

Vorlesung Lernen und Gedächtnis
Modul A2

Kognitive Neurowissenschaft des Arbeitsgedächtnisses

Prof. Dr. Thomas Goschke

Literaturempfehlungen

Lehrbuchkapitel

- Gluck, M.A., Mercado, E. & Myers, C.E. (2020). *Learning and memory. From brain to behavior (4th ed.)*. New York: Worth Publ. (Chapter 9)
- Gluck, M.A., Mercado, E. & Myers, C.E. (2010). *Lernen und Gedächtnis. Vom Gehirn zum Verhalten*. Heidelberg: Spektrum Verlag. (Kapitel 5)
- Gazzaniga, M., Ivry, R. & Mangun, R. (2018). *Cognitive neuroscience. The biology of the mind (5th ed.)*. W. W. Norton. (Chapter 9: Memory).
- Purves et al. (2013). *Principles of cognitive neuroscience (2nd ed.)*. Sinauer. (S. 458-462: Working memory).

Übersichtsartikel zur Vertiefung

- D'Esposito, M., & Postle, B. R. (2015). The cognitive neuroscience of working memory. *Annual Review of Psychology*, 66, 115-142.

Überblick

Funktionelle Bildgebung des Arbeitsgedächtnisses

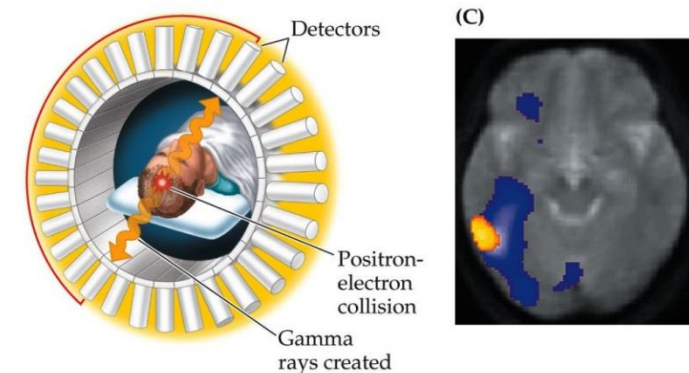
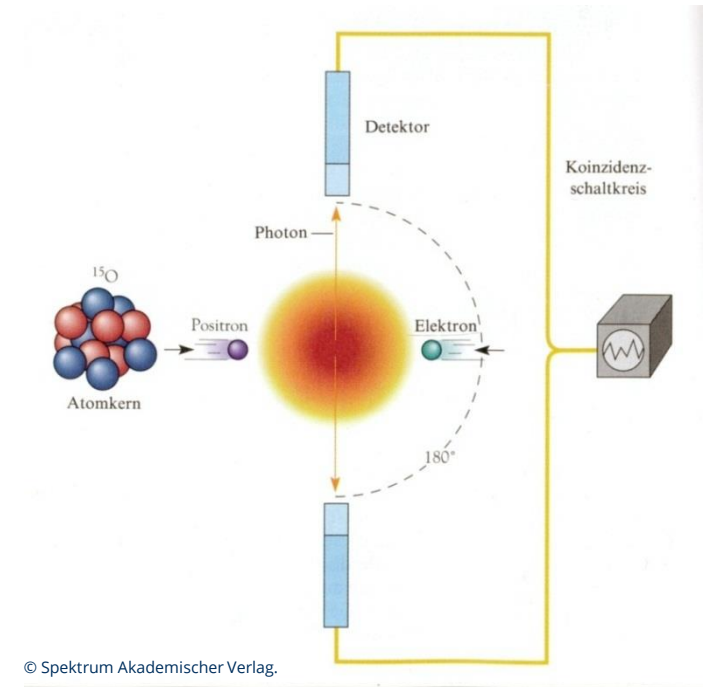
- Neuronale Korrelate des verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses
- Dissoziationen zwischen Rehearsal und phonologischem Speicher
- Dissoziationen zwischen visuell-räumlichen und objektbezogenem Arbeitsgedächtnis
- Passive Aufrechterhaltung vs. aktive Manipulation von Information

Neurophysiologische Studien

- Delay-Aufgaben und Einzelzellableitungen
- Abschirmung gegen Störreize

Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

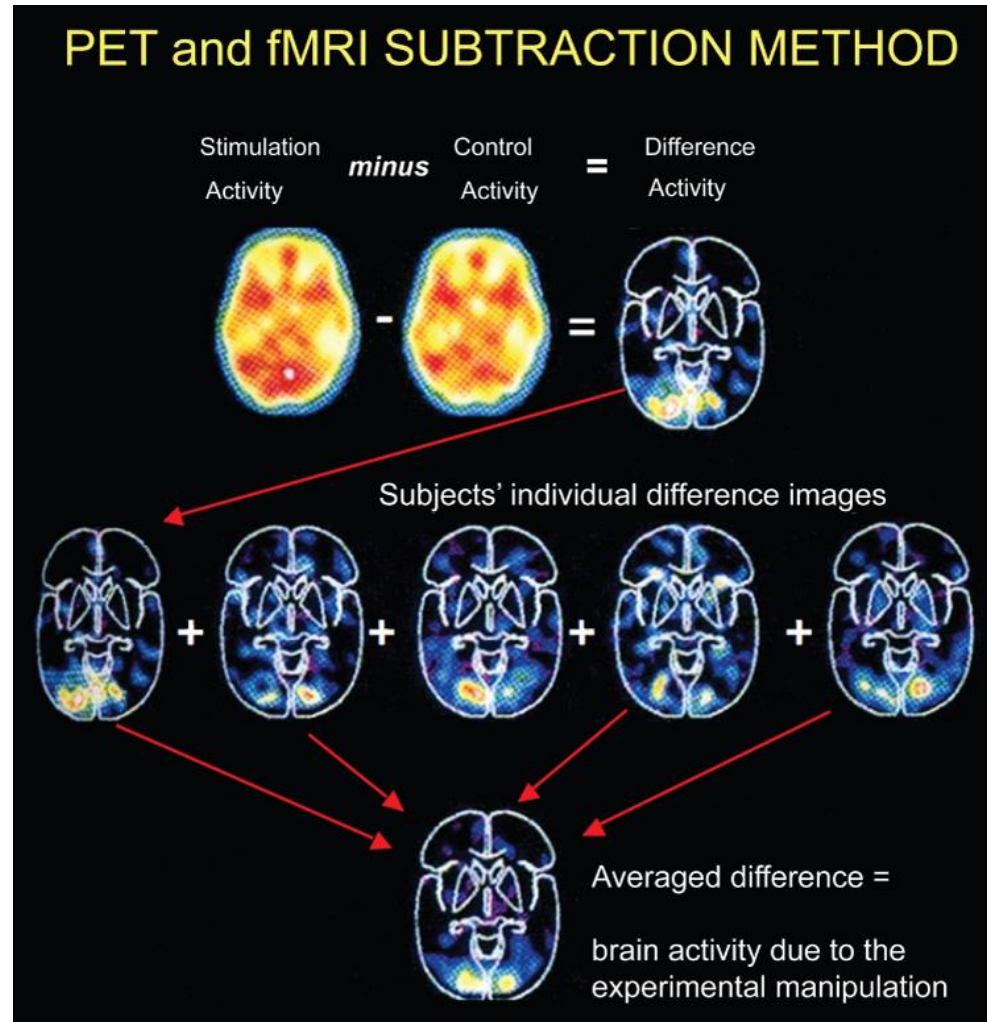
- Annahme: regionale Hirndurchblutung (regional cerebral blood flow; rCBF) ist mit neuronaler Aktivität in der jeweiligen Region korreliert
- Radioaktiver Tracer (mit radioaktivem Sauerstoff-Isotop ^{15}O markiertes Wasser) wird ins Blut injiziert
- Isotop emittiert Positronen, die mit Elektronen kollidieren → zwei Photonen werden in entgegengesetzter Richtung ausgesandt
- PET-Scanner registriert die Strahlen und Koinzidenzen zwischen gegenüberliegenden Detektoren
- Aus raumzeitlicher Verteilung und Koinzidenzen der Zerfallsereignisse wird auf räumliche Verteilung des Radiopharmakons im Gehirn geschlossen und Serie von Schnittbildern errechnet
- Je stärker eine Hirnregion durchblutet ist, um so mehr Emissionen werden von dort ausgesandt
- Nachteile: Teuer, invasiv, schlechte zeitliche Auflösung (10-30 Min.)



Principles of Cognitive Neuroscience, Figure 3.9

© 2008 Sinauer Associates, Inc.

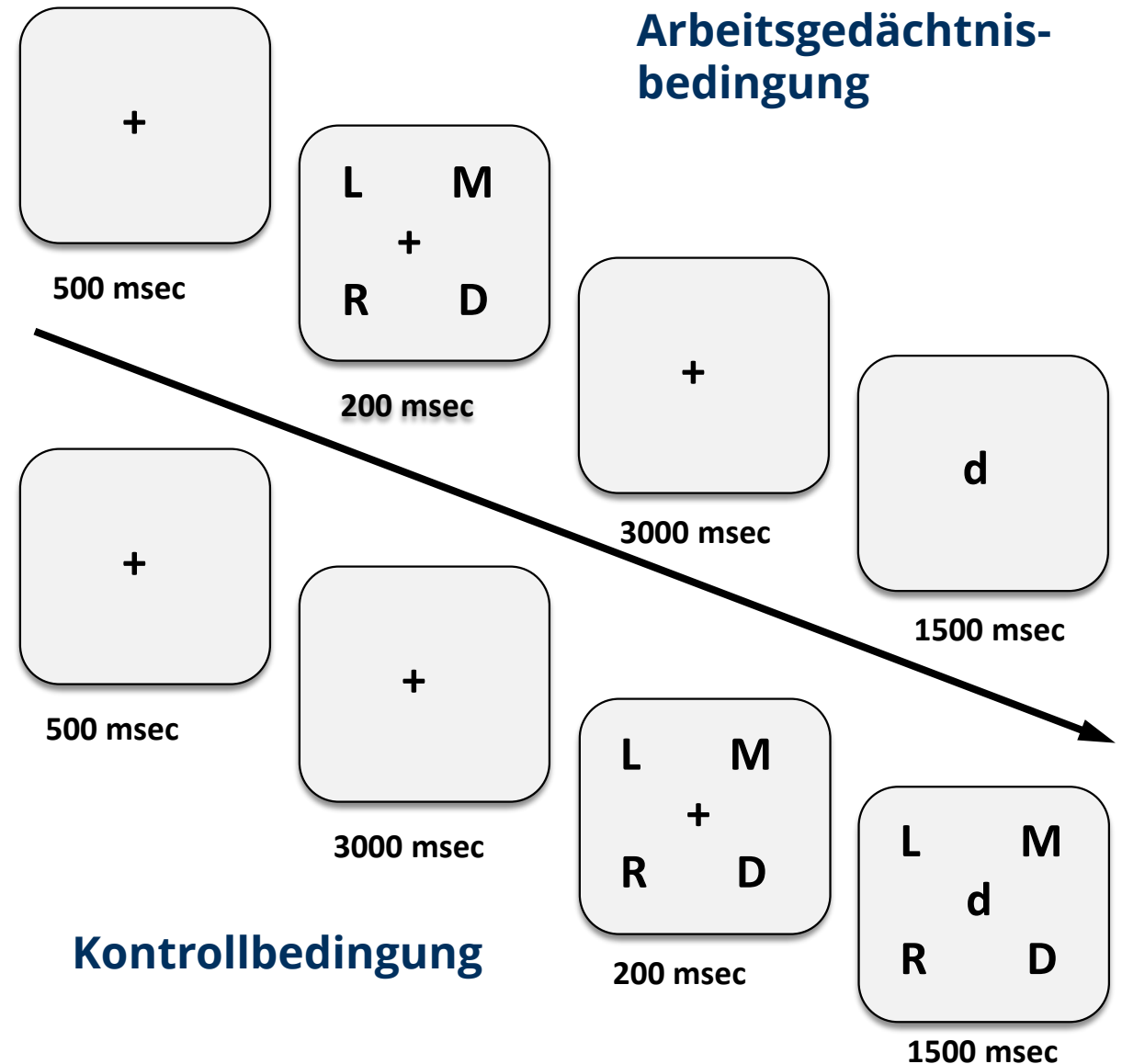
Subtraktionsmethode



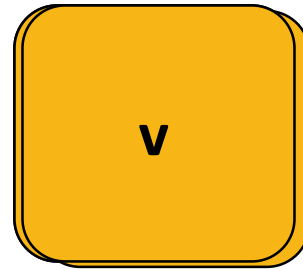
- Wahl der Experimental- und Vergleichsbedingungen ist entscheidend
- In beiden Bedingungen müssen alle kognitiven Prozesse identisch ablaufen, bis auf den Prozess, dessen neuronalen Korrelate ermittelt werden sollen
- Additivitätsannahme: Hinzufügen eines Prozesses in der Experimentalbedingung darf die anderen Prozesse (die in beiden Bedingungen identisch sein sollen) nicht verändern

PET-Studie zum Arbeitsgedächtnis

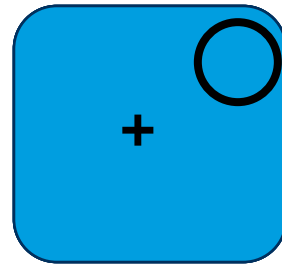
- PET-Studie von Smith & Jonides (1995, 1997)
- Kurzzeitiges Behalten verbaler und räumlicher Information mittels einer Delay-Aufgabe
- Messung der regionalen Hirndurchblutung mit der Positronen-Emission-Tomographie (PET)



