

Živčni mehanizmi procesiranja vrstnega reda informacij v delovnem spominu

Neural mechanisms of order information processing in working memory

Barbara Dolenc,¹ Jurij Bon,¹ Grega Repovš²

¹ Laboratorij za kognitivno nevroznanost, Klinični oddelek za bolezni živčevja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

² Oddelek za psihologijo, Filozofska fakulteta Univerze v Ljubljani, Aškerčeva 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Barbara Dolenc, univ. dipl. psih., Klinični oddelek za bolezni živčevja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana
e: bdolenc@kobz.si

Ključne besede:

delovni spomin, procesiranje vrstnega reda, objektno prepoznavanje, funkcijsko slikanje, elektrofiziološke študije

Key words:

working memory, object recognition, order information processing, neuroimaging, electrophysiological studies

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2013; 82: 677-85

Prispelo: 6. feb. 2013,
Sprejeto: 6. jun. 2013

Izvillek

Sposobnost vkodiranja in vzdrževanja vrstnega reda dražljajev ali dogodkov pogosto tvori osnovo sposobnosti učinkovitega načrtovanja. Živčni mehanizmi, ki tvorijo podlago vzdrževanju informacij o zaporedju, še niso jasni. Številne raziskave nakazujejo, da naloge vzdrževanja informacij o vrstnem redu dražljajev aktivirajo prefrontalna in parietalna področja možganov. V splošnem so rezultati študij skladni s hipotezo, da se vrstni red kodira in predstavi na več stopnjah, od približne ocene o položaju dražljajev glede na začetek ali konec nekega zaporedja pa do natančne položajske informacije posameznega elementa. Različni predeli možganov pa igrajo pri tem različno vlogo. Dorsolateralni prefrontalni korteks verjetno igra bolj splošno vlogo pri pozornosti, medtem ko naj bi bil premotorični korteks vpleten v združevanje informacij v skupke. Pomembna pri procesiranju vrstnega reda pa sta tudi parietalni korteks in hipokampus, ki naj bi hranila reprezentacije o oddaljenosti dveh dražljajev. Vzdrževanje zaporedja se povezuje tudi z obstojem živčnih oscilatorjev, ki delujejo na različnih frekvencah. Elektrofiziološke študije kažejo, da igrajo pri vzdrževanju informacij o dražljajih kot tudi pri vzdrževanju njihovega zaporedja pomembno vlogo oscilacije theta in alfa. S sposobnostjo vzdrževanja informacij o vrstnem redu se v raziskavah največkrat povezuje elektroencefalografska oscilacijska aktivnost v prefrontalnem korteksu.

Abstract

The ability to encode and maintain the exact order of short sequences of stimuli or events is often crucial to our ability for effective high-order planning. However, it is not yet clear which neural mechanisms underpin this process. Several studies suggest that in comparison with item recognition temporal order coding activates prefrontal and parietal brain regions. Results of various studies tend to favour the hypothesis that the order of the stimuli is represented and encoded on several stages, from primacy and recency estimates to the exact position of the item in a sequence. Different brain regions play a different role in this process. Dorsolateral prefrontal cortex has a more general role in attention, while the premotor cortex is more involved in the process of information grouping. Parietal lobe and hippocampus also play a significant role in order processing as they enable the representation of distance. Moreover, order maintenance is associated with the existence of neural oscillators that operate at different frequencies. Electrophysiological studies revealed that theta and alpha oscillations play an important role in the maintenance of temporal order information. Those EEG oscillations are differentially associated with processes that support the maintenance of order information and item recognition. Various studies suggest a link between prefrontal areas and memory for temporal order, implying that EEG neural oscillations in the prefrontal cortex may play a role in the maintenance of information on temporal order.

Učenje in spomin sta procesa, ki potekata v več stopnjah. Proces, ki poteka med predstavitvijo informacij, ki se jih je potrebno naučiti, imenujemo vkodiranje informacij. Rezultat vkodiranja je ohranjanje informa-

cij v spominskem sistemu in njihova predstavitev v živčevju v obliki spominskih sledi. Zadnji proces je priklic teh informacij, ko informacijo poiščemo v spominski shrambi in jo iz nje prikličemo.¹

Številni teoretiki so opisali osnovno arhitekturo spominskega sistema, ki vključuje senzorno, kratkoročno in dolgoročno shranjevanje.¹ Baddeley in Hitch pa sta kasneje koncept kratkoročnega spomina razširila v sistem delovnega spomina. Delovni spomin je sposobnost aktivnega vzdrževanja in manipuliranja informacij za potrebe izvedbe tekočih dejavnosti.² Delovni spomin je vpleten ne le v hranjenje informacij, ampak tudi v manipuliranje spominskih predstavitev, ki so v službi drugih dejanj kognicije. Takšne manipulativne operacije imenujemo izvršilni procesi, mednje pa sodijo med drugim tudi sposobnost načrtovanja, organizacije, inhibicije irelevantnih dražljajev, menjavanje med različnimi nalogami pa tudi spomin za časovni vrstni red.³

V tem preglednem članku se bomo posvetili izvršilnim procesom, ki so odgovorni za vzdrževanje in uporabo informacij o vrstnem redu. Tovrstne informacije uporabljamo v situacijah, ko je védenje o zaporedju shranjenih informacij nujno za uspešno opravljeno nalogo. Sposobnost vzdrževanja in pregledovanja natančnega vrstnega reda kratkih zaporedij dražljajev ali dogodkov tvori osnovo sposobnosti učinkovitega načrtovanja, v kateri je natančen vrstni red dogodkov, ki so se zgodili, in tistih, ki se še bodo, ključnega pomena. V prispevku se bomo osredinili na slikovne in elektrofiziološke študije, na podlagi katerih se lahko pričenjamo spraševati, kateri živčni mehanizmi tvorijo podlago procesiranju vrstnega reda informacij v delovnem spominu.

