



## Doctoral Thesis

# The influence of smoking status and psychosis proneness on the ability to gate out irrelevant information

**Author(s):**

Della Casa, Vera

**Publication Date:**

1997

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-001891576> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH No. 12464

**THE INFLUENCE OF SMOKING STATUS AND PSYCHOSIS PRONENESS  
ON THE ABILITY TO GATE OUT IRRELEVANT INFORMATION**

A dissertation submitted to the  
**SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH**

for the degree of  
Doctor of Natural Sciences

presented by

**Vera Della Casa**  
eidg. dipl. Apothekerin

born November 26th 1968  
citizen of Zürich and Stabio (TI)

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Joram Feldon, examiner  
Dr. Ilse Höfer, coexaminer  
Dr. Nicholas Rawlins, coexaminer  
Prof. Dr. Gerd Folkers, coexaminer

1997

submitted to:  
Psychopharmacology  
Journal of Psychopharmacology

## SUMMARY

One of the emphases in contemporary schizophrenia research is on the differences between schizophrenic patients and healthy subjects in information processing, such as decreased selective attention and diminished ability to gate out irrelevant information ('gating abilities'). Such deficits have also been observed in healthy subjects at risk for schizophrenia, e.g. high 'psychosis prone' subjects.

Several neurotransmitter systems have been described to be involved in the process of gating, but the mesolimbic dopamine system seems to be of main importance. Since both psychosis proneness - in extension to schizophrenia - and nicotine administration have been demonstrated to be associated with enhanced dopamine activity in the mesolimbic dopamine system, it was of special interest to assess their influence on measures of gating abilities. Not many studies have focused on this issue and, furthermore, up to now even fewer have investigated in parallel the effect of psychosis proneness and smoking on different measures of gating abilities.

Therefore, the present thesis was aimed at investigating early stages of human information processing and their modulation by long-term and short-term differences in the mesolimbic dopaminergic system. Long-term differences were investigated by differentiating low and high psychosis prone subjects, and short-term changes were investigated by using different smoking status groups, i.e. nonsmokers and smokers, who either abstained from smoking over night or not and who either smoked during the test session or not. The compliance with overnight abstinence as well as the absorption of nicotine during the test session were controlled by physiological measurements.

In a series of laboratory studies, subjects completed four different experimental paradigms, i.e. prepulse inhibition (PPI), colour naming Stroop task, negative priming (NP) and latent inhibition (LI), the latter in one auditory and three visual variations. In addition, experimental parameters of the cognitive tasks were varied across studies, allowing the investigation of how such task versions modulate the effect of psychosis proneness and smoking status on gating abilities.

PPI, Stroop, NP, auditory and one visual LI (H-mask) task revealed significant measures of gating abilities, but not in all versions, indicating that measures of gating abilities depend on experimental parameters. The most robust task seems to be the auditory LI task, since the LI effect was significant in all four versions, independent of the number (10 vs. 30) of preexposed white noises and decreasing with their loudness (low vs. high). While this result contradicts former reports from the animal literature that LI increases with the number of preexposures, it underlines the importance of the automatic processing of the preexposed stimuli for the

development of LI in adult humans. The NP effect was measured within the Stroop task, which at the same time served as preexposure masking task for the subsequent H-mask LI task. Size and significance of effects in all three tasks depended on the experimental parameters. For short inter-stimulus-intervals (ISIs), associated with high masking task load, the Stroop and H-mask LI effect was smaller, while the NP effect was larger as compared with long ISIs, associated with low masking task load. These findings add a new point of view to the Stroop research and support the hypotheses that NP decays over time and that (H-mask) LI depends on masking task load. The Blue-LI failed to produce significant LI just like the within-subject LI task, which was developed in order to achieve an individual measure of LI in contrast to the usual between-groups LI.

One subtype of psychosis proneness, namely schizotypy was shown to affect gating abilities, more specifically H-mask LI and tendentially NP, which was further modulated by ISI length. With long ISIs (low masking task load) during the Stroop/NP task, high schizotypal subjects showed reduced NP and H-mask LI compared with low schizotypal subjects, reflecting reduced gating abilities, whereas with short ISIs (high masking task load), they showed enhanced NP and H-mask LI. This difference supports the hypothesis that masking task load is a crucial point for the relationship between schizotypy and LI.

Effects of smoking status were obtained for PPI and auditory LI. For PPI, the effect of nicotine was acute in nature and additionally modified by gender, since PPI was enhanced after ad libitum smoking in males and reduced after deprivation in females. In contrast, the effect of nicotine on auditory LI was chronic in nature, since smokers showed enhanced LI compared with nonsmokers in the task versions with white noises of low loudness. Since low loudness fosters automatic processing of the preexposed noises, this task version might be more sensitive to differential effects on LI. The enhancement of gating abilities as measured by PPI and auditory LI does not support the hypothesis that nicotinic effects are mediated by enhanced dopaminergic activity in the mesolimbic system, but does support the idea that nicotine acts as a cognitive enhancer, not only due to increasing arousal, as indicated by the shift in central EEG activity, but also by increasing selective attention. However, it seems premature to conclude that smoking enhances gating abilities in everyday life, since acute nicotinic effects were demonstrated only for one paradigm, supporting evidence from the literature that cognitive effects of nicotine are weak and detected only under optimal conditions.