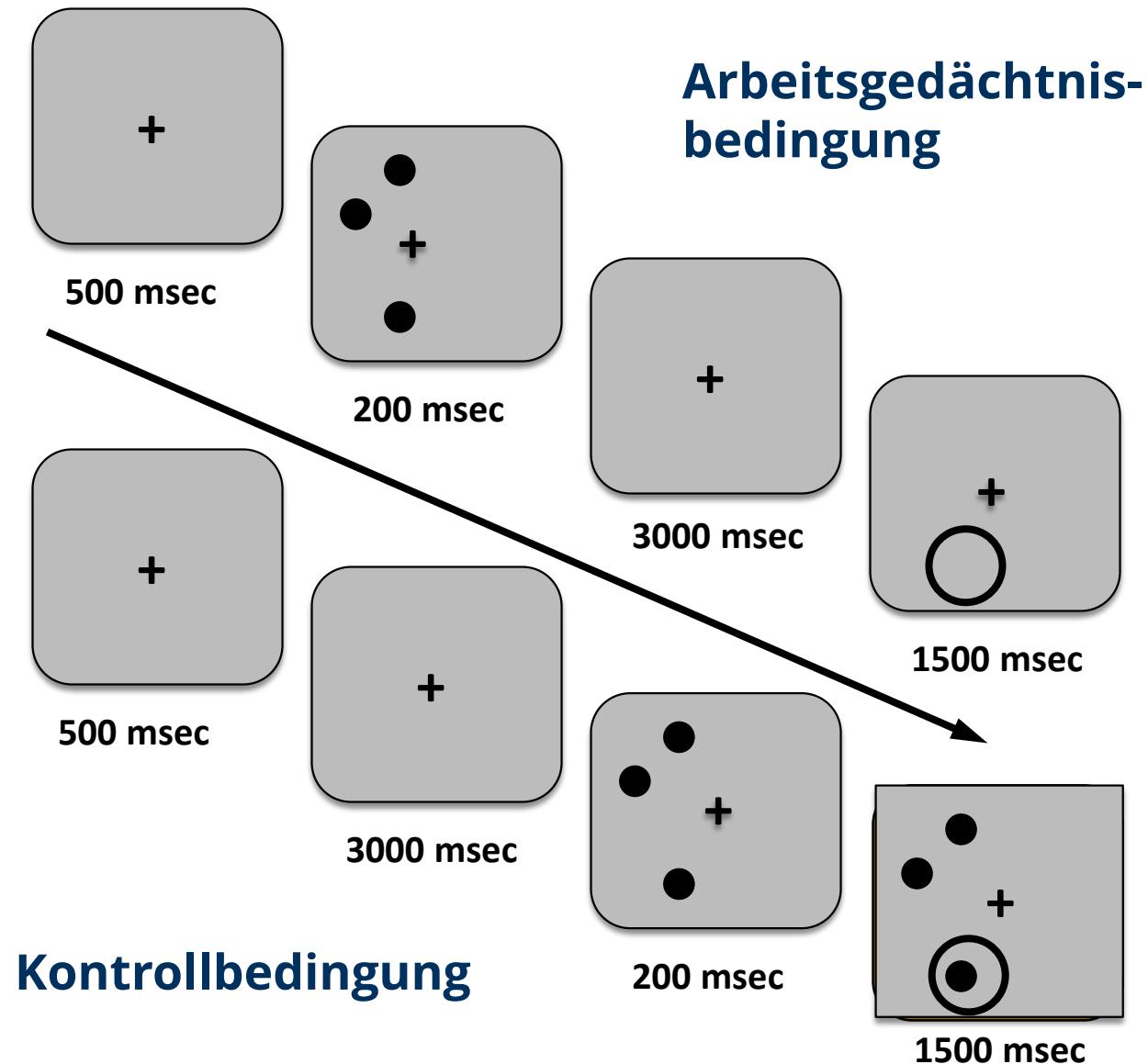
Demo



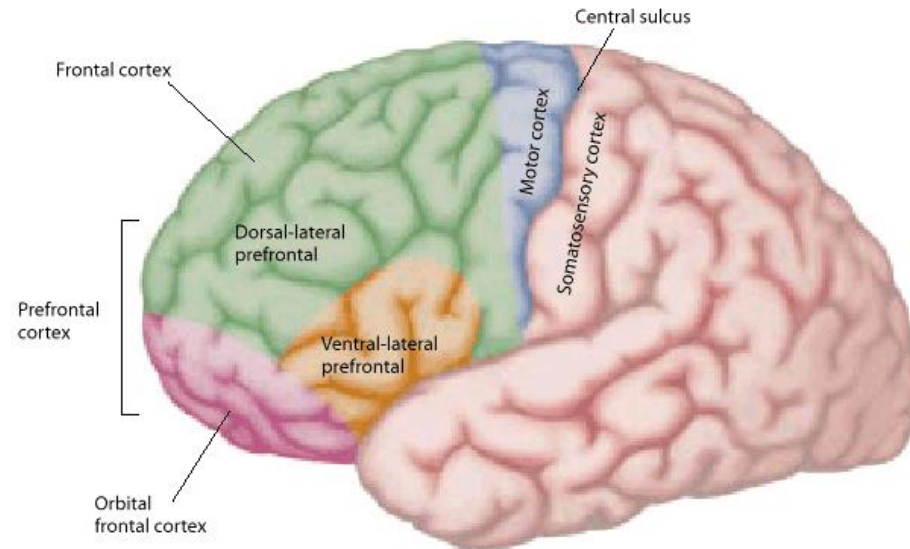
Demo



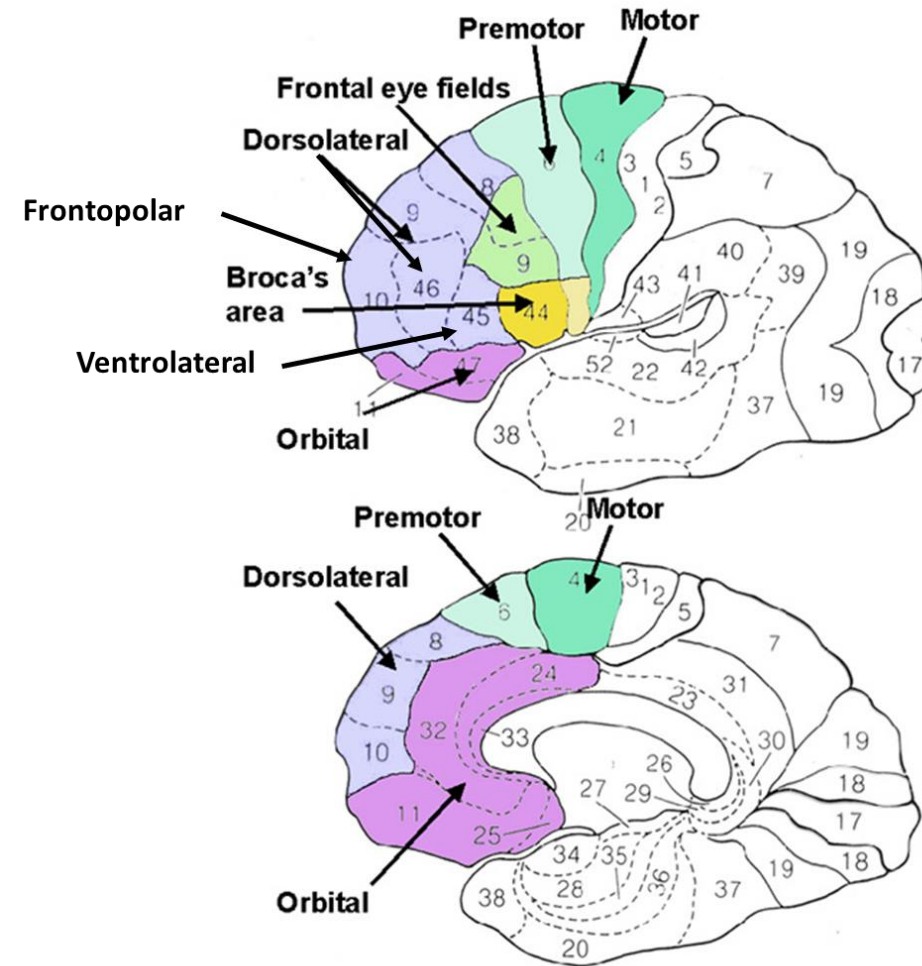
Delay-Aufgabe zur Untersuchung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses



Subregionen des Frontalkortex



Subdivisions of the frontal lobes



Verbales vs. visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis

Linksfrontale Regionen

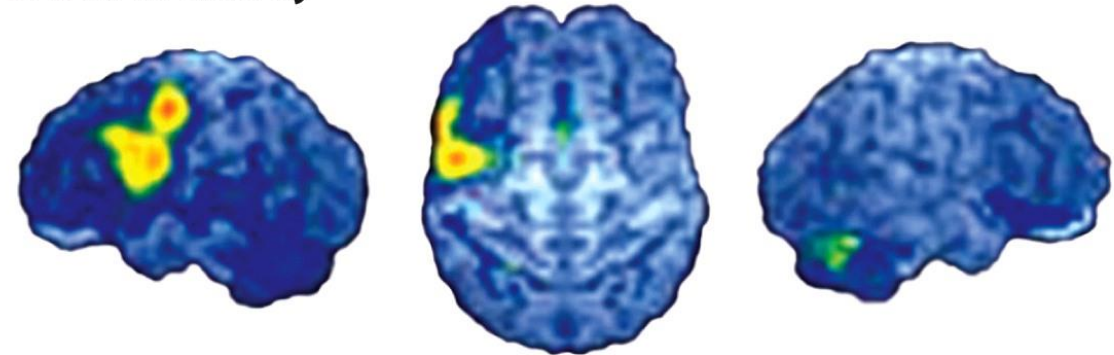
(Broca-Areal, dorsolateraler PFC)

Linker posteriorer Parietalkortex

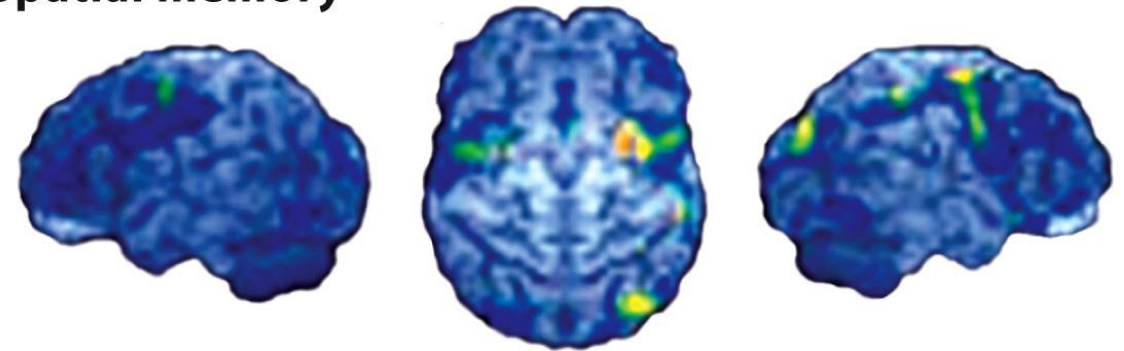
Frontale und parietale Regionen
der **rechten** Hemisphäre

Changes in local cerebral blood flow, measured with positron emission tomography

a Verbal memory



b Spatial memory



Left lateral

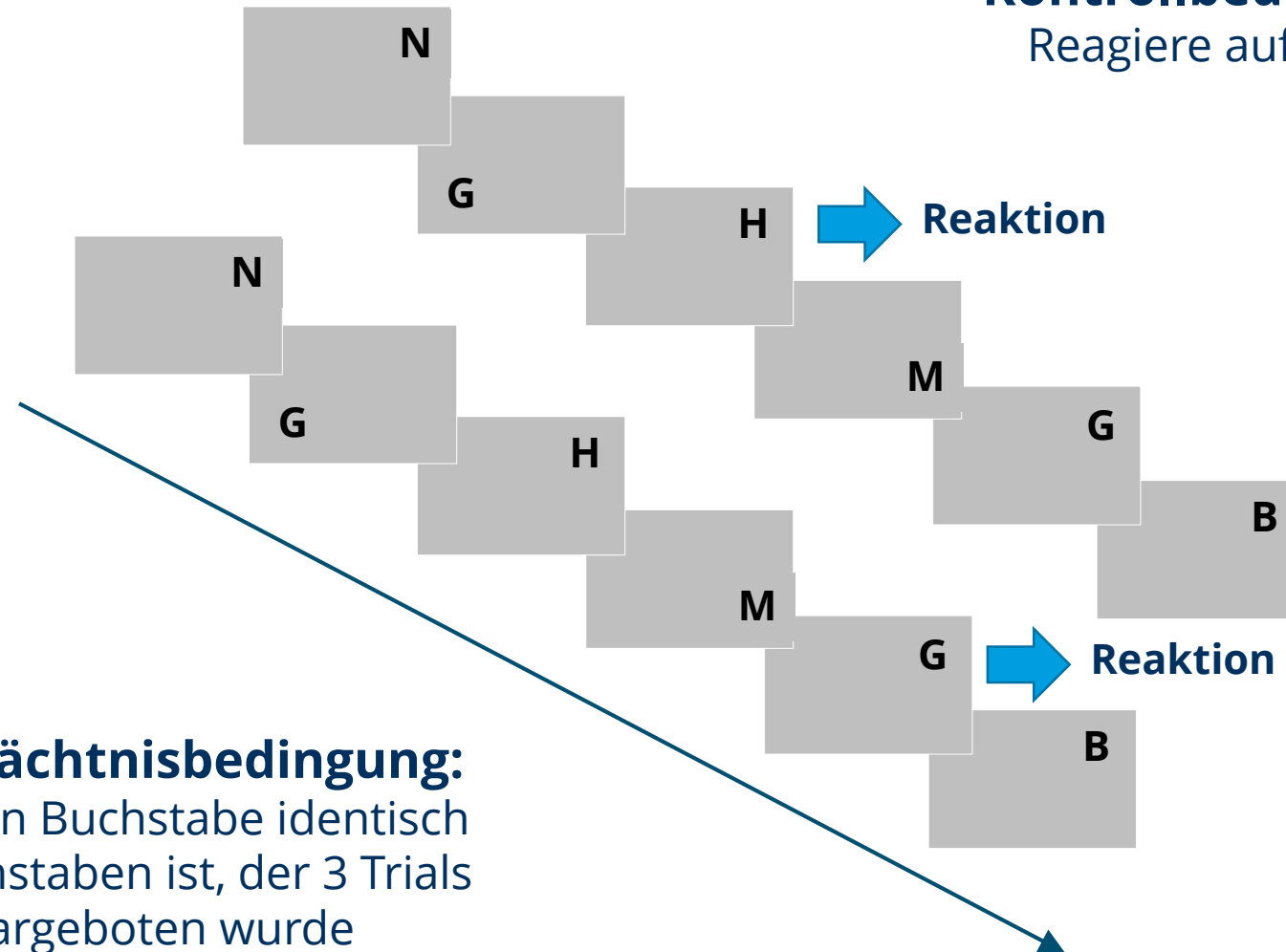
Superior

Right lateral

Jonides et al. (1998). Inhibition in verbal working memory revealed by brain activation. *PNAS*, 95(14). © 1998, The National Academy of Science

Verbale N-Back-Aufgabe (3-Back)

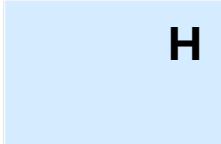
Kontrollbedingung:
Reagiere auf das H



Arbeitsgedächtnisbedingung:
Reagiere, wenn Buchstabe identisch
mit dem Buchstaben ist, der 3 Trials
zuvor dargeboten wurde

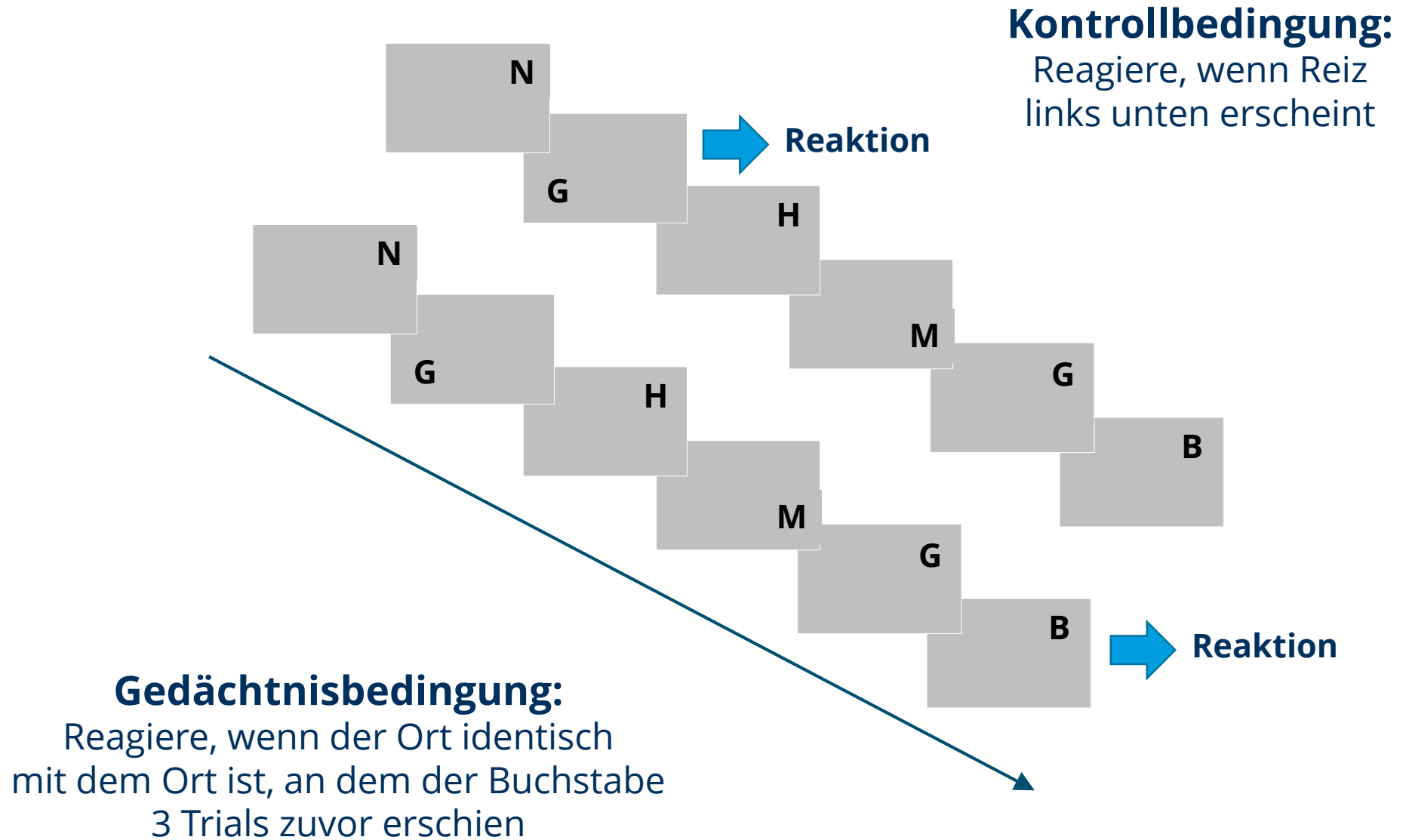
Demo

**„Ja“ sagen, wenn Buchstabe identisch
mit dem Buchstaben, der 3 Trials
zuvor dargeboten wurde**



H

Räumliche N-Back-Aufgabe (3-Back)



Dissoziation von räumlichem und verbalen Arbeitsgedächtnis

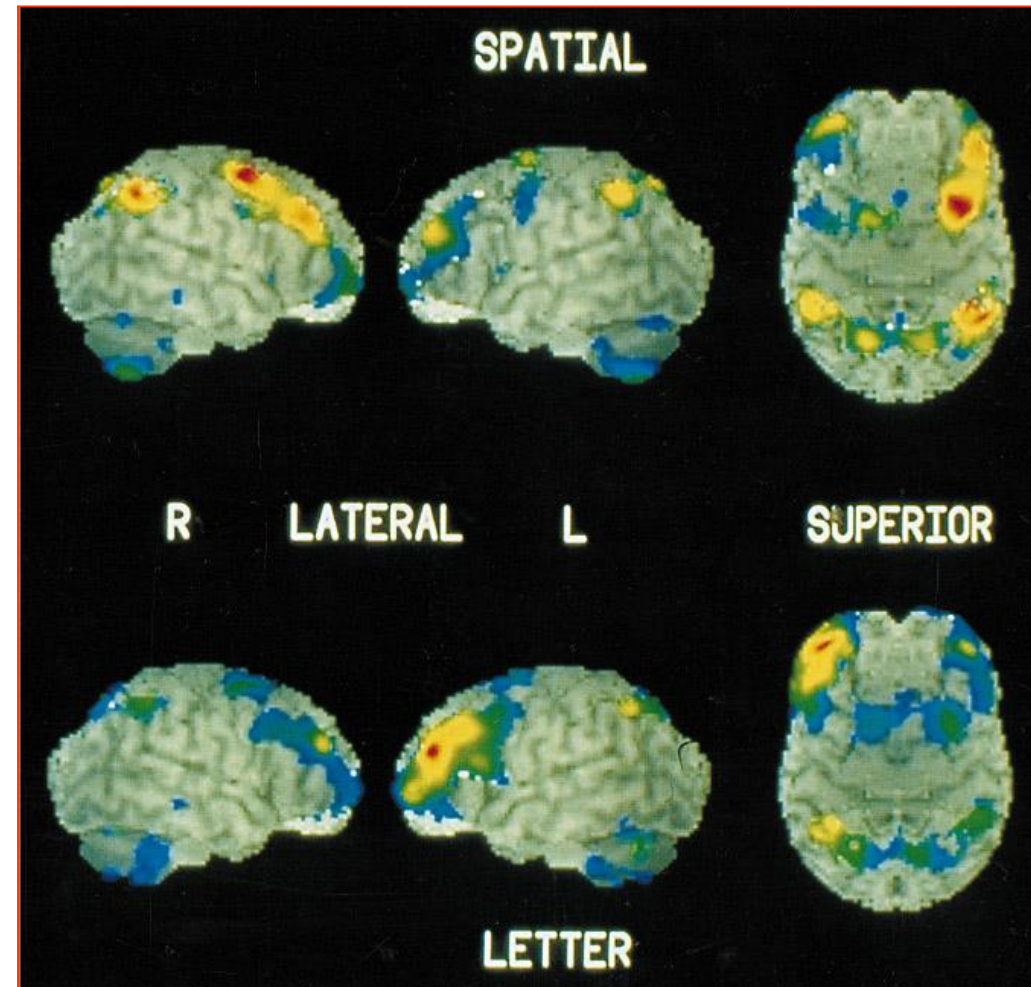
Räumliches AG:

Frontale und parietale Regionen der **rechten** Hemisphäre

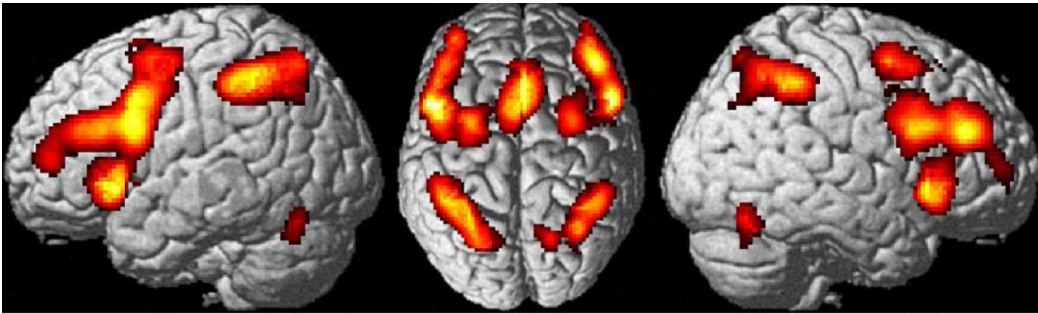
Verbales AG

linkes Frontalhirn
(Broca-Areal, dorsolateraler PFC)

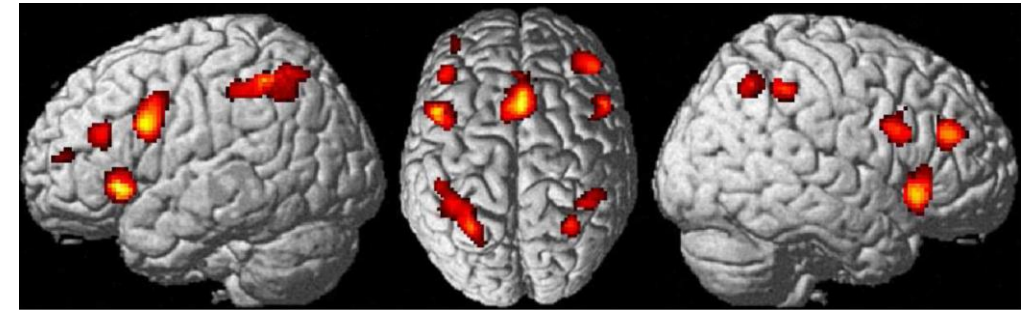
linker posteriorer Parietalkortex



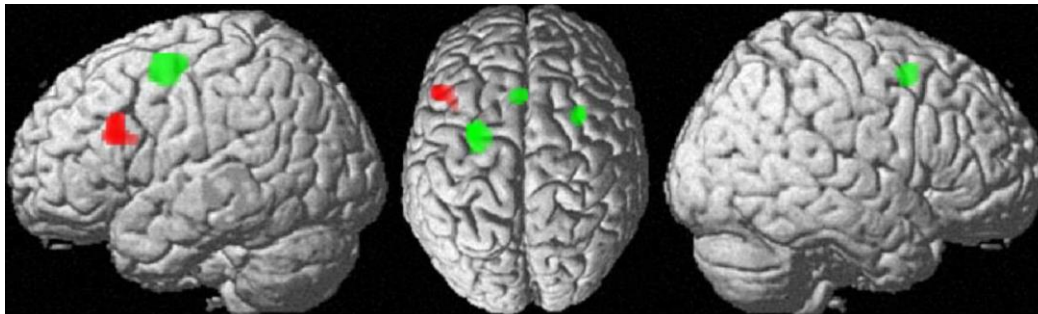
Meta-Analyse von 189 Bildgebungsstudien zum Arbeitsgedächtnis



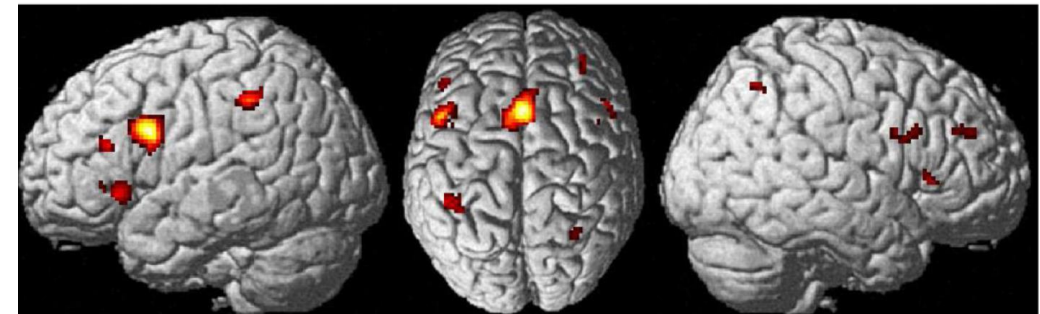
Main effect across all experiments showing consistent bilateral activation of a fronto-parietal network



A conjunction analysis over verbal and non-verbal tasks shows activation of a fronto-parietal network similar to the main effect.



Verbal tasks (red) activate left-hemisphere area 44/45 (incl. Broca's area)
Nonverbal memory for objects and locations (green) activates ventral and dorsal premotor cortex

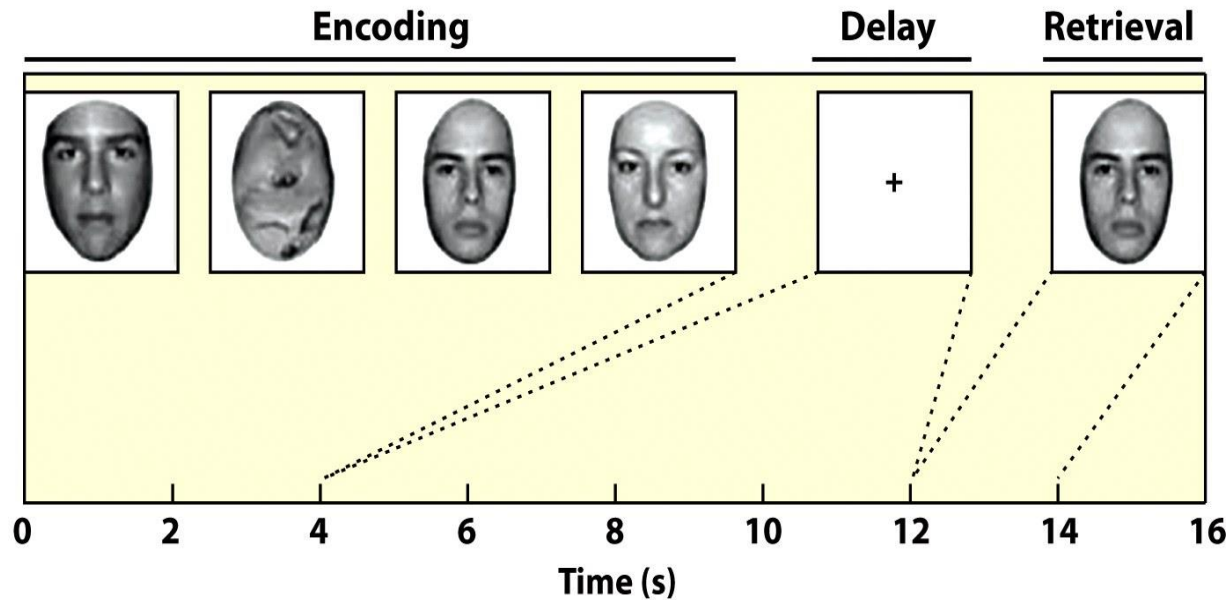


The working memory core network

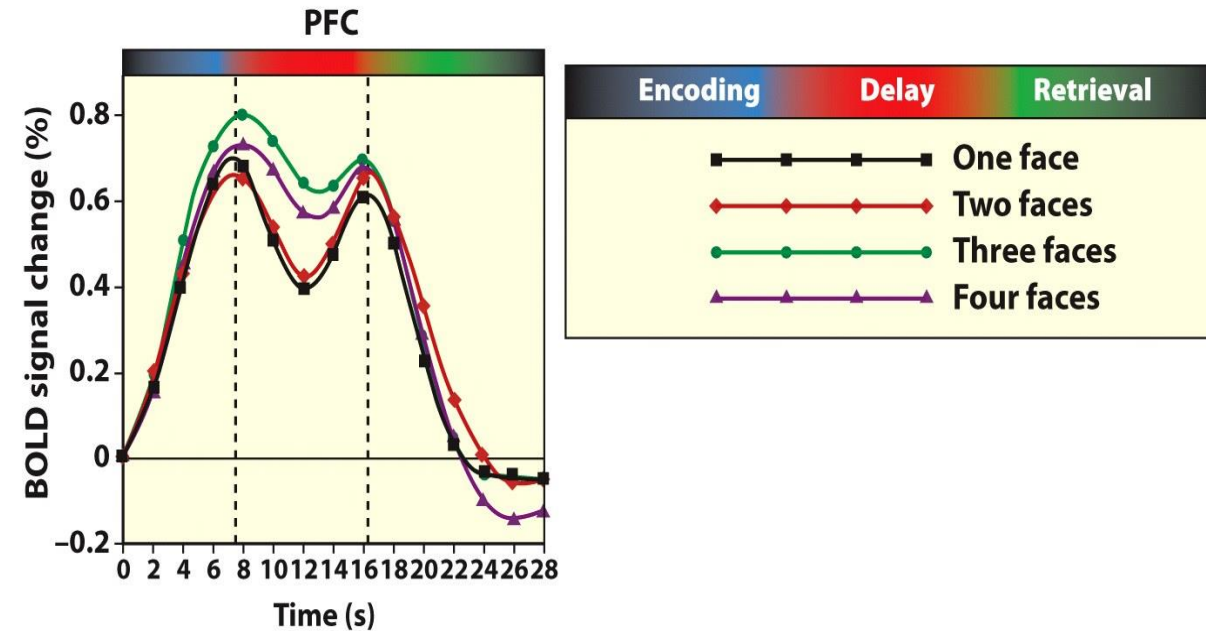
Left-dominant bilateral network showing converging activations in each of the analyses: working memory task effects; verbal and non-verbal tasks; load effects

fMRT-Studie des Arbeitsgedächtnisses für Gesichter

Delayed-response task



BOLD-Signal im lateralen PFC



Überblick

Funktionelle Bildgebung des Arbeitsgedächtnisses

- Neuronale Korrelate des verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses
- **Dissoziationen zwischen Rehearsal und phonologischem Speicher**
- Dissoziationen zwischen visuell-räumlichen und objektbezogenem Arbeitsgedächtnis
- Passive Aufrechterhaltung vs. aktive Manipulation von Information

Neurophysiologische Studien

- Delay-Aufgaben und Einzelzellableitungen
- Abschirmung gegen Störreize

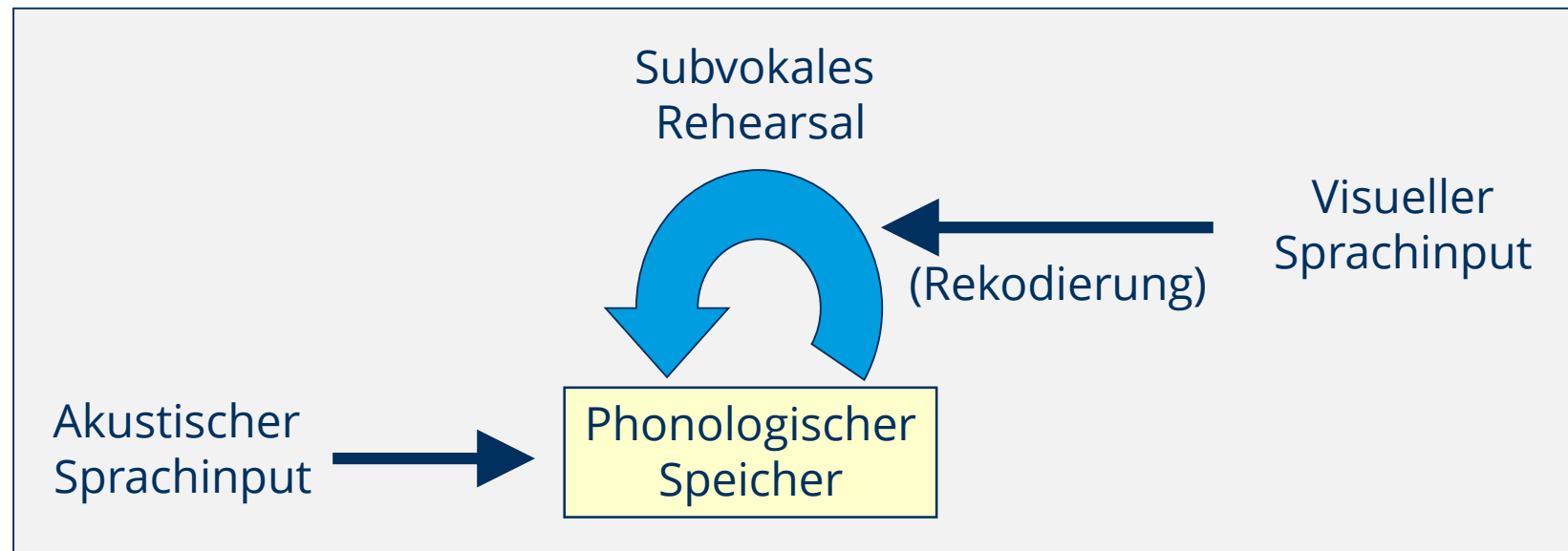
Zwei Subsysteme des verbalen Arbeitsgedächtnisses

Phonologischer Speicher:

- Kurzzeitige Aufrechterhaltung von Sprachinformation

Artikulatorischer Kontrollprozesse (Rehearsal):

- Inhalt des phonologischen Speichers wird aufgefrischt, indem durch inneres Sprechen der Inhalt ausgelesen und wieder neu eingespeist wird



Neuropsychologische Evidenz spricht für unterschiedliche Lokalisation von phonologischem Speicher und Rehearsalprozess

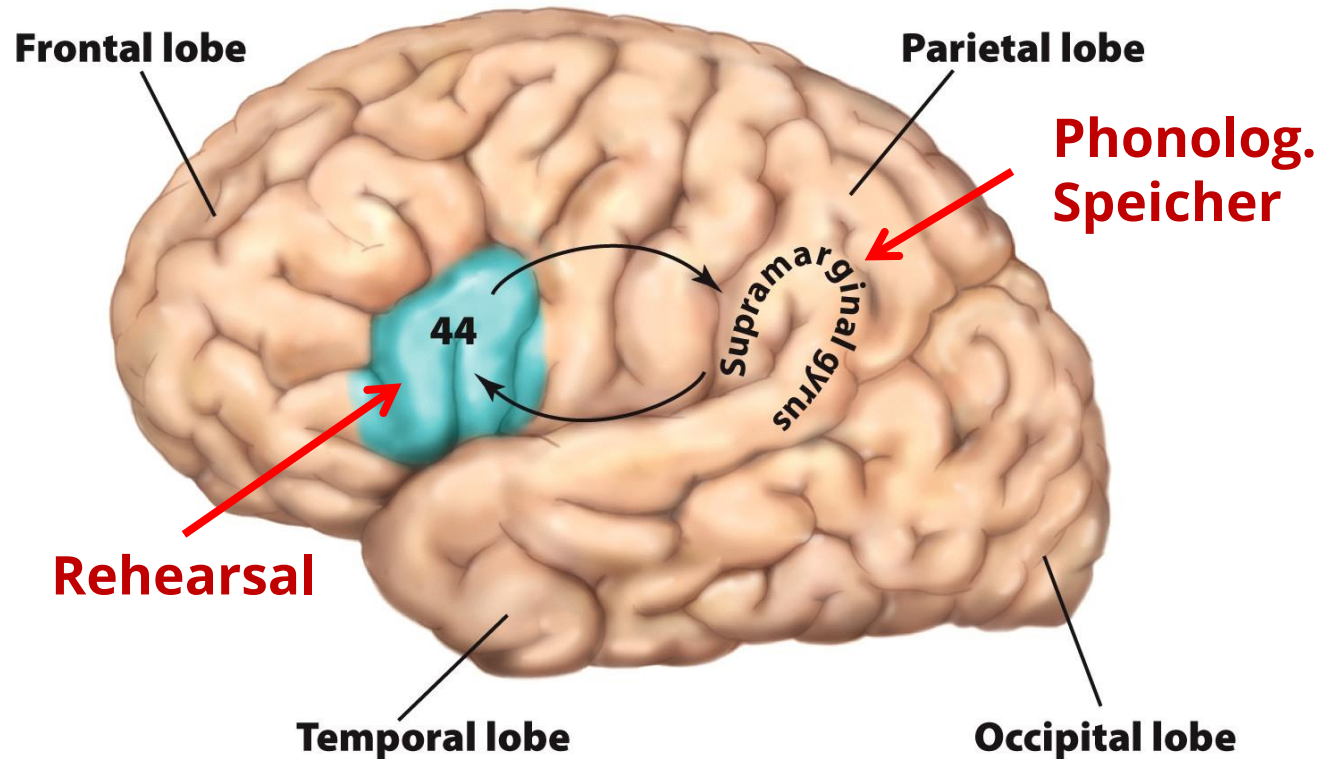
Läsionen im linken inferioren Parietalkortex