Izzivi preučevanja vzdrževanja zaporedja v delovnem spominu

Eno od ključnih vprašanj preučevanja vzdrževanja zaporedja v delovnem spominu je, ali le-to vključuje kvalitativno drugačne procese, ali pa predstavlja le nekoliko zahtevnejšo stopnjo vzdrževanja informacij o objektih samih. Ena od pglavitnih strategij ugotavljanja neodvisnih komponent kognicije sloni na prikazu dvojne disociacije – poškodba določenega predela možganov (ali sočasno izvajanje moteče naloge) prizadene delovanje ene hipotetične komponente kognicije, medtem ko ostaja druga neokrnjena,

poškodba drugega predela možganov (ali sočasno izvajanje drugačne moteče naloge) pa poda ravno obraten vzorec rezultatov. Tovrstni pristop je omogočil potrditi npr. ločevanje kratkoročnega in dolgoročnega spomina^{4,5} ter obstoj verbalne in prostorske komponente delovnega spomina.⁶ Težava pri preučevanju vzdrževanja zaporedja izhaja iz dejstva, da se zaporedje vselej nanaša na določene objekte. Medtem ko si lahko predstavljamo obstoj neokrnjene sposobnosti vzdrževanja objektov v spominu ob odsotnosti sposobnosti vzdrževanja njihovega zaporedja, si težko predstavljamo vzdrževanje zaporedja ob nesposobnosti vzdrževanja objektov samih. Preučevanje vzdrževanja zaporedja je zato poseben izziv.

V tem prispevku se bomo osredinili predvsem na možnost preučevanja vrstnega reda s pomočjo nekaterih slikovnih ter elektrofizioloških študij. Tovrstne raziskave se ukvarjajo z vprašanjem, katere možganske regije so vpletene v procesiranje vrstnega reda informacij in kakšna je njihova vloga. Odgovori na ta vprašanja nam lahko pomagajo razumeti, ali so za procesiranje vrstnega reda potrebni podobni ali različni mehanizmi kot zgolj za procesiranje dražljajev kot takih.

Frontalni reženj

Kot kažejo številne raziskave,^{3,7} se frontalni reženj pomembno povezuje s procesi načrtovanja, organiziranja, kontroliranja ter inhibiranja védenja. V povezavi s spominom je frontalni reženj vpleten v delovni spomin za objektne in prostorske informacije, strateški priklic, metaspomin in spomin za časovne informacije.⁸ Pregled literature pokaže, da igrajo številne regije znotraj frontalnega režnja specifično vlogo pri delovnem spominu za vrstni red.

Nekatere najbolj zgodnje študije bolnikov s poškodbami frontalnega režnja kažejo, da igra prefrontalni korteks (PFC) pomembno vlogo pri številnih izvršilnih procesih, med njimi tudi pri spominu za vrstni red informacij.⁹ Študije na človeških in nečloveških primatih so pokazale, da vodi poškodba PFC do večjih spominskih okvar na testih, ki zahtevajo priklic informacij o tem, kdaj se

je neki dražljaj pojavil na seznamu, kot na testih, ki zahtevajo zgolj prepoznavanje dražljajev.¹⁰⁻¹⁴ V Corsijevi študiji so bolnikom s poškodbami bodisi v frontalnem bodisi v medialnem temporalnem režnju pokazali serijo parov dražljajev, ki so si jih morali zapomniti.¹⁵ Po krajšem časovnem presledku so morali udeleženci bodisi poročati o pravilnosti vrstnega reda prikazanih ciljnih dražljajev (pogoj vrstnega reda) bodisi povedati, ali je bil prikazan dražljaj del začetnega seta dražljajev (pogoj prepoznavanja dražljajev). Rezultati so pokazali, da imajo bolniki s poškodbo frontalnega režnja težave pri izvedbi tistega dela naloge, ki temelji na spominu za vrstni red, medtem ko se je poškodba temporalnega režnja povezovala s slabšim prepoznavanjem dražljajev.¹⁶ O podobnih rezultatih poročajo tudi Kesner s sodelavci.¹⁰ V njihovi študiji, ki je vključevala manjši nabor dražljajev ter krajši retencijski interval, so prav tako zaključili, da je spomin za vrstni red informacij bolj odvisen od PFC kot spomin za prepoznavanje dražljajev. Izsledki so bili neodvisni od modalnosti in so kazali enake rezultate tako pri besednih, vidnih in prostorskih dražljajih.

