



Vorlesung im WS 2013/14  
Lernen und Gedächtnis

# Arbeitsgedächtnis II: Ergebnisse der kognitiven Neurowissenschaft

Prof. Dr. Thomas Goschke

# Überblick

---

- Funktionelle Bildgebung des Arbeitsgedächtnisses
  - Neuronale Korrelate des verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses
  - Dissoziationen zwischen Rehearsal und Speicher
  - Passive Aufrechterhaltung vs. aktive Manipulation von Information
- Neurophysiologische Studien
  - Delay-Aufgaben und Einzelzelleableitungen
  - Abschirmung gegen Störreize

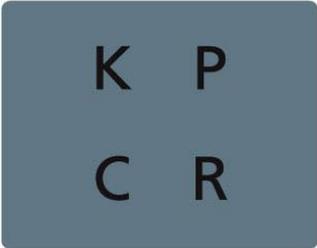
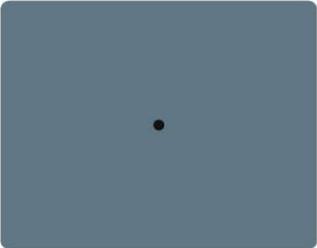
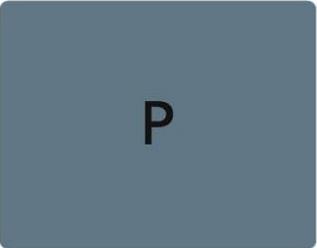
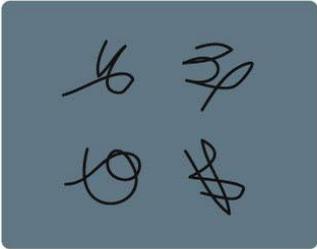
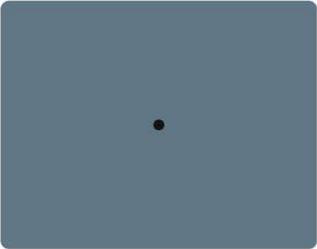
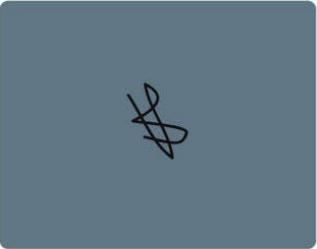
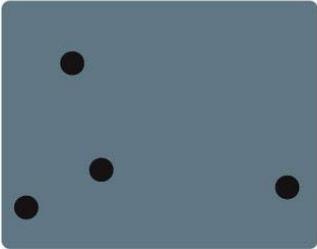
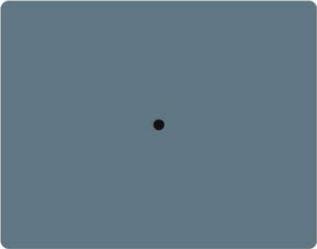
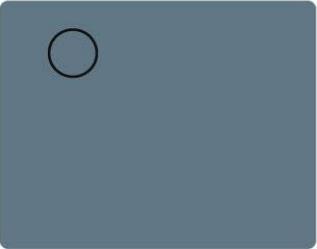
# Literaturempfehlungen

---

Gluck, M.A., Mercado, E. & Myers, C.E. (2010). *Lernen und Gedächtnis. Vom Gehirn zum Verhalten*. Heidelberg: Spektrum Verlag. Kapitel 5: Arbeitsgedächtnis und exekutive Kontrolle

