



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Természettudományi Kar

Kognitív Tudományi Tanszék

Számítógépes és Kognitív Idegtudomány MSc

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI MUNKA

A pupilladilatáció ingerfüggő változásainak egyéni variabilitása bejósolja a kognitív teljesítményt

Bényei Gábor László

Témavezető: Dr. Pajkossy Péter

Budapest, 2020. október

1 Tartalom

2	Absztrakt	3
3	Abstract	4
4	Bevezetés	5
4.1	A pupillometriáról	5
4.2	Jelen vizsgálat tárgya	7
4.3	A pupillajel frekvencia-analízise	9
4.4	Kutatási kérdések	11
5	Módszer	12
5.1	Kísérleti elrendezés	12
5.2	Pupillafelvételek és megtisztításuk	13
5.3	A vizsgált spektrális komponens frekvenciájának és értékeinek meghatározása	15
5.4	Pupillaválasz-csúcsmagasságok	18
5.5	Viselkedéses mutatók	19
5.6	A pislogások hatásának kizárása	19
5.7	Validitás	20
6	Eredmények és diszkusszió	22
6.1	Viselkedéses eredmények	22
6.2	Pupillaválasz-csúcsmagasságok	22
6.3	A vizsgált spektrális komponens teljesítményértékei	23
6.3.1	4-5-6. Hipotézisek vizsgálata	23
6.3.2	7. Hipotézis vizsgálata	26
6.3.3	A fáradtság alacsonyfrekvenciás komponensekre gyakorolt hatásának kizárása	28
6.4	Felharmonikusok	29
7	Konklúzió	31
8	Köszönetnyilvánítás	32
9	Irodalomjegyzék	33

2 Absztrakt

A pupilladilatáció enyhe, másodperc töredéke alatt bekövetkező változásai a noradrenerg rendszer állapotát is tükrözik. Számos kutatás alátámasztotta, hogy a pupillaméretre hatással van az agytörzsben található Locus Coeruleus (LC) neuron-mag valós idejű aktivitása, így ennek mérésével következtethetünk a párhuzamosan zajló mentális folyamatokra. Jelen munka módszertani újszerűsége abban áll, hogy itt az adatelemzés során nem csupán kiváltott pupillaválasz-csúcsmagasságokat vetettünk össze, hanem az állandó ritmusú ingerprezentációt kihasználva spektrumanalízist alkalmaztunk a pupilla adatfelvételein. Célunk az volt, hogy ezzel a két módszerrel mért pupillaválasz személyek közötti eltéréseit viselkedés teljesítményhez kössük. A dolgozat egy korábban felvett kísérlet, egy emlékezeti felismerési feladat adatait elemzi újra a fenti innovatív megközelítéssel. A pupillaméret-adatokon az ingerprezentáció frekvenciájára illeszkedő komponens sikerült kimutatnunk Fourier-analízis segítségével. Elemzéseink szerint az említett komponens erősségének, illetve a kiváltott ingerfüggő pupillaválasz-görbe csúcsmagasságának egyéni különbségei bejósolják a viselkedéses eredményeket. Mindemellett kimutattuk, hogy ezen frekvenciakomponens erőssége a kódolás és tesztelés feladatszakaszok közt magas személyek közötti korrelációban áll. Eredményeink alapján kijelenthető, hogy a pupilladilatációban megjelenő egyének közötti variabilitás korrelációs kapcsolatba hozható a kognitív teljesítménnyel, és ennek háttérében az LC mag figyelmi folyamatokra gyakorolt moduláló hatása állhat.

3 Abstract

Small, sub-second changes in pupil dilation can be linked to the coordination of attentional resources. Several studies have already suggested that pupil size fluctuations reflect real-time changes in the activity of Locus Coeruleus (LC), a nucleus located in the brain stem. Thus, by means of measuring pupil diameter over time, we can draw conclusions about underlying mental processes. The methodological novelty of the present work is that, we not only compared event-related pupil dilation peaks, but also exploited the rhythmic nature of stimulus presentation, and applied spectral analysis on pupil size data. Using both techniques, our goal was to link between-subject differences in pupil responses to behavioral performance. In this work we present findings concerning reinterpreted data from a previous experiment, which consisted of a recognition memory task. Having applied Fourier-analysis on pupil dilation data, we found a frequency component matching with the frequency of stimulus presentation. According to our results, between-subject differences in the spectral power of this component, as well as peak dilation of event-related pupil responses do predict behavioral performance. Moreover, we revealed that there is a high correlation between encoding and test conditions, regarding the power of the frequency component mentioned above. Based on our findings, it can be concluded, that individual differences in the task-evoked pupil dilation response correlate with cognitive performance, and this link might be caused by the modulating role of LC on attentional processes.

4 Bevezetés

4.1 A pupillometriáról

Agyunk egyik legfontosabb információforrása a látásunk, amely ezidáig a legmélyebben tanulmányozott érzékleti modalitásunk (Corbett & Chen, 2018). Látórendszerünk vizuális figyelmünk tárgyának lehető legpontosabb nyomon követésére fejlődött ki. Ennek érdekében a szemmozgásokat koordináló és pupillaméret változásait felügyelő idegrendszeri mechanizmusok evolúciónk során mindig is szoros együttműködésben állhattak a figyelmünket moduláló régiókkal. A szemmozgások szerepe egyértelmű: a céltárgy fixációjának megtartása. Ezzel szemben a pupillaméret változásai számos hatás eredményeként adódnak (Mathôt, 2018). Tudhatjuk, hogy változatos serkentő és gátló folyamatok együttes eredményéről van szó (Kardon, Miller, Newman, Biousse, & Kerrison, 2005), hiszen a pupilla összehúzódását egy paraszimpatikus beidegzésű izom, tágulását szimpatikus aktiváció segíti elő egy ellenkező izom által, ennek megfelelően eltérő szabályozó útvonalak mentén (Mcdougal & Gamlin, 2008). Pupillánk dilatációja függ többek közt időben elnyújtott autonóm idegrendszeri folyamatoktól (Kardon, Miller, Newman, Biousse, & Kerrison, 2005), a fényerősség lassú vagy hirtelen változásaitól (Markwell, Feigl, & Zele, 2010), továbbá kisebb skálán mozogva, mentális erőfeszítéseinktől (Beatty & Lucero-Wagoner, 2000; Van Der Wel & Van Steenbergen, 2018). A rövid idő alatt bekövetkező (fázisos) pupillatágulat pedig jellemző kísérője az orientációs válasznak (orienting response), amely egy hirtelen megjelenő, új és szálens inger irányába adott multimodális figyelmi reakciót jelent (Wang & Munoz, 2015; Gabay, Pertzov, & Henik, 2011). Emellett pedig top-down figyelmi moduláció is képes pupillánk méretére hatni (Laeng, Sirois, & Gredebäck, 2012), például megváltoztatni a pupilla fényre adott válaszában (Binda, Pereverzeva, & Murray, 2014; Binda & Murray, 2015; Mathôt, Der, & Stigchel, 2015; Naber, Alvarez, & Nakayama, 2013) vagy fókuszáláskor mutatott válaszában (Mijn & Mathôt, 2017) mértékét. Döntési helyzeteket vizsgáló kutatások sikeresen azonosították a pupillaméret változásait a meglepődés illetve predikciós hiba jeleként (Preuschoff, Hart, & Einhauser, 2011; Alamia, VanRullen, Pasqualotto, Mouraux, & Zenon, 2019; Koenig, Uengoer, & Lachnit, 2018; Van Slooten, Jahfari, Knapen, & Theeuwes, 2018; Sales, Friston, Jones, Pickering, & Moran, 2019), a válaszadás bizonytalanságának mutatójaként (Urai, Braun, & Donner, 2017), és a figyelmi szett váltások kísérőjeként (Pajkossy, Szöllösi, Demeter, & Racsmány, 2017). A végrehajtott funkciók vizsgálatára általánosan megfelelő módot adnak a pupilla fázisos (Van Der Wel & Van Steenbergen, 2018; Geva, Zivan, Warsha, & Olchik, 2013) valamint baseline értékeket érintő (Van Den Brink, Murphy, & Nieuwenhuis, 2016) méretváltozásai. Az eddigiek

alapján kijelenthető, hogy pupillánk dilatációja összességében arousal szintünk növekedését mutatja (Larsen & Waters, 2018; Schwalm & Jubal, 2017). Még nyilvánvalóbb a párhuzam, ha tekintetbe vesszük az arousal figyelmi folyamatokban (Kahneman, 1973; Yerkes & Dodson, 1908), emlékezésben (Hamann, 2001; Mcgaugh, 2000; McGaugh, 2015) illetve bárminemű feladatvégzési teljesítményben (Yerkes & Dodson, 1908; Teigen, 1994) játszott szerepét.

Az arousalszint változásai mögött jelentős részben a noradrenerg (NA) rendszer áll, annak részeként pedig az agytörzsi LC mag (Jones, 2003; Aston-Jones & Cohen, 2005; Sara & Bouret, 2012; Carter, és mtsai., 2010). Erre az irodalom gyakran LC/NA-rendszerként utal, és ismeretes figyelmi valamint emlékezeti folyamatainkban betöltött moduláló szerepe (Mather, Clewett, Sakaki, & Harley, 2016). A pupillaméret rövidtávú növekedése azonban nem egyszerűen agyunk erőfeszítéseinek előjeles összege, hanem főként az LC, valamint a Hypothalamus aktivációjával járó folyamatok, és több alacsonyabb szintű regulációban szerepet játszó mag összehúzódnást kiváltó válaszánaok összjátéka (Aston-Jones & Cohen, 2005; Joshi, Li, Kalwani, & Gold, 2016; Samuels & Szabadi, 2008; Mcdougal & Gamlin, 2008). Előbbi az ébrenlét, arousalal járó viselkedés valamint kognitív készenlét esetén mutat jelentősebb aktivitást, és kölcsönös kapcsolatokat tart fenn az utóbbival. Az orientációs válaszban megfigyelhető pupillatágulat hátterében vélhetőleg a Colliculus Superior (CS) moduláló hatása jelenik meg (Wang & Munoz, 2015). Általánosságban pedig a fázisos pupillaméret-változások illetve az LC sejtek tüzelésmintázatainak megváltozásai ugyanazon kognitív folyamatokhoz köthetőek (Gilzenrat, Nieuwenhuis, Jepma, & Cohen, 2010; Pajkossy, Szöllősi, Demeter, & Racsmány, 2017; Pajkossy, Szöllősi, Demeter, & Racsmány, 2018; Unsworth & Robison, 2017).

Az Adaptive Gain Theory értelmében az LC aktivitás az általunk vizsgált exploitációs viselkedéses állapotban nagy pupillaméretet tart fenn (Aston-Jones & Cohen, 2005). A magasabb vigilanciát igénylő, nagyobb sikerrel koordinált viselkedéses és emlékezeti performancia nagyobb pozitív fázisos pupillaválással kellene, együtt járjon, bár az eredmények e téren nem egybehangzóak (Mathôt, 2018). Természetesen egy adott feladatban már gyakorlottabb egyénnek kevesebb egyéni erőfeszítésébe kerül ugyanazon feladat megoldása, és minden személy pupillaválaszai csökkennek egy adott feladat sorozatos végrehajtásával (Foroughi, Sibley, & Coyne, 2017). Ezen kívül a pupillaméret változásaiban tetten érhető LC aktivitás sem feltétlenül a feladat nehézségét, hanem sokkal inkább az (egyéni) erőfeszítést méri (Van Der Wel & Van Steenbergen, 2018).

4.2 Jelen vizsgálat tárgya

Dolgozatomban az arousal illetve magasszintű kognitív folyamatok fázisos pupillaválaszokra gyakorolt hatását vizsgálom. Az eseményfüggő potenciálokhoz (ERP) hasonlatosan a pupillometria terén is régóta használnak triggerjelenként időzített átlaggörbéket egyéneken belüli illetve egyének közötti vizsgálatokban (Beatty, 1982). Az fázisos pupillaaktivitást tekintve főleg személyen belüli vizsgálatokat végeztek (Van Der Wel & Van Steenbergen, 2018). Egyének közötti összehasonlítást megvalósító kutatások között kevés példát találunk olyanra, amely nem csoportokat hasonlít össze, hanem egyéni különbségek mentén vizsgálódik (például Unsworth & Robison, 2015), én viszont ezt tettem ebben a kutatásban. Tekintettel a mai napig megszületett cikkek által használt elnevezésekre, dolgozatomban az előbbieken említett átlaggörbét eseményfüggő pupillaválasznak (event-related pupil response) fogom nevezni, függetlenül a méretváltozás irányától. Ennek ellenére az általam vizsgált esetekben táguló elmozdulások szerepelnek, ezért az eseményfüggő pupilladilatáció (event-related pupil dilation, ERPD) kifejezéssel felváltva fogom használni. Először viszonyítási alapként ezen eseményfüggő válaszok csúcsmagasságait, mint az egyének közti viselkedéses variabilitás egyik magyarázó változóját tekintem. Majd pedig egy újabb metrikát is megvizsgállok, mely azon alapszik, hogy előre meghatározott, állandó időközönként bemutatott ingerek esetén a pupilla ezen frekvencián elvárható módon reagál (lásd: 4.3-as alfejezet). Egy korábbi kísérlet adatai rendelkezésemre álltak, mely ebből a szempontból megfelelő kísérleti elrendezést valósított meg (Pajkossy, Szöllösi, & Racsmány, 2020), az innen származó pupillaméret-felvételeket elemeztem. Ez egy epizodikus emlékezetet tesztelő, úgynevezett mintázat-elkülönítési feladat volt (Mnemonic Similarity Task, MST; Stark, Yassa, Lacy & Stark, 2013; Stark, Kirwan, & Stark, 2019). A személyek közötti összehasonlítás céljából itt bevezetett új változót az ingerprezentálás ritmusára illeszkedő frekvenciájú, pupillaméret-változásban megtalálható hullámkomponens teljesítményeként határoztam meg.

