.13995$) och Variant-Variant ($M = 0.6106$, $SD = 0.14224$), $t(31) = -2.148$, $p = .040$ (two-tailed). Skillnaden i medelvärde var -0.03938, CI [-0.07675, -0.00200].

Tabell 2
Medelvärden för korrigerade mått

| Betingelse | Index | | | | | |
|------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|
| | PS | | PC | | Pr | |
| | <i>M</i> | <i>SD</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> | <i>M</i> | <i>SD</i> |
| Inv-Var | .225 | .157 | .571 | .139 | | |
| Var-Var | .193 | .166 | .610 | .142 | | |
| Repeterade | | | | | .760 | .089 |

Medelvärden för samtliga index. SD betecknar standardavvikelsen. PS = pattern separation, PC = pattern completion, Pr = discrimination index.



Diskussion

Den här studien avsåg att utreda inverkan av varierad inkodning på beteendemässig pattern separation/completion, för att testa den logik som presenteras i Competitive Trace Theory. Jag lät upprepad inkodning fungera som ett proxy för reaktiveringar, och manipulerade sedan graden av varierade exponeringar för att på så sätt undersöka hur ”högupplöst” den följande minnesrepresentationen är.

Den första hypotesen låg i linje med övrig forskning inom pattern separation/completion, och predicerade fler old-responser som ett resultat av varierad inkodning. Som går att utläsa ur **Figur 1** gavs signifikant fler old- än similar-responser givet varierad inkodning (var-var). Den andra hypotesen predicerade en skillnad i graden av beteendemässig pattern separation/completion mellan de två sista betingelserna: invariant-variant och variant-variant. Även denna hypotes besvarades. Mitt uträknade PS-index (som ger mått på graden av korrekta responser i förhållande till lures) skiljde sig inte signifikant åt mellan betingelserna; däremot fanns det en signifikant skillnad för mitt PC-index (som ger mått på graden av felaktiga old-responser i förhållande till lures) mellan betingelserna. Asymmetrin mellan PS-PC var alltså signifikant större i variant-variant betingelsen, då PC ökade i denna. Till grund för detta tros alltså en bristande pattern separation process ligga. Dock bör resultaten tolkas något försiktigt givet det låga *t*-värdet, och *p*-värdet på 0.04. Vidare kan det

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

vara intressant att notera den ökade variansen i betingelserna invariant-variant och variant-variant (**Tabell 2**). I motsvarande betingelser i den övriga pattern separation litteraturen är detta ett vanligt resultat. (Bakker et al., 2008; Brock Kirwan et al., 2012; Kirwan & Stark, 2007; Lacy et al., 2011; Motley & Kirwan, 2012; Myers & Scharfman, 2011; Stark et al., 2013; Yassa et al., 2011).

Till grund för den ökade spridningen kan flera orsaker tänkas ligga. En sådan kan vara variation i inkodning av stimuli. Norman och O'Reilly (2003) diskuterade denna variation i sina modelleringar av pattern separation/completion i HC. Författarna poängterade att olika stimuli kommer att kodas in olika starkt i takt med att koncentrationen varierar under experimentet. Detta torde göra sig gällande i det aktuella experimentet då inkodningen tog 25 minuter. Under denna tid kan deltagarnas fokus på stimulit framför dem exempelvis ha skiftat över i en intern diskussion om varför det är lämpligt/olämpligt för ett barn att leka med objektet på skärmen (se: procedur). Detta var något många deltagare spontant rapporterade efter testet som frekvent förekommande. Norman och O'Reilly noterar (i samma artikel) också att inkodningsvariationer ökar i större system (dvs. människor), jämfört med de simuleringar av mindre neurala nätverk som de gjort.