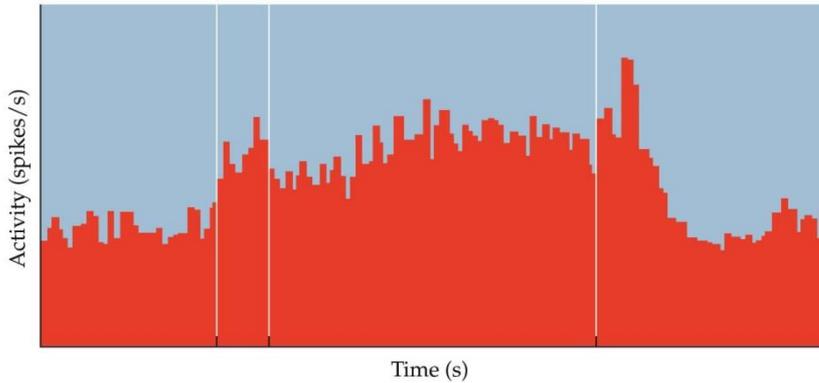
# Arbeitsgedächtnisaufgaben

## (B) Delayed match-to-sample tasks

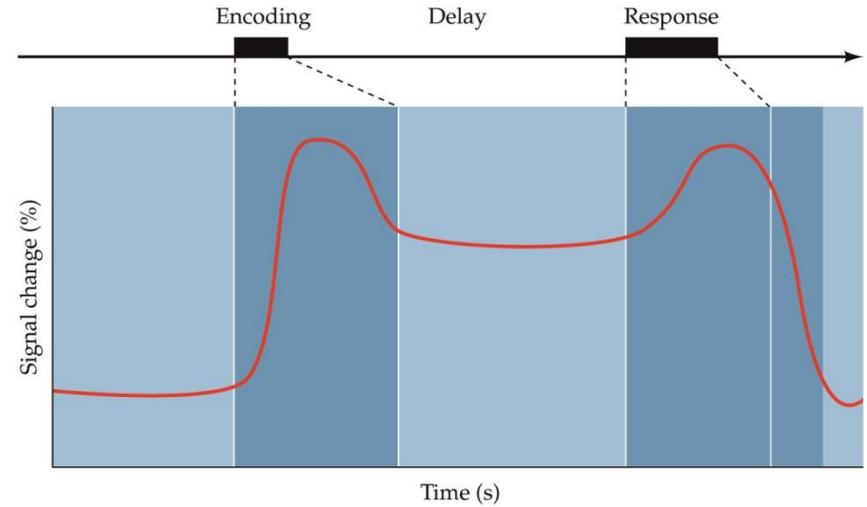
	Encoding	Delay	Response
Verbal			
Object			
Spatial			

