

Prostorski in verbalni delovni spomin: študija s funkcijskim magnetnoresonančnim slikanjem[#]

Blaž Koritnik¹, Miha Kočevar², Jernej Knific³, Rok Tavčar⁴ in Lilijana Šprah⁵*

¹*Inštitut za klinično nevrofiziologijo, SPS Nevrološka klinika, Klinični center Ljubljana, Ljubljana*

²*Univerza v Ljubljani, Oddelek za psihologijo, Ljubljana*

³*Klinični inštitut za radiologijo, Klinični center Ljubljana, Ljubljana*

⁴*Psihiatrična klinika Ljubljana, Ljubljana*

⁵*Inštitut za medicinske vede, Znanstvenoraziskovalno center SAZU, Ljubljana*

Povzetek: Rezultati številnih študij kažejo, da delovni spomin ne predstavlja enotnega sistema. Baddeleyev model delovnega spomina poleg osrednjega izvršitelja predpostavlja tudi dva ločena sistema za obdelavo verbalnih oz. vidno-prostorskih informacij. Znotraj čelnega režnja naj bi obstajala funkcijska specializiranost tako za modaliteto dražljajev kot za različne vrste procesov v okviru delovnega spomina. V naši preliminarni študiji smo s funkcijskim magnetnoresonančnim slikanjem pri šestih zdravih udeležencih preučevali vzorec aktivacije možganske skorje med izvajanjem prostorske in verbalne naloge *n* nazaj. Pri obeh nalogah se je aktiviralo predvsem obojestransko fronto-parietalno mrežje. Pri prostorski nalogi je bilo bolj aktivirano desno parietalno in obojestransko okcipitalno področje, pri verbalni pa levo senzorimotorično področje. V prefrontalni skorji nismo odkrili od naloge odvisnih razlik v aktivaciji. Naši rezultati podpirajo domnevo o obstoju različnih procesov znotraj sistema delovnega spomina, ki so povezani z različnimi modalitetami obdelovanih informacij.

Ključne besede: kratkoročni spomin, magnetnoresonančno slikanje, prostorski spomin, verbalni spomin

Spatial and verbal working memory: A functional magnetic resonance imaging study

Blaž Koritnik¹, Miha Kočevar², Jernej Knific³, Rok Tavčar⁴ and Lilijana Šprah⁵

¹*University Medical Center Ljubljana, Neurological Clinic, Institute for Clinical Neurophysiology, Ljubljana, Slovenia*

²*University of Ljubljana, Department of psychology, Ljubljana, Slovenia*

³*University Medical Center Ljubljana, Clinical Institute of Radiology, Ljubljana, Slovenia*

⁴*Psychiatric Clinic Ljubljana, Slovenia*

⁵*Institute of Medical Sciences, Scientific Research Center of Slovenian Academy of Sciences and Arts, Ljubljana, Slovenia*

Abstract: According to numerous studies, working memory is not a unitary system. Baddeley's model of working memory includes besides central executive also two separate systems for verbal and visuo-spatial information processing. A modality- and process-specific specialization presumably exists in

[#]*Študija je bila opravljena v sklopu raziskovalnih projektov V5-0577-01 in L3-4184-0618-03, ki jih financirajo Ministrstvo za šolstvo, znanost in šport ter Ministrstvo za zdravje republike Slovenije in Slovenska akademija znanosti in umetnosti.*

^{*}*Naslov / address: dr. Blaž Koritnik, Inštitut za klinično nevrofiziologijo, SPS Nevrološka klinika, Klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, Slovenija, e-mail: blaz.koritnik@kclj.si*

working memory system of the frontal lobes. In our preliminary study, we have used functional magnetic resonance imaging to study the pattern of cortical activation during spatial and verbal *n*-back task in six healthy subjects. A bilateral fronto-parietal cortical network was activated in both tasks. There was larger activation of right parietal and bilateral occipital areas in spatial than in verbal task. Activation of left sensorimotor area was larger in verbal compared to spatial task. No task-specific differences were found in the prefrontal cortex. Our results support the assumption that modality-specific processes exist within the working-memory system.

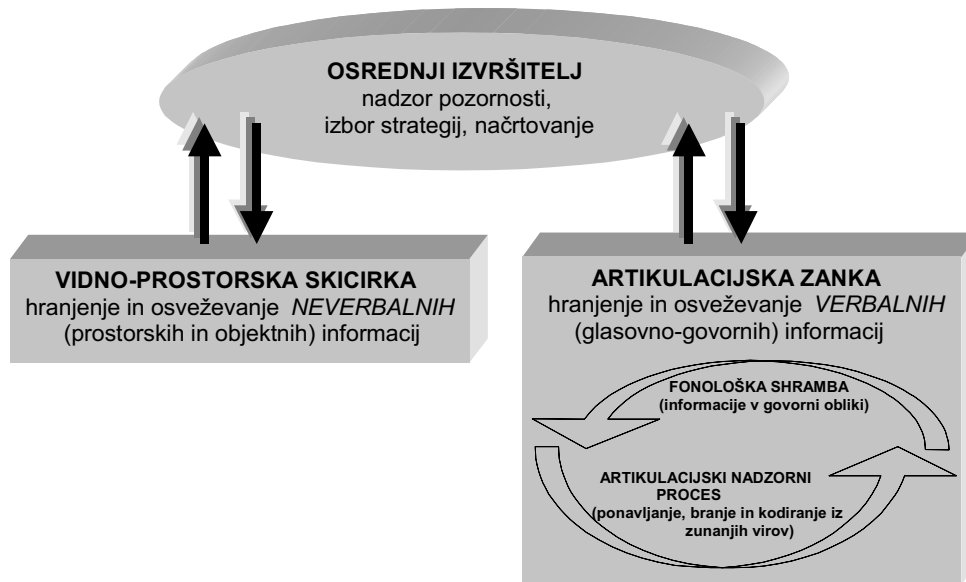
Key words: short-term memory, magnetic resonance imaging, spatial memory, verbal memory

