

Elektrofizjologiczne badania pamięci u ludzi

Anna Nowicka¹

Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN
Zakład Neurofizjologii, Pracownia Psychofizjologii

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES OF HUMAN MEMORY

Summary. Three electrophysiological technics often used in experimental studies of human memory are described: recordings of spontaneous brain activity (electroencephalogram – EEG), event-related potentials (ERPs), and intracranial recordings of ERPs. The rationale of each method and its advantages are presented and discussed in relation to the questions frequently asked in the memory field of cognitive neuroscience.

PAMIĘĆ A AKTYWNOŚĆ ELEKTRYCZNA MÓZGU

Pamięć nie jest zjawiskiem jednorodnym. W blokowym modelu organizacji pamięci pamięć jest definiowana jako zdolność żywego organizmu do kodowania, przechowywania, a następnie odtwarzania informacji. Kryterium podziału pamięci na różne typy może być czas, w jakim powstaje i utrzymuje się ślad pamięciowy, oraz rodzaj nabywanej informacji. Uwzględniając czynnik czasu, wyróżnia się pamięć natychmiastową, pamięć krótko- i długotrwałą. W zależności od rodzaju nabywanej informacji mówi się o pamięci deklaratywnej i proceduralnej. Pamięć jest przedmiotem zainteresowania wielu osób zajmujących się badaniem złożonych funkcji mózgu. Literatura na temat neurobiologicznych podstaw pamięci jest bardzo bogata. Eksperymenty przeprowadzane na zwierzętach i badania ludzi zdrowych oraz pacjentów z uszkodzonym mózgiem przy użyciu metod behawioralnych oraz z wykorzystaniem technik obrazowania (fMRI, PET) wykazują, że w realizację procesów pamięciowych zaangażowany jest złożony system funkcjonalny, obejmujący wiele różnych obszarów mózgu (Heilman i in., 1987; Łuczywek i in., 1996; Squire, 1992; Szatkowska i in., 1996). Tworzeniu śladów pamięciowych towarzyszą również rozmaite zmiany synaptyczne (Litaudon i in., 1997) i neurochemiczne (Galkina, Podgornaya, 1996).

Jednym z nowszych nurtów badań pamięci, intensywnie rozwijającym się w ostatnich latach, są badania elektrofizjologiczne. Ich użyteczność w badaniach pamięci wynika z wielu przyczyn. Po pierwsze – w zapisach czynności elektrycznej mózgu znajdują odzwierciedlenie czasowe zmiany procesów neuronalnych, zaangażowanych zarówno we wczesne, jak i późne etapy opracowywania i analizowania informacji napływających ze środowiska. W przeciwieństwie do wielu innych miar funkcjonowania poznawczego człowieka, które są dyskretne i odroczone w stosunku do momentu zainicjowania badanych procesów (np. czasy reakcji, liczby błędów), zapisy czynności elektrycznej mózgu dają możliwość ciągłego monitorowania zmian aktywności mózgu ludzkiego, związanych z zadziałaniem zewnętrznego bodźca. Po drugie – nawet przy braku reakcji behawioralnej osoby badanej są „niejawna” miarą aktywności tej osoby. Po trzecie – porównanie ich rozkładu przestrzennego, tzn. zapisów z wielu punktów rejestracji, odpowiadających określonym obszarom korowym, daje możliwość stwierdzenia, czy odmiennym sytuacjom eksperymentalnym (np. różnym bodźcom, różnym zadaniom osoby badanej) towarzyszą odmienne rozkłady aktywności neuronalnej różnych struktur mózgu. Docelowo, w miarę pogłębiania się wiedzy na ten temat, metody elektrofizjologiczne służyć mogą jako narzędzie do monitorowania „na bieżąco” (*on-line*) aktywności neuronalnej, leżącej u podstaw poszczególnych procesów poznawczych.

W niniejszym artykule zostaną omówione trzy techniki elektrofizjologiczne, wykorzystywane w badaniach pamięci u ludzi: rejestracja spontanicznej czynności elektrycznej mózgu (tzw. elektroencefalogram – EEG), rejestracja potencjałów wywołanych przy użyciu konwencjonalnych elektrod mocowanych na skórze oraz rejestracja potencjałów z elektrod umieszczanych wewnątrz czaszki człowieka. W większości opisywanych eksperymentów pamięć na poziomie behawioralnym badana była metodą rozpoznawania. O ile mi wiadomo, w Polsce – mimo że badania pamięciowe prowadzone są przez wiele zespołów badawczych – nurt badań nad pamięcią za pomocą technik elektrofizjologicznych nie jest reprezentowany.

¹ Adres do korespondencji: Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Zakład Neurofizjologii, Pracownia Psychofizjologii, ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa.

Badania przedstawione w niniejszym artykule częściowo były finansowane przez Komitet Badań Naukowych, z grantu 4PO5B07611.

BADANIA PAMIĘCI Z REJESTRACJĄ EEG

W ostatnich latach zaczęły pojawiać się prace opisujące doświadczenia, w których testom pamięciowym – wykonywanym przez osoby badane – towarzyszy rejestracja spontanicznej aktywności elektrycznej mózgu (Burgess, Gruzelier, 1997; Klimesch i in., 1996; Klimesch i in., 1997; Williamson i in., 1997). Wnioski na temat zmian aktywności mózgu ludzkiego w czasie testów pamięciowych można wyciągnąć na podstawie niewielkiej liczby zapisów EEG. Oznacza więc to, że w stosunkowo krótkim czasie można zebrać dane elektrofizjologiczne pozwalające na określenie, jak zmienia się aktywność poszczególnych obszarów korowych w czasie kodowania, przechowywania i wydobywania informacji.