Az MST paradigma során a résztvevők feladata, hogy korábban bemutatott Target (cél)ingereket megkülönböztessenek hozzájuk nagyon hasonló Lure (csali) ingerektől, miközben a tesztelési ingeranyag korábban még nem látott Foil (új) ingereket is tartalmaz. Az ezzel kapcsolatos döntéshozatal a gyakorlatban úgy valósul meg a tesztfázisban, hogy a kódolás előtt az alanyoknak nem hoztuk tudomására, hogy az általuk látott képekre később emlékezniük kell. Akkor csupán egy az ingeranyag megjegyezhetőségére nézve hatással nem rendelkező döntést kell hozniuk ezen képek tartalmáról, hogy biztosítható legyen az emléknymok kialakulásához szükséges, ingerekre irányuló figyelmük. A teszteléskor a

kísérleti személyek három válaszlehetőség közül dönthetnek, mi szerint: már látták pontosan ugyanazt a tárgyat (Old), az éppen látott csak hasonlít egy korábbihoz (Similar), vagy eddig még nem látták (New). A tesztfázis előtt viszont megkérjük őket arra, hogy legjobb tudásuk szerint a már látotthoz hasonló, de azzal nem azonos tárgyak képeit Similar válasszal illessék. Egy ilyen feladat mintázat-elkülönítési erőfeszítést igényel a személyektől, mivel nagyban átfedő reprezentációkat kell egymástól megkülönböztetni (Stark, Yassa, Lacy, & Stark, 2013; Kim & Yassa, 2013; Reagh & Yassa, 2014). Az MST feladat megoldása közben a Lure ingerek sikeres felismerése alatt a Hippocampus olyan részterületeinek aktivációja mutatható ki, melyek a mintázat-elkülönítéskor aktívak (Lacy, Yassa, Stark, Mufuler, & Stark, 2011; Kirwan & Stark, 2007; Reagh & Yassa, 2014). Idősek esetén pedig megfigyelhető a Lure ingerek megkülönböztetési képességének romlása az életkor növekedésével (Stark, Yassa, & Stark, 2010). Így az emlékelőhívás sikerességére gyakorolt figyelmi hatások, valamint a Hippocampus funkciója mérhető e teszttel. Hangsúlyozandó azonban, hogy az MST feladat nem közvetlen módja a hippokampális mintázat-elkülönítési folyamatok mérésének (Stark, Stevenson, Wu, Rutledge, & Stark, 2015). Megfelelőbb konstruktumra hivatkozunk, ha úgy fogalmazzunk, a mintázat-elkülönítés viselkedéses eredményét figyelhetjük meg általa (Pajkossy, Szöllősi, & Racsmány, 2020).

A Lure ingerek felismeréséhez a személynek elő kell hívnia az ahhoz hasonló eredeti emlékezeti reprezentációt, majd össze kell vetnie az aktuális ingerrel (Lacy, Yassa, Stark, Mufuler, & Stark, 2011; Reagh & Yassa, 2014). Eszerint minden Similar válasz előhívási folyamat eredményeként áll elő, a válasz helyességétől függetlenül (Pajkossy, Szöllősi, & Racsmány, 2020). A mintázat-elkülönítést mérő valódi mutató tehát a Similar válaszok száma, míg az ilyen válaszok helyessége az előhívás minőségéről informál (Pajkossy, Szöllősi, & Racsmány, 2020). Az emlékezeti előhívás sikerességét a válaszok helyessége mutatja, míg a mintaszeparációs teljesítmény viselkedéses eredményét az Old vagy Similar válaszok arányai. A Lure ingerek megkülönböztetésének sikeressége tehát mintaszeparációs folyamatokat tükröz, míg az LC aktivitásával szoros összefüggést mutató pupilladilatáció adatok alapján memóriaelemek hozzáféréseinek erőfeszítései figyelhetők meg (Pajkossy, Szöllősi, & Racsmány, 2020). Ebben a kutatásban a pupilladilatáció megfigyelésével igyekszem következtetni a mintázat-elkülönítési teljesítményre, láthatóan több absztrakción keresztül. Emiatt nem várhatjuk el, hogy a pupillaválasz csúcsmagasságok tökéletesen korrelálnak majd a viselkedéses eredményekkel, továbbá nem lehetünk biztosak benne, hogy az

ingerbemutatók frekvenciájától függő spektrális komponens teljesítménye valóban mintaszeparációt mérni hivatott mutatókkal kell, hogy a legjobban összefüggjön.

A viselkedéses teszten mutatott, válaszarányok alapján számolt mutatókra, mint a kognitív teljesítmény egyéni mérőszámaira tekintek a későbbiekben. Ennek ellenére az egyértelműség kedvéért ebben a kontextusban elkerülöm a teljesítmény szó használatát, mely félrevezető lehet a spektrális teljesítményeloszlásban vizsgált komponensek teljesítményértékeinek azonos elnevezése révén (ugyanis a szakirodalomban használt angol „power” szó magyar fordítása a „performance” szóval azonosan „teljesítmény”). A viselkedéses eredményekre performancia névvel utalok majd, és a spektrális komponens erősségét teljesítményként nevezem meg.

4.3 A pupillajel frekvencia-analízise

Az általam itt ismertetett spektrális összetevő teljesítményén alapuló elemzéssel azon előny adódik, hogy az eseményfüggő pupillaválasz alapvonalhoz viszonyított elmozdulásának iránya nincs hatással rá (lásd: 5.7-es alfejezet). A komponens teljesítményértéke csakis a változás amplitúdójától függ, és ilyen módon ezen metrika megkerüli annak az elméleti vitáját (Van Der Wel & Van Steenbergen, 2018), hogy az ingerenkénti pupillaválaszok előjele általánosan milyen irányú együttjárásban kell, álljon a viselkedéses performancia-mutatókkal egy végrehajtó funkciót vizsgáló feladat során.

Az eddigiekben már számos kutató használt Fourier-analízist a pupillajel frekvencia-összetevőinek kinyerésére, többek között: szemmozgáskövető berendezések két szem közötti mérési konzisztenciájának ellenőrzésére (Klingner, Kumar, & Hanrahan, 2008), pupilláris fényreflex eltérései által opticus neuritis kórkép azonosítására (Lamirel, és mtsai., 2018), a pupilla alapaktivitásának változásait az álmoság fiziológiai jegyeivel való összekapcsolására (McIaren, Erie, & Brubaker, 1992; Lüdtke, Wilhelm, Adler, Schaeffel, & Wilhelm, 1998; Soares, és mtsai., 2013; Piu, Serchi, Rosini, & Rufa, 2019), a pupillaméret feladatvégzés közbeni hangingerék ritmusára való ráhangolódásának megállapítására (Fink, Hurley, Geng, & Janata, 2018), pislogásesemények pupillajelből történő kiszűrésére, illetve egy gépi tanuláson alapuló pislogásszűrés módszer hatékonyságának megítélésére (Nakayama & Shimizu, 2002; Nakayama & Shimizu, 2004; Nakayama, Yamamoto, & Kobayashi, 2008), kolinerg alulműködés vizsgálatára alkoholizmusban szenvedők esetén (Grünberger, és mtsai., 1998), és a pupillajelben található 1/f-zaj jellegzetességeinek elemzésére (Rigoli, Holman, Spivey, & Kello, 2014). Fontosabb azonban, hogy születtek kutatások ritmikus ingerprezentáció alkalmazásával is: cerebrális eredetű vagy glaukóma miatt kialakuló látótérkiesés vizsgálatára

eltérő térrészekben, más-más frekvenciával prezentált ingerek használatával top-down figyelmi moduláció nyomait szemlélve (Naber, és mtsai., 2018), különböző frekvenciával villogó, egyszerre bemutatott ingerek közül pupillaválasz-dinamika alapján a figyelem tárgyának meghatározására, gombnyomást nem igénylő beviteli mező kifejlesztése céljából (Muto, Miyoshi, & Kaneko, 2020; de'Sperati, Roatta, Zovetti, & Baroni, 2021) és látott illetve hallott ingerek közötti multiszenzoros integráció tanulmányozására (Yuan, Cheng, & Jiang, 2021). Utóbb felsoroltak ugyanazon kutatási vonalra tartoznak, mely a pupilla fényreflexének, tehát szűkülési válaszában vizsgálatával foglalkozik az abban megjelenő top-down figyelmi moduláció tetten érése (Naber, Alvarez, & Nakayama, 2013). Ezen kutatás és utódjai azok, melyek a mi általunk itt tárgyalt spektrumelemzéses megközelítéshez legközelebb állnak, ezért röviden áttekintem az őket elindító cikket az alábbiakban.

Naber és munkatársai 2013-as cikkjében tárgyalt (Naber, Alvarez, & Nakayama, 2013) egyik kísérletükben a pupilla fényreflexének ritmikus, világos képingerekre adott válaszát elemezték ezen ingerek felvillanásainak frekvenciájára illeszkedő spektrális komponensek teljesítményértékeinek elemzésével. Az elrendezés itt nem egyének közti összehasonlításra, hanem a képi ingerekre fordított figyelem mérésére került összeállításra. A kísérletből kimutatták, hogy több, eltérő frekvencián villogó képinger közül arra, amelyikre jobban figyelnek a személyek (amelyiknek több alkalommal detektálták a tükrözött önmagára való megváltozását), annak frekvenciájára illeszkedő spektrális komponens teljesítménye nagyobb volt a pupillafelvételekben. A kutatók 1,5, 1,75, 2,00 és 2,25 Hz-es frekvenciákon alkalmazták ezeket a felvillanó ingereket, amely a fényreflex gyors és meredek görbét követő fázisos változása folytán erős frekvenciakomponenst hagyott a pupillajelemben. Egy a cikkben részletezett másik kísérletükben pedig a szignáldetektáció területéről ismert Receiver Operating Characteristics (ROC) elemzéssel vizsgálták meg és igazolták – tulajdonképpen egyéni értékek személyek közötti összehasonlításával –, hogy egy 2 Hz-es frekvencián villogó fényingerre egy téri figyelmi feladatban kialakuló ritmikus pupillaváltozás frekvenciaspektrumának 2 Hz-nél mért egyéni teljesítményértékei differenciálnak a helyes és helytelen válaszok arányai között. Ezekből úgy látszik, releváns információ nyerhető a ritmikus ingerekre kialakuló tranzienst pupillaváltozások spektrális elemzésében, bár a részletezett kutatási vonal a fényreflexre és a pupillaszűkülés variabilitására épít, így mást vizsgál, mint mi ebben a kutatásban.

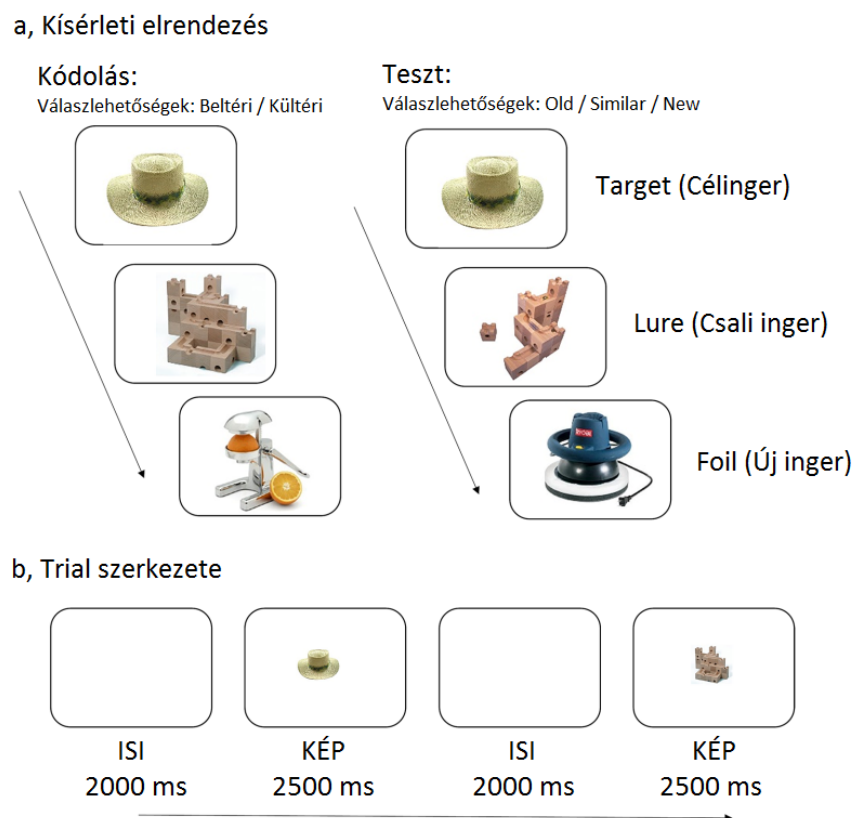
4.4 Kutatási kérdések

1. Hipotézis: A teszt és a kódolás fázisokban mérhető egyéni pupilladilatáció-csúcsmagasságok pozitívan korrelálnak egymással.
2. Hipotézis: A tesztfázis alatti pupilladilatáció korrelál az MST viselkedéses mutatókkal. A helyesválasz-arányokkal (Similar|Lure, Target|Old, Mintázat-elkülönítési Index) pozitívan, a helytelenekkel (Old|Lure) negatívan. (A mutatókról bővebben lásd: 5.5-ös alfejezet.)
3. Hipotézis: A kódolás alatti pupilladilatáció korrelál az MST viselkedéses mutatókkal. A 2-es hipotézissel kongruensen a helyes válaszokkal pozitívan, a helytelenekkel negatívan.
4. Hipotézis: A teszt és a kódolás fázisokban egyénileg mérhető, ingerprezentálásra illeszkedő spektrális teljesítményértékek a személyek között pozitívan korrelálnak egymással.
5. Hipotézis: A tesztelési spektrális komponens teljesítménye korrelál az MST viselkedéses mutatókkal. A 2-es hipotézissel kongruensen a helyes válaszokkal pozitívan, a helytelenekkel negatívan.
6. Hipotézis: A kódoláskori spektrális komponens teljesítménye korrelál az MST viselkedéses mutatókkal. A 2-es hipotézissel kongruensen a helyes válaszokkal pozitívan, a helytelenekkel negatívan.
7. Hipotézis: A pupilladilatáció és a vizsgált spektrális komponens teljesítménye pozitívan korrelálnak a feladatfázisokon belül illetve azok között is.