# Vier Arten von Evidenz für neuronale Korrelate der Aufrechterhaltung von Information im Arbeitsgedächtnis

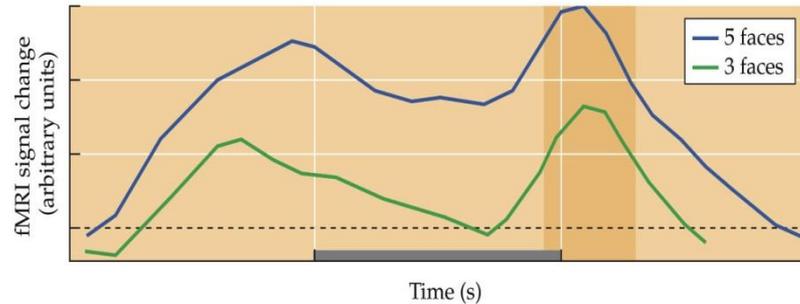
## Single cell delay activity



## Delay activity in event-related fMRI

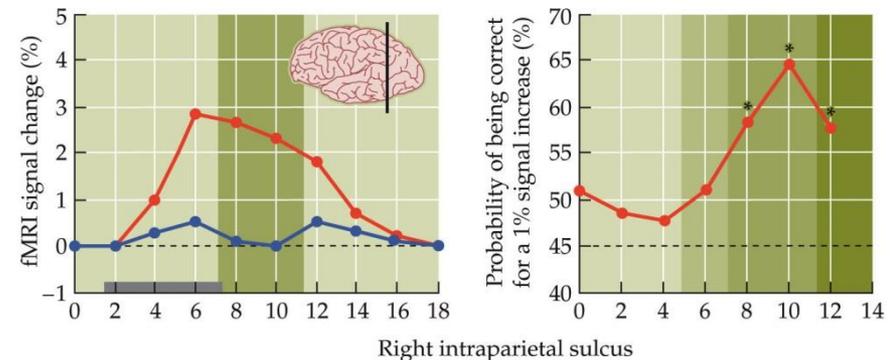


## Effekt der AG-Belastung auf fMRT-Aktivität



## Differenz richtige vs. falsche Trials

### (B) Success effect



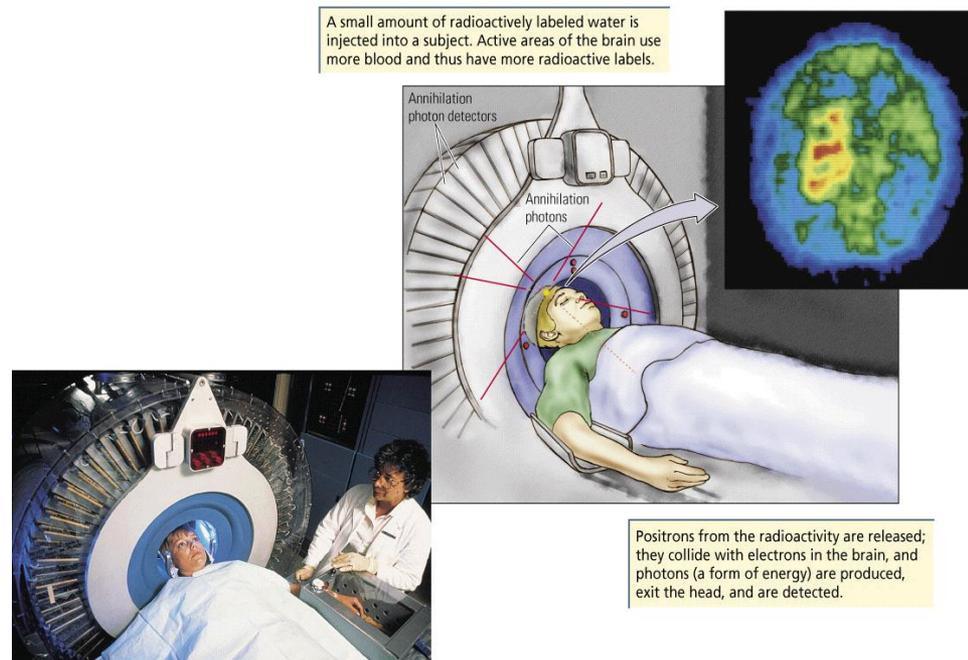
# Welche Prozesse liegen Delay-Aktivität zugrunde?

---

- Aktive Aufrechterhaltung von Gedächtnisrepräsentationen?
- Rehearsal?
- Exekutive Kontrollprozesse?
- Enkodierte Reize?
- Geplante Reaktionen?