CC=2520, 2343

Model kratkoročnega oz. delovnega spomina, ki sta ga uvedla Baddeley in Hitch (1974), predstavlja kognitivni mehanizem, ki ne omogoča samo začasnega shranjevanja omejene količine informacij ampak tudi upravljanje z njimi. Kljub razlikam med novejšimi koncepti delovnega spomina se pojavljajo med njimi tudi nekatere podobnosti. Delovni spomin definirajo kot sistem za začasno shranjevanje informacij, ki ne skladišči samo zaznavnih informacij ampak tudi informacije, ki so rezultat različnih procesov z ohranjenimi vsebinami. Poleg tega lahko upravlja le z omejeno količino informacij, omogoča hitri dostop do njih in hitro obnovo ter osveževanje le-teh. Delovni spomin naj bi tudi predstavljal osnovo za nekatere višje spoznavne procese kot so jezik, načrtovanje in reševanje problemov.

Model delovnega spomina, ki sta ga predstavila Baddeley in Hitch (1974), ter njegove kasnejše revizije (Baddeley, 1986, 1992, 2000) predpostavljajo obstoj treh komponent delovnega spomina. *Artikulacijska zanka* in *vidno-prostorska skicirka* predstavljata relativno pasivna suženjska sistema za hranjenje in osveževanje informacij, medtem ko *osrednji izvršitelj* aktivno priključuje in upravlja z informacijami (slika 1). Artikulacijska zanka je odgovorna za shranjevanje verbalnih informacij in jo sestavlja *fonološka shramba*, ki ohranja sledove slišnih oz. govornih informacij in *artikulacijski nadzorni proces*, ki prevaja vidne informacije v jezikovne kode ter obnavlja sledi iz fonološke shrambe (ponavljanje). Vidno-prostorska skicirka je definirana kot sistem za prostorsko in vidno kodiranje, ki ohranja slikovne in prostorske informacije ter verbalne vsebine v vizualni obliki. *Osrednji izvršitelj* naj bi predstavljal osrednji sistem za usmerjanje pozornosti in izbor strategij ter koordinacijo med različnimi procesi z začasno shranjenimi informacijami.

Pri preučevanju funkcijske anatomije delovnega spomina se vse bolj uveljavlja nevropsihološki pristop testiranja kognitivnih procesov s pomočjo funkcijskega magnetnoresonančnega (fMR) slikanja možganov. Omogoča tako anatomsko lokalizacijo različnih komponent delovnega spomina, kakor tudi spremljanje intenzitete njihovega delovanja. Raziskave, ki uporabljajo sodobne slikovne tehnike (pozitronska emisijska tomografija in fMR) dosledno potrjujejo aktivacijo čelnega režnja med izvajanjem različnih nalog, povezanih z delovnim spominom. Pri razlagi funkcijske



Slika 1: Model delovnega spomina (Baddeley in Hitch, 1974).

specializiranosti struktur čelnega režnja, vpletenih v delovni spomin, sta trenutno aktualna dva pristopa. *Teorija specifičnih domen* (domain-specific theory) poudarja, da čelni reženj predstavlja primarno področje procesov delovnega spomina, znotraj katerega se nahajajo specializirana področja za različne modalitete dražljajev (Goldman-Rakić, 1995; Gruber in von Cramon, 2003; Levy in Goldman-Rakić, 2000). Alternativna *teorija specifičnih procesov* (process-specific theory) predpostavlja, da razlika v funkcijski specializaciji področij čelnega režnja ni zasnovana na modaliteti dražljajev ampak na tipu procesov, ki operirajo z različnimi dražljaji (Curtis, Zald in Pardo, 2000; Owen, Herrod, Menon, Clark, Downey, Carpenter in dr., 1999). Novejše slikovne študije delovnega spomina navajajo, da se poleg čelnega režnja aktivirajo tudi številna druga kortikalna in subkortikalna področja (parietalno, temporalno, okcipitalno, dorzalno ter ventralno premotorično področje, mali možgani, talamus, bazalni gangliji, idr.), ki bi lahko bila, podobno kot čelni reženj, v okviru delovnega spomina specializirana za različne modalitete dražljajev oz. kognitivne procese (Curtis in D'Esposito, 2003; Hautzel, Mottaghy, Schmidt, Zemb, Shah, Muller-Gartner in dr., 2002; Walter, Bretschneider, Gron, Zurowski, Wunderlich, Tomczak in dr., 2003).

Številne študije potrjujejo domnevo, da delovni spomin ne predstavlja enotnega sistema. Vedenjske in funkcijske študije delovnega spomina kažejo, da lahko razlikujemo verbalni in prostorski delovni spomin ter delovni spomin za slikovne materiale (objekte). Največ dokazov za obstoj več vrst delovnega spomina za različne modalitete dražljajev prihaja iz raziskav funkcijskega slikanja možganov (Hartley in Speer, 2000). Odkrili