O vpletenosti frontalnega režnja v naloge, ki zahtevajo sodbe o novosti dražljajev, ki jih vzdržujemo v epizodnem^{8,17} ali delovnem spominu,^{18,19} pričajo tudi številne slikovne študije. Rezultati teh kažejo, da je v primerjavi s prepoznavanjem dražljajev procesiranje vrstnega reda povezano s povečano aktivnostjo v dorzolateralnem prefrontalnem korteksu (DLPFC), premotoričnem korteksu in nekaterih drugih inferiornih predelih PFC. Pri tem je bila pri vkodiranju dražljajev, ki zavzemajo srednje položaje v zaporedju, aktivnost največja prav v DLPFC, kar nakazuje, da je ta predel vpleten v beleženje zaporedja. Tudi vedenjski rezultati kažejo, da je kodiranje zaporedja prav teh dražljajev težje kot kodiranje vrstnega reda dražljajev, prikazanih na prvem ali zadnjem mestu v zaporedju. Nasprotno pa je bil ventrolateralni prefrontalni korteks (VLPFC) bolj dejaven pri dražljajih, ki so se pojavili na začetku ali koncu zaporedja.¹⁹

Različni avtorji menijo, da naj bi bil DLPFC vpleten v splošen nadzor pozornosti in v procese kontrole, premotorični korteks

v grupiranje informacij v skupke, motorični korteks pa v natančnejše določanje položaja dražljajev, torej njihovega zaporedja.^{7,11} Takšna vrsta hierarhičnih reprezentacij, od bolj splošnih do natančnih informacij o položaju dražljajev, dovoljuje, da se večina podrobnih informacij predstavi v bližini nevronov, ki so vpleteni v izvedbo odzivov.²⁰ Vendar pa obstajajo tudi številni rezultati, ki nasprotujejo pogledu, da je aktivnost frontalnih predelov nujen spremljevalec pri vseh vrstah nalog časovnega zaporedja. Posamezniki s poškodbami PFC imajo malo težav ali jih sploh nimajo s serijskim priklicem, nalogo, v kateri udeležencem podamo set dražljajev, ki si jih morajo zapomniti in jih po krajšem premoru ponoviti v enakem zaporedju.¹⁶ Avtorji to razlagajo s hipotezo, da so deli prefrontalnega področja zunaj DLPFC odgovorni za procese, ki so vpleteni v spominske naloge vrstnega reda, in da imajo bolniki, ki kažejo motnje v spominu za zaporedje, poškodovane druge predele frontalne skorje, DLPFC pa nepoškodovan. Druga možnost je, da igra PFC vlogo osnovnega nadzora, ki je uporabna, a ne nujno potrebna za vzdrževanje in uporabo informacij o vrstnem redu.¹⁶ Podobno ugotavljata tudi Sakai in Passingham, ki v svoji raziskavi poročata o stalni aktivnosti DLPFC ne glede na to, ali so bile v nalogo vpletene verbalne ali prostorske informacije.²¹ Te ugotovitve nakazujejo, da lahko DLPFC pošlje opozorilni signal drugim, bolj posteriornim predelom možganov, in jih s tem pripravi na posamezno nalogo. Možno je, da imajo posamezniki s poškodbami v tem predelu težave s procesiranjem vrstnega reda predvsem zato, ker DLPFC ne aktivira področij, ki dejansko kodirajo vrstni red.¹⁶

Čeprav je DLPFC vpleten v spomin za vrstni red, študije kažejo, da pri predstavitvi razdalje oziroma oddaljenosti med dvema dražljajema ne igra posebne vloge.²² O učinku razdalje govorimo v primerih, ko mora udeleženec podati sodbo o vrstnem redu dveh dražljajev, njegov odgovor pa je hitrejši in bolj natančen, če sta dražljaja med seboj bolj oddaljena.²³ Lahko da je DLPFC vpleten v označevanje dražljajev z ustrezno zaporedno kodo, ko pa so dražljaji enkrat kodirani, se informacija vzdržuje v parietal-

nem korteksu. Tudi v tem primeru je možno, da ima DLPFC predvsem vlogo splošnega nadzora in priprave na nalogo.²¹ Ne gre spregledati tudi možnosti, da obstaja več različnih načinov kodiranja in vzdrževanja vrstnega reda, njihova uporaba pa je odvisna od specifičnih zahtev naloge.

Deli PFC imajo pomembno vlogo tudi pri združevanju informacij v skupke.¹⁶ Glede na hierarhične modele spomina za vrstni red, informacije avtomatsko združujemo v skupke približno treh dražljajev.^{24,25} Informacija o zaporedju se nato deli na splošno informacijo o položaju skupka ter specifično informacijo o položaju posameznega elementa v skupku. Hierarhična organizacija informacij o vrstnem redu tako dovoljuje posamezniku, da prožno uporabi bodisi osnovne bodisi bolj podrobne informacije o položaju posameznega elementa. Znano je, da tovrstno grupiranje poveča spominsko zmogljivost in dovoljuje posamezniku, da si zapomni več dražljajev.²⁶ Raziskave kažejo, da igra PFC pomembno vlogo pri tovrstnem združevanju informacij,^{27,28} pri čemer igra ključno vlogo premotorični korteks.^{7,11}

Frontalni reženj naj bi torej igral ključno vlogo pri procesih, ki omogočijo kodiranje vrstnega reda. DLPFC naj bi bil vpleten v splošen nadzor pozornosti in procese kontrole, premotorični korteks v združevanje informacij v smiselne skupine, motorični korteks pa v natančnejše določanje položaja informacij v nekem zaporedju.^{7,11,21}