W zapisach EEG daje się wyróżnić charakterystyczne pasma częstotliwości, zwane rytмами: *alfa* (8-13 Hz), *beta* (14-30 Hz), *theta* i *delta* (2-7 Hz). Z eksperymentów badających wpływ stopnia złożoności zadania na spontaniczną aktywność mózgu wiadomo m.in., iż rytm *alfa* ulega desynchronizacji – w porównaniu ze stanem spoczynku – w miarę wzrostu trudności zadania, w przeciwieństwie do rytmu *theta*, który jest bardziej zsynchronizowany. Znaczenie funkcjonalne tych zmian nie jest jeszcze w pełni poznane. Z kolei doświadczenia na zwierzętach (Buzsaki i in., 1994), w których rejestrowano rytm *theta* w hipokampie, pokazują ścisły związek widma mocy (*spectrum power*) tego rytmu z procesami pamięciowymi. Klimesch ze współpracownikami (1996) uważa, że w hipokampalnym rytmie *theta* znajduje odzwierciedlenie w szczególności faza kodowania i wydobywania świeżo zakodowanych informacji. Twierdzi on także, że rytm ten może oddziaływać również na korę poprzez pętle sprzężenia zwrotnego pomiędzy hipokamperem a korą. Oznacza to więc, że rytm *theta* może być rejestrowany z powierzchniowych elektrod, używanych przy rejestracji standardowego EEG u ludzi. Kolejna jego praca wykazała słuszność przedstawionych powyżej hipotez.

Klimesch i współautorzy (1996) badali zmiany w zapisach EEG związane selektywnie z fazą kodowania informacji werbalnej. Zastosowali oni procedurę eksperymentalną, w której osoby badane w fazie kodowania nowych informacji – i przeprowadzania równoczesnej rejestracji EEG – nie wiedziały o tym, iż w kolejnej części badania wymagane będzie od nich odtworzenie widzianych uprzednio bodźców. W pierwszej części doświadczenia osoby badane miały dokonywać kategoryzacji prezentowanych po kolei słów – rzeczowników – na podstawie tego, czy są one ożywione (np. ptak, owca itd.), czy nieożywione (np. broń, pojazd itd.), poprzez udzielenie odpowiedzi ustnej „tak” lub „nie” odpowiednio dla kategorii „ożywiony” i „nieożywiony”. W tej części badania rejestrowane były elektroencefalogramy. Drugi etap doświadczenia polegał na tym, że osoby badane musiały wymienić wszystkie słowa, prezentowane w pierwszej części badania.

W wyniku tych badań uzyskano statystycznie istotne podwyższenie amplitudy rytmu *theta* podczas kodowania tych słów, które zostały następnie (w fazie testowania) odtworzone poprawnie, w porównaniu z rytmem *theta* występującym przy kodowaniu tych słów, które nie zostały poprawnie zapamiętane. W przeciwieństwie do rytmu *theta*, rytm *alfa* miał obniżoną siłę w fazie kodowania zarówno poprawnie, jak i błędnie rozpoznawanych słów. Obserwowane przez grupę Klimescha zmiany w rytmie *theta* mogą rzeczywiście być przypisane wpływowi uwiecznionego powodzenia kodowania, ponieważ wpływ czynników związanych z ewentualną trudnością zadania został praktycznie wyeliminowany: używano prostych słów, często występujących w mowie potocznej, zaś zadanie dotyczące oceny semantycznej słów należy do wyjątkowo łatwych.

Burgess i Gruzelier (1997a) opublikowali dane wskazujące na to, że zmiany w rytmie *theta* są obserwowane nie tylko w fazie kodowania informacji, ale i w późniejszych fazach – podczas przechowywania i wydobywania informacji. W ich doświadczeniu zadaniem osób badanych było udzielenie odpowiedzi – poprzez wciśnięcie odpowiedniego przycisku – na pytanie, czy dane słowo prezentowane jest po raz pierwszy, czy też po raz drugi. Rejestracja EEG zaczynała się przed pojawieniem się bodźca i trwała przez cały czas, gdy bodziec był obecny na ekranie. Reakcja motoryczna miała miejsce już po zniknięciu bodźca, a więc i po zakończeniu rejestracji EEG, nie miała więc wpływu na zapis. Burgess i Gruzelier zaobserwowali, że w przedziale 125-250 ms od momentu wyświetlenia bodźca rytm *theta* nasilił się średnio o 13% w stosunku do linii zerowej, wyznaczonej na podstawie aktywności mózgu przed prezentacją bodźca. Wzrost ten był dwa razy większy dla słów, które były powtórzone (18%), zaś dla słów nowych wyniósł 8%. Wyniki jasno wskazują na to, że w rytmie *theta* występują krótkotrwałe zmiany, ściśle powiązane z rozpoznaniem bodźców.

Rejestracje EEG na ogół prowadzone są przy użyciu elektrod umieszczanych w standardowych punktach na głowie osób badanych, zgodnie z międzynarodowym systemem opracowanym przez Jaspera (1958), znanym pod nazwą system 10-20 (*10-20 international system*). Zakłada się, że zapis EEG otrzymywany z pojedynczych elektrod odzwierciedla aktywność poszczególnych obszarów korowych o powierzchni kilku centymetrów kwadratowych, znajdujących się w bezpośrednim otoczeniu danej elektrody. Ponieważ rejestracja odbywa się równocześnie we wszystkich punktach, można więc dokonywać porównań pomiędzy zmianami aktywności różnych części mózgu w czasie realizacji zadań wymagających zaangażowania procesów pamięciowych. W pracy Burgessa i Gruzeliera (1997b) podjęto próbę lokalizacji funkcji poznawczych związanych z pamięcią za pomocą

ELEKTROFIZJOLOGICZNE BADANIA PAMIĘCI U LUDZI

metod elektrofizjologicznych. EEG było zapisywane z symetrycznych punktów półkuli lewej i prawej u osób z nieuszkodzonym mózgiem w czasie zadania pamięciowego, polegającego na rozpoznawaniu dwóch typów bodźców: słów i twarzy. Okazało się, że w fazie wydobywania informacji o twarzach rytm *alfa*, *beta1* i *beta2* był obniżony w prawej okolicy skroniowo-ciemieniowej zarówno w grupie kobiet, jak i mężczyzn. Natomiast w lewej okolicy skroniowej zmiany tego typu były obserwowane w przypadku prezentacji słów jedynie w grupie kobiet.