- Schlechteres Kurzzeitgedächtnis für auditorisches verbales Material → beeinträchtigter phonologischer Speicher
- Intakte Sprachproduktion → intakter artikulatorischer Kontrollprozess

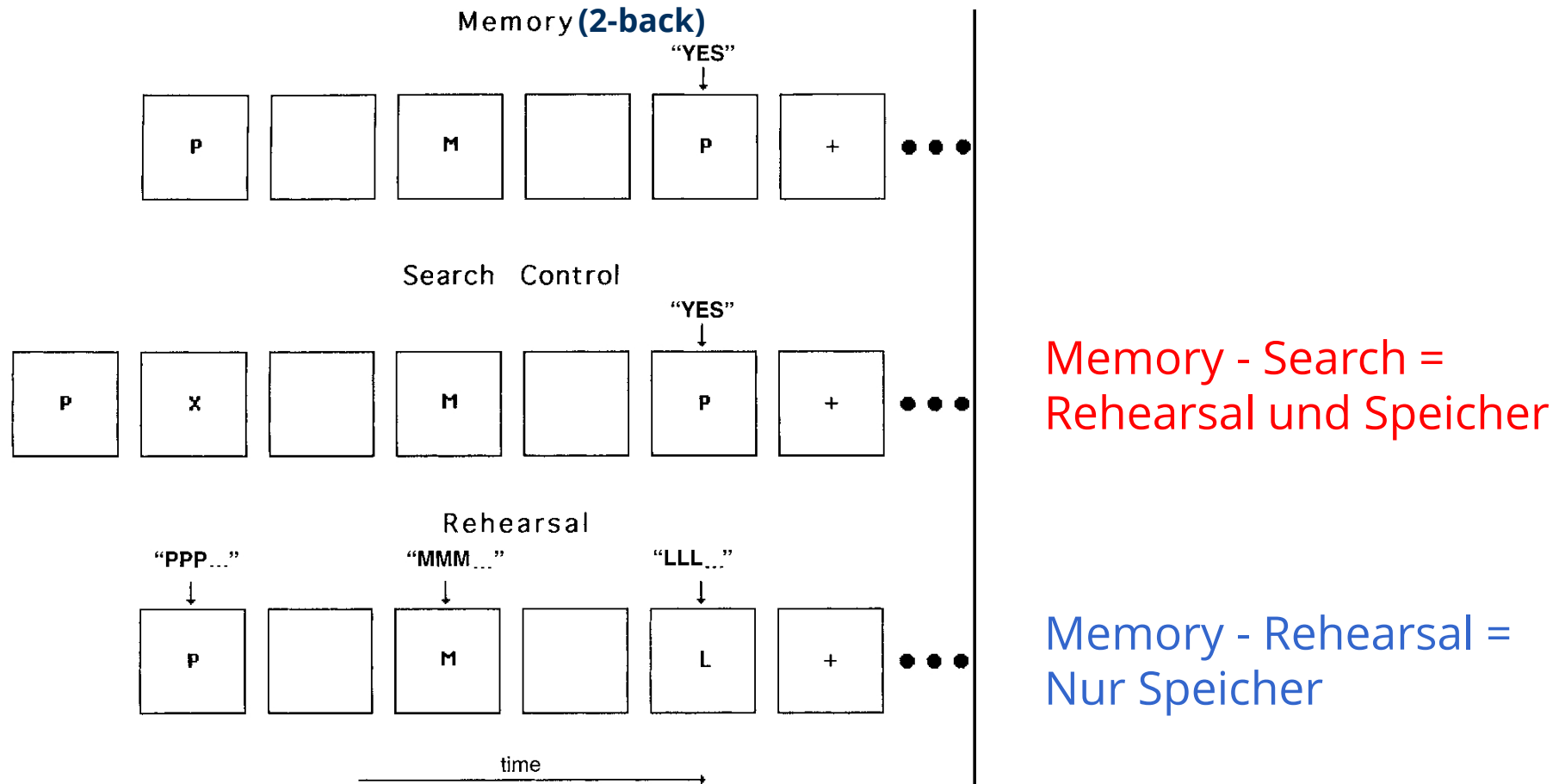
Läsionen im linken inferioren Frontalkortex

- Intakter phonologischer Speicher
- Beeinträchtigter artikulatorischer Kontrollprozess

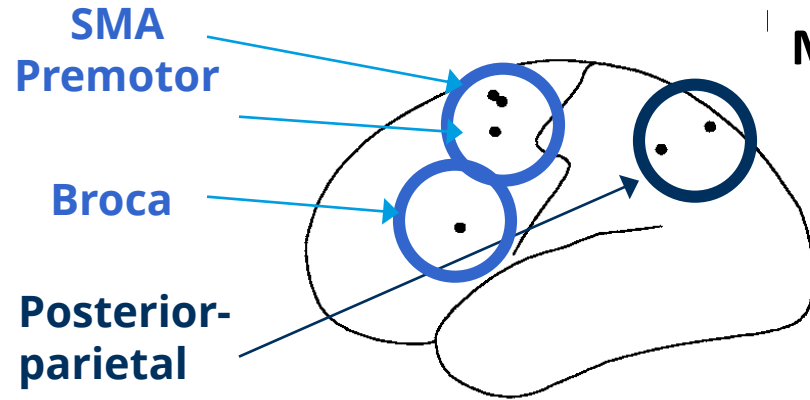
Lateral view of the left hemisphere, indicating that there is an information loop involved in phonological working memory flowing between BA44 and the supramarginal gyrus (BA40)



Aufgabe zur Separierung von Speicherung und Rehearsal im verbalen Arbeitsgedächtnis

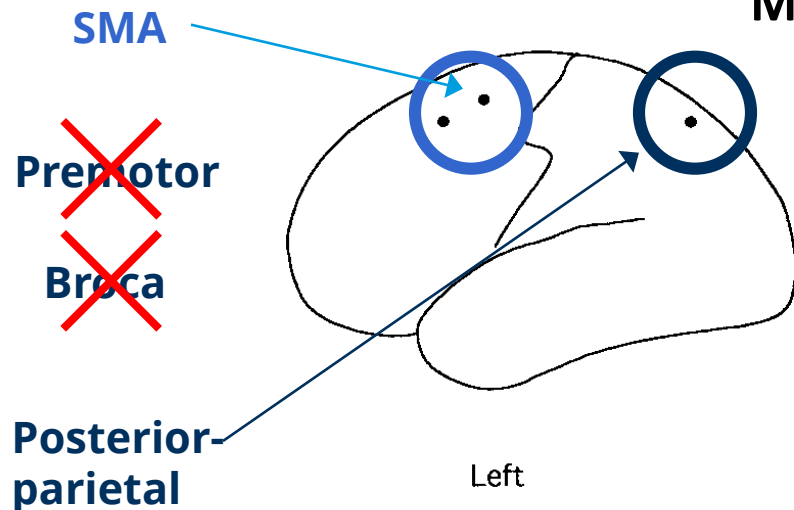


Dissoziation von Speicherung und Rehearsal im verbalen Arbeitsgedächtnis



Memory (2-back) – Search Control

Rehearsal + Speicher

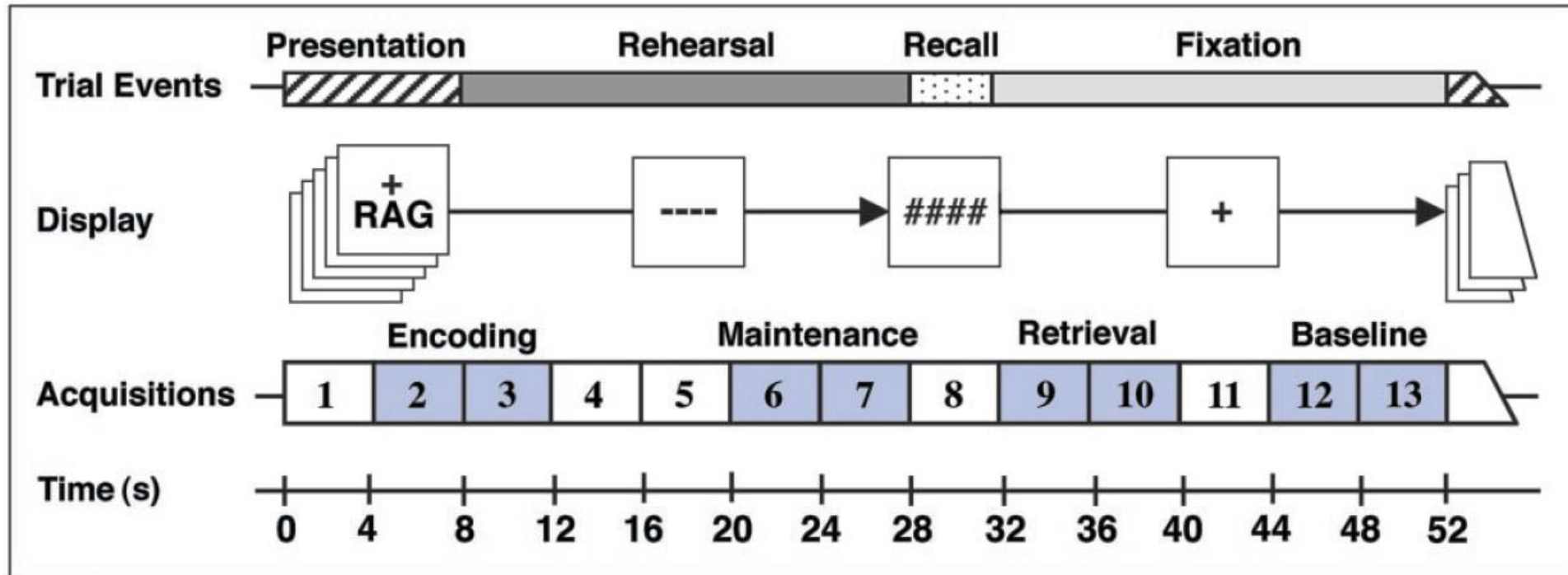


Memory (2-back) - Rehearsal

Nur Speicher

Left

Dissoziation von Komponenten des verbalen Arbeitsgedächtnisses

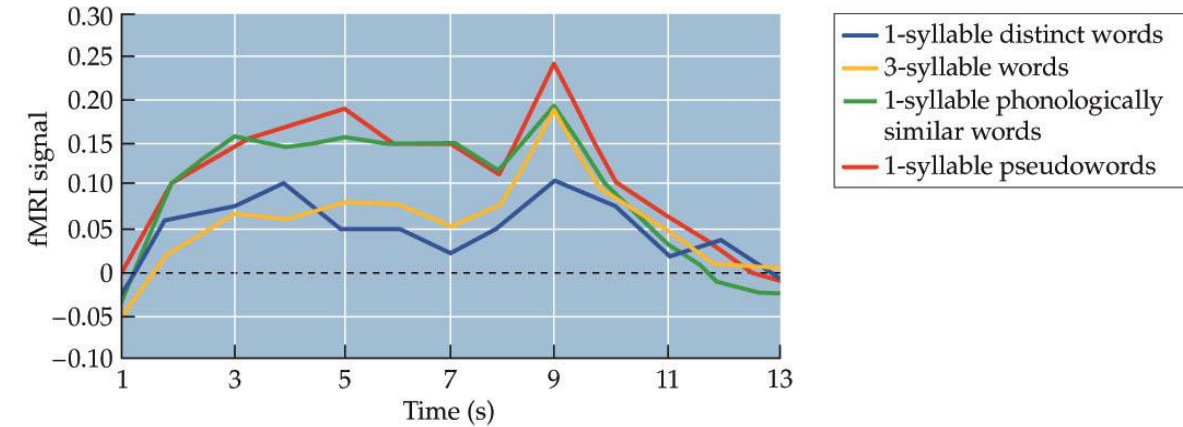
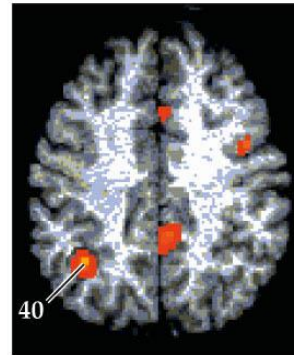


Dissoziation von Teilprozessen des Arbeitsgedächtnisses

Aktivierung im linken inferioren Parietalcortex war größer für phonologisch ähnliche als für unähnliche Worte (*Phonemischer Ähnlichkeitseffekt*)

→ Phonologischer Speicher

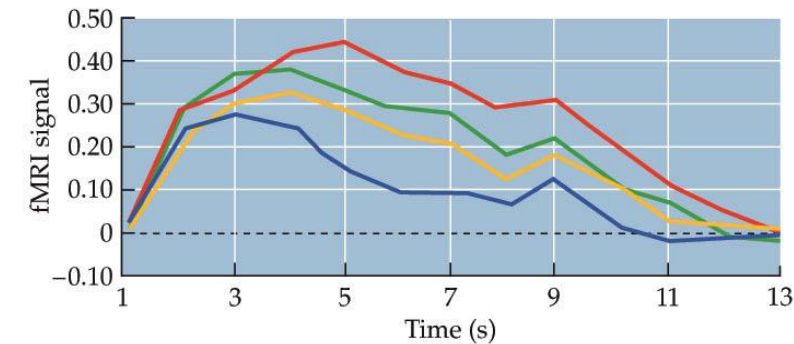
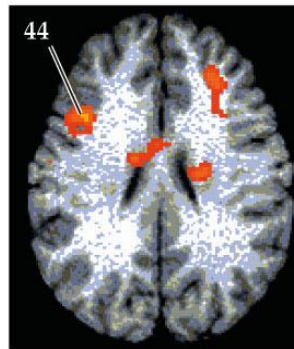
(A) Left inferior parietal (Brodmann area 40)



Aktivierung im linken inferioren Frontalcortex war größer für Worte mit 3 Silben als für Worte mit 1 Silbe (*Wortlängeneffekt*)

→ Rehearsal

(B) Left inferior frontal (Brodmann area 44)



Principles of Cognitive Neuroscience, Figure 16.6

© 2008 Sinauer Associates, Inc.

Überblick

Funktionelle Bildgebung des Arbeitsgedächtnisses

- Neuronale Korrelate des verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses
- Dissoziationen zwischen Rehearsal und phonologischem Speicher
- **Dissoziationen zwischen visuell-räumlichen und objektbezogenem Arbeitsgedächtnis**
- Passive Aufrechterhaltung vs. aktive Manipulation von Information

Neurophysiologische Studien

- Delay-Aufgaben und Einzelzellableitungen
- Abschirmung gegen Störreize

Subsysteme des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses: Dissoziation von räumlichem und objektbezogenem Arbeitsgedächtnis

Baddeley (2003):

Probanden sollen sich Reiz einprägen und nach einem Delay reproduzieren

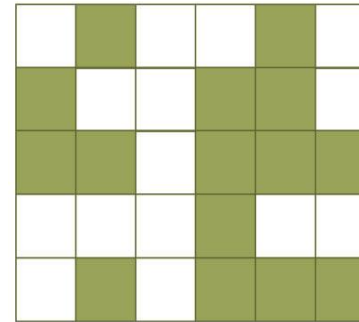
(A) Matrix mit Muster von leeren und ausgefüllten Zellen

(B) Abfolge, in der Versuchsleiter einer Serie von Blöcken berührt

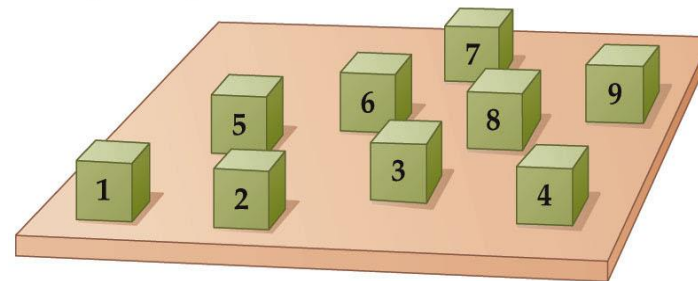
Störaufgabe während des Delays:

- Objekt-Interferenz (abstrakte Bilder anschauen)
- Räumliche Interferenz (Serie von Stiften berühren)

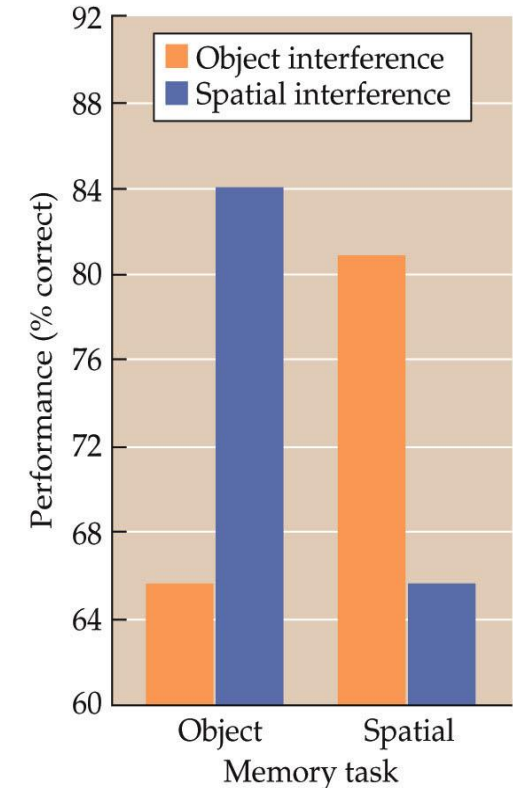
(A) Object span task



(B) Spatial span task



(C)