5 Módszer

5.1 Kísérleti elrendezés

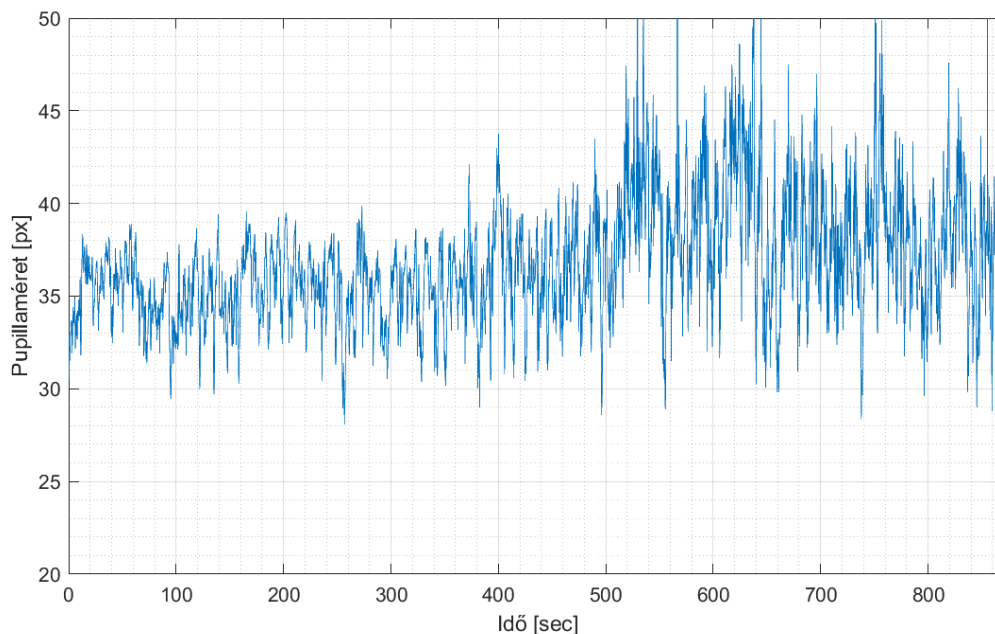
A kísérletben 22 egészséges egyetemista személy vett részt, közülük 14 nő ($N = 22$; $M_{életkor} = 23,1$ év; $SD_{életkor} = 1,9$ év). Közülük a kódolás illetve teszt fázisok adatfelvételeinek valamelyikében a műszer érzékenységének – ezáltal a jel szórásának – feladatvégzés közbeni megváltozása miatt 5 személyt szükséges volt kizárni (lásd: 5.2-es alfejezet). A résztvevők a 9,6 perc hosszú kódolási fázisban 128 képet láttak hétköznapi tárgyokról, melyekről el kellett dönteniük, szerintük inkább beltéri vagy kültéri használatú. Ezt a követte a tesztelési fázis, amelynek eljövételéről előzőleg nem informáltuk a kísérleti személyeket. Az ez által felölelt idő 14,4 perc volt, mialatt a személyek véletlenszerű sorrendben összesen 64 Target ingert, 64 Lure ingert, és 64 Foil képet láthattak. Itt meg kellett, hogy ítéeljék, szerintük régi (Old), hasonló (Similar) vagy új (New) a képen látott tárgy, ebben a sorrendben (1. ábra). A pupillaméretre ismertén hatást gyakorló megvilágítás, illetve az ingerek átlagos világossága kontrollálva volt a kísérlet elvégzésekor.



1. ábra: A kísérleti elrendezés és az egyes trialok felépítése. (a) Elrendezés: A kódolás szakaszban a kísérleti személyeknek arról kellett dönteniük 128 különböző kép esetében, szerintük inkább beltéri vagy kültéri a képen látható tárgy. A tesztelés során meglepően arra kértük őket, döntsék el egy képsorozat minden eleméről, az ott látható tárgy pontosan ugyanaz-e (Old), mint egy korábban látott, ahhoz hasonló (Similar), vagy új (New). (b) Trial felépítése: Mindkét kísérleti szakaszban egy-egy inger 2500 ms-ig volt látható, melyeket 2000 ms-os trialok közötti intervallum (inter-trial interval, ISI) választott el. (Pajkossy, Szöllösi, & Racsmány, 2020)

5.2 Pupillafelvételek és megtisztításuk

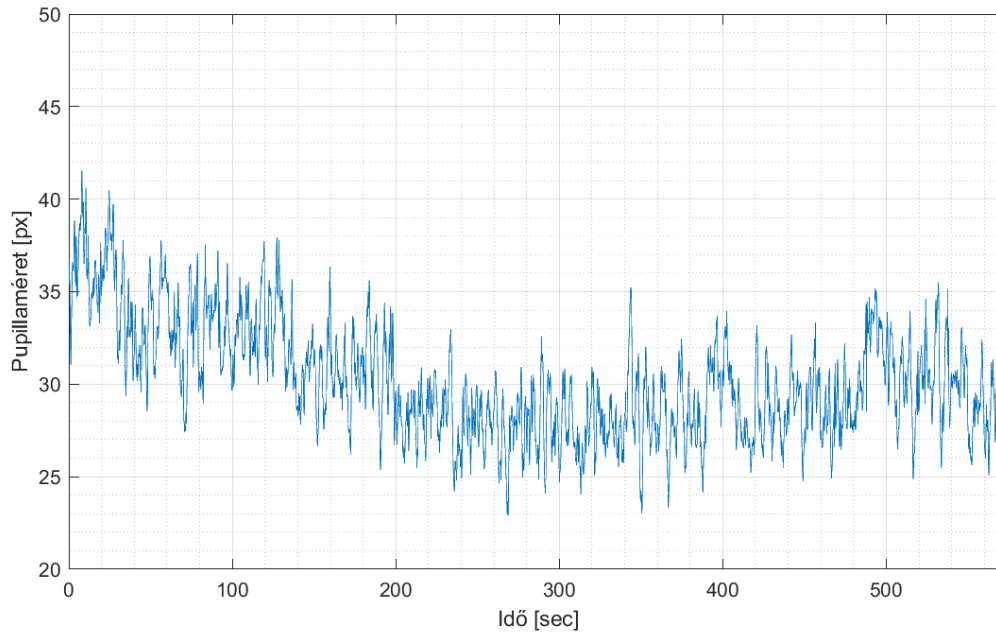
A résztvevők közül a kódolás illetve teszt fázisok adatfelvételeinek valamelyikében a jel szórásának megváltozása miatt 5 személyt szükséges volt kizárni. A szórás ilyen, egyéneken belüli vagy akár egyének közötti változása az egyének közti variabilitás összehasonlításába ismeretlen tényezőt keverne be, hiszen az egyes adatfelvételeken mérhető spektrális teljesítményértékeket eltolná. Az egyének között a műszer érzékenysége azonos volt, viszont némely esetben a kísérletvezetőnek feladat alatt szükséges volt megváltoztatnia adatminőségi problémák miatt, így ezeket az egyéneket utólag ki kellett zárni. Ezen megváltozások oka, hogy a felvételek eredetileg egy olyan kutatáshoz készültek, ahol az eseményfüggő pupillaválaszokat elemezték, és a jel szórása azok normalizált átlagolása szempontjából nem bírt jelentőséggel. Megjegyzem, hogy az egyik kísérleti személy kódoláskori adatfelvételének utolsó 1,6 percnyi adata nem került rögzítésre, azonban mivel ez a későbbiekben személyközi összehasonlításokhoz használt, felvétel teljes hosszára számolt átlagos spektrális teljesítményt az általam vizsgált tartományokban nem befolyásolta, ezt a résztvevőt nem tekintetem adathibásnak.



2. ábra: Egy adathibás pupillafelvétel a kódolási fázisból. Ezek az esetek a műszer érzékenységének változásából adódtak. Őket (összesen 5) azért kellett kizárni, mert egy ilyen szórásváltozás az egyéni frekvenciakomponensek teljesítményértékét kompenzálhatatlanul eltolja.

Az MST feladat esetén a pupillaméret-adatok egy tornyos rendszerű SMI Hi-Speed 1250 típusú szemmozgáskövető berendezésből származtak, egységesen 1250 Hz mintavételezési frekvenciával. A pupilladilatáció mérésére pixel mértékegységű adatok álltak rendelkezésre, egész értékekkel reprezentálva. A bal szem adatait vettem figyelembe, azon belül is a kamera perspektíváján horizontális dimenzió értékeit. Ezek az adatok folytonos idősorokat, jeleket alkotnak, amely lehetővé teszi rajtuk spektrumanalízis elvégzését. Mivel az adatok felvételekor mind a kódolási, mind a teszt szakaszokban egyaránt kötött időpillanatokban kapott új ingert a kísérleti személy, könnyen megvizsgálható az eseményfüggő pupilladilatáció, valamint hogy a teljes adatsora folyamán mennyire jellemzi pupillaméretének változását az ingerprezentációval szinkronban álló fluktuáció, amelyek pedig már összehasonlíthatóvá válnak más egyéni mutatókkal. Ebben a munkában a reakcióidő adatokat nem elemeztem.

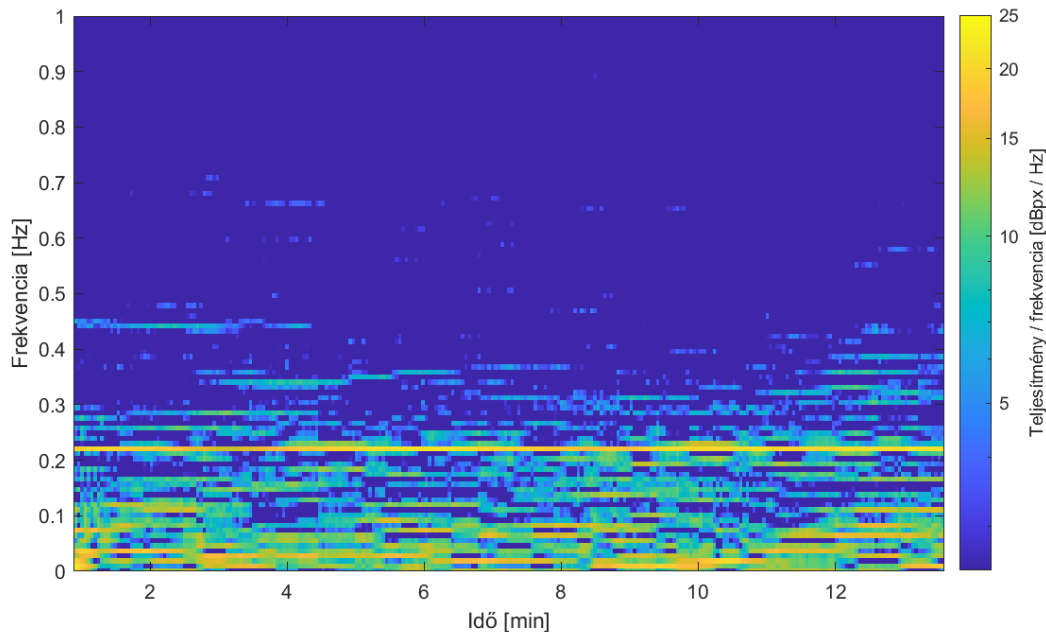
Ebben a fejezetben „adatok” alatt a pupilladilatáció méréseit és azok időbélyegeit értem, amiket Matlab R2021a programmal elemeztem. Nulla vagy NaN értékek nem fordultak elő, még az adatok elején és végén sem, bár a kód ezek eltávolítására is fel volt készítve. Az adatokból eltávolítottam a szemmozgáskövető által detektált pislogások pontos időtartamai alatt szereplőket. Itt megjegyzem, hogy bár alapvetően is volt egy minimális szórása az időbélyegek közti időknél, a pislogások eltávolításával néhol mindenképp egyenetlenül mintavételezetté vált a jel. Ezután Savitzky-Golay filterrel egyengettem az adatokat, melyhez a mintavételi ráta körülbelül 0,8-szerese, azaz 1001 minta hosszú ablakot, és ötödfokú közelítést használtam. Majd interpolánst állítottam a meglévő adatpontokra a Matlab „interp1” függvényével, a „pchip” köbösen interpoláló módszert alkalmazva. Ehhez kiszámítottam, hogy az első és utolsó időbélyeg közt mennyi idő telt el, illetve hogy a felvétel az eredetileg kívánt, esetünkben 1250 Hz-es mintavételi frekvenciával mennyi adatpontból állna, majd annak felével mintavételeztem újra, ekvidisztáns pontokon. Így $1250 / 2 = 625$ Hz-re decimáltam az eredeti jel mintavételezését, bár az általam vizsgált alacsonyfrekvenciás komponensek számára kevesebb is elegendő. Ilyen módon tisztítottam meg minden érvényes adatfelvételt, MST feladatban résztvevő személy adatait (3. ábra).



3. ábra: Egy résztvevő teljes pupillafelvétele a kódolási fázisból.

5.3 A vizsgált spektrális komponens frekvenciájának és értékeinek meghatározása

Az adatokban rejlő frekvenciakomponensek és felharmonikusaik, valamint a zaj szemrevételezésére a „spectrogram” nevű függvényt használtam, mely automatikusan elvégzi a Short-Time Fourier Transform (STFT) eljárást. Négyzetes ablakot használtam, az adatpontok számának 8-adához legközelebbi, de annál nagyobb egész szám által meghatározott ablakmérettel. Továbbá az ablakok közti eltolásként az adatpontok számosságának 300-ad részéhez legközelebbi, de annál nagyobb egész számot választottam. STFT előtt a pupilladilatáció-adatokból elemenként kivontam a teljes adathalmaz átlagát, hogy megszüntessem az esetben nem releváns alacsonyfrekvenciás komponenst a spektrum kimenetén, melyet a digitális jelfeldolgozás irodalmában "DC komponensnek" hívnak. A kimeneti adatok alapbeállítás szerint 0-tól a legmagasabb, még hulláminformációt hűen tartalmazó (Nyquist-) frekvenciáig, tehát ezen adatoknál körülbelül 312,5 Hz-ig kerülnek ábrázolásra, azonban én elegendőnek tartottam az 1 Hz alatti tartományt tekinteni (4. ábra).



4. ábra: Egy résztvevő tesztelési pupilladilatáció adataiból Short Time Fourier Transform (STFT) módszerrel kapott spektrogram, melynek abszcisszáján a pupillajel teljes időtengelye (sec), az ordinátán a frekvencia (Hz) látható. A színskála az adott időben és frekvencián jelenlévő szinuszos hullámkomponensek teljesítményét mutatja, melynek hipotetikus mértékegysége pixelegrészekre vonatkoztatott dB, osztva a frekvenciával (dBpx / Hz). Ezt az emberi szem számára láthatóbb módon, logaritmusos színskálán jelenítettem meg. Megjegyzés: az időtengely nem a jel kezdetétől végéig eltelt időt öleli fel, mert az eljárás nem eredményez egyetlen minőségű kimenetet azokon a részekben, ahol a mozgóablak nincs teljes mértékben a vizsgált jel felett.