so namreč, da se na isti dražljaj, v okviru različnih nalog delovnega spomina, odzovejo različna možganska področja (Postle, Stern, Rosen in Corkin, 2000; Smith in Jonides, 1997; 1998). S pomočjo nalog, ki vzpodbujajo ohranjevanje in ponavljanje informacij brez zunanjih dražljajev in včasih tudi ob prisotnosti distraktorjev (npr. Sternbergov preizkus), je možno spremljati predvsem aktivnost suženjskih sistemov (Veltman, Rombouts in Dolan, 2003). Preizkusi, ki zahtevajo različno manipuliranje z ohranjenimi informacijami (npr. Tower of London, Go/No Go, Stroop), pa naj bi razkrivali različne procese v sklopu osrednjega izvršitelja (Collette in Van der Linden, 2002). Tako naj bi se ventrolateralno področje čelne skorje (VLFC) aktiviralo pretežno pri nalogah, ki zahtevajo ohranjevanje in ponavljanje informacij, dorzolateralno področje čelne skorje (DLFC) pa med preizkusi, ki zahtevajo različne oblike manipuliranja z njimi. Bolj kompleksne problemske naloge (npr. Wisconsin Card-Sorting, n-nazaj) pa naj bi poleg DLFC aktivirale tudi anteriorno področje čelne skorje (AFC). Avtorji poročajo tudi o desno-levi polobelni lateralizaciji procesov delovnega spomina glede na modaliteto dražljajev. Tako naj bi verbalne vsebine in naloge aktivirale predvsem področja leve poloble, slikovne in prostorske naloge področja desne ter procesiranje objektov področja obeh polobel (Carpenter, Just in Reichle, 2000; Owen in dr., 1999; Postle in dr., 2000).

Kljub številnim raziskavam na področju razkrivanja anatomskih substratov, povezanih z različnimi vidiki delovnega spomina, še vedno ni jasno, katera možganska področja so vpletena v procese manipulacije in ohranjanja različnih modalitet dražljajev (Fletcher in Henson, 2001; Veltman in dr., 2003). Zato smo v predstavljeni preliminarni študiji delovnega spomina želeli z uporabo naloge 2-nazaj primerjati funkcijsko anatomijo verbalnega in prostorskega delovnega spomina. S pomočjo fMR slikanja možganov smo ugotavljali, v kolikšni meri je funkcijska specializacija anatomskih struktur za delovni spomin povezana z različnimi modalitetami dražljajev oz. kognitivnimi procesi, ki operirajo z njimi na ravni ohranjanja informacij (funkcija suženjskih sistemov) in manipulacije (funkcija osrednjega izvršitelja).

Metoda

Udeleženci

V poskusu je prostovoljno sodelovalo šest zdravih desničnih moških udeležencev, starih od 20 do 39 let ($M = 29,8$ let; $SD = 6,0$ let). Nihče od udeležencev ni imel predhodne izkušnje s testom n nazaj in ni vnaprej vedel, kakšen je namen poskusa.

Pripomočki

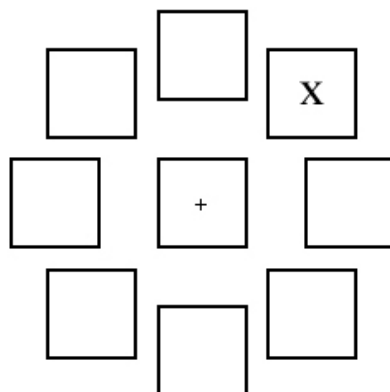
Magnetnoresonančni aparat

Slikanje možganov smo opravili z magnetnoresonančnim aparatom GE Horizon Signa LX 1,5 T (General Electric Medical Systems, Waukesha, ZDA). Uporabili smo tuljavo za slikanje glave. Udeležence smo učvrstili s pomočjo vakuumske blazine, da bi čimbolj zmanjšali premike glave. Najprej smo napravili strukturne slike možganov po protokolu SPGR: 124 sagitalnih rezin z ločljivostjo 0,9 x 0,9 mm (256 x 256 točk) in debelino 1,4 mm. Za funkcijske slike smo uporabili protokol slikanja EPI (Echo Planar Imaging) s poudarkom T2* in z naslednjimi parametri: čas ponovitve (TR) 3 sekunde, čas odmeva (TE) 40 ms, nagibni kot (flip angle) 90°, število vzbujanj (NEX) 1, polje pogleda (FOV) 20 x 20 cm, 16 transverzalnih rezin z ločljivostjo 3,1 x 3,1 mm (64 x 64 točk) in debelino 7 mm (brez vmesnega presledka). Transverzalne rezine so bile vzporedne z navidezno povezavo med sprednjo in zadnjo komisuro možganov. Celotne možgane smo poslikali vsake 3 sekunde. Funkcijsko slikanje je trajalo 6 minut in 24 sekund, pri vsakem udeležencu smo zajeli 128 funkcijskih slik. Na koncu smo napravili še 16 transverzalnih rezin s poudarkom T1, izbranih na enak način kot pri funkcijskem slikanju (debelina 7 mm, ločljivost 0,8 x 0,8 mm, 256 x 256 točk).

Dražljaje smo generirali s pomočjo prenosnega računalnika Compaq Evo N115 ter projicirali na polprosojni zaslon, nameščen pri nogah udeleženca, z LCD projektorjem InFocus LitePro 720. Za tvorbo dražljajev in merjenje odzivov smo uporabili programsko opremo Presentation (Neurobehavioral Systems, San Francisco, ZDA). Odzive udeležencev smo beležili s pomočjo mikrostikalne tipke lastne izdelave, ki je bila prek paralelnega vhoda povezana z računalnikom.