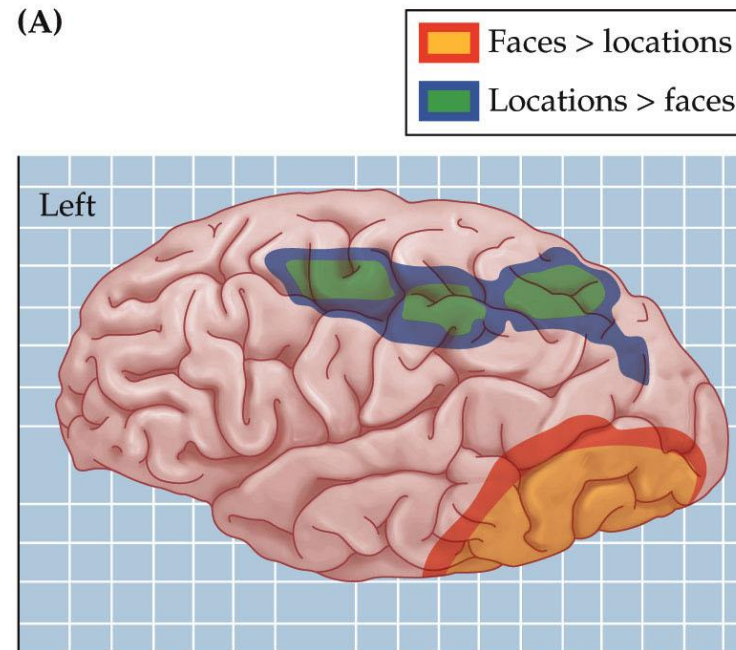


Principles of Cognitive Neuroscience, Figure 16.14

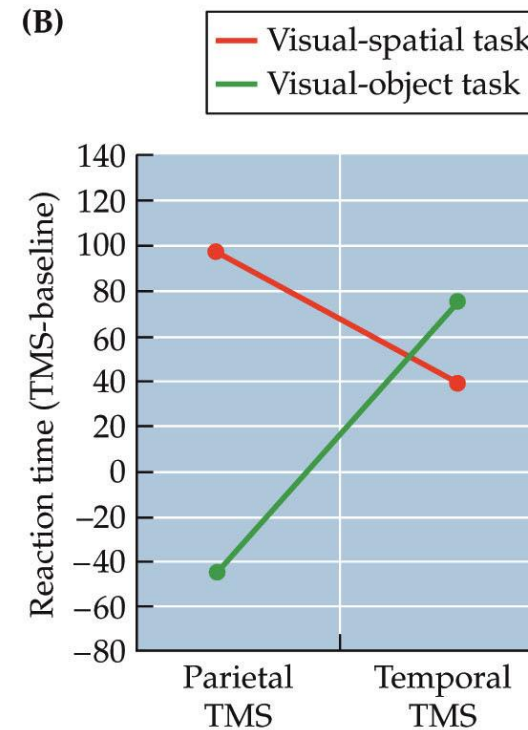
© 2008 Sinauer Associates, Inc.

Dorsale und ventrale Hirnregionen sind in räumliches und objektbasiertes Arbeitsgedächtnis involviert

PET-Studie
(Courtney et al., 1997)



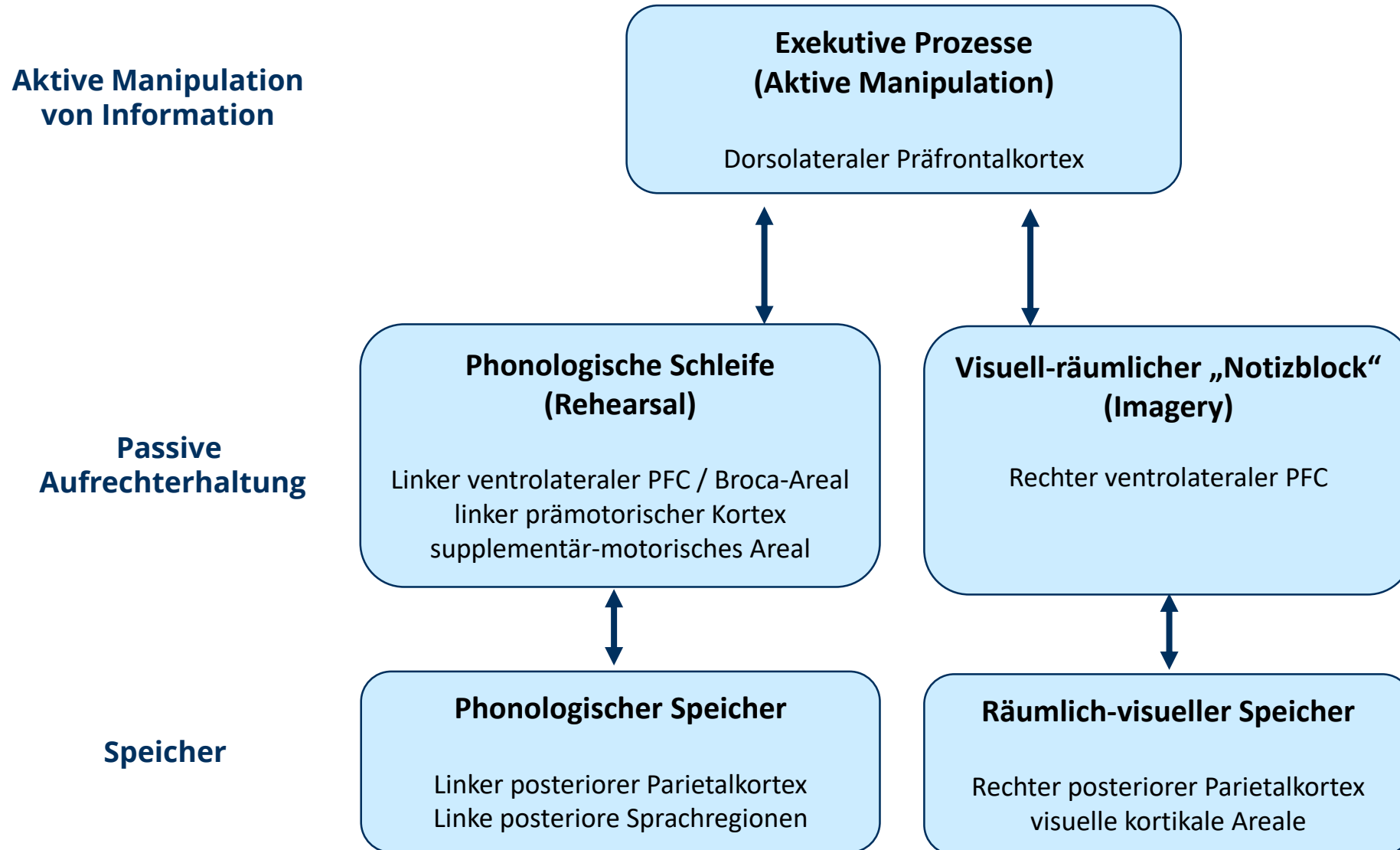
TMS-Studie
(Harris et al., 2002)



Principles of Cognitive Neuroscience, Figure 16.15

© 2008 Sinauer Associates, Inc.

Neurokognitives Modell des Arbeitsgedächtnisses



Überblick

Funktionelle Bildgebung des Arbeitsgedächtnisses

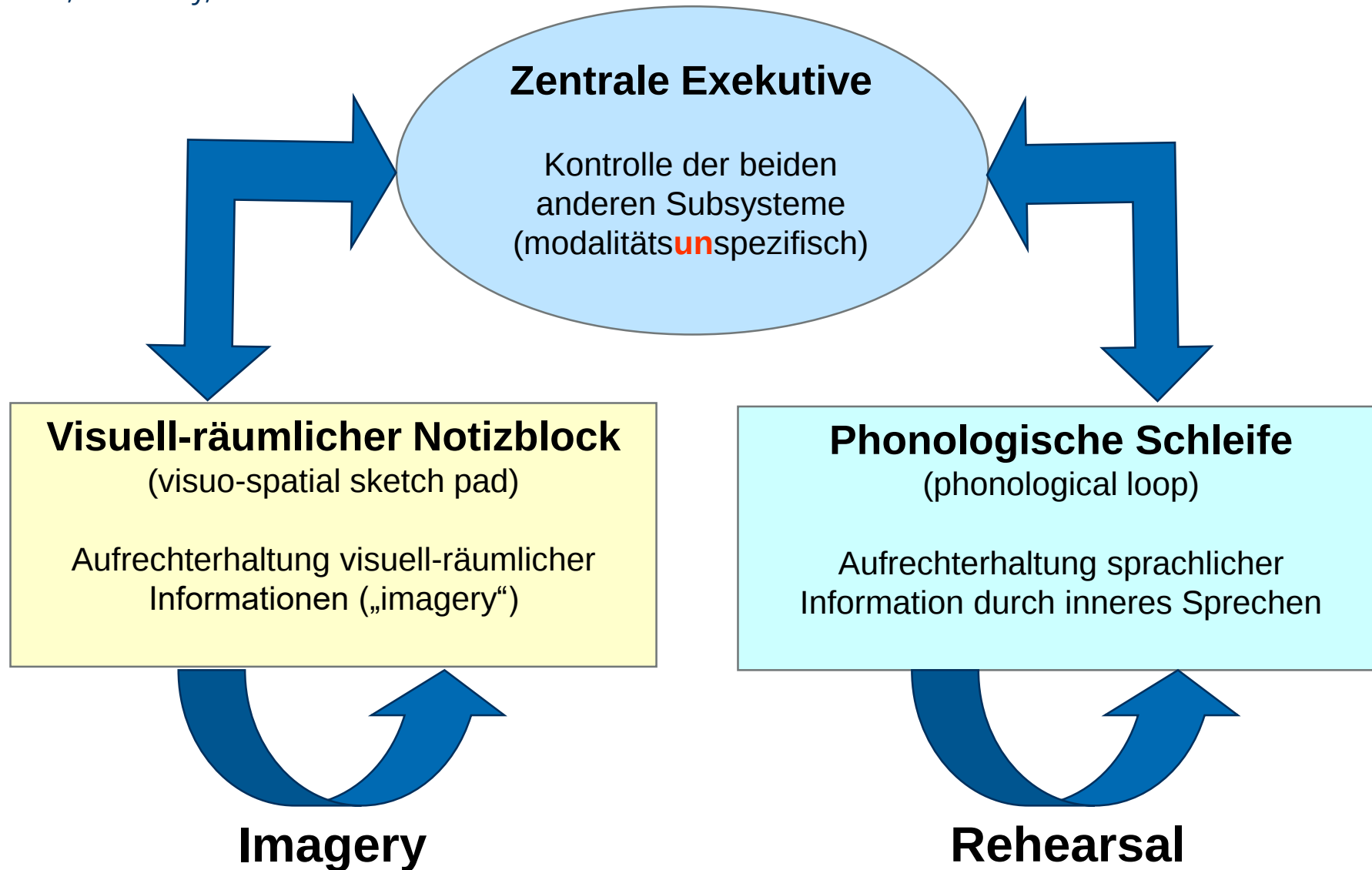
- Neuronale Korrelate des verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses
- Dissoziationen zwischen Rehearsal und phonologischem Speicher
- Dissoziationen zwischen visuell-räumlichen und objektbezogenem Arbeitsgedächtnis
- **Passive Aufrechterhaltung vs. aktive Manipulation von Information**

Neurophysiologische Studien

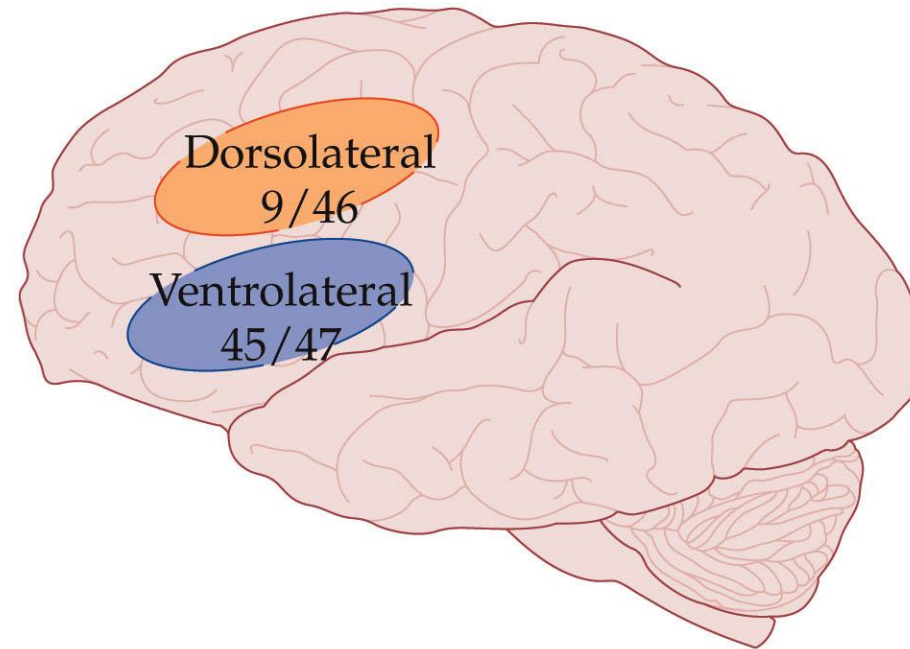
- Delay-Aufgaben und Einzelzellableitungen
- Abschirmung gegen Störreize

Arbeitsgedächtnismodell

Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 1986



Inhalts- vs. prozessbasierte Modelle der Rolle des PFC beim Arbeitsgedächtnis



Content-based model	Process-based model
■ Spatial	■ Manipulation
■ Object	■ Maintenance

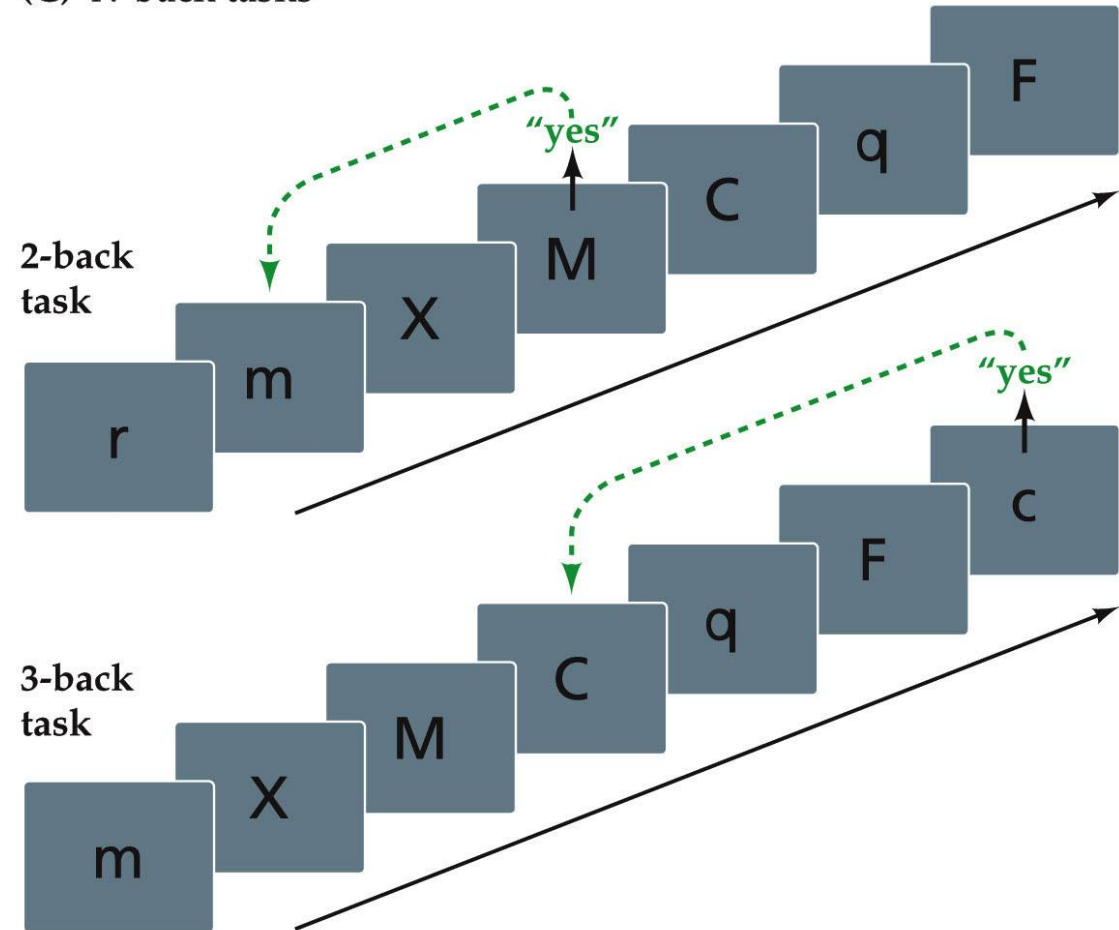
Principles of Cognitive Neuroscience, Figure 16.18

© 2008 Sinauer Associates, Inc.