Taken together, the present thesis shows that measures of gating abilities as well as effects of psychosis proneness and smoking status on gating abilities highly depend on experimental parameters of the investigated cognitive tasks. Furthermore, the four paradigms seem to reflect different mechanisms. Some relationship can be

postulated between NP and Stroop effect (correlation) or H-mask LI (parallel effects of schizotypy across task versions), but the importance of these relationships is weakened by the fact that these effects were measured in close procedural connection. In addition to the general lack of correlational relationships between the tasks, psychosis proneness influenced gating abilities in different tasks than smoking status did, indicating that these two factors modulate gating abilities independently. The neurophysiological mechanisms involved in the different paradigms and mediating the effects of psychosis proneness and smoking status remain to be further elucidated.

## ZUSAMMENFASSUNG

Ein Schwerpunkt der aktuellen Schizophrenieforschung beschäftigt sich mit den Unterschieden zwischen schizophrenen Patienten und gesunden Personen bezüglich Informationsverarbeitung, wie reduzierte selektive Aufmerksamkeit und Fähigkeit, irrelevante Information auszufiltern ('Filterfähigkeit'). Solche Defizite konnten auch bei Gesunden nachgewiesen werden, die ein erhöhtes Risiko für Schizophrenie aufweisen, z.B. Psychose-anfällige Personen.

Am Prozess der Filterung sollen verschiedene Neurotransmittersysteme beteiligt sein, wobei das mesolimbische Dopaminsystem am wichtigsten zu sein scheint. Da sowohl Nikotingabe als auch eine hohe Psychose-Anfälligkeit - als Verallgemeinerung von Schizophrenie - mit einer erhöhten Dopaminaktivität im mesolimbischen System in Verbindung gebracht werden, war es von besonderem Interesse, den Einfluss dieser beiden Faktoren auf Masse der Filterfähigkeit zu untersuchen. Bislang gibt es nicht viele Studien zu diesem Thema, und nur ganz wenige, die gleichzeitig den Einfluss von Psychose-Anfälligkeit und Rauchen auf verschiedene Masse für Filterfähigkeit untersucht haben.

Die vorliegende Dissertation hatte daher zum Ziel, frühe Phasen der menschlichen Informationsverarbeitung und deren Zusammenhang mit langfristigen und kurzfristigen Unterschieden der Dopaminaktivität im mesolimbischen System zu untersuchen. Langfristige Unterschiede wurden durch den Vergleich von Versuchspersonen mit niedriger und hoher Psychose-Anfälligkeit erfasst, kurzfristige Änderungen wurden durch verschiedene Raucherstatus-Gruppen realisiert, d.h. Nichtraucher und Raucher, die entweder über Nacht abstinent waren oder nicht und die während der Untersuchung rauchten oder nicht. Anhand physiologischer Messungen wurde überprüft, ob die Abstinenz eingehalten und ob beim Rauchen Nikotin absorbiert wurde.

In einer Reihe von Laborstudien wurden den Versuchspersonen vier verschiedene Aufgabentypen dargeboten, nämlich 'prepulse inhibition' (PPI), Farbwörter-'Stroop'-Test, 'negative priming' (NP) und 'latent inhibition' (LI), letztere in einer auditorischen und drei visuellen Varianten. Von einer Studie zur nächsten wurden ausserdem die experimentellen Parameter variiert, womit untersucht werden konnte, wie solche Aufgabenversionen den Effekt von Psychose-Anfälligkeit und Raucherstatus auf die Filterfähigkeit modulieren.

PPI, Stroop, auditorische und 'H-mask'-LI erwiesen sich als signifikante Masse der Filterfähigkeit, aber nicht in allen Versionen, was darauf hindeutet, dass Filterfähigkeit von experimentellen Parametern abhängt. Die auditorische LI Aufgabe scheint am robustesten zu sein, da alle vier Versionen signifikante LI ergaben,