Medialno temporalno področje

Raziskave bolnikov s poškodbami medialnega temporalnega režnja, pa tudi študije živalskih poškodb, so precejšen izziv prvotni ideji, da je frontalni reženj edini, ki je odgovoren za spomin za vrstni red. Nekateri raziskave kažejo, da hipoksični bolniki s poškodbo hipokampusa in brez poškodovanih drugih možganskih predelov kažejo večje težave pri vzdrževanju informacij o vrstnem redu v primerjavi s prepoznavanjem dražljajev, saj naj bi bil otežen priklic asociacij med različnimi informacijami.^{29,30} Poleg tega je pri posameznikih po poškodbi hipokampusa učinek razdalje manj viden.²⁹⁻³¹ Ti bolniki imajo namreč pri priklicu vrstnega

reda dražljajev, ki so v določenem zaporedju bolj narazen, enake težave kot pri priklicu vrstnega reda dveh sosednjih dražljajev v zaporedju, medtem ko pri zdravih posameznikih opazimo lažji priklic tistih dražljajev, ki se v zaporedju pojavljajo bolj narazen.²⁹⁻³¹ To nakazuje, da so položajske kode dražljajev manj jasne,²⁰ ta pojav pa opazimo tudi pri glodavcih.³² Ti izsledki kažejo na vpletenost hipokampusa pri kodiranju vrstnega reda informacij, verjetno pri predstavitvah razdalje ter velikosti.

Verjetno je, da sta tako PFC kot tudi hipokampus vpletena v spomin za vrstni red, vendar podpirata različne mehanizme procesiranja vrstnega reda oziroma različne specifične operacije znotraj tega procesa.²⁰ Hipokampus je verjetno vpleten v razlikovanje dražljajev, deli PFC pa igrajo vlogo v nadziranju in izbiranju pomembnih ciljev in dražljajev^{3,7} ter reprezentiranju že vkodiranih položajskih predstav.³³ Ena od hipotez pravi, da je hipokampus vpleten v kodiranje bolj osnovnih oziroma splošnih položajskih ali časovnih informacij, medtem ko je premotorični korteks, kot je bilo že rečeno, vpleten v združevanje informacij v skupke.^{7,34} Lahko si predstavljamo, da sta hipokampus in premotorični korteks oscilatorja, ki delujeta z različnimi frekvencami – premotorični korteks z bolj nizko frekvenco, hipokampus pa z bolj visoko, kar omogoča natančnejši vpogled v predstavitev (18).¹⁹ Opisanim spoznanjem navkljub pa ostaja natančna vloga hipokampusa še vedno nejasna.

Parietalni korteks

V izvršilne procese, še posebej v operacijo kodiranja vrstnega reda, naj bi bil močno vpleten tudi parietalni korteks,^{17,18,22,27,28,35} zaradi česar ga nekateri povezujejo s spominom za časovne odnose.^{36,37} Ugotovitev o podobni možganski aktivnosti v nalogah vrstnega reda in nalogah številskega računanja²² nakazuje, da je kodiranje števil in kodiranje vrstnega reda v spominu povezano s podobnimi živčnimi mehanizmi.^{38,39}

Ker ima posteriorni parietalni korteks (PPC) tesne povezave z DLPFC,⁸ je lahko ta predel pomemben ne le za prostorske od-

zive, ampak tudi za predstavljanje in manipuliranje časovnih odnosov, ki so nujni za načrtovanje višjega reda. Dorzalna pot tako verjetno nima vloge zgolj pri procesiranju vprašanja »kje«, ampak tudi pri procesiranju vprašanja »kdaj«. ⁸ Ena od možnosti je, da možgani uporabljajo mehanizme, ki so specializirani za procesiranje prostorskih informacij, tudi pri procesiranju časovnih informacij. Lahko pa dorzalni parietofrontalni krog služi bolj splošni vlogi pri procesiranju odnosa med dražljajem in njegovim kontekstom, vključno s prostorskimi, časovnimi in meddražljajskimi povezavami.

Slikovne študije, ki neposredno primerjajo izvedbo naloge vrstnega reda z nalogo prepoznavanja dražljajev, pri prvih poleg visoke aktivnosti DLPFC poročajo tudi o visoki aktivnosti PPC. ¹⁸ Nekateri te izsledke povezujejo s spoznanji o vlogi in mehanizmih parietalnega korteksa in posebej intraparietalnega sulka pri predstavitev števil ali kvantitet ter ocenjevanju razlik med različnimi velikostmi. ³⁹⁻⁴¹ Marshuetzova je s sodelavci testirala hipotezo, da kodiranje vrstnega reda poteka v podobnih živčnih področjih, ki so vpletena tudi v predstavitev števil, tako da je določila količino živčnega prekrivanja med področji, aktivnimi pri procesiranju vrstnega reda, in področji, za katera vemo, da so vpletena v procesiranje števil. ¹⁸ Rezultati so pokazali aktiviranje v povsem enakih parietalnih področjih. Njene kasnejše študije so poleg tega pokazale, da je aktivnost levega parietalnega korteksa odvisna od razdalje dražljajev, kar nakazuje, da je parietalni korteks vpleten v reprezentiranje informacije o razdalji oziroma oddaljenosti dveh dražljajev v spominu za vrstni red. ²² Pri nalogah zaporedja je bil aktiven tudi DLPFC, vendar pa stopnja aktivnosti ni bila odvisna od razdalje med posameznimi dražljaji znotraj zaporedja, kar pomeni, da ti dve področji pri procesiranju vrstnega reda verjetno služita drugačni funkciji. Avtorji nadalje poročajo o monotonem zmanjšanju aktiviranja parietalnega korteksa s povečano razdaljo dražljajev. ²² Takšen rezultat bi pričakovali, če se vrstni red predstavi preko kontinuuma, kot to velja v primeru predstavitve števil. ^{38,39} Nevroni v parietalnem korteksu lahko postanejo vzdražni, ko raz-