En annan variation i inkodningen, rapporterade av samma författare, är den av för-exponering för stimuli. Stimuli från inkodning och test lär ha påträffats tidigare av deltagarna, i synnerhet då de 200 unika objekten i stor utsträckning är vardagliga föremål. Denna effekt bör i högre utsträckning påverka frekvent påträffade objekt än nya, så att de mest exponerade objekten känns mer familjära än de sällan påträffade. Viktigt här att bemärka är att Norman och O'Reilly (2003) menar på att dessa två nämnda variationer i inkodningen påverkar targets och lures i lika hög utsträckning, så att de underliggande familjaritetsdistributionerna ökar ekvivalent. Helt sonika: givet för-exponering av vissa stimuli, kommer sannolikheten att svara "old" för targets öka lika mycket som sannolikheten att svara "old" för lures. Tidigare exponering av stimuli påverkar alltså riktigt och falskt minne för stimuli lika mycket.

I liknande empirisk forskning har det konstaterats att working memory (arbetsminne) är negativt korrelerat med sannolikheten för false alarms givet lures (Bixter & Daniel, 2013). Detta undersöktes med hjälp av det väletablerade DRM-paradigmet, i vilket deltagarna ombeds memorera en lista med semantiskt relaterade ord, efter vilket de testas för en lika semantiskt relaterad lure. Författarna noterade att deltagare med högre arbetsminneskapacitet inte producerar lika många false alarms

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

som de med lägre kapacitet. Detta skulle då bero på att personerna i fråga har mer kognitiva resurser för att koda in stimuli mer distinkt (t.ex. när i listan ett objekt förekom), och sedan återkalla dessa objekt medan de utför source-monitoring för det aktuella testobjektet (dvs. säkerställer var objektet faktiskt påträffades). Det torde därför vara intressant att i framtiden undersöka det aktuella paradigmet med arbetsminneskapaciteten som kovariat. I enlighet med informationen som presenterats ovan, bör en forskare kunna förvänta sig färre false alarms från deltagare med hög arbetsminneskapacitet.

Teoretiska förklaringar av resultaten

Jag vill nu vända diskussionen mot CTT och den neurala basen för studiens resultat. Det teoretiska ramverket, framlagt av Yassa och Reagh (2013), stipulerar att de centrala delarna av ett minne befästs i neocortex i takt med antalet reaktiveringar. Varje reaktivering skapar, genom pattern separation i HC, nya minnesspår som också innehåller unik icke-överlappande aktivitet. Alla dessa minnesspår kommer att konkurrera om representation i neocortex för att sedermera konsolideras och befästs som ett semantiserat minne. I den här studien är det de separata minnesspårerna för varje objekt som konkurrerar med varandra, och det är möjligt att med CTT förklara varför fler old-responser producerades i betingelsen variant-variant jämfört med invariant-variant. I den senare betingelsen reaktiverades exakt samma visuella information tre gånger, och merparten av denna skulle då etableras i neocortex tämligen oproblematiskt. I den tidigare betingelsen visades däremot varierade exponeringar av samma objekt, vilket i sig leder till interfererande information som projicerar mot neocortex. Vid testet skulle det då bli svårare att diskriminera mellan de varierade exponeringarna. Emedan något mer stabil information, på vilken bedömningen görs, finns att tillgå givet att exponeringarna varit konstanta under inkodning.

Det kan låta som ett flagrant problem i resonemanget ovan: varför var då inte pattern separation indexet högre i den senare betingelsen? Givet HC kraftfulla förmåga till ortogonalisering av likartade stimuli, bör då inte skillnaden mellan de konstanta exponeringarna under inkodning och den varierade exponeringen under test vara detekterbara? Jo, men detta blir endast ett problem om man antar att bedömningen görs på den hippocampala signalen allena, vilket sannolikt inte är fallet

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

(Norman, 2010). Detta tar inte heller hänsyn till det faktum att bristande pattern separation ökar som en funktion av likheten mellan studerade objekt och lures, samtidigt som sannolikheten för en felaktig pattern completion process ökar (Hunsaker & Kesner, 2013; Norman, 2010; Norman & O'Reilly, 2003). Jag vill diskutera dessa punkter närmare var för sig.