unabhängig von der Anzahl (10 vs. 30) und mit zunehmender Lautstärke (niedrig vs. hoch) des präexponierten weissen Rauschens abnehmend. Während dieses Resultat früheren Berichten aus der Tierforschung widerspricht, dass LI mit der Zahl präexponierter Reize zunimmt, unterstreicht es, dass präexponierte Reize automatisch verarbeitet werden müssen, damit Erwachsene LI entwickeln. Der NP-Effekt wurde innerhalb des Stroop-Tests gemessen, der gleichzeitig als Präexpositions-Phase und Maskierungsaufgabe für die nachfolgende H-mask-LI-Aufgabe diente. Für alle drei Aufgaben hing die Grösse und Signifikanz der Effekte von experimentellen Parametern ab. Bei kurzen Inter-Stimulus-Intervallen (ISIs), d.h. bei schwieriger Maskierungsaufgabe, waren Stroop- und H-mask-LI-Effekt kleiner und NP-Effekt grösser als bei langen ISIs, also einfacher Maskierungsaufgabe. Diese Resultate tragen einen neuen Gesichtspunkt zur Stroop-Forschung bei und unterstützen die Hypothese, dass NP über die Zeit abnimmt, und dass ('H-mask') LI von der Schwierigkeit der Maskierungsaufgabe abhängt. Die 'Blue'-LI-Aufgabe ergab keine signifikante LI, ebensowenig die 'Innerhalb'-Versuchspersonen-LI-Aufgabe, die die Messung individueller LI ermöglichen sollte im Gegensatz zur sonst üblichen LI zwischen zwei Gruppen.

Schizotypie, eines der Masse für Psychose-Anfälligkeit, hatte einen Einfluss auf die Filterfähigkeit, und zwar auf 'H-mask'-LI und tendenziell auf NP, der mit experimentellen Parametern interagierte. Bei langen ISIs (leichte Maskierungsaufgabe) in der Stroop/NP-Aufgabe wiesen Hoch-Schizotype im Vergleich zu Niedrig-Schizotypen reduzierte NP und H-mask-LI auf, ein Hinweis auf reduzierte Filterfähigkeit, während sie bei kurzen ISIs (schwierige Maskierungsaufgabe) erhöhte NP und H-mask-LI zeigten. Dieser Wechsel belegt die Hypothese, dass die Schwierigkeit der Maskierungsaufgabe für den Zusammenhang zwischen Schizotypie und LI sehr bedeutsam ist.

Raucherstatus hatte einen Effekt auf PPI und auditorische LI. Für PPI war der Effekt von Nikotin akuter Natur, darüber hinaus abhängig vom Geschlecht: PPI war bei männlichen Rauchern nach ad libitum Rauchen erhöht und bei Raucherinnen nach Abstinenz erniedrigt. Im Gegensatz dazu war der Effekt von Nikotin auf auditorische LI chronischer Natur: In den Versionen mit niedriger Lautstärke zeigten Raucher höhere LI als Nichtraucher. Da niedrige Lautstärke die automatische Verarbeitung des präexponierten Rauschens fördert, ist diese Aufgabenversion vermutlich sensibler für differentielle Effekte. Die erhöhte Filterfähigkeit in PPI und auditorischer LI deutet darauf hin, dass Nikotineffekte nicht durch erhöhte Dopamin-Aktivität im mesolimbischen System vermittelt werden, sondern dass Nikotin als 'cognitive enhancer' wirkt, d.h. die kognitive Leistung verbessert, und zwar nicht nur durch eine Erhöhung des Erregungsniveaus, welche man an der Verschiebung der EEG-Aktivität ablesen kann, sondern tatsächlich die selektive Aufmerksamkeit erhöht. Daraus zu folgern, dass Rauchen die Filterfähigkeit im Alltagsleben erhöhe scheint

jedoch verfrüht, denn akute Nikotineffekte konnten nur für einen Aufgabentyp nachgewiesen werden, was auch die Erkenntnis aus der Literatur bestätigt, dass kognitive Effekte von Nikotin schwach und nur unter optimalen Bedingungen nachweisbar sind.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Dissertation, dass Filterfähigkeitsmasse wie auch Effekte von Psychose-Anfälligkeit und Raucherstatus auf die Filterfähigkeit stark von experimentellen Parametern der jeweiligen Aufgabe abhängen. Darüber hinaus scheinen den vier Aufgabentypen verschiedene Mechanismen zugrunde zu liegen. Eine gewisse Beziehung kann zwischen NP und einerseits Stroop-Effekt (Korrelation) und andererseits 'H-mask'-LI (gleichsinnige Schizotypieeffekte über die Aufgabenversionen) vermutet werden, aber die Aussagekraft dieser Beziehung wird dadurch abgeschwächt, dass diese Masse in engem versuchstechnischen Zusammenhang erhoben wurden. Neben dem Fehlen von Korrelationen zwischen den kognitiven Massen wiesen auch andere Aufgaben einen Zusammenhang mit Psychose-Anfälligkeit als mit Raucherstatus auf, was darauf hinweist, dass diese beiden Faktoren die Filterfähigkeit unabhängig voneinander beeinflussen. Die neurophysiologischen Mechanismen, die den verschiedenen Aufgabentypen zugrunde liegen und die Effekte von Psychose-Anfälligkeit und Raucherstatus vermitteln, müssen noch weiter aufgeklärt werden.