likovanje razdalje postane bolj podrobno. Možno pa je tudi, da je večja aktivnost koda za večjo bližino dražljajev, medtem ko je manjša aktivnost koda za večjo oddaljenost dražljajev. Obe možnosti sta konsistentni tako z raziskavami, ki vključujejo procesiranje vrstnega reda verbalnih dražljajev, ²² kot tudi v drugih domenah, kot so orientacija črt in številčne primerjave. ^{38,41} Takšen monotoni odnos med aktiviranjem levega parietalnega korteksa in časovno oddaljenostjo med dražljaji nakazuje, da parietalni korteks hrani informacijo o meddražljajski razdalji, ki jo vzdržujemo v delovnem spominu, ²² kakšen pa je odnos med parietalnim korteksom in hipokampusom, kateremu nekateri raziskovalci prav tako pripisujejo vlogo pri predstavitvi razdalje, ²⁹⁻³¹ pa še ni jasno.

Elektrofiziološke študije

Kombinacija izsledkov slikovnih in elektrofizioloških študij nam lahko da jasnejšo sliko o živčnih korelatih procesiranja vrstnega reda v delovnem spominu. Možganska elektroencefalografska (EEG) oscilacijska aktivnost namreč igra pomembno vlogo pri nevronske dinamiki, ki je potrebna za vzdrževanje reprezentacij v delovnem spominu. ^{42,43} EEG oscilacije različnih frekvenčnih pasov naj bi igrale pomembno vlogo pri različnih operacijah delovnega spomina tako pri ljudeh kot tudi pri živalih, vendar pa njihova natančna vloga ostaja nejasna. ⁴⁴

Ena najbolj zgodnjih razlag mehanizmov priklica informacij je Hebbova razlaga. ⁴⁵ Hebb je bil eden prvih, ki je vkodiranje informacij v spomin razložil z vzdrževanimi aktivnostnimi sledmi. Informacije naj bi se predstavile z vzdrževanimi vzorci živčne aktivacije, ki igrajo osrednjo vlogo v kratkoročnem in delovnem spominu. ⁷ Med nalogo takojšnjega serijskega priklica nevroni v PFC vkodirajo lastnosti dražljajev in položajsko informacijo o njih in ostanejo aktivni med vkodiranjem in priklicem. Zaradi vzdrževane aktivnosti celic se poveča sinaptična moč med temi celicami, s čimer se okrepi pomnjenje ter učenje povezav med določenimi dražljaji, kar je znano tudi kot Hebbovo učenje. ^{45,46} Hebb je torej predvideval, da se vzdrževanje informacij v kratkoročnem

spominu omogoči z aktivnim sproženjem celic. Toda ob njegovi razlagi se odpira vprašanje, kako med seboj ločimo več spominskih predstavitev, kar bi nam omogočilo razlikovanje vrstnega reda dražljajev v nekem zaporedju. Nekateri menijo, da lahko enotna možganska mreža ločeno vzdržuje do sedem ločenih spominskih reprezentacij^{43,47} s pomočjo mnogokratnega mehanizma, ki uporablja počasne theta in hitre gama možganske EEG oscilacije.⁴⁸⁻⁵² Spomin naj bi se tako predstavil s skupinami nevronov, ki se prožijo v istem ciklu gama, posamezni spomini pa postanejo zaporedno aktivni v zaporednem ciklu gama znotraj enega cikla theta. Ta vzorec aktivacij se nato ponovi v vsakem naslednjem ciklu theta.⁴⁷

Pretekle študije so pokazale, da EEG oscilacijska moč v pasu theta (4–8 Hz) preko prefrontalnih regij⁵³⁻⁵⁵ in pasu alfa (8–12 Hz) preko posteriornih regij⁵⁶⁻⁵⁸ korelira z obremenitvijo delovnega spomina. Te ugotovitve so zelo zanimive tudi z vidika procesiranja vrstnega reda, saj se z večanjem obremenitve delovnega spomina poveča tudi število časovnih odnosov med dražljaji, ki jih v delovnem spominu vzdržujemo. Ti odnosi pa se lahko vzdržujejo tudi po naključju.^{11,59} Možno je torej, da so spremembe v EEG valovanju theta in alfa zaradi obremenitve povezane z vzdrževanjem dražljajev in hkrati tudi z vzdrževanjem njihovega vrstnega reda. Vendar pa je zelo malo preteklih raziskav neposredno raziskovalo vlogo EEG živčnih oscilacij pri vzdrževanju časovnega vrstnega reda, zato stopnja, do katere si vzdrževanje zgolj dražljajev ter vzdrževanje njihovega vrstnega reda delijo prekrivajoče se oziroma drugačne živčne korelate, ostaja nejasna.¹⁶

Tudi nekatere novejšje raziskave poročajo, da v primerjavi s pogojem identitete oziroma prepoznavanja dražljajev vzdrževanje vrstnega reda vzbudi vzdrževano EEG aktivnost theta, to povečanje v EEG moči theta pri nalogi vrstnega reda pa je najbolj vidno na frontalnih področjih.⁶⁰ Poleg tega avtorji poročajo tudi o negativnem odnosu med frontalnimi EEG oscilacijami theta in posteriornimi alfa med vzdrževanjem informacij v delovnem spominu. To nakazuje, da med temi oscilacijami obstajajo funkcionalne razlike v odnosu do vzdrževanja časov-

nega vrstnega reda ali identitete dražljajev. Moč theta na frontalnih področjih je namreč povečana med vzdrževanjem vrstnega reda, medtem ko je moč alfa na posteriornih straneh povečana med vzdrževanjem dražljajev kot takih. Negativna korelacija med frontalno oscilacijo theta in posteriorno alfa nakazuje, da so te EEG oscilacije vpletene v različne procese, ki podpirajo vzdrževanje dražljajev na eni in vzdrževanje informacije o vrstnem redu dražljajev na drugi strani.