N-Back-Task

- Aufrechterhaltung von Information
- Kontinuierliche Aktualisierung des Arbeitsgedächtnisses

(C) N-back tasks

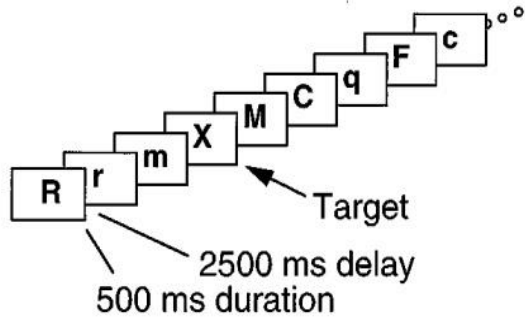


Principles of Cognitive Neuroscience, Box 16A (Part 3)

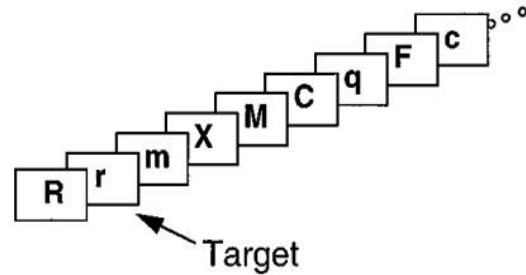
© 2008 Sinauer Associates, Inc.

Aktivierung im dorsolateralen präfrontalen Kortex korreliert mit der Gedächtnisbelastung in der N-Back Aufgabe

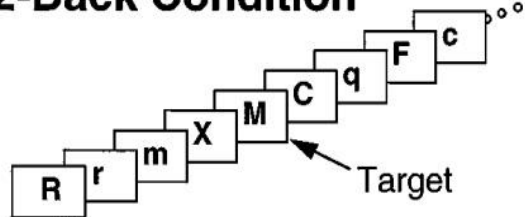
0-Back Condition



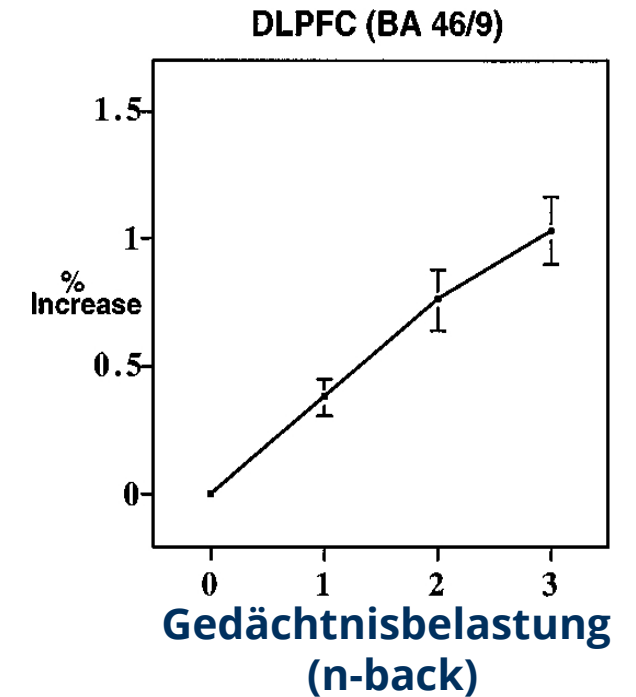
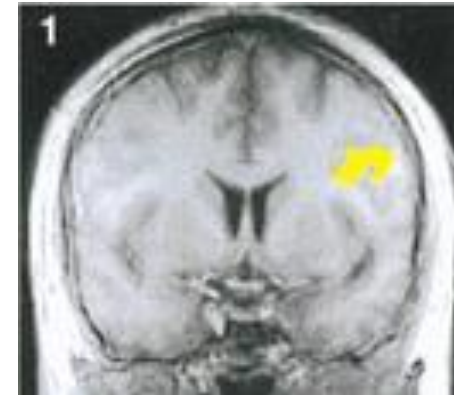
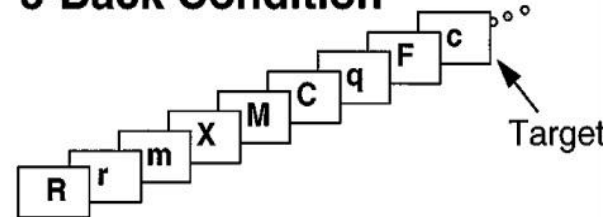
1-Back Condition



2-Back Condition



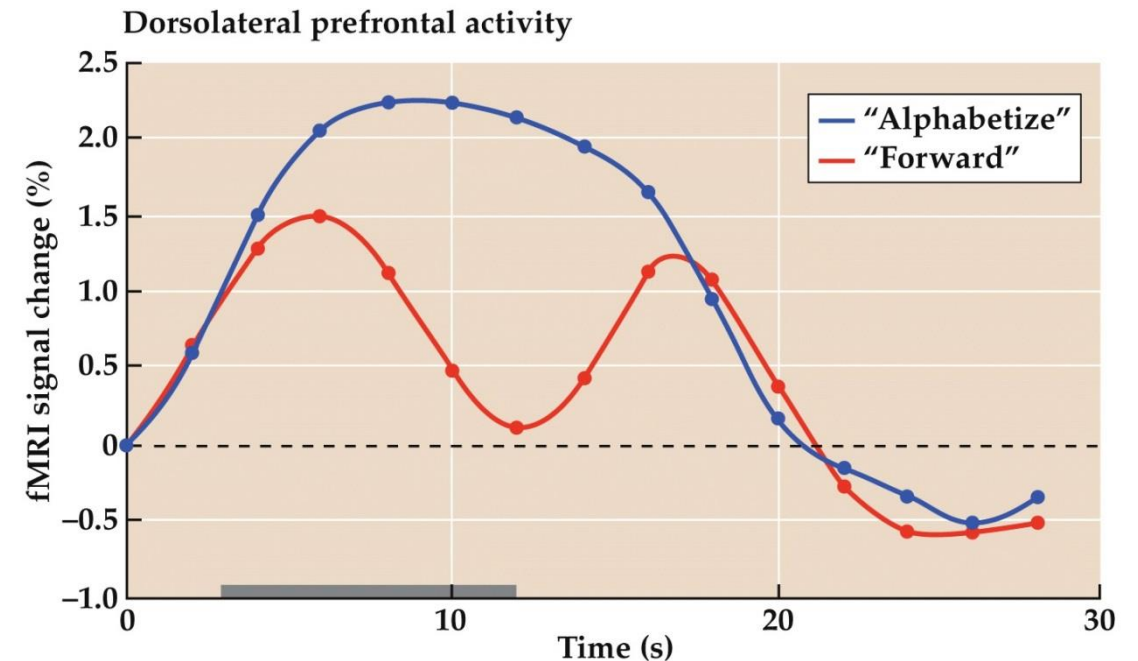
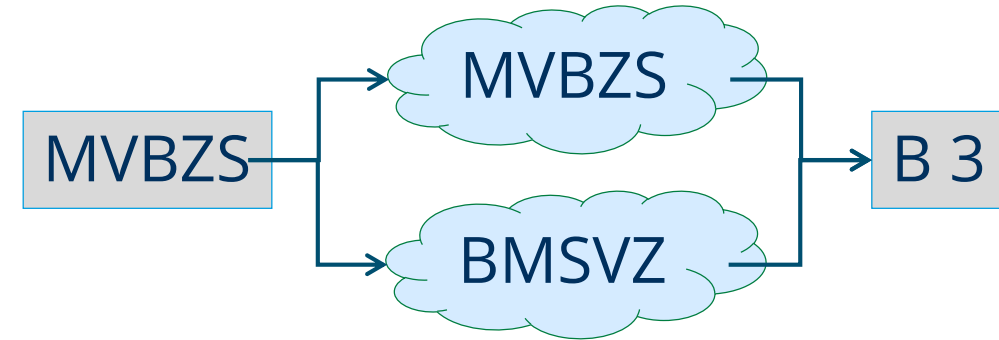
3-Back Condition



Aktive Manipulation von Information im Arbeitsgedächtnis führt zu stärkerer Aktivierung im dorsolateralen Präfrontalkortex

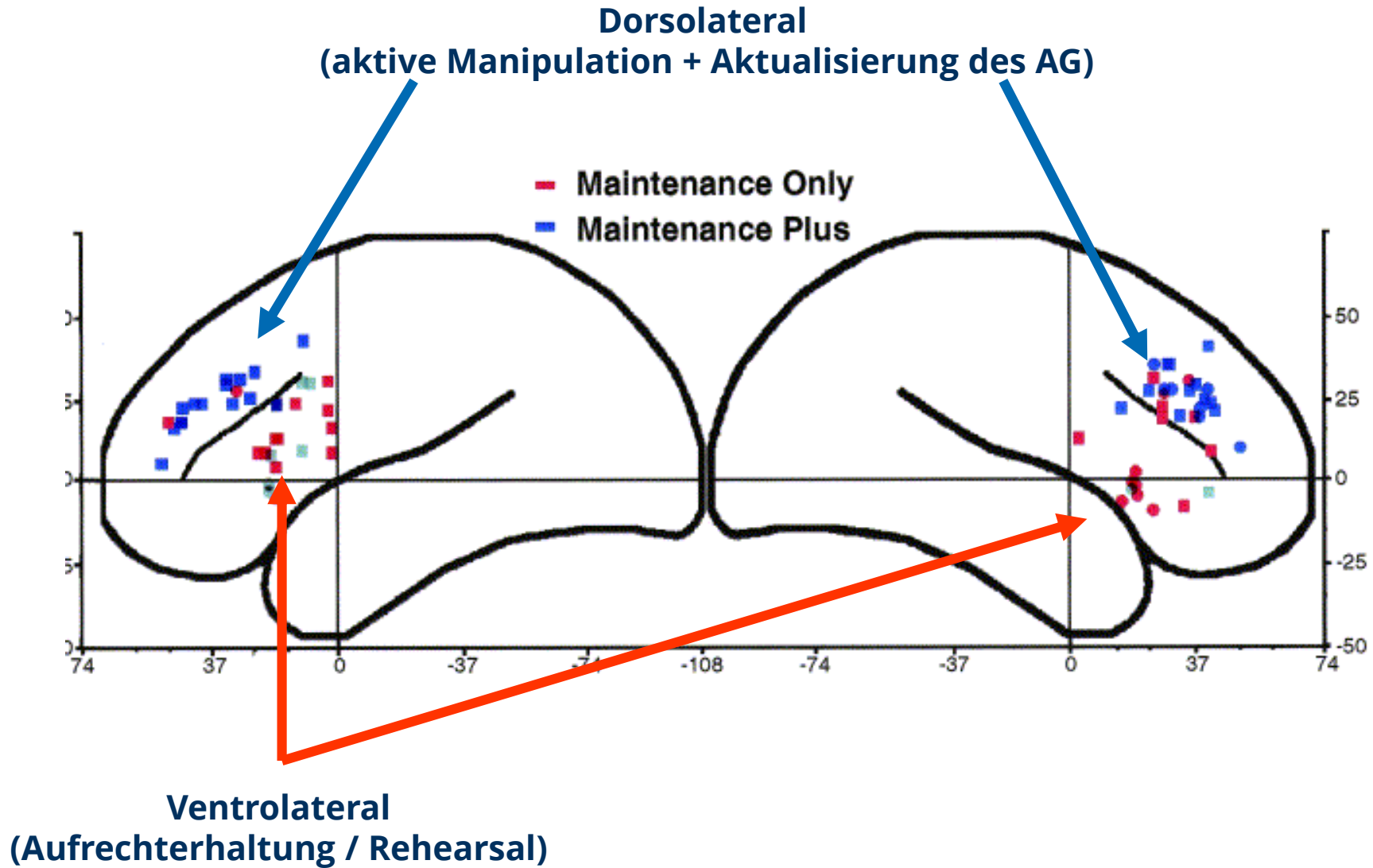
Maintenance: Probanden sollten 5 Buchstaben im Arbeitsgedächtnis aufrecht halten und entscheiden, ob der Testbuchstabe in der Liste an der durch die Zahl angegebenen Position stand

Manipulation: Probanden sollten Buchstaben in alphabetische Reihenfolge bringen und entscheiden, ob der Testbuchstabe in der alphabetischen Liste an der durch die Zahl angegebenen Position stand



PRINCIPLES OF COGNITIVE NEUROSCIENCE 2e, Figure 13.23
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Metanalyse von fMRT-Studien zum Arbeitsgedächtnis



Überblick

Funktionelle Bildgebung des Arbeitsgedächtnisses

- Neuronale Korrelate des verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses
- Dissoziationen zwischen Rehearsal und phonologischem Speicher
- Dissoziationen zwischen visuell-räumlichen und objektbezogenem Arbeitsgedächtnis
- Passive Aufrechterhaltung vs. aktive Manipulation von Information

Neurophysiologische Studien

- Delay-Aufgaben und Einzelzellableitungen
- Abschirmung gegen Störreize

Delayed nonmatching-to-sample task

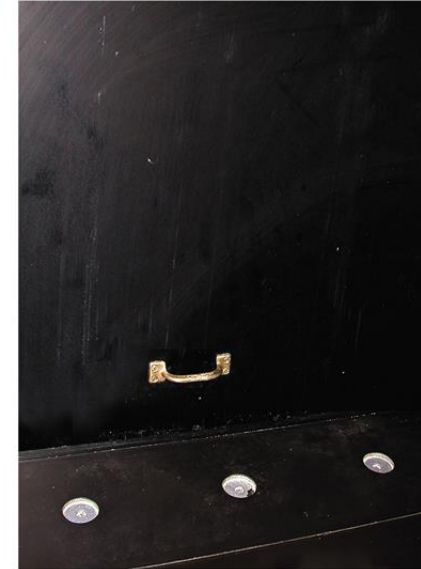
Der Affe muss in jedem Durchgang das neue („nonmatching“) Objekt wählen, um eine Futterbelohnung zu erhalten

Da in jedem Trial neue Objekte verwendet werden, muss das jeweilige Objekt während des Delays im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden

Läsionen des präfrontalen Kortex beeinträchtigen die Leistung in dieser Aufgabe



A. Monkey moves sample object for reward.



B. Screen obscures monkey's view during delay.



C. Monkey chooses novel nonmatch object.

Läsionsstudien zum Arbeitsgedächtnis bei Affen

(a) Working memory task

Der Affe muss sich merken, an welchem Ort Futter versteckt wurde. Der Ort wird in jedem Trial zufällig bestimmt

Erfordert aktive Aufrechterhaltung der Information, da nach dem Delay keine externen Hinweise der korrekten Ort anzeigen.

(b) Associative memory task

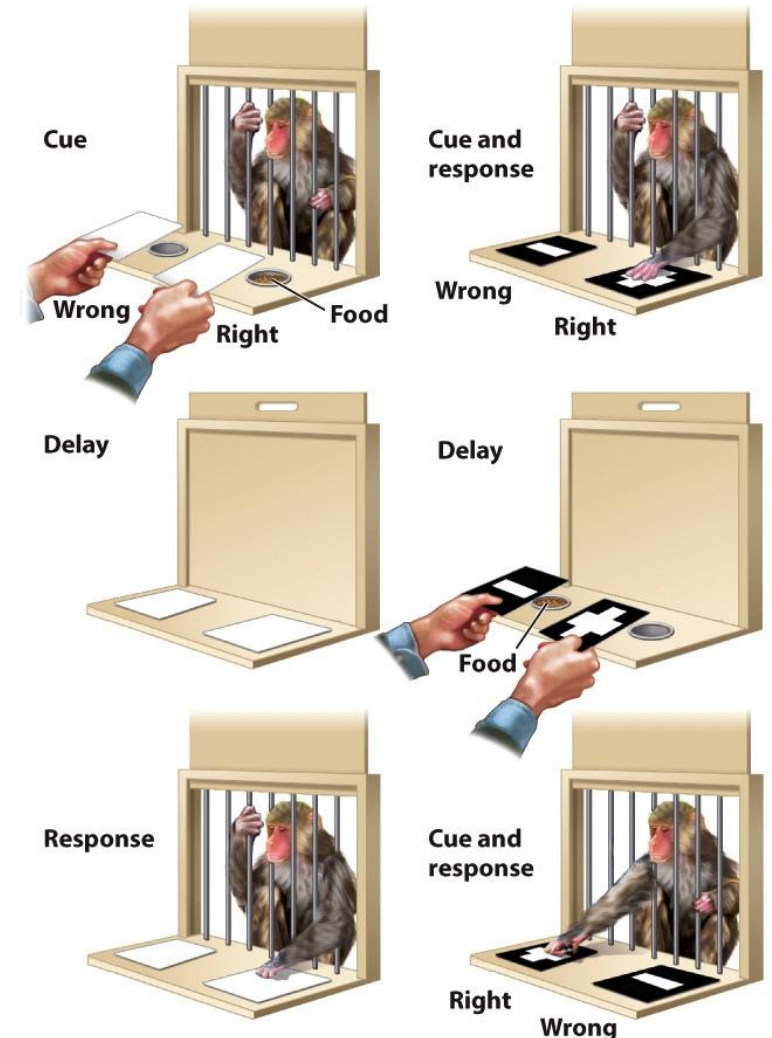
Futter wird immer mit einem von zwei Hinweisreizen assoziiert. Der Ort des Hinweisreizes (und Futters) variiert zufällig.

Erfordert Langzeitgedächtnis, da das Tier lernen muss, welcher Hinweisreiz mit dem Futter assoziiert ist

Präfrontale Kortexläsionen beeinträchtigen die Leistung in der Arbeitsgedächtnisaufgabe, aber lassen das assoziative Lernen intakt

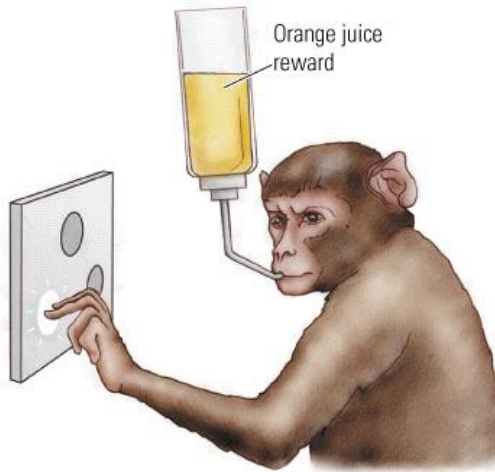
Prefrontal lesions impair working memory performance

a Working memory task b Associative memory task



Delay-Aufgaben zur Messung des Arbeitsgedächtnisses bei Affen

In these tests, a monkey is shown a light, which is the cue, and then it makes a response after a delay.