Eftersom neocortex, som nämnt i inledningen, tilldelar överlappande information överlappande spår, kan detta system inte skilja väldigt snarlika stimuli åt i ett minnestest - jämfört med HC. Däremot kan neocortex bedöma vilket av två snarlika stimuli som sågs under inkodning, genom att avgöra vilket av de två som producerar högst familjaritetssignal. Detta görs bland annat med hjälp av perirhinala cortex som svarar på upprepad inkodning, så att de neuron som aktiveras av ett stimulus blir färre och tydligare ("sharpening") (Norman, 2010; Norman & O'Reilly, 2003). Men därmed kommer också summan av väldigt, semantiskt eller perceptuellt, likartade stimuli producera en gemensam, stark familjaritetssignal (s.k. global match) som kan vara svår att härleda. Detta kan tänkas ligga till grund för fenomen likt de producerade i DRM-paradigmet, t.ex. att du tror dig komma ihåg ordet "Ijus" när, i själva verket, ordet aldrig fanns med på listan över semantiskt relaterade ord. HC däremot, fungerar inte på detta sätt i och med förmågan till pattern separation (givet att de stimuli som ska kodas in inte är extremt lika varandra), utan kan differentiera vilka stimuli som är gamla och nya genom sagd funktion. Men (global match) signalen från cortex kan i sammanhanget bli starkare än den hippocampala och därmed interferera vilket leder till falsk hågkomst (Norman, 2010). Det är alltså möjligt för neocortex att kalkylera objektens familjaritet baserat på deras neurala överlapp och amplitud i denna signal, för att på så vis avgöra vilket objekt som påträffades tidigare. Men den summerade signalen av alla dessa objekt kan också förvirra bedömningen synnerligen.

Detta är viktigt att ha med sig när man jämför med HC. Som nämntes i min andra retoriska fråga så kan HC:s pattern separation funktion brista. Om de inkodade objekten är extremt lika varandra (mätt i procentuellt, neuralt överlapp), och det senare testobjektet inte innehåller ny information (s.k. noise) i förhållande till det som sågs tidigare, kommer HC följaktligen fylla i det gamla mönstret – pattern completion. Det är vidare så, att HC är känslig för prototypdrag (dvs. centrala drag delade av ett givet set stimuli). Om ett antal objekt delar ett stort antal av dessa drag, kan signalen från den sista (t.ex. testobjektet) stimulera HC i så hög grad att signalen

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

går vidare, och objektet behandlas som de föregående (Norman & O'Reilly, 2003). Den del av HC i vilket detta sker är CA3a och CA3b (vilka ofta behandlas under det gemensamma namnet CA3). Jag nämnde ovan fenomenet sharpening, var ett mindre antal neuron svarar tydligt på ett ständigt upprepat stimulus. De neuron i CA3 som svarar på de väldigt snarlika objekten kommer att registrera deras gemensamma överlapp (prototypdragen) och därmed ”vikta” i fördel för dessa – kort sagt: sharpening. När ytterligare ett snarlikt objekt processas finns det en chans att de neuronpopulationer som svarade på prototypdragen stimuleras i så pass hög grad att nätverket kompletterar informationen genom pattern completion istället för att utföra pattern separation.

Alltså kan både HC och neocortex orsaka felaktig hågkomst givet högt överlapp bland den aktuella informationen - dock krävs alltså ett avsevärt högre överlapp för att detta ska ske i HC, då pattern separation är en kraftfull process. I simulationer gjorda av Norman och O'Reilly (2003) går det att utläsa att falsk hågkomst inte borde produceras på basis av den hippocampala signalen förrän det neurala överlappet mellan target och lure i HC är c:a 80%. För syftet av den här rapporten är det alltså intressant att notera att vi inte kan veta exakt var ”felet” bakom alla false alarms ligger, då både HC och neocortex kan orsaka dem. Vi kan ändå, i enlighet med informationen ovan, konstatera att möjligheten att diskriminera mellan likartade stimuli i denna studie kan vara begränsad från två håll – HC och neocortex. Detta skulle möjligen kunna förklara varför PS indexet inte varierade signifikant, emedan PC indexet gjorde det: sannolikheten för att svara ”old” är redan högre än sannolikheten för att svara ”snarlik” p.g.a. det höga överlappet i neocortex och i HC (global match). Samtidigt har rotationskomponenten införts redan under inkodning i den ena betingelsen och måhända därför skapat marginellt mer interferens. Ett sätt att hypotetiskt resonera kring var felet ligger, med hjälp av Norman och O'Reillys simulationer, är att se över stimulusmaterialet.