Čeprav obstajajo dokazi za sproženje EEG oscilacij theta v PFC,⁶¹ so živčni mehanizmi, ki povzročijo te oscilacije EEG, nejasni. Elektrofiziološke študije na podganah⁶² in ljudeh⁶³ so pokazale, da so oscilacije theta izrazite v hipokampusu, ta aktivnost pa lahko igra pomembno vlogo pri koordinaciji interakcij med hipokampusom in PFC.^{64,65} V luči dokazov, ki nakazujejo pomembno vlogo hipokampusu pri predstavitvi zaporedij,^{31,32,66} in dokazov za sorazmerno enosmerne povezave iz hipokampusu v PFC,⁶⁷ je možno, da hipokampus igra pomembno vlogo pri poganjanju prefrontalnih theta oscilacij,⁶⁸ vendar pa bo za potrditev te hipoteze potrebnih še precej nadaljnjih raziskav.

Zaključki

Rezultati slikovnih študij nakazujejo, da informacija o vrstnem redu dražljajev v primerjavi zgolj z lastnostmi dražljajev aktivira prefrontalna in parietalna področja,^{8,18,19,22,27,28} s tem pa so konsistentni tudi rezultati študij bolnikov.¹⁰ DLPCF verjetno igra bolj splošno vlogo pri pozornosti, kar podpirajo tudi nekateri računalniški modeli in empirični rezultati,⁷ premotorični korteks pa naj bi bil vpleten v združevanje informacij v skupke. K vsemu temu elektrofiziološke študije še dodajajo, da pri vzdrževanju časovnega vrstnega reda igrajo pomembno vlogo tudi EEG oscilacije theta. Čeprav sta tako theta kot alfa aktivnost vpleteni v vzdrževanje informacij v delovnem spominu,^{54,56} elektrofiziološke študije kažejo, da sta obe vrsti EEG oscilacij različno povezani s procesi, ki podpirajo vzdrževanje vrstnega reda informacij in dražljajev kot takih. Tudi številne študije poškodb PFC na živalih^{14,69}

in ljudeh¹⁰⁻¹³ nakazujejo na povezanost teh predelov z okvarjenim spominom za časovni vrstni red, kar kaže na to, da oscilacije EEG v PFC verjetno sodelujejo vlogo pri spodbujanju vzdrževanja informacij o časovnem vrstnem redu.⁶⁰

Še vedno pa ostaja odprto vprašanje, ali obstaja več različnih vrst spomina za informacije o vrstnem redu. Rezultati različnih študij kažejo v prid hipotezi, da je vrstni red kodiran in predstavljen na več stopnjah, od bolj splošnih informacij o legi dražljaja glede na začetek ali konec danega zaporedja, pa do specifičnih informacij o položaju posameznega dražljaja.^{20,70} Možno je, da se časovna komponenta predstavi kot skupek lastnosti ali pa da obstajajo različni živčni oscilatorji, ki delujejo na različnih frekvencah. Prav tako je verjetno, da nekatera živčna področja, ki smo jih opisali, delujejo na različnih stopnjah procesiranja. Hipokampus in premotorični korteks na stopnji vkodiranja, parietalni korteks pa na stopnji

razločevanja predstavitev s povezavami, ki gredo v DLPCF, ter motorični korteks. Tako je informacija lokalno predstavljena in dostopna za motorične odzive.²⁰

Pojavlja se tudi vprašanje, ali sta tako hipokampus kot parietalni korteks vpletena v kodiranje velikosti in reprezentacijo razdalje in če, ali sta vpletena v različnih stopnjah procesiranja. Če je hipokampus vpleten v vkodiranje informacije o meddražljajskih povezavah, parietalni korteks pa v reprezentacijo razdalje oziroma oddaljenosti med dražljaji, ko so dražljaji enkrat vkodirani, potem bi bila dobrodošla raziskava, ki bi natančneje pregledala časovni potek živčne aktivnosti v teh dveh regijah. Dejavnost hipokampusa bi glede na opisano predpostavko morala biti pred parietalno aktivnostjo hipokampusa.²⁰ Poleg tega bi lahko s spreminjanjem hitrosti prikaza dražljajev zmanjšali časovne razlike med samimi dražljaji, zaradi česar bi se morala aktivnost hipokampusa povečati.