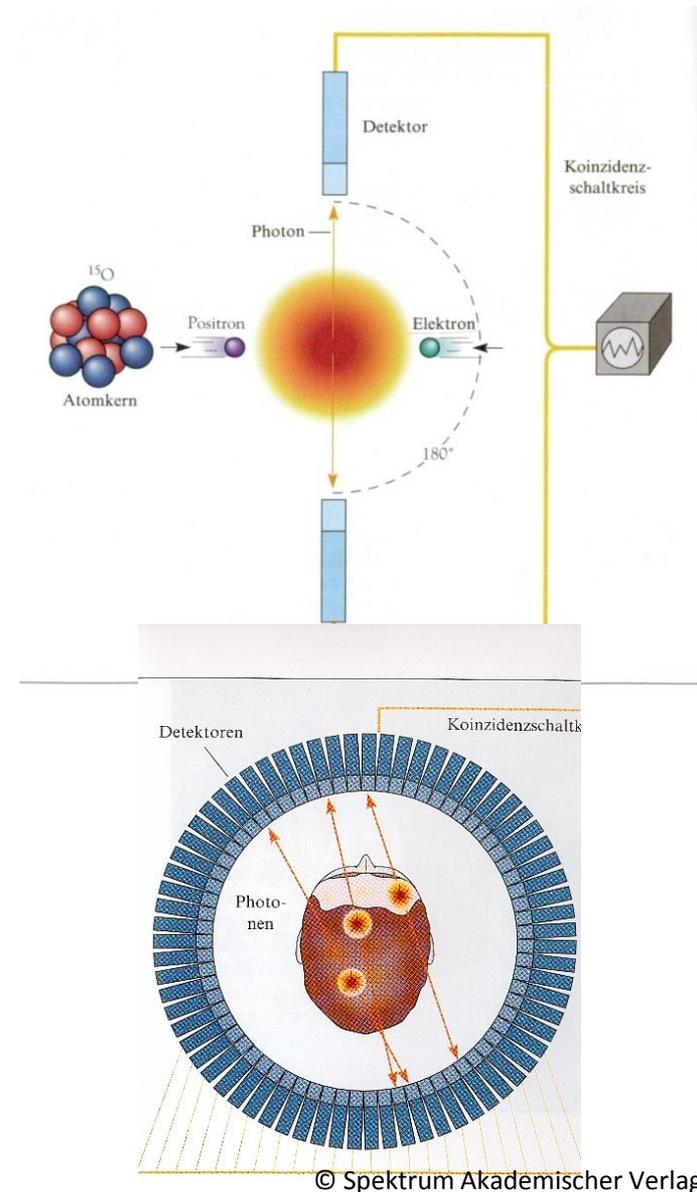
# Frühe funktionelle Bildgebungsstudien zum Arbeitsgedächtnis

- Smith & Jonides (1995, 1997): Kurzzeitiges Behalten verbaler und räumlicher Information
- Messung der regionalen Hirndurchblutung mittels der Positronen-Emission-Tomographie (PET)



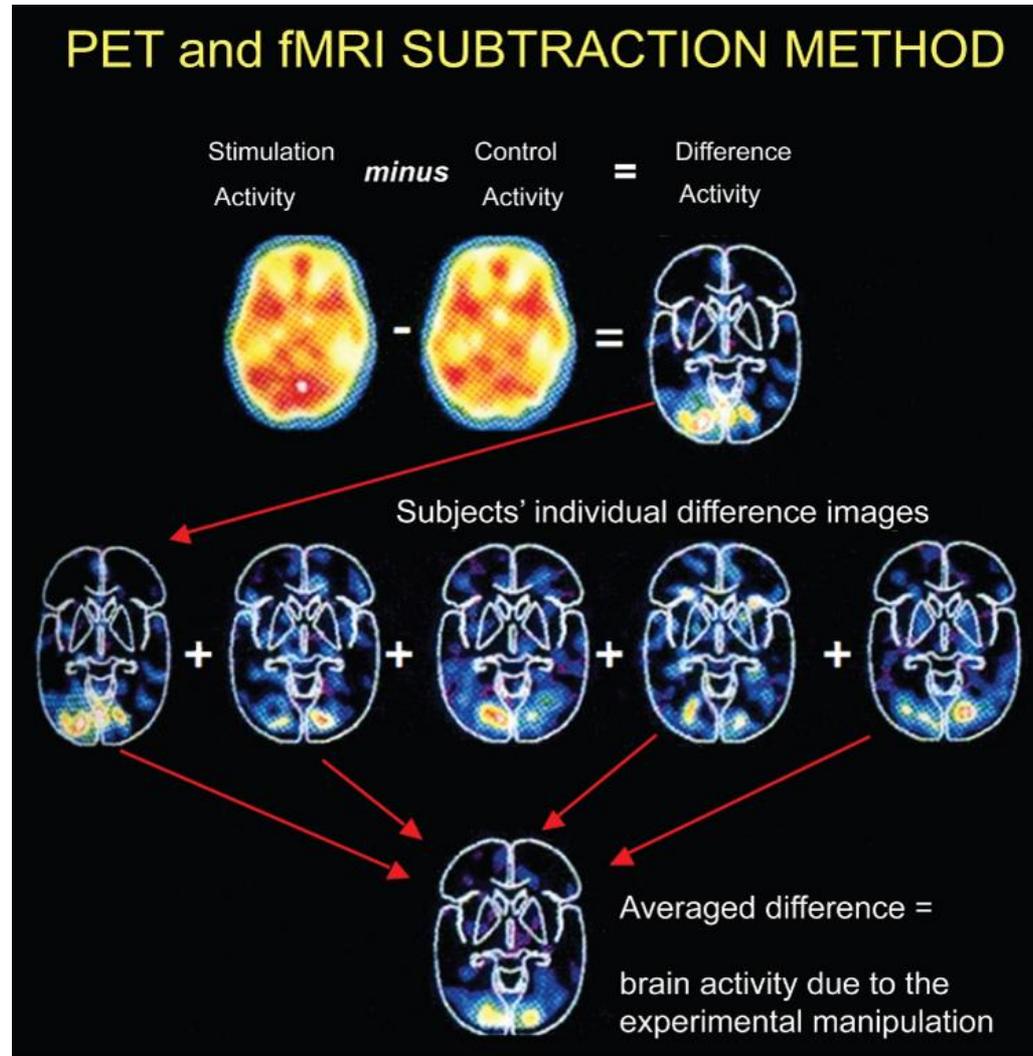
# Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