Den här studien hade, likt Motley och Kirwan (2012), fördelen att ha använt sig av ett helt parametriskt stimulusmaterial: det enda jag varierade var orienteringen på objekten i förhållande till betraktaren. Detta gjordes så med tio grader, medan allt annat hölls konstant. Pattern separation litteraturen i övrigt tenderar att använda sig av material som är varierat med olika komponenter över objekten, ex: annan färg, modell, storlek etc (Brock Kirwan et al., 2012; Kirwan & Stark, 2007; Myers & Scharfman, 2011; Stark et al., 2013; Yassa et al., 2011; Yassa & Stark, 2011). Då

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

Norman och O'Reilly (2003) predicerade att cues som innehöll ny information i förhållande till det tidigare objektet, hade en högre sannolikhet att aktivera en pattern separation process än completion, kan detta med fördel tas med i beräkningen då stimulusmaterial väljs ut. Jämför detta med en cue som är en bråkdel av det tidigare objektet (samma information men mindre av den), vilken kommer att trigga pattern completion vid erfandet av den. Därför kan man ifrågasätta, och så har gjorts (Hunsaker & Kesner, 2013), huruvida objekten, som åtföljs av en false alarm, i ovannämnda studier faktiskt triggar en pattern completion process *per se* och inte pattern separation.

Det har tydliggjorts att pattern separation kan föreligga både vid hågkomst och inkodning, och att försiktighet bör vidtas vid inferenser angående någon av dessa processers inverkan på ett beteendemässigt svar (Hunsaker & Kesner, 2013; Santoro, 2013; Yassa & Stark, 2011). Detsamma gör sig alltså gällande för den aktuella studien. Utan extensiva neurofysiologiska data bör inte för stora slutsatser angående orsaken dras. Mitt resonemang ovan är baserat på aktuella simulationer och neurobiologiska modeller av HC som inte på något sätt att betrakta som absoluta i sina kunskapsanspråk. Det här är blott en tentativ förklaring av resultaten.

Den här studien görs alltså med fördel om med hjälp av fysiologiska mått (t.ex. fMRI) för att reda ut vad den neurala effekten är – vilken torde vara än mer intressant. Man kunde då undersöka var interferensen som orsakar false alarms ligger. Givet betingelsen invariant-variant, är det möjligt att HC utför pattern completion under inkodning för att sedan diskriminera vid åsynen av det roterade testobjektet. Men i enlighet med CTTs prediktioner är det också möjligt att pattern separation sker hela vägen då det är signaler från andra modaliteter som varierar (Yassa & Reagh, 2013). Ligger då den huvudsakliga interferensen, vid senare bedömning, i neocortex (p.g.a. global match) eller i HC (vilken orsakar felaktig pattern completion)? Här kommer det nya tillägget variant-variant in, vilket blir en intressant jämförelse på neural nivå då båda betingelser delar samma rotationsfaktor. Därutöver, kan jämförelse med data från tidigare studier göras, framförallt för att exkludera testeffekten i continuous recognition paradigmet. Att finna källan till interferensen blir en intressant fråga för CTT, och fältet som stort. Slutligen, vore det intressant att se vad som händer med minnet för stimuli över längre tid (t.ex. dagar), då neocortex förändras långsamt. Att utföra ett liknande experiment som spänner över dagar torde vara av högt empiriskt värde.