Literatura

- Eysenck MW, Keane MT. *Cognitive Psychology: A Student's Handbook*. 5th edition. East Sussex: Psychology Press; 2005.
- Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci* 2003; 4: 829–39.
- Smith EE, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 1999; 283: 1657–61.
- Alvarez P, Zola-Morgan S, Squire LR. The animal model of human amnesia: long-term memory impaired and short-term memory intact. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91: 5637–41.
- Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11–21.
- Jonides J, Reuter-Lorenz PA, Smith EE, Awh E, Barnes LL, Drain M et al. Verbal and spatial working memory in humans. In: Medin D, ed. *The Psychology of Learning and Memory*. New York: Academic Press; 1996. p. 165–92.
- Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24: 167–202.
- Cabeza R, Mangels J, Nyberg L, Habib R, Houle S, McIntosh AR, et al. Brain regions differentially involved in remembering what and when: a PET study. *Neuron* 1997; 19: 863–70.
- Milner B, Petrides M, Smith ML. Frontal lobes and the temporal organization of memory. *Hum Neurobiol* 1985; 4: 137–42.
- Kesner RP, Hopkins RO, Fineman B. Item and order dissociation in humans with prefrontal cortex damage. *Neuropsychologia* 1994; 32: 881–91.
- Mangels JA. Strategic processing and memory for temporal order in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychologia* 1997; 11: 207–21.
- McAndrews MP, Milner B. The frontal cortex and memory for temporal order. *Neuropsychologia* 1991; 29: 849–59.
- Milner B, Corsi P, Leonard G. Frontal-lobe contribution to recency judgements. *Neuropsychologia* 1991; 29: 601–18.
- Petrides M. Functional specialization within the dorsolateral frontal cortex for serial order memory. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1991; 246: 299–306.
- Milner B. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull* 1971; 27: 272–7.
- Marshuetz C, Smith EE. Working memory for order information: multiple cognitive and neural mechanisms. *Neuroscience* 2006; 139: 195–200.
- Suzuki M, Fujii T, Tsukiura T, Okuda J, Umetsu A, Nagasaka T, et al. Neural basis of temporal context memory: a functional MRI study. *NeuroImage* 2002; 17: 1790–6.
- Marshuetz C, Smith EE, Jonides J, DeGutis J, Cheever TL. Order information in working memory: fMRI evidence for parietal and prefrontal mechanisms. *J Cogn Neurosc* 2000; 12: 130–44.
- Amiez C, Petrides M. Selective involvement of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in the coding of the serial order of visual stimuli in working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 13786–91.
- Marshuetz C. Order information in working memory: an integrative review of evidence from brain and behavior. *Psychol Bull* 2005; 131: 323–39.

21. Sakai K, Passingham RE. Prefrontal interactions reflect future task operations. *Nat Neurosci* 2003; 6: 75–81.
22. Marshuetz C, Reuter-Lorenz PA, Smith EE, Jonides J, Noll DC. Working memory for order and the parietal cortex: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience* 2006; 139: 311–6.
23. Moyer RS, Landauer TK. Time required for judgements of numerical inequality. *Nature* 1967; 215: 1519–20.
24. Burgess N, Hitch GJ. Memory for serial order: A network model of the phonological loop and its timing. *Psychol Rev* 1999; 106: 551–81.
25. Lee C, Estes WK. Item and order information in short-term memory: evidence for multilevel perturbation processes. *J Exp Psychol Hum Learn Mem* 1981; 7: 149–69.
26. Miller GA. The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev* 1956; 63: 81–97.
27. Henson RN, Burgess N, Frith CD. Recoding, storage, rehearsal and grouping in verbal short-term memory: an fMRI study. *Neuropsychologia* 2000; 38: 426–40.
28. Zhang DR, Li ZH, Chen XC, Wang ZX, Zhang XC, Xiao MM, et al. Functional comparison of primacy, middle and recency retrieval in human auditory short-term memory: an event-related fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* 2003; 16: 91–8.
29. Hopkins RO, Kesner RP, Goldstein M. Item and order recognition memory in subjects with hypoxic brain injury. *Brain Cogn* 1995; 27: 180–201.
30. Mayes AR, Isaac CL, Holdstock JS, Hunkin NM, Montaldi D, Downes JJ, et al. Memory for single items, word pairs, and temporal order of different kinds in a patient with selective hippocampal lesions. *Cogn Neuropsychol* 2001; 18: 97–123.
31. Kesner RP, Hopkins RO. Short-term memory for duration and distance in humans: role of the hippocampus. *Neuropsychology* 2001; 15: 58–68.
32. Fortin NJ, Agster KL, Eichenbaum HB. Critical role of the hippocampus in memory for sequences of events. *Nat Neurosci* 2002; 5: 458–62.
33. Carpenter AF, Georgopoulos AP, Pellizzer G. Motor cortical encoding of serial order in a context-recall task. *Science* 1999; 283: 1752–7.
34. Huxter J, Burgess N, O'Keefe J. Independent rate and temporal coding in hippocampal pyramidal cells. *Nature* 2003; 425: 828–32.
35. Konishi S, Uchida I, Okuaki T, Machida T, Shirozumi I, Miyashita Y. Neural correlates of recency judgment. *J Neurosci* 2002; 22: 9549–55.
36. Cabeza R, Anderson ND, Houle S, Mangels JA, Nyberg L. Age-related differences in neural activity during item and temporal-order memory retrieval: a positron emission tomography study. *J Cogn Neurosci* 2000; 12: 197–206.
37. Harrington DL, Haaland KY, Knight RT. Cortical networks underlying mechanisms of time perception. *J Neurosci* 1998; 18: 1085–95.
38. Pinel P, Dehaene S, Riviere D, LeBihan D. Modulation of parietal activation by semantic distance in a number comparison task. *Neuroimage* 2001; 14: 1013–26.
39. Pinel P, Piazza M, Le Bihan D, Dehaene S. Distributed and overlapping cerebral representations of number, size, and luminance during comparative judgments. *Neuron* 2004; 41: 983–93.
40. Cohen L, Dehaene S. Cerebral networks for number processing: Evidence from a case of posterior callosal lesion. *Neurocase* 1996; 2: 155–74.
41. Fias W, Lammertyn J, Reynvoet B, Dupont P, Orban GA. Parietal representation of symbolic and nonsymbolic magnitude. *J Cogn Neurosci* 2003; 15: 47–56.
42. Jensen O. Maintenance of multiple working memory items by temporal segmentation. *Neuroscience* 2006; 139: 237–49.
43. Lisman JE, Idiart MA. Storage of 7 +/- 2 short-term memories in oscillatory subcycles. *Science* 1995; 267: 1512–5.
44. Jokisch D, Jensen O. Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream. *J Neurosci* 2007; 27: 3244–51.
45. Botvinick MM, Plaut DC. Short-term memory for serial order: a recurrent neural network model. *Psychol Rev* 2006; 113: 201–33.
46. Ninokura Y, Mushiaki H, Tanji J. Representation of the temporal order of visual objects in the primate lateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol* 2003; 89: 2868–73.
47. Jensen O, Lisman JE. An oscillatory short-term memory buffer model can account for data on the Sternberg task. *J Neurosci* 1998; 18: 10688–99.
48. Gundel A, Wilson GF. Topographical changes in the ongoing EEG related to the difficulty of mental tasks. *Brain Topogr* 1992; 5: 17–25.
49. Iramina K, Ueno S, Matsuoka S. MEG and EEG topography of frontal midline theta rhythm and source localization. *Brain Topogr* 1996; 8: 329–31.
50. Krause CM, Lang AH, Laine M, Kuusisto M, Porn B. Event-related EEG desynchronization and synchronization during an auditory memory task. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 98: 319–26.
51. Tallon-Baudry C, Bertrand O, Delpuech C, Pernier J. Oscillatory gamma-band (30–70 Hz) activity induced by a visual search task in humans. *J Neurosci* 1997; 17: 722–34.
52. Tallon-Baudry C, Bertrand O, Peronnet F, Pernier J. Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *J Neurosci* 1998; 18: 4244–54.
53. Gevins A, Smith ME, McEvoy L, Yu D. High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cereb Cortex* 1997; 7: 374–85.
54. Jensen O, Tesche CD. Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task. *Eur J Neurosci* 2002; 15: 1395–9.
55. Meltzer JA, Zaveri HP, Goncharova II, Distasio MM, Papademetris X, Spencer SS, et al. Effects of working memory load on oscillatory power in human intracranial EEG. *Cereb Cortex* 2008; 18: 1843–55.
56. Jensen O, Gelfand J, Kounios J, Lisman JE. Oscillations in the alpha band (9–12 Hz) increase with memory load during retention in a short-term memory task. *Cereb Cortex* 2002; 12: 877–82.
57. Sauseng P, Klimesch W, Heise KF, Gruber WR, Holz E, Karim AA, et al. Brain oscillatory substra-