BADANIA PAMIĘCI Z REJESTRACJĄ POTENCJAŁÓW WYWOŁANYCH

Potencjały wywołane powstają w wyniku uśrednienia kilkudziesięciu zapisów czynności elektrycznej mózgu – elektroencefalogramów – rejestrowanych w tej samej, powtarzanej sytuacji eksperymentalnej, a więc pozostających w ścisłym związku czasowym z chwilą zadziałania zewnętrznego bodźca. Podczas procedury uśrednienia spontaniczna aktywność elektryczna mózgu, której rozkład czasowy jest losowy i przypadkowy, sprowadzana jest do poziomu szumu, zaś odpowiedź na prezentowany i analizowany bodziec – uwypuklana. W uzyskanym w ten sposób zapisie potencjałów wywołanych można z łatwością wyróżnić poszczególne składowe potencjały, zwane falami. Analizie podlegać może zarówno amplituda każdej fali, charakteryzująca siłę odpowiedzi, jak i latencja określająca czas, który upłynął od momentu zadziałania bodźca do chwili pojawienia się danej fali.

Większość badań z wykorzystaniem metody potencjałów wywołanych, ukierunkowanych na fazę kodowania śladów pamięciowych, wykorzystuje zbliżony paradygmat doświadczalny (Bentin, McCarthy, 1994; Doyle, Rugg, Wells, 1996; Rugg, 1985; Van Petten i in., 1991). W czasie ekspozycji serii bodźców testowych rejestrowane są zapisy EEG, czasowo związane z chwilą prezentacji każdego bodźca, tzn. zaczynające się krótki czas przed pojawieniem się bodźca i trwające określony czas po jego zniknięciu. Następnie sprawdzane jest to, jak osoby badane zapamiętały bodźce, np. pojawia się lista, na której osoby badane mają wskazać (a więc – rozpoznać) prezentowane uprzednio bodźce. Na podstawie tego zapisy EEG są klasyfikowane do jednej z dwóch grup: grupę pierwszą stanowią zapisy dokonane w czasie prezentacji poprawnie zapamiętanych bodźców, grupę drugą – zapisy przeprowadzone podczas prezentacji bodźców, które nie zostały zapamiętane przez osoby badane (rejestracje EEG odbywały się w fazie kodowania informacji). Następnie w ramach danej grupy zapisy EEG są uśredniane, zaś różnice pomiędzy potencjałami uzyskanymi dla obu grup przypisuje się różnicom efektów pamięciowych związanych z fazą kodowania poprawnie zapamiętanych i nie zapamiętanych bodźców.

Wiele badań z ostatnich lat wykorzystywało tę właśnie procedurę eksperymentalną (por. Fabiani, Karis, Donchin, 1986; 1990; Friedmann, 1990; Paller, Kutas, Mayes, 1987; Smith, 1993). Ujmując zbiorczo wyniki prac stosujących ten paradygmat, można powiedzieć, że potencjały wywołane – rejestrowane podczas prezentacji dobrze zapamiętanych bodźców – charakteryzowały się większą amplitudą późnych fal pozytywnych w porównaniu z potencjałami rejestrowanymi w czasie prezentacji bodźców, które nie zostały poprawnie zapamiętane.

Efekt ten bywa obserwowany w różnych miejscach rejestracji, co może świadczyć o tym, że do opisanych zmian w zapisach potencjałów wywołanych przyczyniać się mogą zmiany aktywności mózgu odzwierciedlające prawdopodobnie różne fazy złożonych procesów poznawczych i przebiegające w różnych okolicach mózgu. Wiele kwestii wymaga jeszcze uściślenia i wyjaśnienia, ale i tak wyniki dotychczasowych badań dają spore możliwości wglądu w proces kodowania. Pokazują one, że procesy umożliwiające zapamiętanie bodźca testowego są aktywowane już 250-300 ms po prezentacji bodźca i wywierają nadal swój wpływ, kiedy znacznie później, po zakończeniu rejestracji, osoby badane zaangażowane są w wykonanie zadania behawioralnego.

W badaniach pamięciowych, ukierunkowanych na testowanie fazy wydobywania informacji i polegających na rozpoznawaniu bodźców (*recognition memory tests*), dokonuje się porównań pomiędzy potencjałami wywołanymi rejestrowanymi podczas pierwszej, a następnie ponownej prezentacji bodźców. W testach bezpośrednich pamięci rozpoznawczej osoby badane udzielają odpowiedzi na pytanie, czy dany bodziec jest nowy, prezentowany po raz pierwszy, czy też był już widziany uprzednio. Zapisy EEG są dokonywane w czasie każdej próby, a więc dla każdej prezentacji bodźca, a następnie są grupowane w zależności od tego, czy była to pierwsza, czy druga prezentacja tego samego bodźca. W ramach każdej kategorii zapisy EEG są uśredniane, zaś w wyniku tej procedury powstaje zapis potencjału wywołanego. Bodźcami używanymi w tego typu badaniach były najczęściej słowa (Rugg, 1985; 1990; Rugg, Nagy, 1989), lecz są również badania, w których prezentowane były twarze i abstrakcyjne rysunki (Bentin, McCarthy, 1994; Nielsen-Bohman, Knight, 1994). Jeśli występują znaczące zmiany w potencjałach wywołanych w sytuacji ponownej prezentacji bodźców, to można przypuszczać, że odzwierciedlają one odmienne przetwarzanie informacji nowej i powtarzanej, a więc są do pewnego stopnia manifestacją tworzenia się śladów pamięciowych i wydobywania informacji.