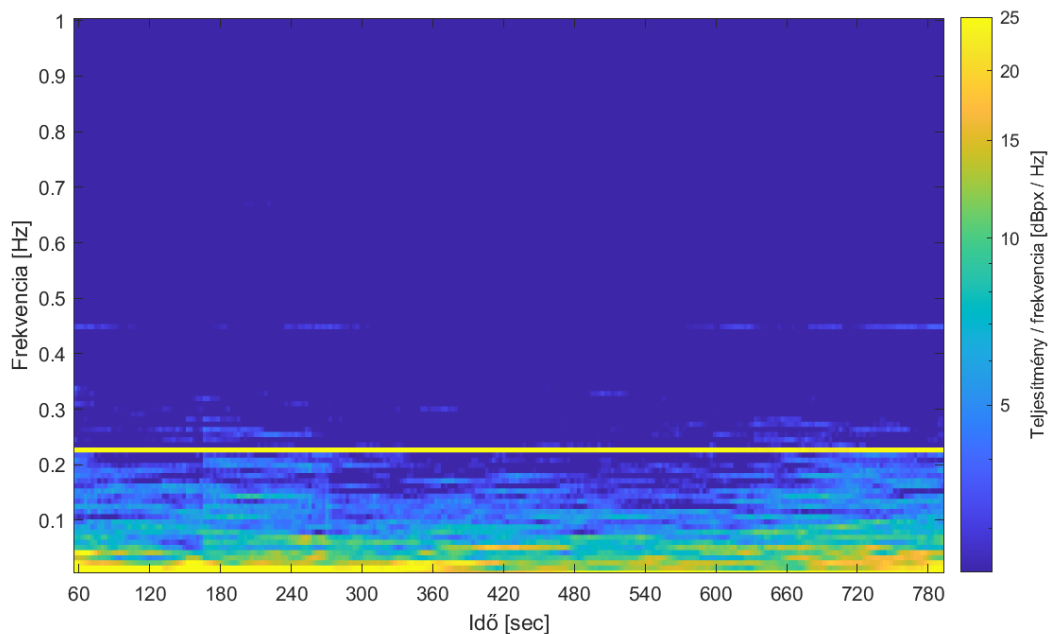
A kísérleti elrendezésből adódóan 4,5 másodpercenként kapott új ingert a résztvevő. Ennek megfelelően elvártam, hogy $1 / 4,5 = 0,22$ Hz körül kiugró frekvenciakomponens lesz látható, mely az egyéni spektrogramokon láthatóan megjelent (4. ábra).

Az MST feladathoz a kizárt személyek, illetve a fentebb említett, többiekhez képest rövidebb felvételi egység kivételével az összes résztvevőre kiszámoltam az átlagos teljesítményspektrumot egy saját magam által írt programkód segítségével. Ehhez az egyszerű kumulált átlag képletét használtam. A kapott átlagos spektrogramokat a kódolási és teszt szakaszokra is legeneráltam. Ezeken mindkét kísérleti fázis esetén még világosabban kivehetővé vált az ingerprezentálás frekvenciájára illeszkedő spektrális komponens. Alább megtekinthető a kódolási szakasz alatti felvételek alapján készült átlagolt spektrogram (5. ábra). Ennek elkészítéséhez minden egyes résztvevőre a Matlab „spectrogram” függvényének 4 tagú vektort előállító, 5 állandó paraméteres változatát használtam. Ennek negyedik kimeneti tagja a jel teljesítményspektrumát tartalmazó mátrix.

Ezen mátrixokat egy feladatszakra személyenként legeneráltam, és minden egyes újabb személy kimeneti mátrixát iteratív módon az addig meglévő mátrixhoz számítottam hozzá kumulált számtani közép módszerrel. Ilyenkor az az átlagoltmátrix-értékeket elemenként újraszámoltam az új résztvevő kimeneti mátrixának megfelelő elemeivel. Az ehhez mátrixelemenként használt számtani közép képlete:

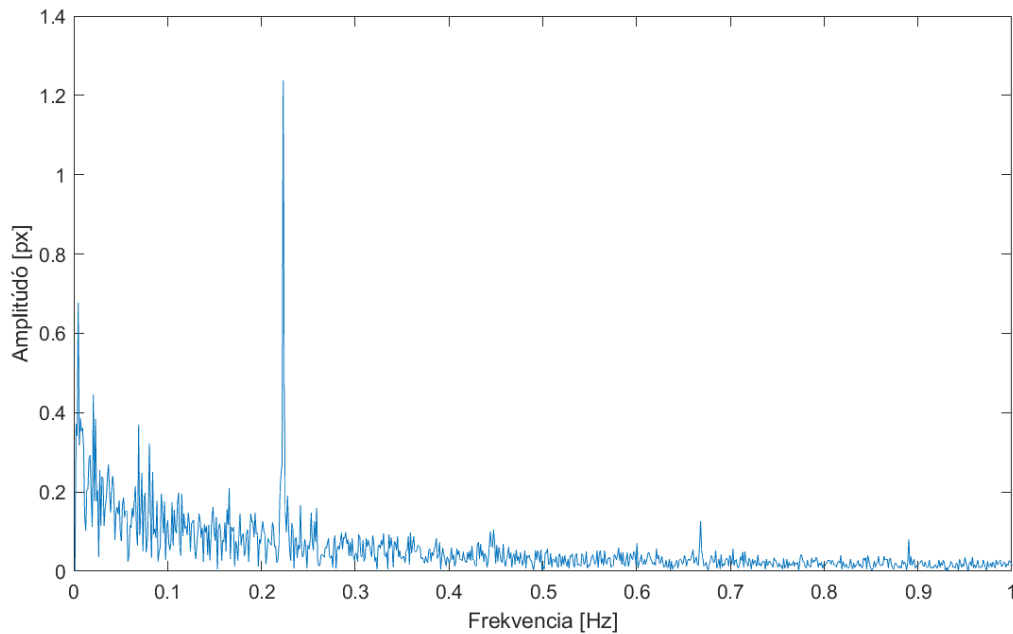
$$c(t + 1) = c(t) + \frac{1}{t + 1} (x - c(t))$$

Ahol: c a számtani közép függvény
 x az új érték
 t az aktuális iteráció indexe



5. ábra: A tesztelési fázis alatt rögzített pupillafelvételek STFT eljárással kapott, résztvevők között átlagolt spektrogramja.

Az imént részletezett átlagolt STFT spektrumokon is már láthatóan kiugró az ingerprezentációra illeszkedő komponens. A későbbiekben pedig a pontos számítások érdekében több kísérleti szakaszban, több résztvevő esetén is a teljes jelen Fourier transzformációt elvégezve megmértem a frekvenciaspektrumon a maximális amplitúdót, amely egyöntetűen 0,224 Hz-re adódott (6. ábra), melyet az ingerprezentációk közt eltelt átlagos idő kiszámítása is megerősített. Valószínűleg ez a 0,22 Hz-hez képesti apró frekvenciabeli torzulás a kísérleti program futásakor képződött, és természetes jelenség, mivel a valós idejű programvégrehajtást általában számos hardveres illetve szoftveres korlát befolyásolhatja futásidőben.



6. ábra: Egyik résztvevő kódoláskori Fourier spektruma a teljes pupillafelvétele alapján.
Megjegyzés: Ugyanezen résztvevő spektrogramja látható a 4. ábrán.

Az fentebb említett 0,224 Hz-es spektrális komponens átlagos teljesítményértékét a „bandpower” függvény használatával minden egyénre előállítottam, egyrészt a kódoláskor, másrészt a teszt szakaszkor. Ennek hipotetikus mértékegysége a pixel skálán történő méretváltozások teljesítményét jelölve px^2 . A vizsgált sávot a célzott frekvencia becsült közepétől 0,005 Hz sugáron belül eső, azaz 0,119 és 0,129 Hz közötti tartományban határoztam meg. Az így kapott teljesítményértékeket személyek közötti összehasonlításhoz vettem alapul, hogy megvizsgálhassam azok együttjárását az eseményfüggő pupillaválasz-csúcsmagasságokkal és a viselkedéses performanciát mérő változókkal.

5.4 Pupillaválasz-csúcsmagasságok

A későbbiekben bemutatott statisztikai vizsgálatokhoz az eseményfüggő pupillaméret-csúcsmagasságok értékeit a kísérletet először feldolgozó kutatáshoz (Pajkossy, Szöllősi, & Racsmány, 2020) használt módszerhez nagyon hasonló módon kaptam meg. A jelből a detektált pislogás események alatti szakaszokat eltávolítottam, valamint kezdeteik előtt minden esetben 100 mintaelem hosszú, nagyjából 0,08 másodperces szakaszon szintén eltávolítottam az adatpontokat. A jel megszakadásainál lineárisan interpoláltam azt, majd másodfokú Savitzky-Golay filtert alkalmaztam rá. Az ingerprezentációk trigger-időbélyegei közé eső jelszakaszokon belüli helyi átlagtól 2,5 szórásnyi távolságon kívül eső értékeket ismét interpoláltam minden trial esetén, majd ezen szakaszokat a triggerjelekhez elemenként egymásra igazítva kiátlagoltam. A kapott pupillaválasz-átlaggörbéből az inger megjelenésétől számított 2000 és

4000 ms közti átlagot tekintettem a vizsgált válasz maximumaként, majd ebből kivontam az 1800 és 2000 ms közötti görbeszakasz átlagértékét. Ezzel a módszerrel minden kísérleti fázison belül minden személyre megkaptam a pixelméretre vonatkozó (azaz normalizálatlan), baseline-korrigált pupillaválasz-csúcsmagasságot.

5.5 Viselkedéses mutatók

Viselkedéses performanciát mérő mutatókként a különböző ingerkategóriájú (Target / Lure / Foil) képekre adott, teszt szakaszbeli válaszok (Old / Similar / New) számának és az adott ingerkategóriába tartozó elemek számának arányát vettem alapul. Ezek közül név szerint az Old|Lure és Similar|Lure, valamint az Old|Target, Similar|Target arányokat használtam fel a későbbiekben. Ezen változók nevében először a válasz minőségét jelöltem meg, majd az elválasztókarakter után azt, hogy mely ingerkategória számosságához viszonyítottam az adott válaszok számát. A Mintázat-elkülönítési Indexet a Lure ingerekre adott, helyes Similar válaszok arányszámának és az Foil ingerekre adott helytelen Similar válaszok arányszámának különbsége által határoztunk meg, amely az MST feladatokban használatos mutató.

5.6 A pislogások hatásának kizárása

A későbbi elemzések helyes értelmezhetősége érdekében leellenőriztem a pislogások között eltelő átlagos időintervallumot. Ha ezek középértékei és az ingerek közt eltelő idő jelentősen egybevágnának, az felvetné a lehetőségét, hogy a pislogás adatok szennyezik az általam mért komponens-teljesítményértéket. Megállapítottam azonban, hogy a szemmozgáskövető műszer előfeldolgozó szoftvere (SensoMotoric Instruments iView) által detektált egymást követő pislogás események kezdetei között eltelt idő nem esik egybe az ingerprezentálás ritmusának periódusidejével. A kódolás valamint teszt szakaszok esetén a pislogások kezdetei között hozzávetőleg 2 másodperc telt el, pislogásuk időtatama pedig 150 ms körül volt mérhető (*1. táblázat*). Az értékek mindkét kísérleti szakaszban 7 másodperc felett számítottak extrémnek, így azt a következtetést vontam le, hogy a résztvevők valószínűleg gyakran visszatartották pislogási kényszerüket, majd mikor lehetőségük nyílt rá, többször is pislogtak. Ez ésszerű magyarázat, ha figyelembe vesszük a feladathoz szükséges kitartó figyelmi és emlékezeti erőfeszítést, és az ingerek képernyőn töltött idejét. Ezen felül, ha számításba vesszük a korábbiakban már részletezett adattisztítási lépéseket, a pislogás események, még ha hordozhattak is spektrális információt, a pupillaméret adatokból megfelelően eltávolítottam őket, így nem lehettek hatással a vizsgált frekvenciasávra.

Kódolás	N	M	SD	Q1	Q3	IQR	Q1-1,5*IQR	Q3+1,5*IQR
Pislogások kezdetei közti idő [sec]	3329	2,4	1,8	1,0	3,4	2,4	< 0	7,0
Pislogások időtartama [ms]		153	81	109	167	58	21	255
Tesztelés	N	M	SD	Q1	Q3	IQR	Q1-1,5*IQR	Q3+1,5*IQR
Pislogások kezdetei közti idő [sec]	4750	2,5	1,8	1,1	3,7	2,6	< 0	7,5
Pislogások időtartama [ms]		158	80	111	178	66	11	277

1. táblázat: A pislogások statisztikai vizsgálatából kapott eredmények a kódolás és tesztelés szakaszok alatti összes felvételre, itt is eltekintve az 5 adathibás személy pupillafelvételeitől.