Eksperimentalna naloga n-nazaj

Udeleženci so izvajali dve vrsti nalog za delovni spomin: prostorsko nalogo 0 nazaj in 2 nazaj in verbalno nalogo 0 nazaj in 2 nazaj. Vsaki dve sekundi se je po psevdonaključnem vrstnem redu na enem od devetih mest na zaslonu prikazala ena izmed devetih možnih črk (slika 2). Pri prostorski nalogi 2-nazaj je bil tarčni dražljaj črka, ki se je pojavila na istem mestu kot tista dve črki prej (ne glede na to, ali sta bili črki enaki ali ne), pri verbalni 2 nazaj pa črka, ki je bila enaka kot tista dve črki prej (ne glede na to, ali sta se pojavili na istem mestu ali ne). Pri prostorski nalogi 0-nazaj je bil tarčni dražljaj katerakoli črka, ki se je pojavila v srednji poziciji, pri verbalni nalogi 0 nazaj pa črka 'X', ki se je pojavila na kateremkoli mestu. Poskus je bil sestavljen iz štirih blokov, med katerimi smo naredili premore. Prvi in tretji blok sta bila namenjena prostorski nalogi, drugi in četrti pa verbalni. Vsak blok se je pričel z 12 sekundami naloge 0-nazaj, sledilo je 24 sekund naloge 2 nazaj, nato 24 sekund 0 nazaj, 24 sekund 2 nazaj in na koncu 12 sekund 0 nazaj. Med nalogo 0-nazaj so bila mesta označena z



Slika 2: Primer posamezne slike v nalogi *n-nazaj*.

rdečimi kvadrati, med nalogo 2 nazaj pa z zelenimi. Črke so bile vedno rdeče, ozadje pa črno.

Postopek

Izvajanje naloge n-nazaj

Udeležencem smo potek poskusa in naloge razložili pred vstopom v magnetnoresonančni aparat. Poskusno so naloge izvajali v aparatu pred slikanjem. Tako smo se prepričali, da jih razumejo in pravilno izvajajo. Na začetku slikanja ter v premorih med posamičnimi bloki smo jih opozorili, ali bo naslednji blok prostorski ali verbalni. Med poskusom so udeleženci ležali v magnetnoresonančnem aparatu in prek zrcala opazovali sliko na zaslonu. Naloga udeležencev je bila, da pozorno spremljajo prikazane dražljaje in ob pojavu tarčnega dražljaja s kazalcem desnice čim hitreje pritisnejo na tipko za odgovor. Tako smo merili točnost in reakcijske čase odgovorov udeležencev, ki smo jih kasneje obdelali s programom Microsoft Excel XP.

Indeks težavnosti naloge pri posameznem udeležencu smo izračunali po postopku, kjer smo od 1 odšteli ulomek med njegovimi napačnimi odgovori (N_q) in med številom vseh možnih odgovorov (N) v posamezni nalogi:

$$(I_t = 1 - \frac{N_q}{N}). \quad (1)$$

Napačne odgovore smo vrednotili kot vsoto med spregledanimi signali in zmotnimi alarmi, število možnih odgovorov pa je bilo enako številu vseh prikazov znotraj posamezne naloge. Skupinski indeks težavnosti naloge je predstavljal aritmetično

sredino indeksov težavnosti vseh udeležencev za posamezno nalogo.

Postopek analize slik

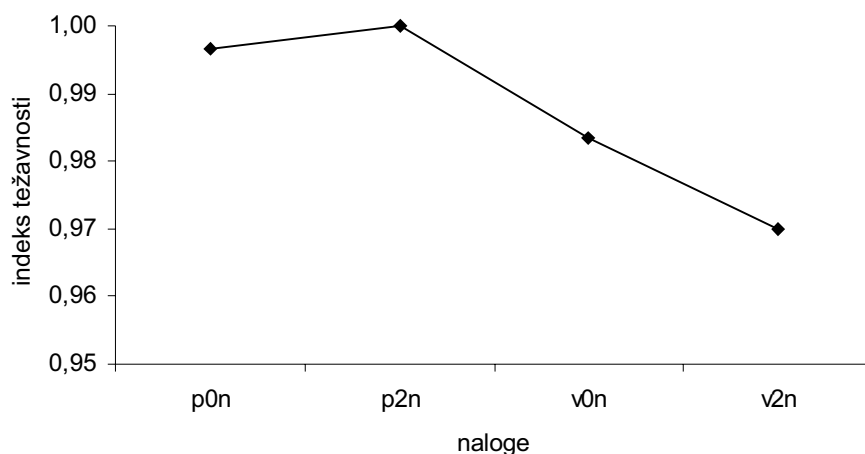
Funkcijske slike smo s pomočjo računalniškega programa MRIcro (Rorden in Brett, 2000) najprej iz zapisa DICOM pretvorili v zapis Analyze. Nato smo jih obdelovali in statistično analizirali s programom SPM2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, Velika Britanija), napisanem v programskem okolju MATLAB (MathWorks, Natick, ZDA), po sledečem vrstnem redu (Friston, 1997). Najprej smo koordinatno izhodišče slik nastavili na sredino sprednje komisure. Da bi zmanjšali artefakte zaradi premikov glave med slikanjem, smo funkcijske slike vsakega posameznega udeleženca med seboj poravnali z metodo iskanja najmanjšega povprečja kvadratov razlik med slikami (Friston, Williams, Howard, Frackowiak in Turner, 1996). Izračunani premiki glave so bili pri vseh udeležencih manjši od dveh milimetrov. Slike smo nato pretvorili v standardiziran stereotaktični prostor (Talairach in Tournoux, 1988) na podlagi predloge možganov MNI305 (Montreal Neurological Institute, Montreal, Kanada) z ločljivostjo $2 \times 2 \times 2$ mm (Friston, Ashburner, Frith, Poline, Heather in Frackowiak, 1995). Zgladili smo jih z Gaussovo funkcijo širine 8 mm na polovici maksimalne višine. Nato smo s parametri opredelili potek poskusa in za vsak voksel posebej izračunali statistično vrednost t za verjetnost, da se signal v njem spreminja podobno, kot predvideva splošni linearni model (Friston, Holmes, Worsley, Poline, Frith in Frackowiak, 1995). Za izračun povprečnih aktivacij za celo skupino udeležencev smo uporabili analizo fiksnih učinkov. Upoštevali smo teorijo Gaussovega polja zaradi prostorske korelacije vrednosti signala. Kot statistično pomembno aktivirane voksele smo opredelili tiste z vrednostjo $p < 0,05$ (korigirano zaradi mnogokratnih primerjav), ki so se pojavljali v skupkih, obsegajočih vsaj 4 voksele. Lokacijo aktiviranih skupkov smo določili s pomočjo koordinat MNI s programom MNI Space Utility (Institute of the Human Brain, St. Petersburg, Rusija).