Różnice pomiędzy potencjałami wywołanymi przez poprawnie zaklasyfikowane (a więc rozpoznane) "stare"

ANNA NOWICKA

bodźce a potencjałami wywołanymi przez "nowe" bodźce przypisywane są wpływowi pamięci przez wielu badaczy (np. Rugg, 1985; 1990; Rugg, Doyle, 1994; Smith, Halgren, 1989). Efekt ten nazywany bywa „efektem powtórzenia” (*repetition effect*). Ogólnie rzecz biorąc, różnice te powstają w wyniku modulacji dwóch komponent potencjałów (wcześniejszej – negatywnej – o latencji 400 ms, zwanej N400, i późniejszej – pozytywnej – z latencją około 600 ms): dla bodźców „starych” N400 ma mniejsze amplitudy, zaś późna fala pozytywna – większe amplitudy niż dla bodźców „nowych”.

Pierwszą pracą, w której autorzy wprost odnosili zmiany w zapisach potencjałów do procesów pamięciowych, była praca Smitha i Halgrena z 1989 r. Rejestrowali oni potencjały u pacjentów, którzy przeszli lobektomię przedniej części lewego lub prawego płata skroniowego, oraz u grupy kontrolnej, składającej się z osób z nieuszkodzonym mózgiem. W pierwszej części doświadczenia eksponowane były słowa, a zadaniem osoby badanej było zapamiętanie ich. W drugiej części prezentacje słów uprzednio pokazywanych były przemieszane z prezentacją innych słów, nowych dla osoby badanej. Potencjały rejestrowane u osób z grupy kontrolnej i z grupy pacjentów z lobektomiami prawostronnymi wykazały klarowną modulację pamięciową potencjałów wywołanych, natomiast „efekt powtórzenia” nie wystąpił w grupie pacjentów z lobektomiami lewostronnymi. Smith i Halgren uważali, że modulacje zarówno wcześniejszej, jak i późniejszej składowej potencjałów mogą odgrywać funkcjonalną rolę w kodowaniu i odtwarzaniu informacji. Według nich, fala N400 generowana jest w trakcie tworzenia się śladów pamięciowych, związanych z prezentacją bodźca. Powtórzenie bodźca w tym samym kontekście sytuacyjnym uruchamia wydobywanie śladu pamięciowego utworzonego w czasie pierwszej prezentacji bodźca. Blokuje to więc generowanie fali N400 i powoduje nasilenie późnej odpowiedzi pozytywnej w próbach, w których bodziec jest powtarzany. Uszkodzenie lewego płata skroniowego zaburza ten proces dla materiału werbalnego, dając w konsekwencji brak modulacji zapisów potencjałów wywołanych, związanych z efektem powtarzania bodźca.

Interesującym wynikiem Halgrena i Smitha jest to, że mimo braku „efektu powtórzenia” w zapisach potencjałów wywołanych (przy kolejnej ekspozycji bodźców słownych) w grupie pacjentów z lobektomiami lewostronnymi deficyt w wykonaniu zadania behawioralnego w tej grupie nie był bardzo poważny. Czym można by tłumaczyć tę dysocjację wyników behawioralnych i elektrofizjologicznych? Pamięć badana metodą rozpoznawania może mieć swe źródło w jednym z dwóch mechanizmów. Bodziec może być rozpoznany jako „stary” albo w następstwie wydobywania, czyli aktywacji konkretnego śladu pamięciowego powstałego w wyniku poprzedniej jego prezentacji, albo w wyniku ogólnego zaklasyfikowania go do kategorii bodźców znanych, uprzednio widzianych (umiejętność szybkiego rozpoznawania bodźców znanych i nieznanych może mieć duże znaczenie dla przetrwania, gdyż pozwala na szybkie wychwytywanie i reagowanie na potencjalnie niebezpieczne zmiany w środowisku). Jacoby i Kelly (1992) uważają, że łatwość identyfikacji bodźca jest wprost proporcjonalna do liczby i świeżości, aktualności poprzednich doświadczeń (prezentacji). Smith i Halgren (1989) wyrażają przekonanie, że „efekt powtórzenia” jest wynikiem procesów specyficznych tylko dla wydobywania śladów pamięciowych, nie zaś dla procesów leżących u podstaw szybkiej kategoryzacji bodźca jako bodźca znanego, które to oszacowanie może być wystarczające do dokonania prawidłowych ocen związanych z rozpoznawaniem bodźców.

W literaturze znane są również prace przedstawiające dysocjację wyników behawioralnych i elektrofizjologicznych innego typu, a mianowicie obserwowane są typowe zmiany w zapisach potencjałów wywołanych, występujące przy kolejnej ekspozycji prezentowanych uprzednio bodźców, mimo obniżenia poziomu wykonania zadania behawioralnego, związanego z rozpoznawaniem bodźców wzrokowych. Potter i in. (1992) badali efekty działania skopolaminy, leku antycholinergicznego dającego zaburzenia pamięci bezpośredniej, w zadaniu rozpoznawania ciągłego. Tak jak się spodziewano, skopolamina zaburzyła wykonanie testu pamięciowego, lecz równocześnie rejestrowane były typowe dla tego paradygmatu eksperymentalnego zmiany w zapisach potencjałów wywołanych, czyli wystąpił „efekt powtórzenia”. Dla fali N400 był on taki sam dla obu grup, tj. dla grupy kontrolnej i dla grupy osób pozostających pod działaniem skopolaminy, zaś w przypadku późnej odpowiedzi pozytywnej – nawet silniejszy po podaniu skopolaminy.