Das Tier muss den Hinweisreiz (Cue) während eines Zeitintervalls (Delay) behalten, um danach richtige (belohnte) Reaktion ausführen zu können

„Delayed response task“

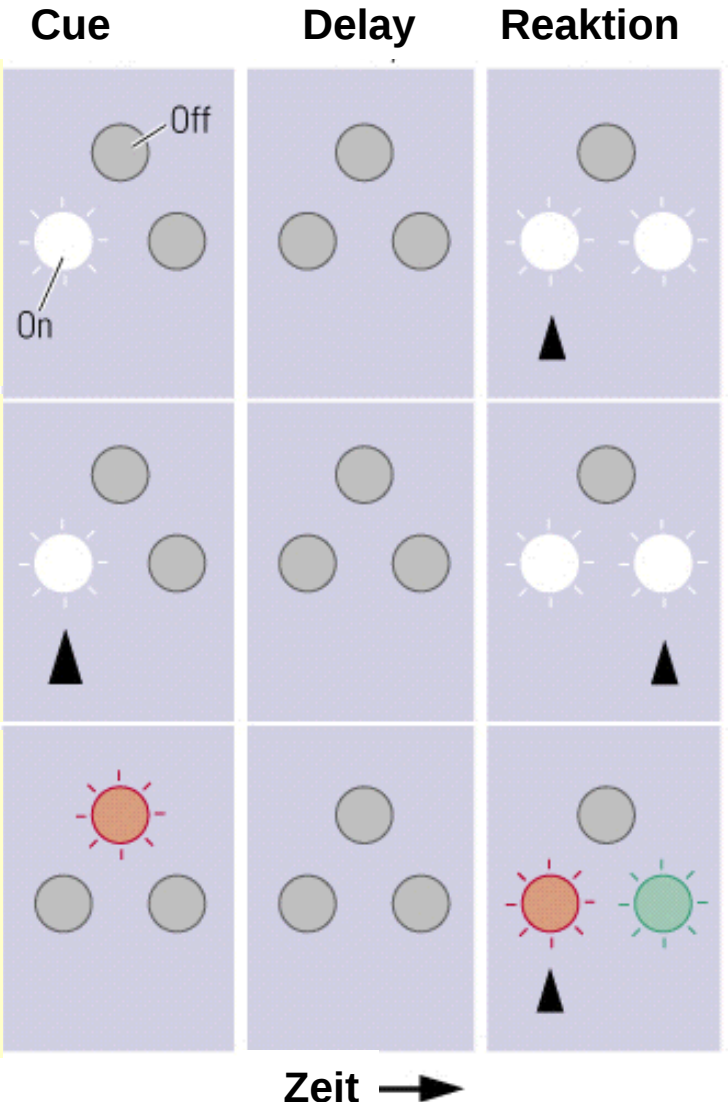
Der Affe muss das Licht wählen, dessen Ort identisch mit dem Cue ist

„Delayed alternation task“

Der Affe muss das Licht wählen, das nicht an dem Ort ist, an dem Cue war

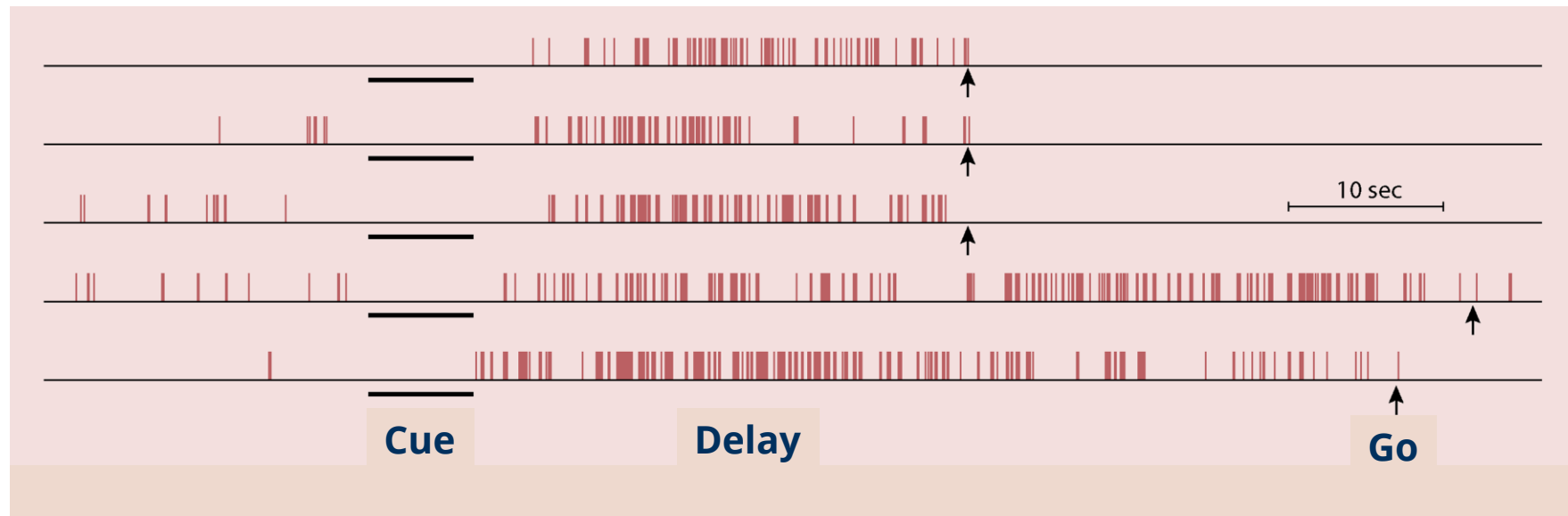
„Delayed matching-to-sample task“

Der Affe muss das Licht wählen, das die gleiche Farbe wie der Cue hat



Anhaltende Aktivität von Nervenzellen im lateralen präfrontalen Kortex während der Delay-Phase

- Ein Hinweisreiz zeigte den Ort einer nachfolgenden Reaktion an
- Der Affe wurde trainiert, die Reaktion solange zurückzuhalten, bis ein “Go”-Signal erschien
- Jede Zeile zeigt einen Versuchsdurchgang; vertikale Striche repräsentieren Aktionspotentiale einer Zelle im PFC



© Gazzaniga et al. (2013). W. W. Norton

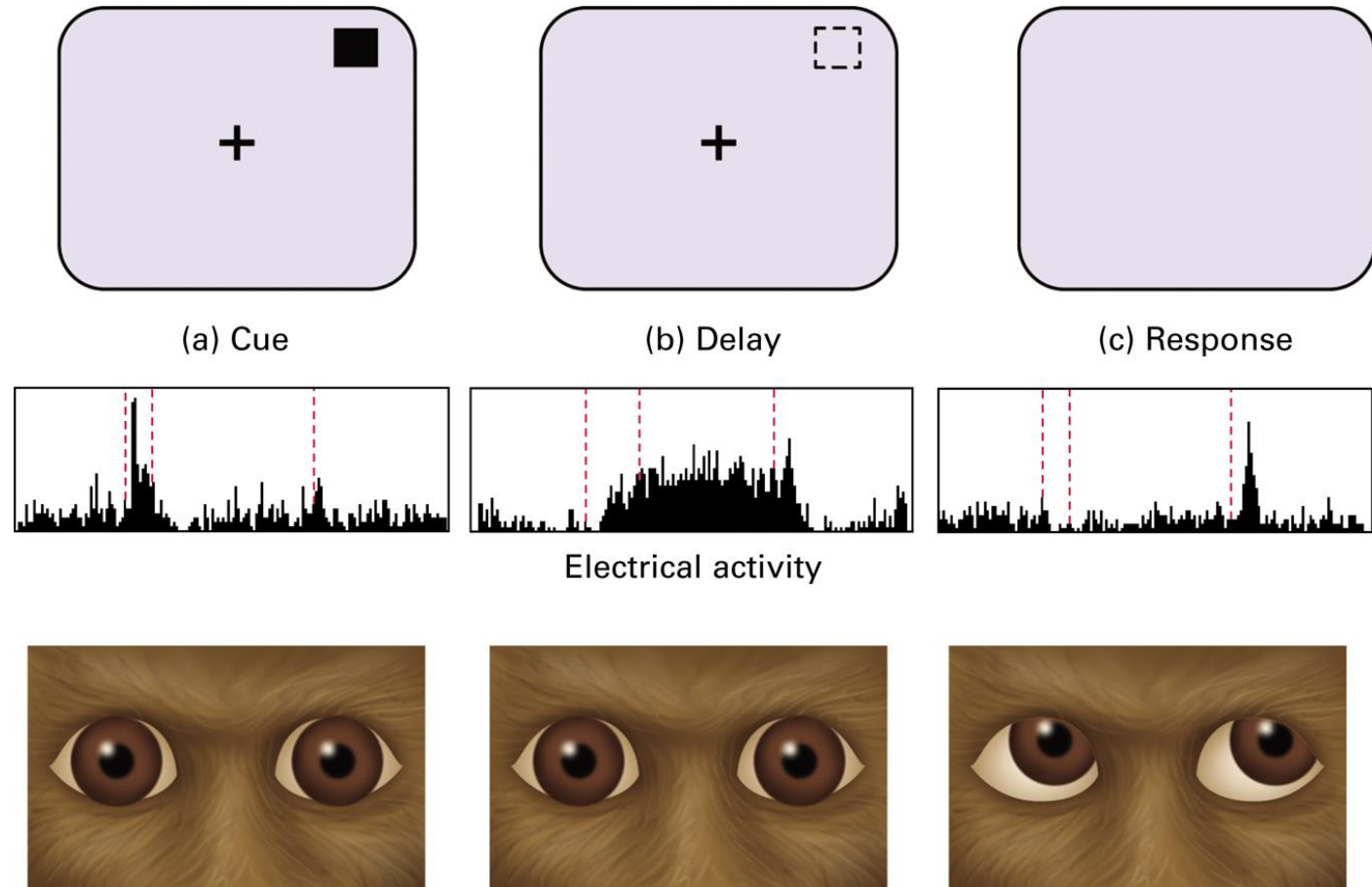
Aktivität von Neuronen im dorsolateralen präfrontalen Cortex in einer räumlichen Delayed-Response-Aufgabe

(A) The monkey fixates on a central spot on the screen while a cue flashes in the upper-right corner.

(B) During a delay period, the cue disappears, and the monkey remains fixated on the central point.

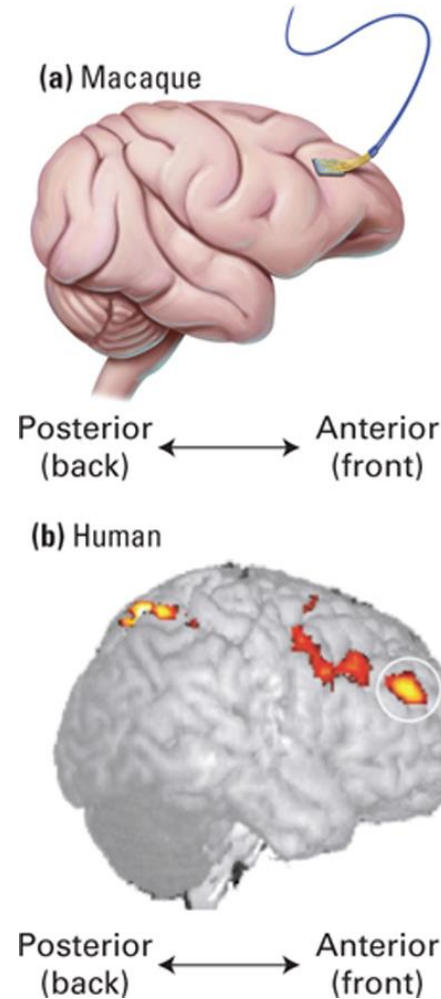
(C) When the central spot turns off, the monkey looks where the cue previously appeared.

(The monkey is shown in mirror image so we can see it gaze in the direction of the stimulus shown above)

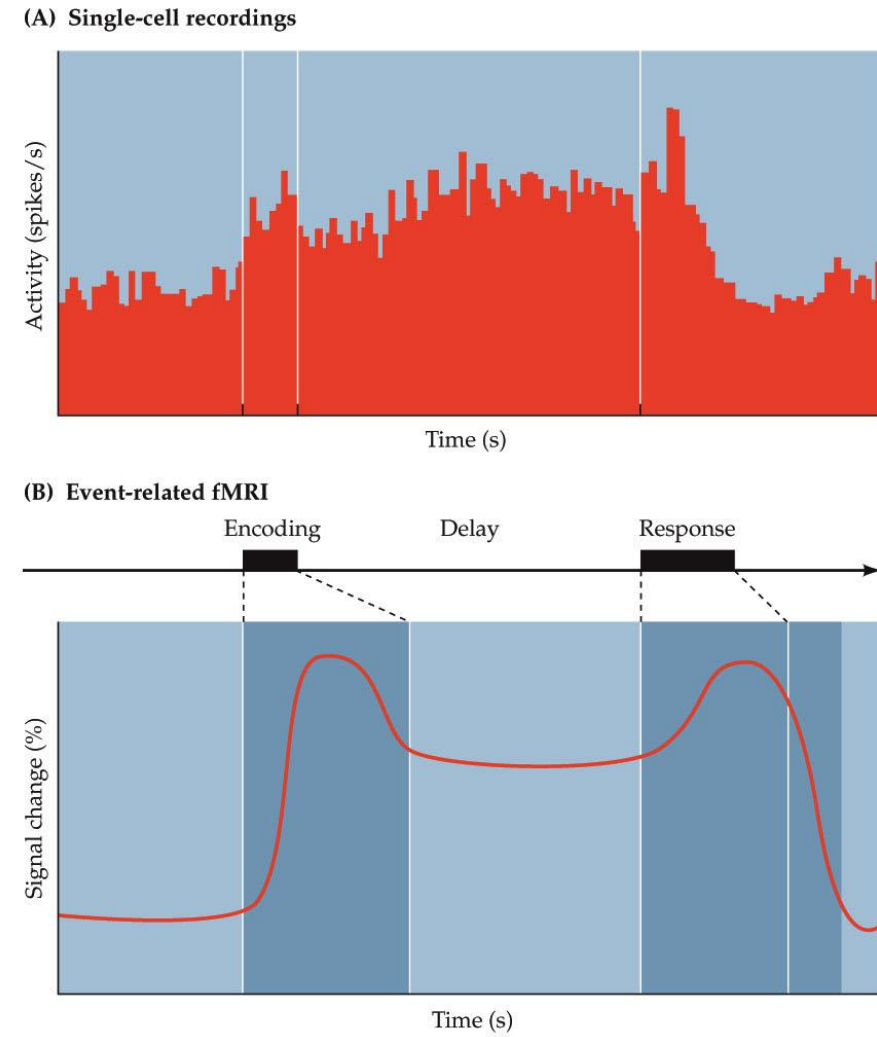


Gluck, Mercado & Myers: Learning and Memory.
© 2020 by Worth Publishers

Aktivität im dorsolateralen Präfrontalkortex von Affen und Menschen während der Aufrechterhaltung von Information in Delayed-Response Aufgaben



Event-related fMRI studies in humans have shown persistent activity in the DLPFC during the retention interval of delayed-response tasks

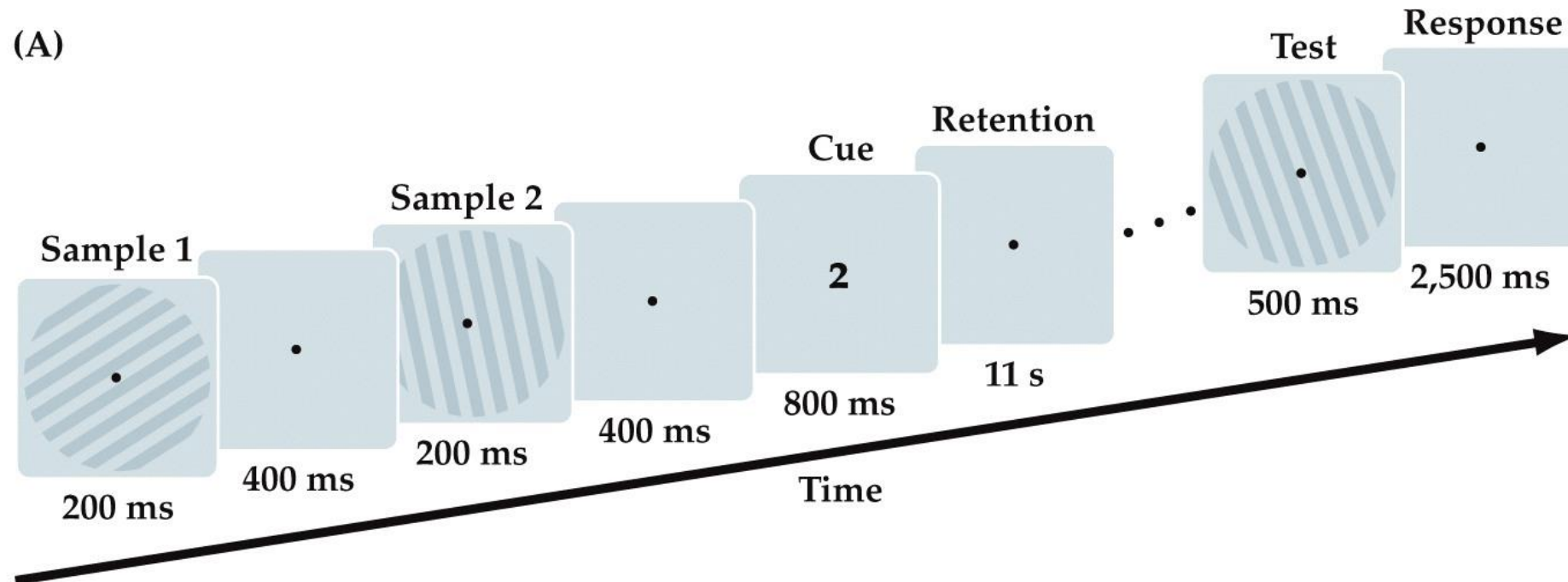


Principles of Cognitive Neuroscience, Figure 16.4

© 2008 Sinauer Associates, Inc.