Rezultati

Rezultati reševanja naloge *n*-nazaj

Skupinski indeks težavnosti je bil pri vseh nalogah večji od 0,95, iz česar lahko sklepamo, da so udeleženci brez večjih težav pravilno izvajali naloge (slika 3).

Reakcijski časi so se statistično pomembno razlikovali ($p < 0,05$) pri vseh primerljivih parih nalog razen med prostorskima nalogama 0 nazaj in 2 nazaj (tabela 1). Pri verbalnih nalogah so bili reakcijski časi daljši v primerjavi s podobno prostorsko nalogo. Prav tako so bili reakcijski časi daljši pri verbalni nalogi 2-nazaj v primerjavi z verbalno nalogo 0-nazaj. Zaznamo lahko podobnost z indeksom težavnosti (slika 3), saj se reakcijski časi podaljšujejo skladno z upadanjem indeksa težavnosti ($r = -0,97$,



Slika 3: Skupinski indeks težavnosti pri nalogah prostorskega in verbalnega delovnega spomina ($N = 6$, p0n = prostorska naloga 0 nazaj, p2n = prostorska naloga 2 nazaj, v0n = verbalna naloga 0 nazaj, v2n = verbalna naloga 2 nazaj).

Tabela 1: Statistična pomembnost razlik v reakcijskih časih med posameznimi nalogami za skupinske rezultate.

naloga	t	df	p
p0n-p2n	-1,18	5	0,292
v0b-v2b	-3,19	5	0,024
p2n-v2b	-5,29	5	0,003
p0n-v0b	-7,74	5	0,001

$p < 0,05$). Sklepamo lahko, da je na dolžino reakcijskih časov pri posamezni nalogi vplivala njena težavnost.

Rezultati magnetnoresonančnega slikanja možganov

S skupinsko analizo smo določili voksle, ki so bili statistično pomembno bolj aktivirani med nalogo 2-nazaj kot med nalogo 0-nazaj. Tako pri prostorski kot pri verbalni nalogi za delovni spomin smo odkrili podoben vzorec aktivacije obojestranskega fronto-parietalnega mrežja (sliki 4 in 5; str. 136 in 137). Pri obeh so bila aktivirana naslednja področja v obeh možganskih poloblah: zgornja, srednja in spodnja frontalna vijuga (prefrontalna skorja), medialni frontalni reženj in cingulna vijuga (suplementarno motorično in sprednje cingulno področje), precentralna vijuga (primarno motorično in lateralno premotorično področje) ter parietalni reženj (predvsem vzdolž intraparietalne

Tabela 2: Aktivirani skupki pri kontrastu prostorska > verbalne.

PROSTORNINA [mm ³]	MNI KOORDINATE MAKSIMUMA	LOKALIZACIJA
576	x = 36, y = -64, z = 56	desni parietalni reženj (BP 7)
112	x = 30, y = -88, z = -4	desni okcipitalni reženj (BP 18)
80	x = -12, y = -98, z = -24	levi okcipitalni reženj (BP 17)

Opombe. MNI = Montreal Neurological Institute, BP = Brodmannovo polje.

Tabela 3: Aktivirani skupki pri kontrastu verbalna > prostorske.

PROSTORNINA [mm ³]	MNI KOORDINATE MAKSIMUMA	LOKALIZACIJA
96	x = -56, y = -16, z = 44	leva pre-/postcentralna vijuga

Opombe. MNI = Montreal Neurological Institute, BP = Brodmannovo polje.

brazde). Pri prostorski nalogi so bili aktivirani skupki še v obeh temporalnih in okcipitalnih režnjih ter v levi polovici malih možganov. Pri verbalni nalogi se je aktivirani skupek širil iz levega parietalnega v levi temporalni reženj. Pri prostorski nalogi so se aktivirana področja zdela obojestransko simetrična, pri verbalni nalogi pa nekoliko lateralizirana v levo.

Naredili smo še neposredno primerjavo prostorske (2 nazaj 0 nazaj) z verbalno nalogo (2 nazaj 0 nazaj) s kontrastoma prostorska > verbalne in verbalna > prostorske. Tako smo določili tiste voksle, ki so bili statistično pomembno bolj aktivirani med prostorsko kot med verbalno nalogo. Pri kontrastu prostorska > verbalne so bila aktivirana področja desnega parietalnega in obeh okcipitalnih režnjejev (slika 6 (str. 138) in tabela 2). Pri kontrastu verbalna > prostorske je bil aktiviran skupek v področju leve pre- in postcentralne vijuge (slika 7 (str. 138) in tabela 3). Znotraj prefrontalne skorje nismo odkrili od naloge odvisnih razlik v aktivaciji.

Razprava

Aktualne raziskave delovnega spomina s pomočjo funkcijskega slikanja možganov so osredotočene tako na iskanje anatomskih substratov osrednjega izvršitelja in suženjskih sistemov kot na identifikacijo specifičnih procesov, ki so vpleteni v delovni spomin (pozornost, inhibicija, načrtovanje, opazovanje, kodiranje, obnavljanje, ohranjanje, idr.) (Carpenter in dr., 2000; Hartley in Speer, 2000). Ali je delovni spomin organiziran v smislu specializiranih področij za različne modalitete dražljajev (teorija specifičnih domen) ali glede na vrste procesov (teorija specifičnih procesov), ki operirajo z njimi, ostaja še vedno odprto vprašanje (Johnson, Raye, Mitchell, Greene in Anderson, 2003).