Na brak ścisłego związku pomiędzy „efektem powtórzenia” w fali N400 a fazą wydobywania informacji wskazuje również eksperyment Rugga i Nagy’ego (1989), przeprowadzony z udziałem osób z nie uszkodzonym mózgiem. Jeśli czas przerwy między pierwszą a drugą ekspozycją bodźca słownego wynosił 1 minutę, obserwowane były zmiany zarówno we wcześniejszej, jak i późniejszej składowej potencjałów. Jeśli jednak czas przerwy pomiędzy ekspozycjami został wydłużony do 45 minut, mimo że „efekt powtórzenia” nie wystąpił dla fali N400, poziom rozpoznawania bodźców był znacznie powyżej poziomu losowego. Inne prace (np. Paller, Kutas, 1992), w których odstęp czasowy pomiędzy pierwszą a kolejną prezentacją był rzędu kilku minut, potwierdzają ten wynik. Warto dodać, że znane są również badania z rejestracją potencjałów wywołanych, w których pamięć rozpoznawcza jest testowana w sposób pośredni (Rugg, Nagy, 1987; Rugg i in., 1997). W pośrednich testach pamięciowych, w prezentowanej sekwencji bodźców osoby badane mają wyszukiwać bodźce danej kategorii (np. ciągi liter nie tworzące słów) i reagować na ich pojawienie, a ignorować bodźce innej kategorii (np. ciągi liter tworzące słowa). Niektóre bodźce ignorowane są prezentowane dwa razy, co daje możliwość dokonywania

ELEKTROFIZJOLOGICZNE BADANIA PAMIĘCI U LUDZI

porównań pomiędzy potencjałami rejestrowanymi przy pierwszej i ponownej prezentacji bodźców. W tej sytuacji informacja o bodźcach nie jest świadomie przetwarzana przez osoby badane, a mimo to obserwuje się „efekt powtórzenia” w potencjałach wywołanych.

Badania kliniczne przeprowadzane z udziałem osób ze zlokalizowanymi uszkodzeniami mózgu zmierzają m.in. do określenia udziału uszkodzonych struktur w rozmaitych czynnościach poznawczych. Swick i Knight (1995) podjęli w swoim badaniu próbę lokalizacji zespołów neuronalnych, zaangażowanych w realizację funkcji pamięciowych. Przebadali oni grupę kontrolną osób z nie uszkodzonym mózgiem i grupę kliniczną, w skład której wchodziła pacjentka z lezjami w obrębie prawej półkuli. Lezje były rozległe: obejmowały okolicę parahipokampalną, sięgały do tylnej części hipokampa, a dalej do okolicy kory potylicznej, do styku kory pierwotnej i wtórnej (*striate/ extrastriate cortex*). Zastosowano schemat doświadczalny z dwukrotną prezentacją słów, a podczas prezentacji rejestrowano potencjały wywołane. Okazało się, że w grupie klinicznej nie wystąpił „efekt powtórzenia” w potencjałach wywołanych. Dodatkowo czasy reakcji dla powtarzanych słów też nie były krótsze. Wyniki te wskazują – zarówno na poziomie behawioralnym, jak i elektrofizjologicznym – na istotny udział prawej okolicy skroniowo-potylicznej w werbalnym primingu.

BADANIA PAMIĘCI Z REJESTRACJĄ POTENCJAŁÓW WYWOŁANYCH PRZY UŻYCIU ELEKTROD WEWNĄTRZCZASZKOWYCH

Rejestracja potencjałów wywołanych przy użyciu elektrod wewnątrzczaszkowych może wydawać się kontrowersyjna i wywoływać zastrzeżenia natury moralnej i etycznej. Dlatego warto podkreślić od razu, że badania tego typu prowadzone są tylko i wyłącznie jako fragment szeroko zakrojonego procesu diagnostycznego, rutynowo realizowanego przed operacją w pewnych przypadkach padaczki. Są one przede wszystkim metodą służącą do lokalizowania ognisk padaczkowych.

Aktualny stan wiedzy na temat generatorów potencjałów wywołanych, rejestrowanych z powierzchni głowy, nie zezwala na ścisłe i dokładne określenie udziału poszczególnych obszarów mózgu w realizacji czynności poznawczych. Dlatego też możliwość prowadzenia zapisu potencjałów z elektrod zaimplantowanych w precyzyjnie określonych strukturach mózgu jest interesująca, gdyż może wносить wiele istotnych informacji na temat zmian aktywności konkretnych okolic obu półkul w czasie wykonywania przez osoby badane np. różnych zadań wymagających zaangażowania pamięci.