5.7 Validitás

Mit mérünk valójában egy hullámkomponens teljesítményértékeként? Egy adott periódusidejű – ennek megfelelően adott frekvenciájú – szinuszos hullámkomponens erősségét a forrásjelben. Meg kell jegyezmem azonban, hogy két főbb jellemzője is van a pupillaátmérő fázisos változásainak, amik miatt nem valódi „szinuszos” hullámkomponensként vannak jelen. Az egyik a jelforma periodikusságának problémája: tekintve, hogy a jelentős méretváltozással járó szakasz nem egy teljes periódusidőn (esetünkben 4,5 másodpercen) át tart, hanem annál rövidebb, lökésszerű összetevőről van szó. A másik, hogy még ha az ingerprezentálások közti időt – ebből következően a hullámkomponens periódusidejét – rövidebbre is változtatnánk, a jelforma akkor sem tökéletesen simulna rá egy képzeletbeli szinuszhullámra, hanem annál szögletesebb, néhol élesebb vagy tompább vonalat követne a lefutása. Ezek eredményeként az ingerprezentálások által előidézett periodikus pupillaválaszok jelentős felharmonikus tartalmat is adnak a pupillajelhez, melyről még szó esik a továbbiakban. Meg szükséges említenem továbbá, hogy a spektrális komponens teljesítménye a pupillajelbeli fázisos elmozdulások pillanatnyi irányától független, hiszen az ilyenkor megfigyelt hullámkomponens amplitúdójának nagyságához a felfutó illetve lefutó görbeszakaszok azonos súllyal számítanak, a teljesítmény értéke csupán a jel periódusidő alatti értékváltozása által felölelt tartománytól függ. Így a komponensre számított teljesítményérték talán többet árulhat el az LC aktivitásának vagy aktivitásváltozásának erősségéről, mint a trial-ok közötti pupillajel-szakaszok átlagolásából számított dilatáció-csúcsmagasság, melyben azonban csak a baseline-korrigált alapvonalhoz képesti adott irányú átlagolt elmozdulás számít. A spektrális teljesítményértékekre alapozott összehasonlítás által tehát valószínűtlen, hogy olyan ellentmondásos eredményekhez jutnánk, mint amelyek a pupillaméret változásainak elemzésénél felmerülhetnek (Van Der Wel & Van Steenbergen, 2018), például amikor a kódoláskori pupillaméret alapvonalhoz képesti negatív irányú elmozdulását hozták összefüggésbe a későbbi sikeresebb előhívással (Kafkas & Montaldi, 2011). Mindazonáltal továbbra sem szabad megfedkezünk arról, hogy a kódolást mi itt csak közvetve figyeljük

meg, és jelen kutatásban csak a mintázat-elkülönítési sikerességet, azáltal pedig a felidézési performanciát tudjuk viselkedésesen mérni.

Egyes kutatók szerint (Murphy, Boonstra, & Nieuwenhuis, 2016; Denison, Parker, & Carrasco, 2020) az eseményfüggő átlaggörbe csúcsmagassága, és csúcsának latenciája egy háttérbeli, válaszsürgősséget kódoló idegrendszeri jel (urgency signal), illetve egy általános pupillaválasz-jel (minden más tényezőt magában foglaló impulzusválasz-függvény) konvolúciójaként áll elő. A sürgősséget minden esetben az időhöz kötött válaszkényszer okozza, a válaszokat igénylő kódoláskor is. Ez alapján a kódoláskori pupilladilatáció mértéke nem feltétlenül az emlékezeti eltárolás hatékonyságát mutatja, hanem az információfeldolgozás sürgőségéből eredő arousal mértékét (Gross & Dobbins, 2021). Ha ezekkel a feltételezésekkel élünk, a pupillaválasz-csúcsmagasságok magyarázóerejének a kódolás sikerességére limitáltabbnak kellene adódnia, mint az általam vizsgált spektrális komponens teljesítményének.

Jelen dolgozatban a ritmikus ingerprezentációra létrejövő egyéni spektrális teljesítményértékek illetve az ingerfüggő pupillaválaszok képességét vetem össze a viselkedéses eredmények személyközi variabilitásának magyarázatára, és ebben a tekintetben nem feltételezek teljes átfedést a két metrika között.

6 Eredmények és diszkusszió

6.1 Viselkedéses eredmények

A viselkedéses mutatók személyek közötti átlagos értékeit a 2. táblázat mutatja. A 48%-os arány a Lure ingerek Similar-ként való sikeres felismerésére, illetve 37%-uk Old-ként történő azonosítása egybevág a más kutatásokban mért egészséges egyének átlagos eredményeivel (Stark, Yassa, Lacy, & Stark, 2013; Kim & Yassa, 2013).

		Ingerek típusa		
		Target	Lure	Foil
Válaszok aránya (%)	Old	76 (3)	37 (3)	2 (1)
	Similar	15 (2)	48 (3)	1 (1)
	New	6 (1)	12 (2)	84 (1)

2. táblázat: Átlagos viselkedéses mutatók, a hibás pupillafelvételű személyek eredményeinek belefoglalásával ($N = 22$). Zárójelben a szórás látható. (Pajkossy, Szöllősi, & Racsmány, 2020)

6.2 Pupillaválasz-csúcsmagasságok

Elsőként az eseményfüggő pupillaválaszok átlagos csúcsmagasságait vettem össze a viselkedéses eredményességet mérő mutatókkal a résztvevők között (3. táblázat). A pupilladilatációk és spektrális teljesítményértékek nem teljesen követnek normáeloszlást, ezért a pontosabb eredmények érdekében elemzéseimben minden esetben Spearman-féle rangkorrelációt használtam.

	Kódoláskori PD	Tesztelési PD
Kódoláskori PD	—	
Tesztelési PD	0,819 ***	—
Old Target	-0,168	0,041
Similar Target	0,296	0,075
Old Lure	-0,134	-0,096
Similar Lure	0,16	0,275
Mintázat-elkülönítési Index	0,119	0,259

(* $p < ,05$, ** $p < ,01$, *** $p < ,001$)

3. táblázat: Spearman-korrelációk az eseményfüggő pupillaválaszok egyéni csúcsmagasság-értékei és a viselkedéses performancia mérésére bevezetett mutatók között ($N = 17$).

Az eredmények egyik összehasonlításban sem szignifikánsak, azonban látható, hogy a tesztelési pupillaválaszok jelentős korrelációban állnak a Similar|Lure, valamint Mintázat-elkülönítési Index mutatókkal. A két pupilladilatáció-változó közti erős és szignifikáns korreláció alapján 1-es hipotézisünk helyes, a 2-es és 3-as azonban nem igazolódott. A korrelációk negatív előjele viszont megjelenik az Old|Lure és a pupilladilatáció változók között. Az Old|Target illetve Similar|Target változókkal nincs elvárásainkkal konzisztens eredmény.

6.3 A vizsgált spektrális komponens teljesítményértékei

6.3.1 4-5-6. Hipotézisek vizsgálata

A korábbiakban ismertetett módon kiszámolt korrelációkat az alábbi táblázatban foglaltam össze (4. táblázat).

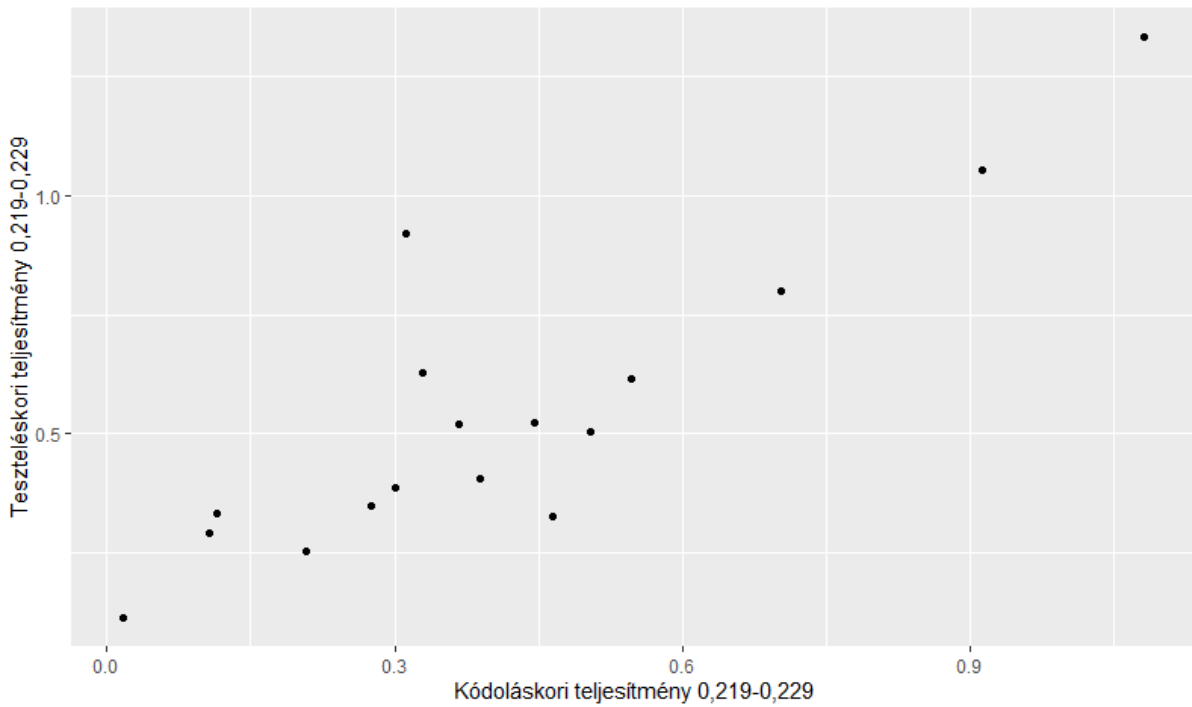
	Kódoláskori telj. 0,219-0,229	Tesztelési telj. 0,219-0,229
Kódoláskori telj. 0,219-0,229	—	
Tesztelési telj. 0,219-0,229	0,767 ***	—
Old Target	0,103	0,138
Similar Target	0,172	0,091
Old Lure	-0,113	-0,31
Similar Lure	0,28	0,483 *
Mintázat-elkülönítési Index	0,129	0,347
Kódoláskori PD	0,701 **	0,461
Tesztelési PD	0,551 *	0,554 *

(* $p < ,05$, ** $p < ,01$, *** $p < ,001$)

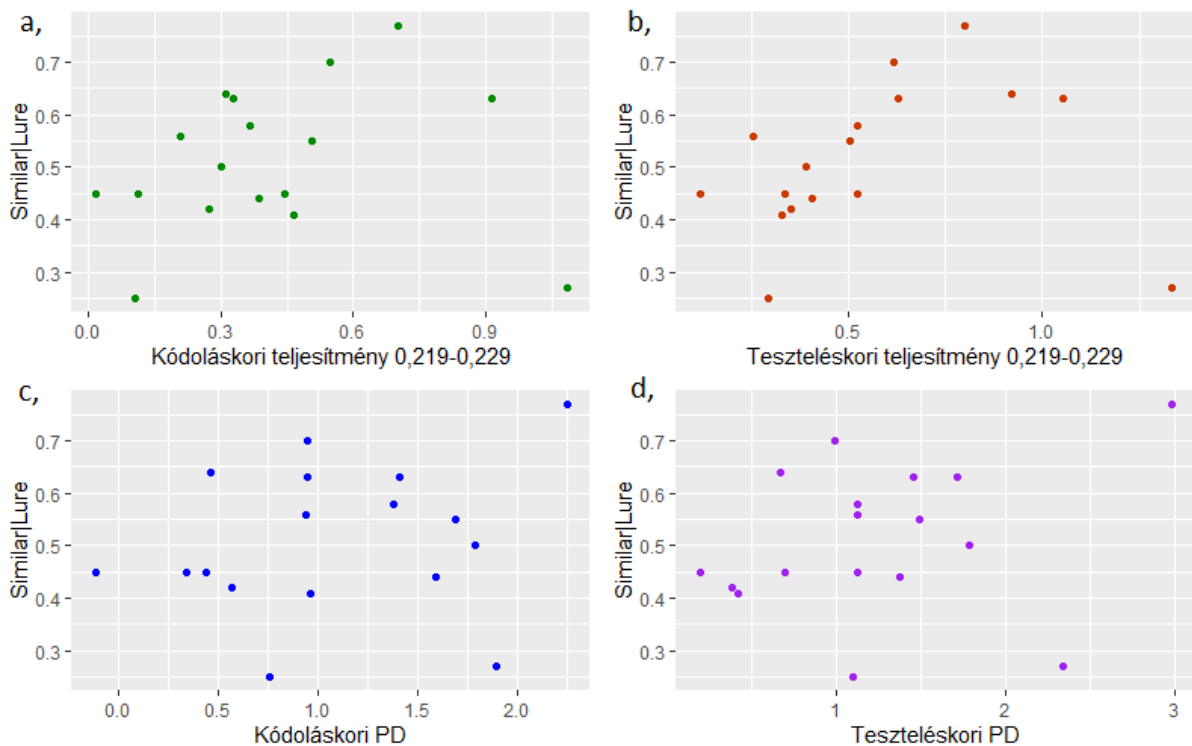
4. táblázat: Spearman-korrelációk a $0,224 \pm 0,005$ Hz frekvenciasávon belüli kódoláskori és tesztelési spektrális teljesítményértékek, eseményfüggő pupillaválasz-csúcsmagasságok valamint a teszteléskor adódó viselkedéses mutatók között, a tekintetbe vehető résztvevőkkel ($N = 17$).

A korrelációs eredményekből először is szembeötlő a kódoláskori és tesztelési spektrális teljesítményértékek közti magas és szignifikáns korreláció (7. ábra), melynél láthatóan az adatpontok összefüggő mintázatot adnak. 4-es hipotézisünket teljes mértékben, emellett az 5-öst részlegesen sikerült igazolnunk, a 6-ost azonban nem. A teszteléskor adódó spektrális teljesítmény valamint a Lure ingerekre adott Similar válaszok aránya közti korreláció pedig említésre méltó, és szignifikáns, bár jelenlegi adataink alapján a kódoláskori spektrális teljesítmény nem korrelál szignifikánsan az utóbbival. Ha ezeket az együttjárásokat közelebbről is szemügyre vesszük egy-egy grafikonon (8. ábra), feltárul előttünk, hogy valójában mindkét korrelációt egy-egy kiugró adatpont fordítja el kifejezetten. Ezen személyt azonban nem tekinthetjük kilógónak sem viselkedéses eredményei, sem spektrális teljesítményértékei alapján, illetve az imént említett, kódoláskori és tesztelési teljesítményértékek korrelációjában sem számít annak. Megjelenése felveti annak lehetőségét, hogy talán valamilyen háttérbeli, pupilladilatációra ható tényezőt itt nem sikerült teljesen kontrollálni.

A tesztelési spektrális teljesítményértékei és annak viselkedéses mutatói között jelentősebbek a korrelációk, mint a kódolás fázis teljesítményértékei és az utóbbiak között. Ennek egyszerű magyarázata, hogy a mutatók a tesztelési performanciát dokumentálják.



7. ábra: A kódoláskori és tesztelési, ingerprezentációval egyező frekvenciájú komponens teljesítményértékeinek együttjárása ($N = 17$).