V preliminarni študiji prostorskega in verbalnega delovnega spomina smo s pomočjo fMR slikanja možganov primerjali aktivacijo v različnih možganskih področjih med reševanjem prostorske in verbalne naloge n-nazaj. Ta naloga spada v nabor preizkusov delovnega spomina, ki vključujejo tako procese ohranjanja informacij (funkcija suženjskih sistemov) kakor tudi upravljanja z njimi (funkcija osrednjega izvršitelja). Zastavljeni eksperimentalni protokol in analiza rezultatov nam nista omogočala neposrednega odkrivanja anatomske lokalizacije posameznih procesov v okviru delovnega spomina, kot so npr. ponavljanje, shranjevanje, inhibicija, pozornost, ampak spremljanje aktivnosti v možganskih področjih v odvisnosti od modalitete dražljajev (verbalnih oz. prostorskih).

Rezultati naše preliminarne študije se skladajo le z nekaterimi rezultati, objavljenimi v podobnih študijah prostorskega in verbalnega delovnega spomina (Sala, Rama in Courtney, 2003; Walter in dr., 2003; Zurowski, Gostomzyk, Gron, Weller, Schirrmeister, Neumeier in dr., 2002). Raziskave funkcijske organizacije čelnega režnja v okviru delovnega spomina še vedno niso ponudile dovolj prepričljivih dokazov za obstoj ločenih področij, ki bi bila specializirana za različne modalitete dražljajev ali za različne procese, ki jih obdelujejo (Johnson in dr., 2003; Nystrom, Braver, Sabb, Delgado, Noll in Cohen, 2000; Owen, Stern, Look, Tracey, Rosen in Petrides, 1998). Tako rezultati nekaterih raziskav govorijo v prid teoriji specifičnih domen, ki predpostavlja, da je področje VLFC vpleteno v proces ohranjanja oblike dražljaja, področje DLFC pa v proces ohranjanja lokacije dražljaja (Goldman-Rakić, 1995; Gruber in Cramon, 2003; Levy in Goldman-Rakić, 2000). Po drugi strani pa raziskovalci, ki poskušajo z nekaterimi metodološkimi pristopi potrditi teorijo specifičnih procesov navajajo, včasih tudi protislovne dokaze za funkcionalno specializiranost VLFC (procesi prenosa, ohranjanja in usklajevanja informacij), DLFC (procesi opazovanja, načrtovanja, idr.) in AFC (izbira procesov, ciljev in podciljev) (Curtis in dr., 2000; Owen in dr., 1999). Na podlagi rezultatov naše študije, kjer smo pri izvajanju nalog prostorskega in verbalnega delovnega spomina odkrili podoben vzorec obojestranske aktivacije prefrontalne skorje, ki se ni pomembno razlikoval v aktivaciji ventralnih, dorzalnih ali anteriornih predelov prefrontalne skorje, ne moremo sklepati na funkcionalno specializiranost prefrontalnih področij v luči teorij specifičnih domen oz. procesov. Na funkcijsko anatomijo vidno-prostorske skicirke, artikulacijske zanke in osrednjega izvršitelja, kot jih predpostavlja Baddeleyev model delovnega spomina, lahko sklepamo le posredno. Povečano aktivnost v področju prefrontalne skorje in sprednjega cingulnega področja lahko povežemo s kognitivnimi procesi osrednjega izvršitelja (osveževanje, usmerjanje pozornosti, inhibicija), aktivnost v suplementarnem motoričnem, primarnem motoričnem, lateralnem premotoričnem področju in v malih možganih z artikulacijsko zanko (ohranjanje verbalne informacije s pomočjo ponavljanja) ter aktivnost področij parietalnega in temporalnega režnja z vidno-prostorsko skicirko (shranjevanje in osveževanje vidno-prostorskih informacij) (Fiez, 2001; Smith in Jonides, 1998).

Naše rezultate bi lahko razložili tudi v luči nekaterih drugih študij in njihovih

interpretacij, ki povezujejo funkcijsko specializiranost možganskih področij za prostorski in verbalni delovni spomin s teorijo specifičnih domen na kvantitativni ravni. Frontoparietalna mrežja delovnega spomina naj ne bi bila ekskluzivna in kvalitativno različna za prostorske oz. verbalne informacije, ampak naj bi se razlike pojavljale predvsem na kvantitativni ravni - v različnih stopnjah aktivnosti v podobnih možganskih področjih. Pri verbalnem delovnem spominu naj bi prevladovala aktivnost predvsem v področju levega VLFC, pri prostorskem delovnem spominu pa v področju desnega DLFC (Walter in dr., 2003). Rezultati naše študije deloma potrjujejo to trditev, saj so se tako pri nalogah verbalnega kot prostorskega delovnega spomina aktivirala podobna področja. Pomembnih razlik v aktivnosti prefrontalne skorje nismo odkrili niti med levo in desno možgansko poloblo, niti med VLFC in DLFC. Z neposredno primerjavo med verbalno in prostorsko nalogo smo ugotovili, da so področja leve pre- in postcentralne vijuge bolj aktivna pri izvajanju verbalne naloge (kar lahko kaže na aktivacijo primarnega senzomotoričnega področja za govor kot dela artikulacijske zanke), področje desnega parietalnega in obeh okcipitalnih režnjev (verjetno del vidno-prostorske skicirke) pa pri reševanju prostorske naloge.