- tes of visual short-term memory capacity. *Curr Biol* 2009; 19: 1846–52.
58. Scheeringa R, Petersson KM, Oostenveld R, Norris DG, Hagoort P, Bastiaansen MC. Trial-by-trial coupling between EEG and BOLD identifies networks related to alpha and theta EEG power increases during working memory maintenance. *Neuroimage* 2009; 44: 1224–38.
 59. Hasher L, Zacks RT. Automatic and effortful processes in memory. *J Exp Psychol Gen* 1979; 108: 356–88.
 60. Hsieh LT, Ekstrom AD, Ranganath C. Neural oscillations associated with item and temporal order maintenance in working memory. *J Neurosci* 2011; 31: 10803–10.
 61. Tsujimoto T, Shimazu H, Isomura Y. Direct recording of theta oscillations in primate prefrontal and anterior cingulate cortices. *J Neurophysiol* 2006; 95: 2987–3000.
 62. Buzsaki G. Theta oscillations in the hippocampus. *Neuron* 2002; 33: 325–40.
 63. Ekstrom A, Viskontas I, Kahana M, Jacobs J, Upchurch K, Bookheimer S, et al. Contrasting roles of neural firing rate and local field potentials in human memory. *Hippocampus* 2007; 17: 606–17.
 64. Benchenane K, Peyrache A, Khamassi M, Tiemey PL, Gioanni Y, Battaglia FP, et al. Coherent theta oscillations and reorganization of spike timing in the hippocampal- prefrontal network upon learning. *Neuron* 2010; 66: 921–36.
 65. Hyman JM, Zilli EA, Paley AM, Hasselmo ME. Medial prefrontal cortex cells show dynamic modulation with the hippocampal theta rhythm dependent on behavior. *Hippocampus* 2005; 15: 739–49.
 66. O'Reilly RC, McClelland JL. Hippocampal conjunctive encoding, storage, and recall: avoiding a trade-off. *Hippocampus* 1994; 4: 661–82.
 67. Jay TM, Glowinski J, Thierry AM. Selectivity of the hippocampal projection to the prelimbic area of the prefrontal cortex in the rat. *Brain Res* 1989; 505: 337–40.
 68. Anderson KL, Rajagovindan R, Ghacibeh GA, Meador KJ, Ding M. Theta oscillations mediate interaction between prefrontal cortex and medial temporal lobe in human memory. *Cereb Cortex* 2010; 20: 1604–12.
 69. Kesner RP, Holbrook T. Dissociation of item and order spatial memory in rats following medial prefrontal cortex lesions. *Neuropsychologia* 1987; 25: 653–64.
 70. Li SC, Lewandowsky S. Forward and backward recall: Different retrieval processes. *J Exp Psychol: Learning, Memory, and Cognition* 1995; 21: 837–47.