Multi-voxel-pattern analysis (MVPA) als Methode zur Dekodierung der Inhalte des Arbeitsgedächtnisses

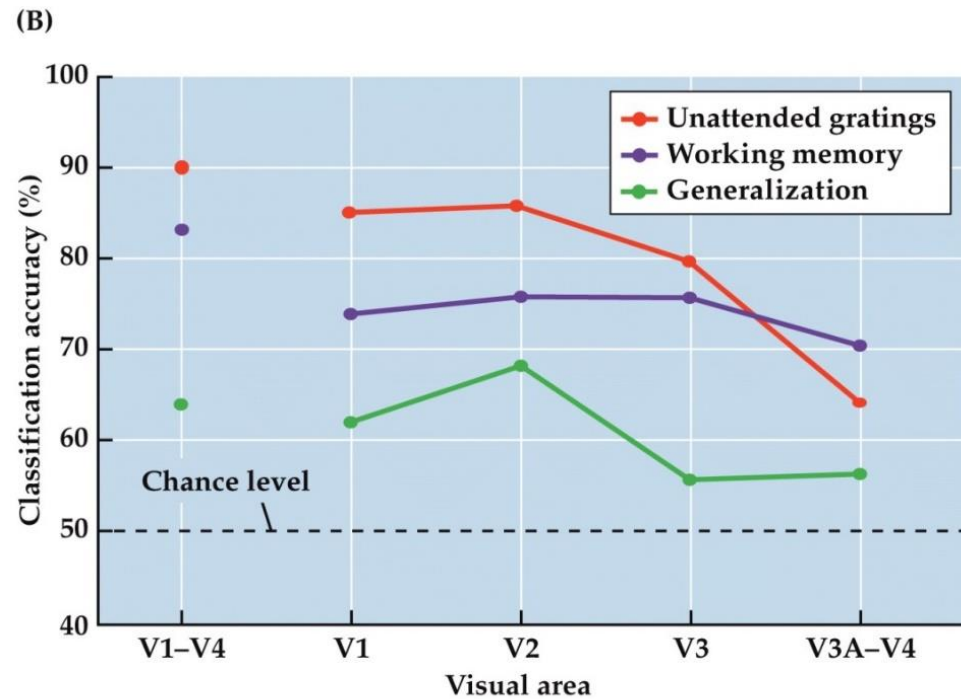
Probanden sollten sich die Orientierung der Streifen in einem angezeigten Display während einer Delay-Phase merken, um es danach mit einem Test-Display zu vergleichen



PRINCIPLES OF COGNITIVE NEUROSCIENCE 2e, Figure 13.24 (Part 1)

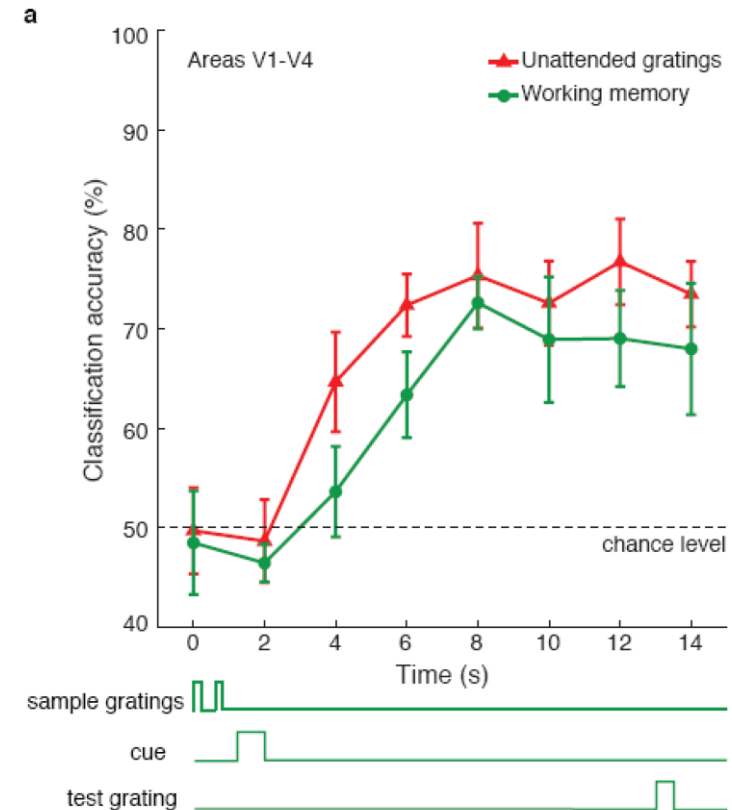
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Multi-voxel-pattern analysis (MVPA) als Methode zur Dekodierung der Inhalte des Arbeitsgedächtnisses



PRINCIPLES OF COGNITIVE NEUROSCIENCE 2e, Figure 13.24 (Part 2)
© 2013 Sinauer Associates, Inc.

Accuracy of orientation decoding for remembered gratings in the working memory experiment, unattended presentations of low-contrast gratings, and generalization performance across the two experiments



Orientation decoding of unattended stimulus gratings (red) and gratings in working memory (green). Orientation information persists throughout the delay period during the working memory task, up until presentation of the test grating at time of 13s.

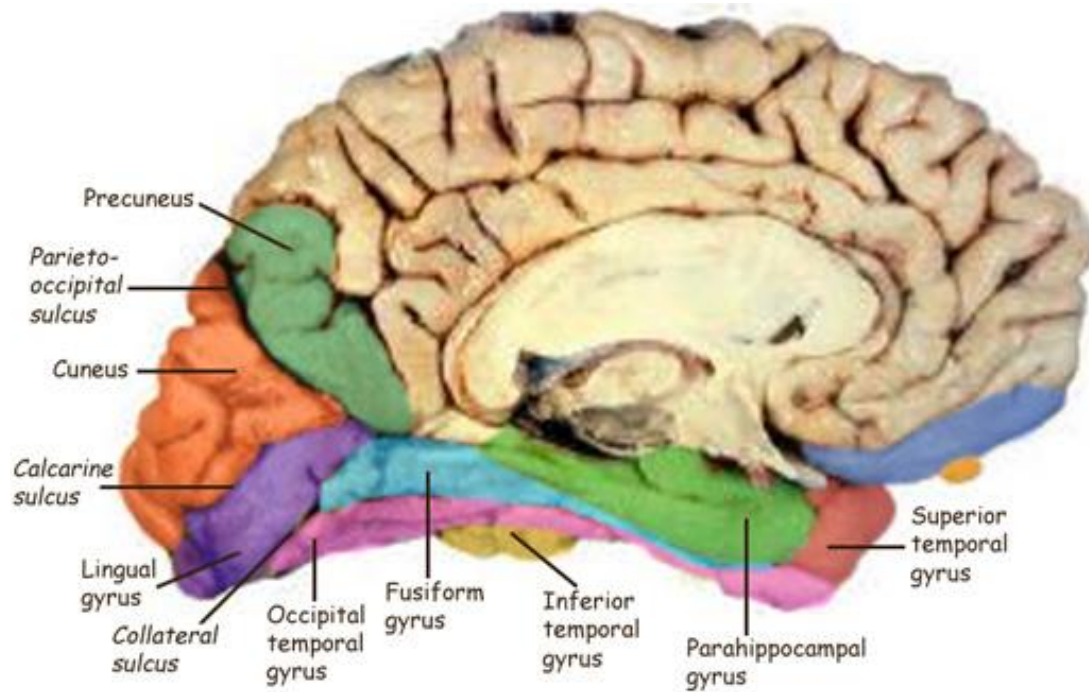
Die „sensorische Rekrutierungshypothese“ (sensory recruitment)

Zwei Interpretation der Delay-Aktivität präfrontaler Neurone

- (1) Aktivität präfrontaler Neurone kodiert die aufrechtzuhaltende Information
 - z.B. aufgabenrelevante Merkmale eines Objekts werden als neuronalen Feuermuster im PFC aufrechterhalten

- (2) Sensorische Rekrutierungshypothese (D'Esposito und Postle 2014; Gazzaley und Nobre 2012):
 - Im präfrontalen Cortex werden nicht die sensorischen Informationen selbst, sondern abstrakte Aufgabenrepräsentationen aktiv gehalten
 - Aufgabenrepräsentationen modulieren die neuronale Verarbeitung in posterioren Hirnregionen dahingehend, dass dort aufgabenrelevante Informationen mit höherer Priorität verarbeitet werden
 - Die eigentliche Aufrechterhaltung aufgabenrelevanter Orte, Objekte oder Objektmerkmale erfolgt in den posterioren Cortexregionen, die auch an der Verarbeitung der jeweiligen Informationen in der Wahrnehmung beteiligt sind

Hirnregionen, die an der Verarbeitung von Gesichtern und Landschaften/Gebäuden beteiligt sind



Parahippocampal
Cortex

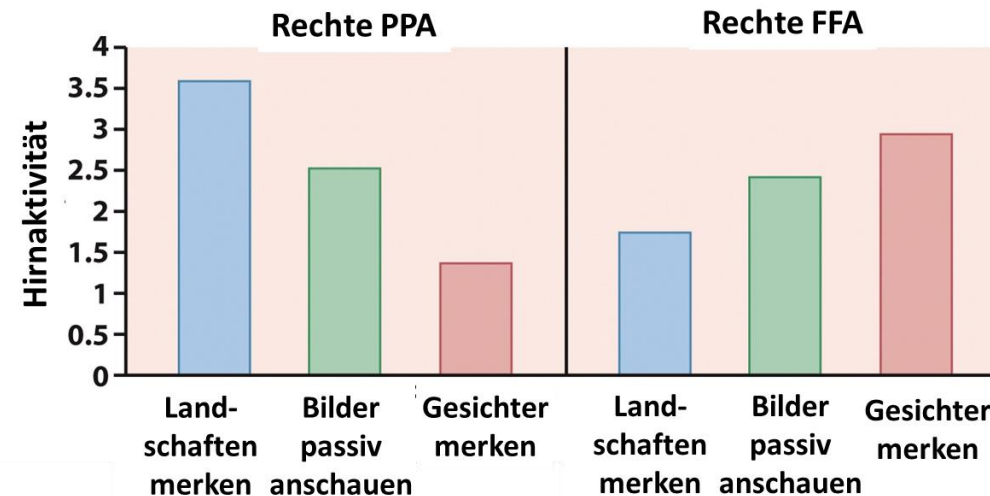
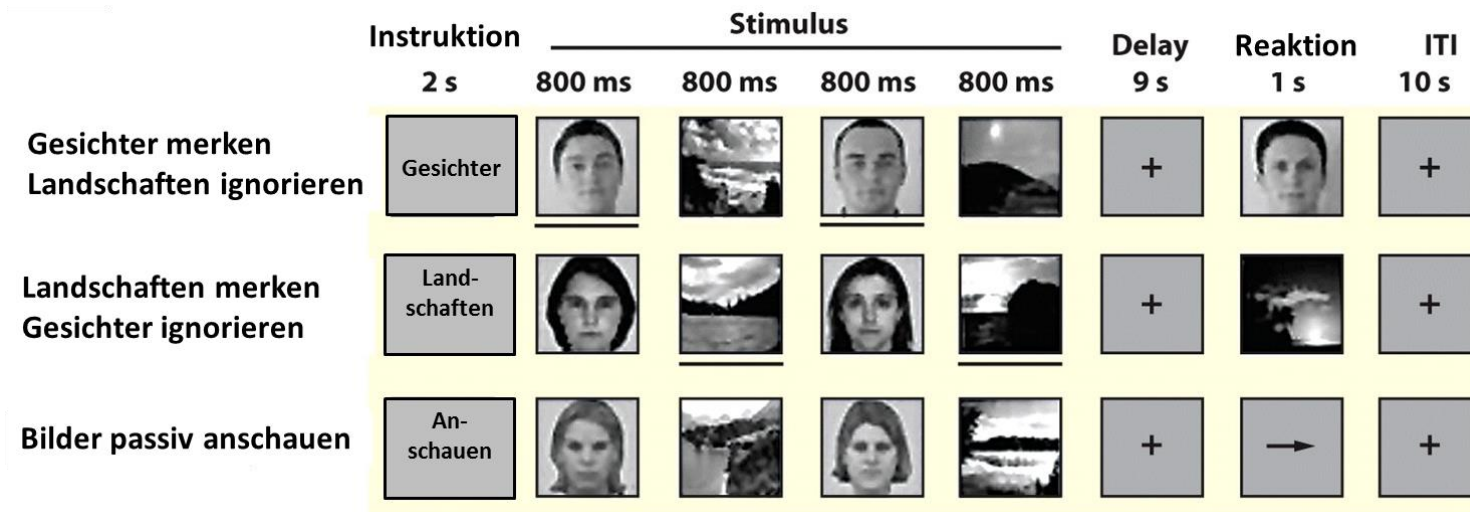


Fusiform
Gyrus

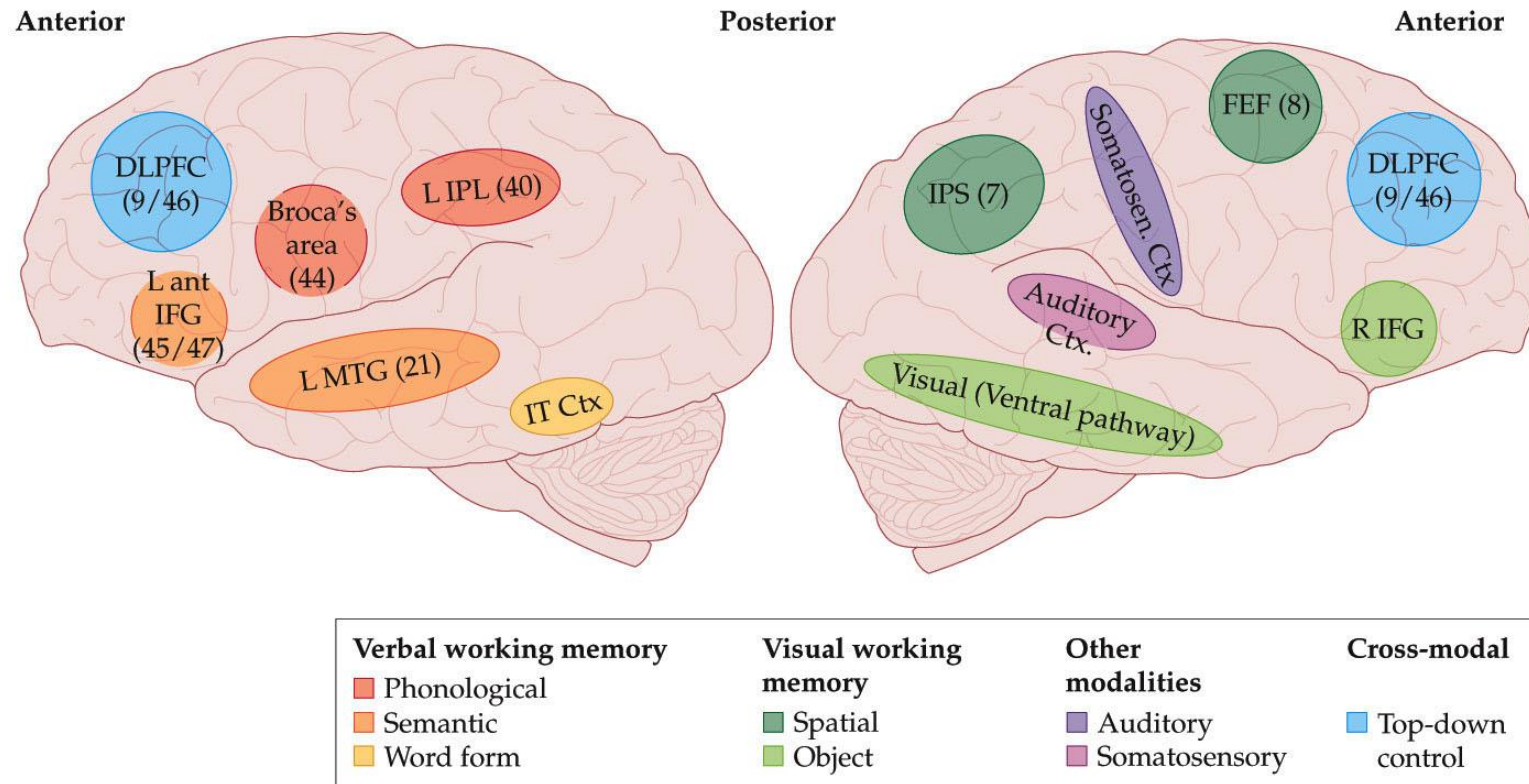
Parahippocampal place area (PPA)

Fusiform face area (FFA)

Arbeitsgedächtnis als Top-Down-Modulation posteriorer Cortexregionen



Zusammenfassung: Neuronale Organisation des Arbeitsgedächtnisses



Principles of Cognitive Neuroscience, SUMMARY, Ch. 16

© 2008 Sinauer Associates, Inc.

Klinische Implikationen: Exekutive Dysfunktionen als Folge gestörter Arbeitsgedächtnisfunktionen

Frontalhirnschädigungen

Schizophrenie

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)