Ne glede na aktualne pristope, ki funkcijsko anatomijo delovnega spomina razlagajo s specifičnostjo procesov oz. domen, naši rezultati govorijo v prid temu, da delovni spomin ne predstavlja enotnega sistema. Kljub temu, da so se med reševanjem prostorskih in verbalnih nalog aktivirala podobna področja, so se pojavile tudi nekatere ključne razlike na ravni aktivnosti v določenih možganskih področjih. Na osnovi tega lahko sklepamo na obstoj različnih vrst delovnega spomina (verbalni, prostorski), ki je povezan z obdelavo dražljajev različnih modalitet. Mrežja za obdelavo določega tipa informacij na ravni delovnega spomina pogosto anatomsko in funkcijsko sovpadajo z nekaterimi drugimi senzornimi oz. kognitivnimi sistemi. Tako na primer vidni dražljaji aktivirajo okcipitalna področja primarne vidne skorje, ki selektivno prevaja informacije o naravi in lokaciji dražljaja. T.i ventralna pot "kaj?", ki povezuje področja vidne skorje s temporalnim režnjem prevaja informacijo o izgledu, obliki in barvi dražljaja, medtem ko dorzalna pot "kje?" povezuje področja vidne skorje s parietalnim režnjem in posreduje informacijo o lokaciji dražljaja. Študije vidnega delovnega spomina na primatih so pokazale, da ventralna in dorzalna vidna pot projicirata v prefrontalno skorjo, kjer se ohranja opisana dvojnost med izvajanjem nekaterih nalog delovnega spomina. Med izvajanjem prostorskih nalog se tako selektivno aktivirajo nevroni v DLFC, medtem ko se med izvajanjem objektnih nalog aktivirajo nevroni v VLFC (Miller, Erickson in Desimone, 1996). V kolikšni meri je omenjena dvojnost ohranjena tudi pri funkcijski anatomiji prefrontalne skorje za delovni spomin pri ljudeh, je še vedno predmet različnih diskusij (Courtney, Petit, Haxby in Ungerleider, 1998; Super, 2003; Ungerleider, Courtney in Haxby, 1998). Čeprav znotraj področij prefrontalne skorje nismo odkrili razlik, odvisnih od modalitete dražljajev, so rezultati naše študije pokazali, da lahko prepoznamo povečano aktivnost v mrežjih, ki obdelujejo različne vidike vidnih dražljajev po dorzalni (okcipitoparietalni) in ventralni (okcipitotemporalni) vidni poti med izvajanjem nalog verbalnega in prostorskega delovnega spomina. Obdelava verbalnih

informacij je bila nekoliko levo lateralizirana, obdelava prostorskih informacij pa desno.

Eden glavnih razlogov za še vedno nepojasnjeno funkcijsko organiziranost čelnega režnja v okviru delovnega spomina je, poleg različnih metodoloških pristopov in relativno majhnega števila udeležencev v študijah, verjetno tudi v naravi preizkusov (n-nazaj, Go/No Go, prepoznavanje z odložitvijo, idr.), ki jih običajno uporabljajo pri tovrstnih raziskavah. Naloge delovnega spomina so namreč zelo kompleksne in njihovo reševanje vključuje uporabo številnih miselnih procesov (zaznavanje, ohranjanje, osveževanje, ocenjevanje informacij). Zato je težko presoditi, kateri izmed procesov v največji meri vpliva na stopnjo aktivnosti v določenem možganskem področju. Nadalje, kompleksnejša ko je naloga, težje je ugotoviti, ali so bile različne vsebine predelane z istimi kognitivnimi operacijami. Namreč, pri mnogih nalogah je težko določiti stopnjo, do katere je aktivnost čelnega režnja še odvisna od vrste obdelovane informacije in ne od različnih strategij reševanja nalog, ki bi se jih lahko posamezniki posluževali pri obdelavi informacij.

Zaključek

Preučevanje funkcijske anatomije delovnega spomina je v naši preliminarni študiji pokazalo, da se med reševanjem verbalnih in prostorskih nalog n-nazaj aktivirajo podobna fronto-parietalna mrežja, ki jih lahko povežemo z Baddeleyevim modelom delovnega spomina in njihovo funkcionalno specializiranostjo za shranjevanje informacij in manipulacijo z njimi. Razlike v aktivaciji med izvajanjem prostorskih in verbalnih nalog so se pojavile predvsem v smislu lateralizacije. Med izvajanjem naloge verbalnega delovnega spomina je bila povečana aktivnost v nekaterih možganskih področjih leve poloble, med izvajanjem naloge prostorskega delovnega spomina pa predvsem desne. Rezultati se skladajo z nekaterimi aktualnimi paradigmami na področju preučevanja delovnega spomina s fMR slikanjem možganov. Raziskave, ki bi uporabljale podoben protokol spremljanja delovnega spomina s pomočjo istega dražljaja, vendar v okviru različnih spominskih nalog, kot smo ga uporabili v naši študiji, so maloštevilne. V literaturi najdemo le posredno primerljive rezultate, v katerih se največkrat odraža uporaba različnih metodoloških pristopov in posledično protislovni zaključki. Zato bi bilo v bodoče pri preučevanju delovnega spomina smiselno razvijati in uporabljati standardizirane in ponovljive naloge ter postopke, ki bi omogočali primerljive študije posameznih komponent oz. procesov v okviru delovnega spomina.

Literatura

- Baddeley, A.D. in Hitch, G.J. (1974). Working Memory. V G.H. Bower (ur.), *The Psychology of Learning and Motivation (Vol 8)*. London: Academic Press.
- Baddeley, A.D. (1986). *Working memory*. Oxford: Oxford University Press.