Konklusion

Denna studie har testat en variation på ett ungt, men numera etablerat, experiment för att undersöka hur det mänskliga minnet behandlar interfererande detaljer. Den sökte också testa en helt ny teori för det episodiska minnet: Competitive Trace Theory. Studien är att betrakta som enkel del i den ständigt utvecklande kognitionsvetenskapen – men likaledes en del som uppmanar till nya ansatser. Tillägget i den här metoden har varit den första i sitt slag och gett nya resultat värda att undersöka djupare, då hjärnans processer kanske bäst undersöks på neural nivå.

Jakten på minnets svar fortsätter och nya angreppssätt fordras. I slutändan kan vi förhoppningsvis vänta oss ett genmäle för vad som hände med detaljerna för höstkonserten.

Referenser

- Bakker, A., Kirwan, C. B., Miller, M., & Stark, C. E. (2008). Pattern separation in the human hippocampal CA3 and dentate gyrus. *Science*, *319*(5870), 1640-1642. doi: 10.1126/science.1152882
- Bixter, M. T., & Daniel, F. (2013). Working memory differences in illusory recollection of critical lures. *Mem Cognit*, *41*(5), 716-725. doi: 10.3758/s13421-013-0293-x
- Brock Kirwan, C., Hartshorn, A., Stark, S. M., Goodrich-Hunsaker, N. J., Hopkins, R. O., & Stark, C. E. (2012). Pattern separation deficits following damage to the hippocampus. *Neuropsychologia*, *50*(10), 2408-2414. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.06.011
- Daselaar, S. M., Fleck, M. S., & Cabeza, R. (2006). Triple dissociation in the medial temporal lobes: recollection, familiarity, and novelty. *J Neurophysiol*, *96*(4), 1902-1911. doi: 10.1152/jn.01029.2005
- Davachi, L. (2006). Item, context and relational episodic encoding in humans. *Curr Opin Neurobiol*, *16*(6), 693-700. doi: 10.1016/j.conb.2006.10.012
- Eldridge, L. L., Knowlton, B. J., Furmanski, C. S., Bookheimer, S. Y., & Engel, S. A. (2000). Remembering episodes: a selective role for the hippocampus during retrieval. *Nat Neurosci*, *3*(11), 1149-1152. doi: 10.1038/80671
- Frankland, P. W., & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Nat Rev Neurosci*, *6*(2), 119-130. doi: 10.1038/nrn1607
- Gershman, S. J., Schapiro, A. C., Hupbach, A., & Norman, K. A. (2013). Neural context reinstatement predicts memory misattribution. *J Neurosci*, *33*(20), 8590-8595. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0096-13.2013
- Geusebroek, J. M., Burghouts, G. J., & Smeulders, A. W. M. (2005). The Amsterdam library of object images. *International Journal of Computer Vision*, *61*(1), 103-112. doi: DOI: 10.1023/B:VISI.0000042993.50813.60.