8. ábra: Az ingerprezentáció frekvenciájára illeszkedő spektrális komponens személyek közötti korrelációja a Lure ingerekre adott helyes Similar válaszok mutatójával, a kódoláskori (a) illetve a tesztelési teljesítményértékek (b) esetében. Elvárásaink szerint pozitív összefüggés látható. Alattuk pedig ugyanezen válaszarányal vett korrelációk a kódoláskori (c) és tesztelési pupilladilatáció (d) esetén ($N = 17$). Megjegyzés: A két feladattípus teljesítményértékeit ábrázoló grafikonokon a kiugró adatpont ugyanahhoz a személyhez tartozik.

Érdekességképpen megtekintettem a spektrális teljesítményértékek korrelációit a viselkedéses változókkal abban az elméleti esetben is, ahol az egyes feladatfázisokon belüli komponens-teljesítményértékek és Similar ingerek helyesen Lure-ként való azonosításának mutatója közti korrelációkat elferdítő személyt (lásd: 8/a, illetve b, ábrarészek) kizártam a statisztikai elemzésből (5. táblázat).

	Kódoláskori telj. 0,219-0,229	Tesztelési telj. 0,219-0,229
Kódoláskori telj. 0,219-0,229	—	
Tesztelési telj. 0,219-0,229	0.721 **	—
Old Target	-0.077	-0.035
Similar Target	0.36	0.263
Old Lure	-0.314	-0.551 *
Similar Lure	0.493	0.739 **
Mintázat-elkülönítési Index	0.355	0.617 *
Kódoláskori PD	0.647 **	0.362
Tesztelési PD	0.468	0.474

(* $p < ,05$, ** $p < ,01$, *** $p < ,001$)

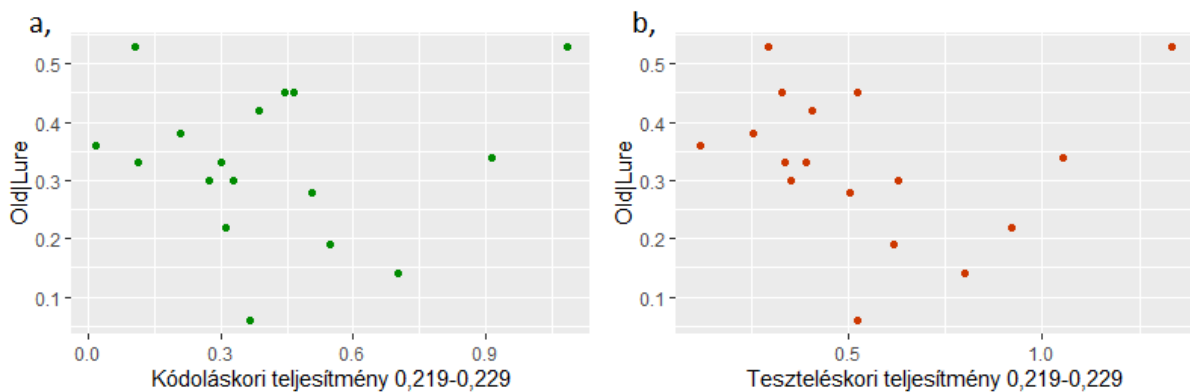
5. táblázat: Lényeges korrelációk egy outlier kizárásával. Itt már kifejezetten jobb korrelációk adódnak a viselkedéses változókkal. Érdekes viszont, hogy a pupilladilatáció-csúcsmagasságokkal vett korrelációk romlottak. ($N = 16$)

Az említett kilógó adatpont kizárásával adódó viselkedéses korrelációk lényegesen közelebbivé váltak az 5-ös és 6-os hipotéziseimben elvártakhoz. A tesztelési spektrális teljesítményértékek korrelációi véleményem szerint érthető módon javultak, mivel a viselkedéses mutatók ezen fázisban kerültek rögzítésre. Különös azonban, hogy ugyanekkor a pupilladilatáció változókkal vett korrelációk szignifikanciájukat veszítették. Ennek magyarázatát csak későbbi kutatások adhatják meg.

A kilógó személy belefoglalásával lefolytató elemzésre térek vissza (4. táblázat). Látható, hogy a Lure ingerekre helytelenül adott Old válaszok arányának egyének közötti variabilitása nem jár együtt szignifikánsan egyik feladatszakaszban mutatott teljesítményértékkel sem a vizsgált frekvenciasávban, bár a korreláció elvárásainknak megfelelően negatív előjelű. Ennek ellenére közelebbről megvizsgálva az adatpontokat (9. ábra) itt is feltűnik, hogy valójában pár kiugró egyén értékei jelentősen torzítják a ponthalmazban felfedezhető mintázatot. Ha a kapott korrelációs együtthatótól eltekintve csak az adatpontok tendenciáját szemléljük, a nagyobb teljesítményértékekhez általánosan kisebb tévesválasz-arány adódik mintázat-felismerési helyzetek esetén, amely egybevág azzal, hogy a helyes Lure ingerdetekció azonban fordított korrelációs mintázatot mutatott velük.

Ha a válaszmutatók arányainak korrelációját nézzük, a Lure ingerek helyesen Similar-ként való detekciójának mutatója elvárható módon szignifikánsan negatív korrelációban áll a Lure-okat helytelenül Old-ként azonosítás mutatójával ($\rho = -0,788$; $p < 0,001$).

A Target-ekre adott Similar válaszok aránya egyik kísérleti szakaszban mérhető teljesítménnyel sem mutatott szignifikáns összefüggést, sem olyan adatpont-mintázatot, melyet kilógó személy(ek) eltávolításával jelentősen eltérően lehetett volna értelmezni, így ezeket itt nem részletezem. A Mintázat-elkülönítési Index bár nem szignifikánsan, de nagyon hasonló korrelációs mintázatot ad a spektrális teljesítményértékekkel összevetve, mint a Lure ingerekre adott Similar válaszok arányszáma, ezért itt annak adatpontjait nem ábrázoltam grafikonon. A Mintázat-elkülönítési Index szorosabb összefüggést mutat az általam megvizsgált 0,224 Hz-es teljesítményértékekkel, amely mögött talán az áll, hogy átlagosan nagyobb pupillaválaszt váltanak ki az ezen mutató által is vizsgált Lure ingerek, mint a Foil ingerek, melyek viselkedéses varianciáját a kivonás csak beleolvasztja a ebbe a mutatóba.

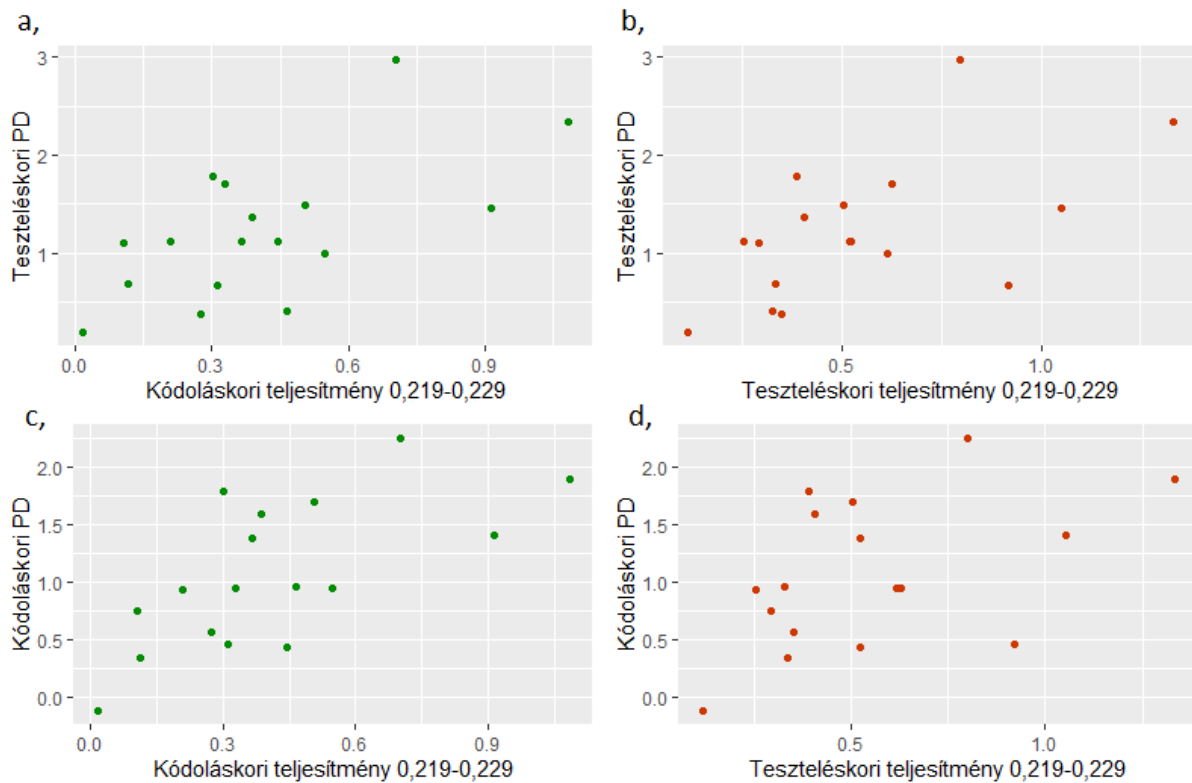


9. ábra: Az ingerprezentáció frekvenciájára illeszkedő spektrális komponens személyek közti korrelációja a Lure ingerekre adott helytelen Old válaszok mutatójával, a kódoláskori (a) illetve a tesztelési spektrális teljesítményértékek (b) esetében ($N = 17$). Elvárásaink szerint negatív összefüggés látható.

6.3.2 7. Hipotézis vizsgálata

A pupillaválasz-csúcsmagasságok minden esetben jelentős korrelációt mutatnak a kódoláskori illetve tesztelési spektrális teljesítményértékekkel. Bár a kódoláskori, minden trial figyelembevételével átlagolt pupilladilatáció nem ad szignifikáns korrelációt a tesztelési 0,224 Hz-es komponens teljesítményével, minden más korreláció legalább 0,05 vagy 0,01 szignifikancia szint alatt korrelált az spektrálisteljesítmény-változókkal. Ez részben elvárható volt, hiszen a pupillaválasz-görbéket olyan periódusokra nézve átlagoljuk, mely két egymást követő ingerprezentálás közé esik. Így, ha az átlagolt görbén létezik egy határozott csúcs vagy hullámvölgy, az az adott jel periodikus összetevőjére utal a vizsgált periódusidőn, tehát az ingerek közti időn belül. A korrelációk mögött álló, egyes kísérleti személyekhez tartozó

adatpontokat grafikonokon is ábrázoltam minden pupillaválasz-változó és spektrális-teljesítmény-változó közt (10. ábra).



10. ábra: A 0,224 Hz-es komponens teljesítménye (vízszintes tengelyeken) és az eseményfüggő pupillaválasz csúcsmagasságok (függőleges tengelyeken) közötti korrelációkat adó adatpontok grafikonos ábrázolásai ($N = 17$), bal oszlopban a kódoláskori (a, c), jobb oszlopban a teszteléskori (b, d) teljesítményértékekkel.

Érdekes, hogy míg a teszteléskori, minden trialra vonatkozóan átlagolt pupillaválasz-csúcsmagasság hasonló mértékű és azonosan szignifikáns korrelációt mutat mindkét feladatfázisban mérhető spektrális teljesítménnyel, addig a kódoláskori átlagos pupillaválasz csak a kódoláskori spektrális teljesítménnyel korrelál szignifikánsan, továbbá azzal sokkal nagyobb mértékben, mint a teszteléskori értékkel. Utóbbi azért is különös, mert a teszteléskori pupillaválasz magasságának értéke egyéneken belül sokkal több trial figyelembevételével készült, mint a kódoláskori pupillaválasz értéke, hiszen a tesztelési szakasz több prezentált elemből állt. Ebből következtethetnénk, hogy ott pontosabban lehet az átlagos csúcsmagasság mérőszámát előállítani, így az robusztusabb változónak bizonyulhat például az spektrális teljesítményértékekkel történő korreláltatás során. Bár talán épp ez okozza azt mintázatot is, mi szerint a teszteléskori pupillaválasz bármelyik feladatszakasz során mérhető spektrális teljesítménnyel hasonlóan korrelál. Ezek alapján bár nem nyert bizonyítást 7-es hipotézisünk, a meglévő adatok nagyrészt alátámasztják. Ennek ellenére, ahogyan az előzőkben láthattuk, egy kiugró adatpont kizárása sokat változtat a korrelációkon, és ennek a kis elemszám az oka.

Mindezek mellett a kódoláskori átlagos pupillaválasz-csúcsmagasság gyengébb és nem szignifikáns korrelációja a teszt szakasz alatti spektrális teljesítményértékekkel arra utal, hogy a kódoláskori pupillaválasz személyközi variabilitása nem tartotta meg ugyanazt a mintázatot a tesztszakaszra, amely által a kódoláskor még az teljesítményértékek variabilitásával kongruens tudott maradni. Másfelől arra következtethetünk belőle, hogy a személyek talán rugalmasan újraszervezték figyelmi erőforrásaikat az őket váratlanul érő tesztelési szakasz folyamán, amely megváltoztatta pupillaválaszaikat olyan irányba, hogy ott eltérő intenzitással reagáljanak az ingerekre mint kódoláskor, ezzel hangsúlyosabban szétszórva a pontokat a pupillaválasz és 0,224 Hz-es komponens közti korrelációban (lásd: 10/b, ábra). Azonban enyhén ezen sejtés ellen szól az a tény, hogy a kódoláskori és tesztelési spektrális teljesítményértékek egymással magas és szignifikáns korrelációban állnak. Ez nem lenne így, ha nagyon eltérően alkalmazkodna az egyéni pupillaválasz a feladat megváltozására.