W badaniu przeprowadzonym przez Seecka i jego współpracowników (1997a) została przebadana grupa siedmiu pacjentów z padaczką. Elektrody zostały zaimplantowane w korze skroniowej półkuli lewej u 3 spośród nich, w korze skroniowej półkuli lewej i prawej – u 2, w korze skroniowej półkuli prawej – u 1 i w korze czołowej półkuli lewej – także u 1 pacjenta. Na podstawie testu Wada stwierdzono, że u sześciu pacjentów funkcje związane z mową były zlokalizowane w półkuli lewej. Dodatkowo, za pomocą konwencjonalnych metod rejestracji potencjałów wywołanych, przebadana została grupa kontrolna, którą utworzyły osoby bez schorzeń neurologicznych i bez uszkodzeń w obrębie centralnego układu nerwowego. W zadaniu rozpoznawania ciągłego, identycznego dla obu grup, prezentowano na monitorze komputerowym jedną po drugiej dwie czarno-białe twarze tworzące parę. Po wyświetleniu drugiego bodźca zadaniem osoby badanej było wcisnięcie określonego przycisku na standardowej klawiaturze komputera, gdy jedna z twarzy była nowa, tzn. nie była powtórzeniem twarzy prezentowanej w poprzednich próbach, zaś innego przycisku, gdy obie twarze tworzące parę były nowe. Według opinii wyrażanej przez wszystkie osoby badane, zadanie było trudne, lecz w grupie kontrolnej odpowiedzi poprawne stanowiły ponad 90% wszystkich odpowiedzi, podczas gdy w grupie pacjentów z padaczką nie przekroczyły poziomu przypadkowego (około 50%). Natomiast u wszystkich osób badanych wystąpił „efekt powtórzenia” w potencjałach wywołanych zarówno tych rejestrowanych za pomocą elektrod wewnątrzczaszkowych, jak i konwencjonalnych, powierzchniowych. W grupie pacjentów z padaczką różnice pomiędzy potencjałami rejestrowanymi przy prezentacji nieznanymi twarzami i przy prezentacji powtarzanych twarzy wystąpiły bardzo wyraźnie już około 50 ms po prezentacji bodźca. Zmiany te były znacznie większe w półkuli prawej niż w półkuli lewej. Najsilniej efekt ten wystąpił w rejestracjach prowadzonych z elektrod zaimplantowanych w przedniej i środkowej okolicy skroniowej. Nie zauważono wpływu lokalizacji ognisk padaczkowych na zapisy potencjałów. Wyniki tej pracy wskazują na zasadniczy udział struktur skroniowych w mechanizmach pamięciowych. Dodatkowo pokazują one większe zaangażowanie półkuli prawej w rozpoznawanie twarzy.

W artykule opublikowanym przez Elgera i współautorów (1997) opisane jest kolejne doświadczenie z rozpoznawaniem bodźców i równoległe odbywającą się rejestracją potencjałów wywołanych z elektrod wewnątrzczaszkowych u 26 pacjentów z padaczką skroniową. Elektrody zostały umieszczone w przedniej lub środkowej części okolicy skroniowej. Tym razem bodźcami użytymi w eksperymencie były słowa. Okazało się, że fala N400 pozostawała w ścisłym związku czasowo-przestrzennym z zadaniem pamięciowym, wykonywanym

ANNA NOWICKA

przez osoby badane: powtórzenie natychmiastowe, zaraz po pierwszej prezentacji słowa, znajdowało odzwierciedlenie w fali N400 zapisywanej w środkowej okolicy skroniowej lewej półkuli, zaś powtórzenie odroczone – w fali N400 rejestrowanej w przedniej okolicy skroniowej lewej półkuli. Wyniki tego doświadczenia pokazują dobitnie, że rejestracje wewnątrzczaszkowe są dobrym narzędziem do wykrywania struktur aktywnych w różnych zadaniach pamięciowych.

Zmiany aktywności zarówno struktur układu limbicznego, jak i różnych okolic korowych podczas realizacji funkcji pamięciowych opisuje kolejna praca Seecka i współautorów (1997b). Elektrody do rejestracji wewnątrzczaszkowych zostały zaimplantowane w następujących obszarach mózgu: w ciele migdałowatym, w hipokampie, w środkowej i dolnej części kory skroniowej, w dolnej przyśrodkowej części kory czołowej (czyli w tzw. korze orbitofrontalnej) i w bocznej korze czołowej. Zadanie osób badanych sprowadzało się do rozróżniania twarzy nowych, nie pokazywanych w trakcie doświadczenia, i twarzy pokazywanych po raz kolejny. Różnica pomiędzy potencjałami rejestrowanymi w obu sytuacjach, tzn. w przypadku prezentacji twarzy znanej i twarzy nowej, silniej zaznaczyła się w rejestracjach prowadzonych z dolnej i środkowej kory skroniowej, słabiej zaś w strukturach układu limbicznego. Na podstawie uzyskanych wyników autorzy wyciągają wniosek o istotnym udziale w procesach kodowania asocjacyjnych obszarów wzrokowych kory skroniowej.

Technika rejestracji wewnątrzczaszkowych może być pomocna również w udzieleniu odpowiedzi na pytanie o stopień zaangażowania różnych struktur okolicy skroniowej w pamięć krótko- i długoterminową. Próba rozstrzygnięcia tej kwestii została podjęta w pracy Guillem'a i jego współpracowników (1996). Rejestracje prowadzone były u 25 pacjentów z padaczką za pomocą elektrod wewnątrzczaszkowych umieszczonych w jednym z następujących obszarów: ciało migdałowate, hipokamp, przednia i tylna część kory skroniowej. Zadanie osób badanych polegało na rozpoznawaniu bodźców, które były powtarzane albo po 6, albo po 19 kolejnych prezentacjach innych bodźców. Zadanie z odroczeniem – wypełnionym ekspozycją 6 bodźców – jest testem na pamięć krótkoterminową, natomiast z 19 bodźcami – sprawdzianem pamięci długoterminowej. Okazało się, że tylna okolica skroniowa zaangażowana jest specyficznie w pamięć krótkoterminową, podczas gdy struktury układu limbicznego oraz przednia część kory skroniowej odgrywają istotną rolę zarówno w pamięci krótkoterminowej, jak i długoterminowej. Wyniki te wskazują na odmienny wkład poszczególnych struktur skroniowych w realizację różnych aspektów pamięci wzrokowej.