- Gilbert, P. E., & Kesner, R. P. (2006). The role of the dorsal CA3 hippocampal subregion in spatial working memory and pattern separation. *Behav Brain Res*, *169*(1), 142-149. doi: 10.1016/j.bbr.2006.01.002
- Gisquet-Verrier, P., & Riccio, D. C. (2012). Memory reactivation effects independent of reconsolidation. *Learn Mem*, *19*(9), 401-409. doi: 10.1101/lm.026054.112
- Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior; a neuropsychological theory*. Oxford England: Wiley.
- Hunsaker, M. R., & Kesner, R. P. (2013). The operation of pattern separation and pattern completion processes associated with different attributes or domains of memory. *Neurosci Biobehav Rev*, *37*(1), 36-58. doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.09.014
- Kim, J., & Yassa, M. A. (2013). Assessing recollection and familiarity of similar lures in a behavioral pattern separation task. *Hippocampus*, *23*(4), 287-294. doi: 10.1002/hipo.22087
- Kirwan, C. B., & Stark, C. E. (2007). Overcoming interference: an fMRI investigation of pattern separation in the medial temporal lobe. *Learn Mem*, *14*(9), 625-633. doi: 10.1101/lm.663507
- Kuhl, B. A., Bainbridge, W. A., & Chun, M. M. (2012). Neural reactivation reveals mechanisms for updating memory. *J Neurosci*, *32*(10), 3453-3461. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5846-11.2012
- Kuhl, B. A., Rissman, J., Chun, M. M., & Wagner, A. D. (2011). Fidelity of neural reactivation reveals competition between memories. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *108*(14), 5903-5908. doi: 10.1073/pnas.1016939108
- Kuhl, B. A., Shah, A. T., DuBrow, S., & Wagner, A. D. (2010). Resistance to forgetting associated with hippocampus-mediated reactivation during new learning. *Nat Neurosci*, *13*(4), 501-506. doi: 10.1038/nn.2498
- Lacy, J. W., Yassa, M. A., Stark, S. M., Muftuler, L. T., & Stark, C. E. (2011). Distinct pattern separation related transfer functions in human CA3/dentate and CA1 revealed using high-resolution fMRI and variable mnemonic similarity. *Learn Mem*, *18*(1), 15-18. doi: 10.1101/lm.197111
- Levy, B. J., & Wagner, A. D. (2013). Measuring memory reactivation with functional MRI: Implications for psychological theory. *Perspectives on Psychological Science*, *8*(1), 72-78. doi: 10.1177/1745691612469031
- Marr, D. (1971). Simple memory: a theory for archicortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *262*(841), 23-81.
- McClelland, J. L., McNaughton, B. L., & O'Reilly, R. C. (1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol Rev*, *102*(3), 419-457.
- Motley, S. E., & Kirwan, C. B. (2012). A parametric investigation of pattern separation processes in the medial temporal lobe. *J Neurosci*, *32*(38), 13076-13085. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5920-11.2012
- Myers, C. E., & Scharfman, H. E. (2011). Pattern separation in the dentate gyrus: a role for the CA3 backprojection. *Hippocampus*, *21*(11), 1190-1215. doi: 10.1002/hipo.20828
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*, *7*(2), 217-227.
- Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L., & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, *10*(4), 352-368. doi: 10.1002/1098-1063(2000)10:4<352::AID-HIPO2>3.0.CO;2-D