6.3.3 A fáradtság alacsonyfrekvenciás komponensekre gyakorolt hatásának kizárása

Végezetül fontos kiemelni, hogy a fenti elemzésekben található spektrális komponensek viselkedéses mutatókkal való együttjárását el kell különíteni egy másik hatástól. A pupilla általános, ingermentes és sötét környezetben mutatott aktivitásának frekvenciaspektrumot is vizsgáló kutatásaiban a 0,8 Hz alatti frekvenciasáv teljesítményértékét általánosan pozitív összefüggésbe hozták az álmosággal (Soares, és mtsai., 2013). Ez akár olyan érveként is értelmezhető, mely az általam itt vizsgált, ingerprezentáció ritmusára illeszkedő alacsonyfrekvenciás komponens teljesítményének viselkedéses korrelációi ellen szól. Ennek ellenére egyrészt az ilyen kísérletekben nincsen periodikus kognitív terhelés, mitől fogva nem összehasonlítható egy MST elrendezéssel. Másrészt pedig valószínűleg ez a fáradtságot kísérő spektrális tartalom jelen van az általam vizsgált paradigmában is, és elvesz az itt vizsgált komponens teljesítményértékéből, de hatása nem lehet számottevő. Ha bír is jelentőséggel, az ebben a dolgozatban tekintett kísérlet felvételekor ennek kontrollálása nem történt meg, illetve adatainkból utólag nem tudtuk megvizsgálni.

6.4 Felharmonikusok

Explorációs céllal megvizsgáltam az ingerbemutatók frekvenciájával egybeeső, 0,224 Hz-es komponens első 4 felharmonikusának teljesítményértékeit is, majd ezeket is korreláltattam a többi változóval ($N = 17$). A pontosan vizsgált frekvenciasávokat (6. táblázat) és az ezek felhasználásával kiszámított Spearman-korrelációkat (7. táblázat) alább foglaltam össze.

Komponens	Frekvencia [Hz]	Vizsgált tartomány [Hz]
Alapfrekvencia	0,224	0,219-0,229
1. Felharmonikus	0,448	0,443-0,453
2. Felharmonikus	0,672	0,667-0,677
3. Felharmonikus	0,896	0,891-0,901
4. Felharmonikus	1,120	1,115-0,125

6. táblázat: Az ingerbemutató alapfrekvenciája és felharmonikusai a pupillafelvételekben, illetve a vizsgálatukhoz használt sávok határai.

	Kódoláskori teljesítmény					Tesztelési teljesítmény				
	0,219-0,229	0,443-0,453	0,667-0,677	0,891-0,901	1,115-1,125	0,219-0,229	0,443-0,453	0,667-0,677	0,891-0,901	1,115-1,125
Kódolás. telj. 0,219-0,229	—									
Kódolás. telj. 0,443-0,453	0,027	—								
Kódolás. telj. 0,667-0,677	0,488 *	0,527 *	—							
Kódolás. telj. 0,891-0,901	-0,105	0,596 *	0,375	—						
Kódolás. telj. 1,115-1,125	0,012	0,52 *	0,627 **	0,73 **	—					
Tesztelés. telj. 0,219-0,229	0,767 ***	0,081	0,257	-0,257	-0,27	—				
Tesztelés. telj. 0,443-0,453	0,392	0,711 **	0,556 *	0,694 **	0,527 *	0,15	—			
Tesztelés. telj. 0,667-0,677	0,38	0,238	0,706 **	0,336	0,441	0,216	0,404	—		
Tesztelés. telj. 0,891-0,901	0,488 *	0,49 *	0,676 **	0,368	0,574 *	0,169	0,738 **	0,419	—	
Tesztelés. telj. 1,115-1,125	0,007	0,355	0,341	0,569 *	0,52 *	-0,199	0,554 *	0,431	0,603 *	—
Old Target	0,103	-0,256	0,018	-0,286	-0,173	0,138	-0,242	-0,027	-0,313	-0,35
Similar Target	0,172	0,342	0,139	0,281	0,15	0,091	0,366	0,086	0,435	0,356
Old Lure	-0,113	-0,103	-0,044	-0,254	0,025	-0,31	-0,082	-0,133	0,057	0,045
Similar Lure	0,28	-0,224	-0,118	0	-0,219	0,483 *	-0,189	0,06	-0,317	-0,186
Mintázat-elkülönítési Index	0,129	-0,249	-0,118	0,097	-0,114	0,347	-0,258	0,182	-0,356	-0,056
Kódoláskori PD	0,701 **	-0,037	0,13	0	-0,015	0,461	0,255	0,12	0,297	-0,027
Tesztelési PD	0,551 *	-0,194	-0,164	-0,076	-0,233	0,554 *	0,083	-0,13	0,042	-0,051

(* $p < ,05$, ** $p < ,01$, *** $p < ,001$)

7. táblázat: Spearman-korrelációk az ingerbemutatók frekvenciáján, illetve annak felharmonikusainál mérhető kódoláskori és tesztelési komponens-teljesítményértékek, eseményfüggő pupillaválasz csúcsmagasságok és a teszteléskor adódó viselkedési mutatók között ($N = 17$).

Ezek alapján a felharmonikusok nem hordoznak egyértelműen a viselkedési mutatók variabilitását magyarázó információt. Ha viszont visszagondolunk az urgency signal-ra alapozó megközelítésre (Murphy, Boonstra, & Nieuwenhuis, 2016), mivel annak feltevései szerint a sürgősséget kódoló háttérbeli jeltől nagy mértékben függ a pupillaválasz meredeksége és lefutása, arra következtethetünk, hogy a felharmonikusok jellegzetességei különösen

érzékenyek lesznek az ingerprezentálás ritmusára, hiszen ez utóbbi jelentős részben az urgency signal meghatározója is. Ennek értelmében, ha az ingerprezentálások közt eltelő időt változtatnánk, egyszerre számos tényezőt állítanánk át, mely ténytet szem előtt kell tartani a későbbi kísérletek megtervezése során. Azonban ezen ismeretlen tényezők vizsgálatára további lehetőségeket adhatna a felharmonikusok részletesebb elemzése. A harmonikusok teljesítményértékeinek egymáshoz képesti aránya, vagy ezen mennyiségek abszolút illetve relatív változása akár egy újabb, egyéni belüli metrikához vezethet el minket, hiszen a pupillajel-forma változásának gradált nyomon követésére adhat módot. Mindezeket túl további lehetőségek rejlenek még a komponens-teljesítményértékeken túl az STFT eljárás hullámfázisokat hordozó kimeneti értékeinek felhasználásában. Ezeket a kérdéseket viszont jelen dolgozat és a meglévő adatok keretein belül nem tudtam behatóbban megvizsgálni. A felharmonikusokban valamint a komponensek fázisinformációiban rejlő egyéni belüli és egyének közötti variabilitás feltárásához újabb, kifejezetten erre a célra megtervezett kutatások lesznek szükségesek.

7 Konklúzió

Az általunk vizsgált, ingerprezentációra illeszkedő spektrális komponens erőssége a pupillajelben, úgy vélem, a noradrenerg rendszer válaszkészségét jelzi. Ha pedig az arousal fogalmát az agy ingerelhetőségeként, vagy az organizmus válaszkészségének leírójaként definiáljuk (Pfaff, 2006; Jones, 2003), ugyancsak az általunk mért tényezőről beszélünk. Ezzel tulajdonképp csak megneveztük azt, amit már a statisztikai elemzésekből is láhattunk: a vizsgált, ingerprezentációra illeszkedő frekvenciakomponens teljesítményértékei magasan és szignifikánsan korrelálnak a pupillaválasz-csúcsmagasságokkal, mely utóbbit alapvetően az arousalszint mutatójaként tartjuk nyilván (Janisse, 1977; Murphy, Vandekerckhove, & Nieuwenhuis, 2014). Az ebben a dolgozatban bemutatott módszerekkel tehát, egy állandó frekvenciájú ingerprezentációra épülő kísérleti paradigma pupillometriai adatai alapján a mi megközelítésünkkel egy legalább annyira megfelelő metrikát tudtunk bevezetni az arousal mérésére, mint az irodalomban már ismeretes eseményfüggő pupillaválasz-csúcsmagasság. Bár a kódoláskori spektrális teljesítményértékek nem vetítették előre szignifikánsan a teszeléskori viselkedéses eredményességet, erre mutató tendenciát sikerült felfedeznünk a korreláció mögött álló egyes adatpontok viszonylagos mintázatában (8. ábra), melyből arra következtethetünk, nagyobb elemszám esetén érdekesítő eredményeket kaphatnánk. Ez az újszerű mutató, melyet teljesítményértékeként kaptunk meg, itt személyek közötti összehasonlítás alapjául szolgált, azonban akár az arousal egyéni belüli, rövidtávú megfigyelésére is alkalmasnak bizonyulhat. Az utóbbiban rejlő lehetőségek kiaknázására későbbi kutatások szükségesek.

A pupillafelvételek jeleiben felharmonikusokat sem célzottan, sem részletesen vizsgáló vagy említő kutatást nem találtam. Már a spektrumelemzés is inkább experimentális és ritka megközelítés az ingerek feldolgozását, nem csupán alapaktivitást vizsgáló pupillometriai kutatásokban. Továbbá ismereteim szerint nem volt még olyan kísérlet, amely az ebben a munkában bemutatott módon személyek közti hatások feltárására használta volna a ritmikus ingerprezentációból adódó spektrális komponens teljesítményének egyéni variabilitását egy emlékezeti feladat során. A pupillometria terén az eddigiekben a legmegszokottabb módszer az átlagos pupillaméreték összevetésén túl az eseményfüggő pupillaválaszok elemzése, melynek gyökereit egyértelműen az ERP elemzésekre vezethetjük vissza. Azt gondolom, hogy számos, egyelőre ismeretlen lehetőség rejlik az itt bemutatotthoz hasonlóan ritmikus ingerprezentációt alkalmazó kísérleti elrendezések esetén a pupillometriai adatok spektrális elemzésében, mind az alapprofrekvencia, mind a felharmonikusok tekintetében.

8 Köszönetnyilvánítás

Köszönöm Dr. Pajkossy Péternek mindennemű közreműködését, egészen onnantól, hogy elvállalta témavezetésemet mesterszakom első évében, továbbá rendelkezésemre bocsátotta korábbi kutatómunkájának anyagait, majd később legjobb lehetőségei szerint segítségemre volt elemzési módszereim kidolgozásában, és az eredmények értelmezésében. Nélküle ez a dolgozat sem születhetett volna meg.

9 Irodalomjegyzék

- Alamia, A., VanRullen, R., Pasqualotto, E., Mouraux, A., & Zenon, A. (2019). Pupil-Linked Arousal Responds to Unconscious Surprisal. *Journal of Neuroscience*, *39*, 5369–5376. doi:10.1523/JNEUROSCI.3010-18.2019
- Aston-Jones, G., & Cohen, J. (2005). An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. *An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance*, *28*, 403–450. doi:10.1146/annurev.neuro.28.061604.135709
- Beatty, J. (1982). Task-evoked pupillary responses, processing load, and the structure of processing resources. *Psychological Bulletin*, *91*, 276–292. doi:10.1037/0033-2909.91.2.276
- Beatty, J., & Lucero-Wagoner, B. (2000). The pupillary system. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. Berntson (szerk.), *Handbook of psychophysiology* (old.: 142–162). Cambridge University Press.
- Binda, P., & Murray, S. (2015). Keeping a large-pupilled eye on high-level visual processing. *Trends in cognitive sciences*, *19*, 1–3. doi:10.1016/j.tics.2014.11.002
- Binda, P., Pereverzeva, M., & Murray, S. (2014). Pupil size reflects the focus of feature-based attention. *Journal of Neurophysiology*, *112*, 3046–3052. doi:10.1152/jn.00502.2014
- Carter, M., Yizhar, O., Chikahisa, S., Nguyen, H., Adamantidis, A., Nishino, S., . . . De Lecea, L. (2010). Tuning arousal with optogenetic modulation of locus coeruleus neurons. *Nature neuroscience*, *13*, 1526–1533. doi:10.1038/nn.2682
- Corbett, J. J., & Chen, J. (2018). Chapter 20 - The Visual System. In D. E. Haines, & G. A. Mihailoff (szerk.), *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications (Fifth Edition)* (Fifth Edition. kiad., old.: 286-305.e1). Elsevier. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39632-5.00020-7
- Denison, R., Parker, J., & Carrasco, M. (2020). Modeling pupil responses to rapid sequential events. *Behav Res*, *52*. doi:10.3758/s13428-020-01368-6
- de'Sperati, C., Roatta, S., Zovetti, N., & Baroni, T. (2021, March). Decoding overt shifts of attention in depth through pupillary and cortical frequency tagging. *18*, 036008. doi:10.1088/1741-2552/ab8e8f
- Fink, L., Hurley, B., Geng, J., & Janata, P. (2018). A linear oscillator model predicts dynamic temporal attention and pupillary entrainment to rhythmic patterns. *Journal of Eye Movement Research*, *11*. doi:10.16910/jemr.11.2.12
- Foroughi, C., Sibley, C., & Coyne, J. (2017). Pupil size as a measure of within-task learning. *Psychophysiology*, *54*, 1436–1443. doi:10.1111/psyp.12896
- Gabay, S., Pertzov, Y., & Henik, A. (2011). Orienting of attention, pupil size, and the norepinephrine system. *Atten Percept Psychophys*, *73*, 123–129. doi:10.3758/s13414-010-0015-4
- Geva, R., Zivan, M., Warsha, A., & Olchik, D. (2013). Alerting, orienting or executive attention networks: differential patters of pupil dilations. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *7*, 145. doi:10.3389/fnbeh.2013.00145
- Gilzenrat, M., Nieuwenhuis, S., Jepma, M., & Cohen, J. (2010). Pupil diameter tracks changes in control state predicted by the adaptive gain theory of locus coeruleus function. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *10*, 252–269.