PODSUMOWANIE

Omówione w tym artykule techniki elektrofizjologiczne stanowią użyteczne narzędzie badawcze, stwarzając unikalną sposobność śledzenia zmian aktywności mózgu ludzkiego w czasie wykonywania przez osoby badane skomplikowanych i złożonych zadań behawioralnych, angażujących pamięć. Analiza zapisów czynności elektrycznej mózgu umożliwia wnioskowanie na temat aktywności poszczególnych struktur mózgu ludzkiego w trakcie testów pamięciowych zarówno bezpośrednich (zadanie osoby badanej ukierunkowane jest na bodźce, dla których dokonuje się analizy zapisów czynności elektrycznej mózgu), jak i pośrednich (zadanie osoby badanej dotyczy pewnej grupy bodźców, zaś analiza czynności elektrycznej mózgu odbywa się dla zapisów uzyskanych w czasie prezentacji bodźców ignorowanych przez osoby badane).

Każda z trzech zaprezentowanych metod ma swoje wady i zalety. Wybór jednej z nich do rozwiązania konkretnego problemu badawczego wymaga szczegółowego rozpatrzenia przez eksperymentatora specyficznych ograniczeń i wymagań, związanych z jej zastosowaniem. Rejestracje potencjałów przy użyciu elektrod wewnątrzczaszkowych są tylko i wyłącznie fragmentem postępowania diagnostycznego u pacjentów chorych na padaczkę. Elektrody te są umieszczane jedynie w tych miejscach jednej bądź drugiej półkuli, dla których zachodzi podejrzenie, że mogą być ogniskami padaczkowymi. Dostaje się w rezultacie zapis aktywności elektrycznej z obszaru o wielkości jednego milimetra, a więc można za ich pomocą badać aktywność ściśle określonych struktur (lub ich części) mózgu. Ograniczenia w przypadku tej techniki elektrofizjologicznej wynikają przede wszystkim z tego, że zastosować ją można tylko wtedy, gdy istnieją wskazania natury czysto medycznej do zaimplantowania elektrod.

Kolejne dwie metody nie są obwarowane takimi wymogami, ponieważ rejestracja EEG i potencjałów wywołanych odbywa się za pomocą konwencjonalnych elektrod umieszczonych na powierzchni skóry głowy. Rejestracja elektroencefalogramów – w miarę prosta i nieskomplikowana na etapie zbierania danych – wiąże się na ogół z koniecznością użycia dość wyrafinowanych technik analityczno-obliczeniowych (np. przeprowadzenia analizy transformat Fouriera), koniecznych do zidentyfikowania poszczególnych rytmów i zmian w ich synchronizacji w zależności od sytuacji eksperymentalnej. Może być jednak bardzo użyteczna wtedy, gdy osoby badane mają kłopoty z koncentracją, z utrzymaniem uwagi na pewnym stałym poziomie, gdyż do wnioskowania na temat zmian aktywności mózgu w różnych sytuacjach doświadczalnych wystarczająca jest nieduża liczba prób eksperymentalnych, zatem badanie to nie jest zbyt długie.

ELEKTROFIZJOLOGICZNE BADANIA PAMIĘCI U LUDZI

Wydaje się, że obecnie najpowszechniej stosowana jest metoda rejestracji potencjałów wywołanych przy zastosowaniu konwencjonalnych elektrod. Zapis potencjałów wywołanych jest wynikiem uśrednienia kilkudziesięciu (co najmniej 30) zapisów EEG, uzyskanych w tej samej, powtarzanej sytuacji doświadczalnej. Bez bardzo skomplikowanych analiz można porównywać ze sobą zapisy potencjałów uzyskane w różnych sytuacjach; różnice są widoczne „gołym okiem”. Oczywiście, w celu wykazania istotności statystycznej obserwowanych różnic należy przeprowadzić analizy statystyczne amplitud (lub latencji) poszczególnych fal.