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

- Norman, K. A. (2010). How hippocampus and cortex contribute to recognition memory: revisiting the complementary learning systems model. *Hippocampus*, 20(11), 1217-1227. doi: 10.1002/hipo.20855
- Norman, K. A., & O'Reilly, R. C. (2003). Modeling hippocampal and neocortical contributions to recognition memory: a complementary-learning-systems approach. *Psychol Rev*, 110(4), 611-646. doi: 10.1037/0033-295X.110.4.611
- O'Neil, E. B., Cate, A. D., & Kohler, S. (2009). Perirhinal cortex contributes to accuracy in recognition memory and perceptual discriminations. *J Neurosci*, 29(26), 8329-8334. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0374-09.2009
- Rolls, E. T. (2007). An attractor network in the hippocampus: theory and neurophysiology. *Learn Mem*, 14(11), 714-731. doi: 10.1101/lm.631207
- Rugg, M. D., & Vilberg, K. L. (2013). Brain networks underlying episodic memory retrieval. *Curr Opin Neurobiol*, 23(2), 255-260. doi: 10.1016/j.conb.2012.11.005
- Rugg, M. D., Vilberg, K. L., Mattson, J. T., Yu, S. S., Johnson, J. D., & Suzuki, M. (2012). Item memory, context memory and the hippocampus: fMRI evidence. *Neuropsychologia*, 50(13), 3070-3079. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.06.004
- Sadeh, T., Ozubko, J. D., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2014). How we forget may depend on how we remember. *Trends Cogn Sci*, 18(1), 26-36. doi: 10.1016/j.tics.2013.10.008
- Santoro, A. (2013). Reassessing pattern separation in the dentate gyrus. *Front Behav Neurosci*, 7, 96. doi: 10.3389/fnbeh.2013.00096
- Schacter, D. L. (1999). The seven sins of memory. Insights from psychology and cognitive neuroscience. *Am Psychol*, 54(3), 182-203.
- Schonauer, M., Geisler, T., & Gais, S. (2014). Strengthening procedural memories by reactivation in sleep. *J Cogn Neurosci*, 26(1), 143-153. doi: 10.1162/jocn_a_00471
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 20(1), 11-21.
- Snodgrass, J. G., & Corwin, J. (1988). Pragmatics of measuring recognition memory: applications to dementia and amnesia. *J Exp Psychol Gen*, 117(1), 34-50.
- Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol*, 5(2), 169-177.
- St Jacques, P. L., Olm, C., & Schacter, D. L. (2013). Neural mechanisms of reactivation-induced updating that enhance and distort memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 110(49), 19671-19678. doi: 10.1073/pnas.1319630110
- Staresina, B. P., Alink, A., Kriegeskorte, N., & Henson, R. N. (2013). Awake reactivation predicts memory in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 110(52), 21159-21164. doi: 10.1073/pnas.1311989110
- Stark, S. M., Yassa, M. A., Lacy, J. W., & Stark, C. E. (2013). A task to assess behavioral pattern separation (BPS) in humans: Data from healthy aging and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 51(12), 2442-2449. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.12.014
- Stark, S. M., Yassa, M. A., & Stark, C. E. (2010). Individual differences in spatial pattern separation performance associated with healthy aging in humans. *Learn Mem*, 17(6), 284-288. doi: 10.1101/lm.1768110
- Straube, B. (2012). An overview of the neuro-cognitive processes involved in the encoding, consolidation, and retrieval of true and false memories. *Behav Brain Funct*, 8, 35. doi: 10.1186/1744-9081-8-35

Det ligger i detaljerna – Hur varierad inkodning leder till bristande episodiskt minne

- Teyler, T. J., & DiScenna, P. (1986). The hippocampal memory indexing theory. *Behav Neurosci*, *100*(2), 147-154.
- Teyler, T. J., & Rudy, J. W. (2007). The hippocampal indexing theory and episodic memory: updating the index. *Hippocampus*, *17*(12), 1158-1169. doi: 10.1002/hipo.20350
- Toner, C. K., Pirogovsky, E., Kirwan, C. B., & Gilbert, P. E. (2009). Visual object pattern separation deficits in nondemented older adults. *Learn Mem*, *16*(5), 338-342. doi: 10.1101/lm.1315109
- Watson, H. C., & Lee, A. C. (2013). The perirhinal cortex and recognition memory interference. *J Neurosci*, *33*(9), 4192-4200. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2075-12.2013
- Wichert, S., Wolf, O. T., & Schwabe, L. (2013). Updating of episodic memories depends on the strength of new learning after memory reactivation. *Behav Neurosci*, *127*(3), 331-338. doi: 10.1037/a0032028
- Wiltgen, B. J., & Silva, A. J. (2007). Memory for context becomes less specific with time. *Learn Mem*, *14*(4), 313-317. doi: 10.1101/lm.430907
- Yassa, M. A., Lacy, J. W., Stark, S. M., Albert, M. S., Gallagher, M., & Stark, C. E. (2011). Pattern separation deficits associated with increased hippocampal CA3 and dentate gyrus activity in nondemented older adults. *Hippocampus*, *21*(9), 968-979. doi: 10.1002/hipo.20808
- Yassa, M. A., & Reagh, Z. M. (2013). Competitive Trace Theory: A Role for the Hippocampus in Contextual Interference during Retrieval. *Front Behav Neurosci*, *7*, 107. doi: 10.3389/fnbeh.2013.00107
- Yassa, M. A., & Stark, C. E. (2011). Pattern separation in the hippocampus. *Trends Neurosci*, *34*(10), 515-525. doi: 10.1016/j.tins.2011.06.006