- Goldinger, S., & Papesh, M. (2012). Pupil Dilation Reflects the Creation and Retrieval of Memories. Current directions in psychological science. *Pupil Dilation Reflects the Creation and Retrieval of Memories. Current directions in psychological science*, 21, 90–95. doi:10.1177/0963721412436811
- Gross, M., & Dobbins, I. (2021). Pupil dilation during memory encoding reflects time pressure rather than depth of processing. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 47, 264–281. doi:10.1037/xlm0000818
- Grünberger, J., Linzmayer, L., Walter, H., Stöhr, H., Saletu-Zyhlarz, G., Grünberger, M., & Lesch, O. (1998). Psychophysiological diagnostics in alcohol dependency: Fourier analysis of pupillary oscillations and the receptor test for determination of cholinergic deficiency. *Alcohol and alcoholism*, 541–548. doi:10.1093/alcalc/33.5.541
- Hamann, S. (2001). Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 5, 394–400.
- Hartmann, M., & Fischer, M. (2014). Pupillometry: The Eyes Shed Fresh Light on the Mind. *Current Biology*, 24, R281–R282. doi:https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.02.028
- Janisse, M. (1977). Pupillometry: The psychology of the pupillary response. *Pupillometry: The psychology of the pupillary response*.
- Jones, B. (2003). Arousal systems. *Front Biosci*, 8, 438–451.
- Joshi, S., Li, Y., Kalwani, R., & Gold, J. (2016). Relationships between pupil diameter and neuronal activity in the locus coeruleus, colliculi, and cingulate cortex. *Neuron*, 89, 221–234.
- Kafkas, A., & Montaldi, D. (2011). Recognition memory strength is predicted by pupillary responses at encoding while fixation patterns distinguish recollection from familiarity. *Quarterly journal of experimental psychology*, 64, 1971–1989. doi:10.1080/17470218.2011.588335
- Kahneman, D. (1973). Attention and effort. *Attention and effort*, 1063. Englewood, Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Kardon, R., Miller, N., Newman, N., Biousse, V., & Kerrison. (2005). Anatomy and physiology of the autonomic nervous system. (B. J., Szerk.) *Clinical Neuro-Ophthalmology*, 649–714.
- Kim, J., & Yassa, M. (2013). Assessing recollection and familiarity of similar lures in a behavioral pattern separation task. *Hippocampus*, 23, 287–294.
- Kirwan, C., & Stark, C. (2007). Overcoming interference: An fMRI investigation of pattern separation in the medial temporal lobe. *Learn. Mem*, 14, 625–633.
- Klingner, J., Kumar, R., & Hanrahan, P. (2008). Measuring the task-evoked pupillary response with a remote eye tracker. *Proceedings of the 2008 symposium on Eye tracking research & applications (ETRA '08)* (old.: 69–72). New York, NY, USA: Association for Computing Machinery. doi:10.1145/1344471.1344489
- Koenig, S., Uengoer, M., & Lachnit, H. (2018). Pupil dilation indicates the coding of past prediction errors: Evidence for attentional learning theory. *Psychophysiology*, 55, e13020.
- Lacy, J., Yassa, M., Stark, S., Mufuler, L., & Stark, C. (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, 15–18.

- Laeng, B., Sirois, S., & Gredebäck, G. (2012). Pupillometry: A Window to the Preconscious? *Perspectives on psychological science : a journal of the Association for Psychological Science*, 7, 18–27. doi:10.1177/1745691611427305
- Lamirel, C., Ajasse, S., Moulignier, A., Salomon, L., Deschamps, R., Gueguen, A., . . . Lorenceau, J. (2018). A novel method of inducing endogenous pupil oscillations to detect patients with unilateral optic neuritis. *PLoS one*, 13. doi:10.1371/journal.pone.0201730
- Larsen, R., & Waters, J. (2018). Neuromodulatory correlates of pupil dilation. *Frontiers in neural circuits*, 12, 21.
- Lüdtke, H., Wilhelm, B., Adler, M., Schaeffel, F., & Wilhelm, H. (1998). Mathematical procedures in data recording and processing of pupillary fatigue waves. *Vision Research*, 38, 2889-2896. doi:https://doi.org/10.1016/S0042-6989(98)00081-9
- Lynn, R. (2013). Attention, Arousal and the Orientation Reaction: International Series of Monographs. *Experimental Psychology*, 3.
- Markwell, E., Feigl, B., & Zele, A. (2010). Intrinsically photosensitive melanopsin retinal ganglion cell contributions to the pupillary light reflex and circadian rhythm. *Clinical and Experimental Optometry*, 93, 137–149. doi:10.1111/j.1444-0938.2010.00479.x
- Mather, M., Clewett, D., Sakaki, M., & Harley, C. (2016). Norepinephrine ignites local hotspots of neuronal excitation: How arousal amplifies selectivity in perception and memory. *Behavioral and Brain Sciences*, 39.
- Mathôt, S. (2018). Pupillometry: Psychology, Physiology, and Function. *Journal of Cognition*, 1, 1–23. doi:10.5334/joc.18
- Mathôt, S., Der, V., & Stigchel, S. (2015). New light on the mind's eye: The pupillary light response as active vision. *Current Directions in Psychological Science*, 24, 374–378. doi:10.1177/0963721415593725
- McDougal, D., & Gamlin, P. (2008). Pupillary control pathways. In R. H. Masland, & T. & Albright (szerk.), *The Senses : A Comprehensive Reference* (1. kötet, old.: 521–536). San, Diego, California: Academic Press. doi:10.1016/B978-012370880-9.00282-6
- McGaugh, J. (2000). Memory - A century of consolidation. *Science*, 287, 248–251.
- McGaugh, J. (2013). Enhanced emotional memory: Cognitive and neural mechanisms. (D. Talmi, Szerk.) *Current Directions in Psychological Science*, 66, 430–436.
- McGaugh, J. L. (2015). Consolidating Memories. *Annual Review of Psychology*, 66, 1-24. doi:10.1146/annurev-psych-010814-014954
- McLaren, J., Erie, J., & Brubaker, R. (1992). Computerized analysis of pupillograms in studies of alertness. *Investigative ophthalmology & visual science*, 33, 671–676.
- Mijn, W., & Mathôt, S. (2017). The pupil's response to illusory nearness. *The pupil's response to illusory nearness*.
- Murphy, P., Boonstra, E., & Nieuwenhuis, S. (2016). Global gain modulation generates time-dependent urgency during perceptual choice in humans. *Nat Commun*, 7, 13526. doi:10.1038/ncomms13526

- Murphy, P., Vandekerckhove, J., & Nieuwenhuis, S. (2014). Pupil-Linked Arousal Determines Variability in Perceptual Decision Making. *PLoS Comput Biol*, *10*, e1003854. doi:10.1371/journal.pcbi.1003854
- Muto, Y., Miyoshi, H., & Kaneko, H. (2020). Eye-gaze information input based on pupillary response to visual stimulus with luminance modulation. *PloS one*, *15*. doi:10.1371/journal.pone.0226991
- Naber, M., Alvarez, G., & Nakayama, K. (2013). Pupil Frequency Tagging: an on-line measure of visual attention. *Journal of Vision*, *13*, 291–291. doi:10.1167/13.9.291
- Naber, M., Alvarez, G., & Nakayama, K. (2013). Tracking the allocation of attention using human pupillary oscillations. *Front. Psychol*, *4*, 919. doi:10.3389/fpsyg.2013.00919
- Naber, M., Alvarez, G., & Nakayama, K. (2013). Tracking the allocation of attention using human pupillary oscillations. *Frontiers in psychology*, *4*, 919. doi:10.3389/fpsyg.2013.00919
- Naber, M., Roelofzen, C., Fracasso, A., Bergsma, D. P., van Genderen, M., Porro, G. L., & Dumoulin, S. O. (2018). Gaze-Contingent Flicker Pupil Perimetry Detects Scotomas in Patients With Cerebral Visual Impairments or Glaucoma. *Frontiers in Neurology*, *9*, 558. doi:10.3389/fneur.2018.00558
- Nakayama, M., & Shimizu, Y. (2002). An estimation model of pupil size for 'Blink Artifact' and it's applications. *An estimation model of pupil size for 'Blink Artifact' and it's applications*. ESANN.
- Nakayama, M., & Shimizu, Y. (2004). Frequency analysis of task evoked pupillary response and eye-movement. *Proceedings of the 2004 symposium on Eye tracking research & applications (ETRA '04)* (old.: 71–76). New York, NY, USA: Association for Computing Machinery. doi:10.1145/968363.968381
- Nakayama, M., Yamamoto, K., & Kobayashi, F. (2008). Effectiveness for a Sleepiness Test of Pupil Size Estimation During Blink. *BIOSIGNALS 2008 - Proceedings of the 1st International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing*, *2*, old.: 558–564.
- Otero, S., Weekes, B., & Hutton, S. (2011). Pupil size changes during recognition memory. *Psychophysics*, *48*, 1346–1353.
- Pajkossy, P., Szöllösi, Á., & Racsmány, M. (2020). Pupil size changes signal hippocampus-related memory functions. *Sci Rep*, *10*, 16393. doi:10.1038/s41598-020-73374-9
- Pajkossy, P., Szöllösi, Á., Demeter, G., & Racsmány, M. (2017). Tonic noradrenergic activity modulates explorative behavior and attentional set shifting: Evidence from pupillometry and gaze pattern analysis. *Psychophysiology*, *54*, 1839–1854.
- Pajkossy, P., Szöllösi, Á., Demeter, G., & Racsmány, M. (2018). Physiological measures of dopaminergic and noradrenergic activity during attentional set shifting and reversal. *Frontiers in psychology*, *9*, 506.
- Pfaff, D. (2006). Brain arousal and information theory: neural and genetic mechanisms. *Brain arousal and information theory: neural and genetic mechanisms*. Harvard University Press.
- Piu, P., Serchi, V., Rosini, F., & Rufa, A. (2019). A Cross-Recurrence Analysis of the Pupil Size Fluctuations in Steady Scotopic Conditions. *Frontiers in neuroscience*, *13*, 407. doi:10.3389/fnins.2019.00407

- Preuschhoff, K., Hart, B., & Einhauser, W. (2011). Pupil dilation signals surprise: Evidence for noradrenaline's role in decision making. *Frontiers in neuroscience*, *5*, 115.
- Reagh, Z., & Yassa, M. (2014). Object and spatial mnemonic interference differentially engage lateral and medial entorhinal cortex in humans. *Proc Natl Acad Sci*, *111*, 4264–4273.
- Rigoli, L., Holman, D., Spivey, M., & Kello, C. (2014). Spectral convergence in tapping and physiological fluctuations: Coupling and independence of 1/f noise in the central and autonomic nervous systems. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*. doi:10.3389/fnhum.2014.00713
- Robison, M., & Unsworth, N. (2019). Pupillometry tracks fluctuations in working memory performance. Attention, perception & psychophysics. *Pupillometry tracks fluctuations in working memory performance. Attention, perception & psychophysics*, *81*, 407–419. doi:10.3758/s13414-018-1618-4
- Sales, A., Friston, K., Jones, M., Pickering, A., & Moran, R. (2019). Locus Coeruleus tracking of prediction errors optimises cognitive flexibility: An Active Inference model. *PLoS Comput Biol*, *15*, e1006267. doi:10.1371/journal.pcbi.1006267
- Samuels, E., & Szabadi, E. (2008). Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I: principles of functional organisation. *Current neuropharmacology*, *6*, 235–253. doi:10.2174/157015908785777229
- Sara, S., & Bouret, S. (2012). Orienting and reorienting: the locus coeruleus mediates cognition through arousal. *Neuron*, *76*, 130–141. doi:10.1016/j.neuron.2012.09.011
- Schütz, I., Busch, J., Gorka, L., & Einhäuser, W. (2018). Visual Awareness in Binocular Rivalry Modulates Induced Pupil Fluctuations. *Journal of cognition*, *1*, 12. doi:10.5334/joc.16
- Schwalm, M., & Jubal, E. (2017). Back to pupillometry: How cortical network state fluctuations tracked by pupil dynamics could explain neural signal variability in human cognitive neuroscience. *Back to pupillometry: How cortical network state fluctuations tracked by pupil dynamics could explain neural signal variability in human cognitive neuroscience*, *4*.
- Soares, V. C., Souza, J. K., Ginani, G. E., Pompéia, S., Tierra-Criollo, C. J., & Melges, D. B. (2013, December). Identification of drowsiness and alertness conditions by means of Spectral F-Test applied to pupillometric signals. *477*, 012027. doi:10.1088/1742-6596/477/1/012027
- Stark, S., Kirwan, C., & Stark, C. (2019). Mnemonic similarity task: a tool for assessing hippocampal integrity. *Trends. Cog. Sci*, *23*, 938–951.
- Stark, S., Stevenson, R., Wu, C., Rutledge, S., & Stark, C. (2015). Stability of age-related deficits in the mnemonic similarity task across task variations. *Behavioral neuroscience*, *129*, 257–268. doi:10.1037/bne0000055
- Stark, S., Yassa, M., & Stark, C. (2010). Individual differences in spatial pattern separation performance associated with healthy aging in humans. *Learn. Mem*, *17*, 284–288.
- Stark, S., Yassa, M., Lacy, J., & Stark, C. (2013). A task to assess behavioral pattern separation (BPS) in humans: Data from healthy aging and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *51*, 2442–2449.
- Teigen, K. (1994). Yerkes-Dodson: A law for all seasons. *Theory & Psychology*, *4*, 525–547.

- Unsworth, N., & Robison, M. (2015). Individual differences in the allocation of attention to items in working memory: Evidence from pupillometry. *Psychon Bull Rev*, *22*, 757–765. doi:10.3758/s13423-014-0747-6
- Unsworth, N., & Robison, M. (2017). A locus coeruleus-norepinephrine account of individual differences in working memory capacity and attention control. *Psychonomic bulletin & review*, *24*, 1282–1311.
- Urai, A., Braun, A., & Donner, T. (2017). Pupil-linked arousal is driven by decision uncertainty and alters serial choice bias. *Nature communications*, *8*, 1–11.
- Van Den Brink, R., Murphy, P., & Nieuwenhuis, S. (2016). Pupil Diameter Tracks Lapses of Attention. *PLoS one*, *11*. doi:10.1371/journal.pone.0165274
- Van Der Wel, P., & Van Steenbergen, H. (2018). Pupil dilation as an index of effort in cognitive control tasks: A review. *Psychonomic bulletin & review*, *25*, 2005–2015.
- Van Slooten, J., Jahfari, S., Knapen, T., & Theeuwes, J. (2018). How pupil responses track value-based decision-making during and after reinforcement learning. *PLoS computational biology*, *14*, e1006632.
- Wang, C., & Munoz, D. (2015). A circuit for pupil orienting responses: implications for cognitive modulation of pupil size. *Current Opinion in Neurobiology*, *33*, 134–140. doi:10.1016/j.conb.2015.03.018
- Yerkes, R., & Dodson, J. (1908). The relation of strength of stimulus to rapidity of habit formation. *Journal of comparative neurology and psychology*, *18*, 459–482.
- Yuan, X., Cheng, Y., & Jiang, Y. (2021). Multisensory signals inhibit pupillary light reflex: Evidence from pupil oscillation. *Psychophysiology*, *58*. doi:10.1111/psyp.13848