- Baddeley, A.D. (1992). Working memory. *Science*, 255, 556-559.
- Baddeley, A.D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 417-423.
- Carpenter, P.A., Just, M.A. in Reichle, E.D. (2000). Working memory and executive function: evidence from neuroimaging. *Current Opinion in Neurobiology*, 10, 195-199.
- Collette, F. in Van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26, 105-125.
- Courtney, S.M., Petit, L., Haxby, J.V. in Ungerleider, L.G. (1998). The role of prefrontal cortex in working memory: examining the contents of consciousness. *Philosophical Transaction of Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 353, 1819-1828.
- Curtis, C.E., Zald, D.H. in Pardo, J.V. (2000). Organization of working memory within the human prefrontal cortex: a PET study of self-ordered object working memory. *Neuropsychologia*, 38, 1503-1510.
- Curtis, C.E. in D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 7, 415-423.
- Fiez, J.A. (2001). Bridging the gap between neuroimaging and neuropsychology: using working memory as a case-study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23, 19-31.
- Fletcher, P.C. in Henson, R.N. (2001). Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124, 849-881.
- Friston, K.J., Ashburner, J., Frith, C.D., Poline, J.-B., Heather, J.D. in Frackowiak, R.S.J. (1995). Spatial registration and normalization of images. *Human Brain Mapping*, 2, 165-189.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.-B., Frith, C.D. in Frackowiak, R.S.J. (1995). Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2, 189-210.
- Friston, K.J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R.S.J. in Turner R. (1996). Movement-related effects in fMRI time-series. *Magnetic Resonance in Medicine*, 35, 346-355.
- Friston, K.J. (1997). Analysing brain images: principles and overview. V R.S.J. Frackowiak, K.J. Friston, C.D. Frith, R.J. Dolan in J.C. Mazziotta (ur.), *Human Brain Function* (str. 25-41). San Diego: Academic Press.
- Goldman-Rakić, P.S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 71-83.
- Gruber, O., in von Cramon, D.Y. (2003). The functional neuroanatomy of human working memory revisited. Evidence from 3-T fMRI studies using classical domain-specific interference tasks. *Neuroimage*, 19, 797-809.
- Hartley, A.A. in Speer, N.K. (2000). Locating and fractionating working memory using functional neuroimaging: storage, maintenance, and executive functions. *Microscopy Research and Technique*, 51, 45-53.
- Hautzel, H., Mottaghy, F.M., Schmidt, D., Zemb, M., Shah, N.J., Muller-Gartner, H.W. in Krause, B.J. (2002). Topographic segregation and convergence of verbal, object, shape and spatial working memory in humans. *Neuroscience Letters*, 323, 156-160.
- Johnson, M.K., Raye, C.L., Mitchell, K.J., Greene, E.J. in Anderson, A.W. (2003). FMRI evidence for an organization of prefrontal cortex by both type of process and type of information. *Cerebral Cortex*, 13, 265-273.

- Levy, R. in Goldman-Rakić, P.S. (2000). Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research*, 133, 23-32.
- Miller, E.K., Erickson, C.A. in Desimone, R. (1996). Neural mechanisms of visual working memory in prefrontal cortex of the macaque. *Journal of Neuroscience*, 16, 5154-5167.
- Nystrom, L.E., Braver, T.S., Sabb, F.W., Delgado, M.R., Noll, D.C. in Cohen, J.D. (2000). Working memory for letters, shapes, and locations: fMRI evidence against stimulus-based regional organization in human prefrontal cortex. *Neuroimage*, 11, 424-446.
- Owen, A.M., Stern, C.E., Look, R.B., Tracey, I., Rosen, B.R. in Petrides, M. (1998). Functional organization of spatial and nonspatial working memory processing within the human lateral frontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 7721-7726.
- Owen, A.M., Herrod, N.J., Menon, D.K., Clark, J.C., Downey, S.P., Carpenter, T.A., Minhas, P.S., Turkheimer, F.E., Williams, E.J., Robbins, T.W., Sahakian, B.J., Petrides, M. in Pickard, J.D. (1999). Redefining the functional organization of working memory processes within human lateral prefrontal cortex. *European Journal of Neuroscience*, 11, 567-574.
- Postle, B.R., Stern, C.E., Rosen, B.R. in Corkin, S. (2000). An fMRI investigation of cortical contributions to spatial and nonspatial visual working memory. *Neuroimage*, 11, 409-423.
- Rorden, C. in Brett, M. (2000). Stereotaxic display of brain lesions. *Behavioural Neurology*, 12, 191-200.
- Sala, J.B., Rama, P. in Courtney, S.M. (2003). Functional topography of a distributed neural system for spatial and nonspatial information maintenance in working memory. *Neuropsychologia*, 41, 341-356.
- Smith, E.E. in Jonides, J. (1997). Working memory: a view from neuroimaging. *Cognitive Psychology*, 33, 5-42.
- Smith, E.E. in Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 12061-12068.
- Super, H. (2003). Working memory in the primary visual cortex. *Archives of Neurology*, 60, 809-812.
- Talairach, J. in Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. New York: Thieme Medical Publishers.
- Ungerleider, L.G., Courtney, S.M. in Haxby, J.V. (1998). A neural system for human visual working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 883-890.
- Veltman, D.J., Rombouts, S.A. in Dolan, R.J. (2003). Maintenance versus manipulation in verbal working memory revisited: an fMRI study. *Neuroimage*, 18, 247-256.
- Walter, H., Bretschneider, V., Gron, G., Zurowski, B., Wunderlich, A.P., Tomczak, R. in Spitzer, M. (2003). Evidence for quantitative domain dominance for verbal and spatial working memory in frontal and parietal cortex. *Cortex*, 39, 897-911.
- Zurowski, B., Gostomzyk, J., Gron, G., Weller, R., Schirrmeyer, H., Neumeier, B., Spitzer, M., Reske, S.N. in Walter, H. (2002). Dissociating a common working memory network from different neural substrates of phonological and spatial stimulus processing. *Neuroimage*, 15, 45-57.