BIBLIOGRAFIA

- Bentin, S., McCarthy, G. (1994). The effects of immediate stimulus repetition on event-related potentials in tasks of different complexity. *Journal of Experimental Psychology, Learning, Memory, and Cognition*, 20, 130-149.
- Burgess, A. P., Gruzelić, J. H. (1997a). Short duration synchronization of human theta rhythm during recognition memory. *Neuroreport*, 8, 1039-1042.
- Burgess, A. P., Gruzelić, J. H. (1997b). Localization of word and face recognition memory using topographical EEG. *Psychophysiology*, 34, 7-16.
- Buzsáki, G., Bragin, A., Chrobak, J. J., Nádasdy, Z., Sik, A., Hsu, M., Ylinen, A. (1994). Oscillatory and intermittent synchrony in the hippocampus: relevance to memory trace formation. [W:] G. Buzsáki, R. Llinas, W. W. Singer, A. Berthoz and Y. Christen (red.), *Temporal Coding in the Brain* (s. 145-172). Berlin: Springer Verlag.
- Doyle, M. C., Rugg, M. D., Wells, T. (1996). A comparison of the electrophysiological effects of formal and repetition priming. *Psychophysiology*, 33, 132-147.
- Elger, C. E., Grunwald, T., Lehnertz, K., Kutas, M., Helmstaedter, C., Brockhaus, A., VanRoost, D., Heinze, H. J. (1997). Human temporal lobe potentials in verbal learning and memory processes. *Neuropsychologia*, 35, 657-667.
- Fabiani, M., Karis, D., Donchin, E. (1986). P300 and recall in an incidental memory paradigm. *Psychophysiology*, 23, 298-308.
- Fabiani, M., Karis, D., Donchin, E. (1990). Effects of mnemonic strategy manipulation in a Von Restorff paradigm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 75, 22-35.
- Friedman, D. (1990). ERPs during continuous recognition memory for words. *Biological Psychology*, 30, 61-88.
- Galkina, O. V., Podgornaya, E. K. (1996). Regional brain patterns of dopamine, metabolites and D2 receptors in memory. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 54, 453-460.
- Guillem, F., Nkaoua, B., Rougier, A., Claverie, B. (1996). Differential involvement of the human temporal lobe structures in short- and long-term memory processes assessed by intracranial ERPs. *Psychophysiology*, 33, 720-730.
- Heilman, K. M., Watson, R. T., Valenstein, E., Glodberg, M. E. (1987). *Handbook of physiology: Higher cortical functions of the brain*. Washington DC: American Physiological Society.
- Heinze, H. J., Mangun, G. R., Burchert, W., Hinrichs, H., Scholz, M., Munte, T. F., Gos, A., Scherg, M., Johannes, S., Hudehagen, H. (1994). Combined spatial and temporal imaging of brain activity during visual selective attention in humans. *Nature*, 372(6506), 543-546.
- Jacoby, L. L., Kelly, C. (1992). Unconscious influences of memory, dissociations and automaticity. [W:] A. D. Milner, M. D. Rugg (red.), *The neuropsychology of consciousness* (s. 201-234). London: Academic Press.
- Jasper, H. H. (1958). The ten-twenty system of the international federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 371-375.
- Kinomura, S., Larsson, J., Gulys, B., Roland, P. E. (1996). Activation by attention of the human reticular formation and thalamic intralaminar nuclei. *Science*, 271, 512-515.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Pachinger, T., Ripper, B. (1997). Brain oscillations and human memory: EEG correlates in the upper alpha and theta band. *Neuroscience Letters*, 238, 9-2.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Russegger, H., Pachinger, T. (1996). Theta band power in the human scalp EEG and the encoding of new information. *Neuroreport*, 7, 1235-1240.
- Litaudon, P., Mouly, A. M., Sullivan, R., Gervais, R., Catarelli, M. (1997). Learning induced changes in rat piriform cortex activity mapped using multisite recording with voltage sensitive dye. *European Journal of Neuroscience*, 9, 1593-1602.
- Łuczywek, E., Herman, A., Fersten, E., Szostkowska, I., Grabowska, A., Mempel, E. (1996). The effect of stereotaxic injuries on the medial temporal brain structures on memorization of successively or simultaneously presented material. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 30, 101-112.
- Nielsen-Bohlman, L., Knight, R. T. (1994). Electrophysiological dissociation of rapid memory mechanisms in humans. *Neuroreport*, 5, 1517-1521.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-114.
- Paller, K. A., Kutas, M., Mayes, A. R. (1987). Neural correlates of encoding in an incidental learning paradigm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76, 360-371.
- Paller, K. A., Kutas, M. (1992). Brain potentials during retrieval provide neurophysiological support for the distinction between conscious recollection and priming. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4, 375-391.
- Potter, D. D., Pickles, C. D., Roberts, R. C., Rugg, M. D. (1992). The effects of scopolamine on event-related potentials in a continuous recognition task. *Psychophysiology*, 29, 29-37.
- Rugg, M. D. (1985). The effects of semantic priming and word repetition on event-related potentials. *Psychobiology*, 22, 642-647.
- Rugg, M. D. (1990). Event-related brain potentials dissociate repetition effects of high- and low-frequency words. *Memory and Cognition*, 12, 367-379.

ANNA NOWICKA

- Rugg, M. D., Doyle, M. C. (1994). Event-related potentials and stimulus repetition in direct and indirect tests of memory. [W:] H. Heinze, T. Munte, R. G. Mangun (red.), *Cognitive Electrophysiology* (s. 124-148). Boston: Birkhauser.
- Rugg, M. D., Mark, R. E., Gilchrist, J., Roberts, R. C. (1997). ERP repetition effects in indirect and direct tasks: Effects of age and interitem lag. *Psychophysiology*, 34, 572-586.
- Rugg, M. D., Nagy, M. E. (1987). Lexical contribution to non-word repetition effects: Evidence from event-related potentials. *Memory & Cognition*, 15, 473-481.
- Rugg, M. D., Nagy, M. E. (1989). Event-related potentials and recognition memory for words. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 72, 395-406.
- Seeck, M., Michel, C. M., Mainwaring, N., Cosgrove, R., Blume, H., Ives, J., Landis, T., Schomer, D. L. (1997a). Evidence for rapid face recognition from human scalp and intracranial electrodes. *Neuroreport*, 8, 2749-2754.
- Seeck, M., Mainwaring, N., Cosgrove, R., Blume, H., Dubuisson, D., Mesulam, M. M., Schomer, D. L. (1997b). Neurobiologic correlates of implicit face memory in intracranial visual evoked potentials. *Neurology*, 49, 1312-1316.
- Smith, M. E. (1993). Neurophysiological manifestations of recollective experience during recognition memory judgments. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 1-13.
- Smith, M. E., Halgren, E. (1989). Dissociation of recognition memory components following temporal lobe lesions. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 15, 50-60.
- Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.
- Swick, D., Knight, R. T. (1995). Contributions of right inferior temporal-occipital cortex to visual word and non-word priming. *Neuroreport*, 7, 11-16.
- Szatkowska, I., Szymańska, O., Bednarek, D., Skowrońska, R., Grabowska, A. (1996). Disturbances in time limited storage sensory information after right temporal lobectomy. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 56, 259-262.
- Van Petten, C., Kutas, M., Kluender, R., Mitchiner, M., McIsaac, H. (1991). Fractionating the word repetition effect with event-related potentials. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 3, 131-150.
- Williamson, S. J., Kaufman, L., Lu, Z. L., Wang, J. Z., Karron, D. (1997). Study of human occipital alpha rhythm: The alphon hypothesis and alpha suppression. *International Journal of Psychophysiology*, 16, 63-76, 1997.