- Injektion eines radioaktiven Tracers ins Blut (z.B. radioaktiv markiertes Wasser)
- Isotop emittiert Positronen, die mit Elektronen kollidieren → zwei Photonen werden in entgegengesetzter Richtung ausgesandt
- PET-Scanner misst diese Strahlen und registriert Koinzidenzen zwischen gegenüberliegenden Detektoren
- Aus raum-zeitlicher Verteilung der registrierten Zerfallsereignisse wird auf räumliche Verteilung des Radiopharmakons im Gehirn geschlossen und Serie von Schnittbildern errechnet.
- Je stärker ein Teil des Gehirns durchblutet ist, um so mehr Emissionen werden von dort ausgesandt
- Annahme: Korrelation zwischen lokaler Durchblutung und neuronaler Aktivität

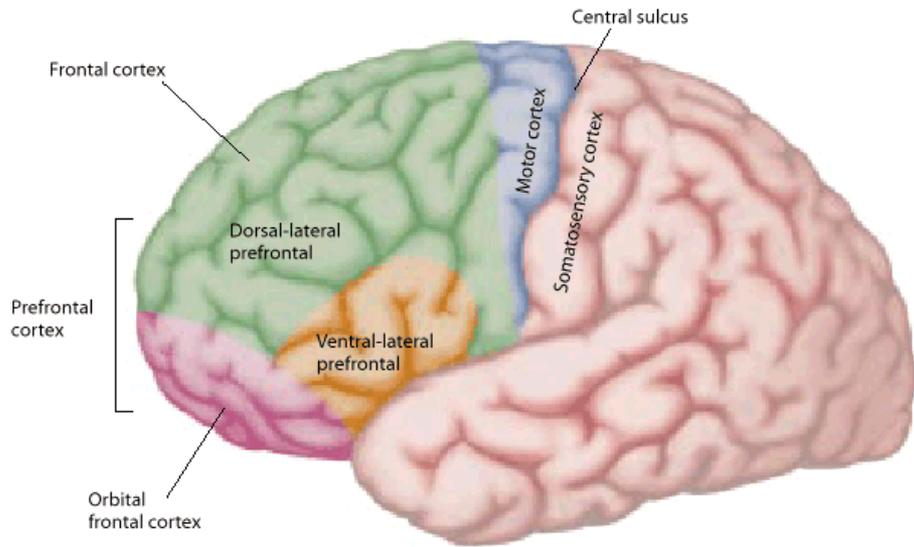


# Subtraktionsmethode

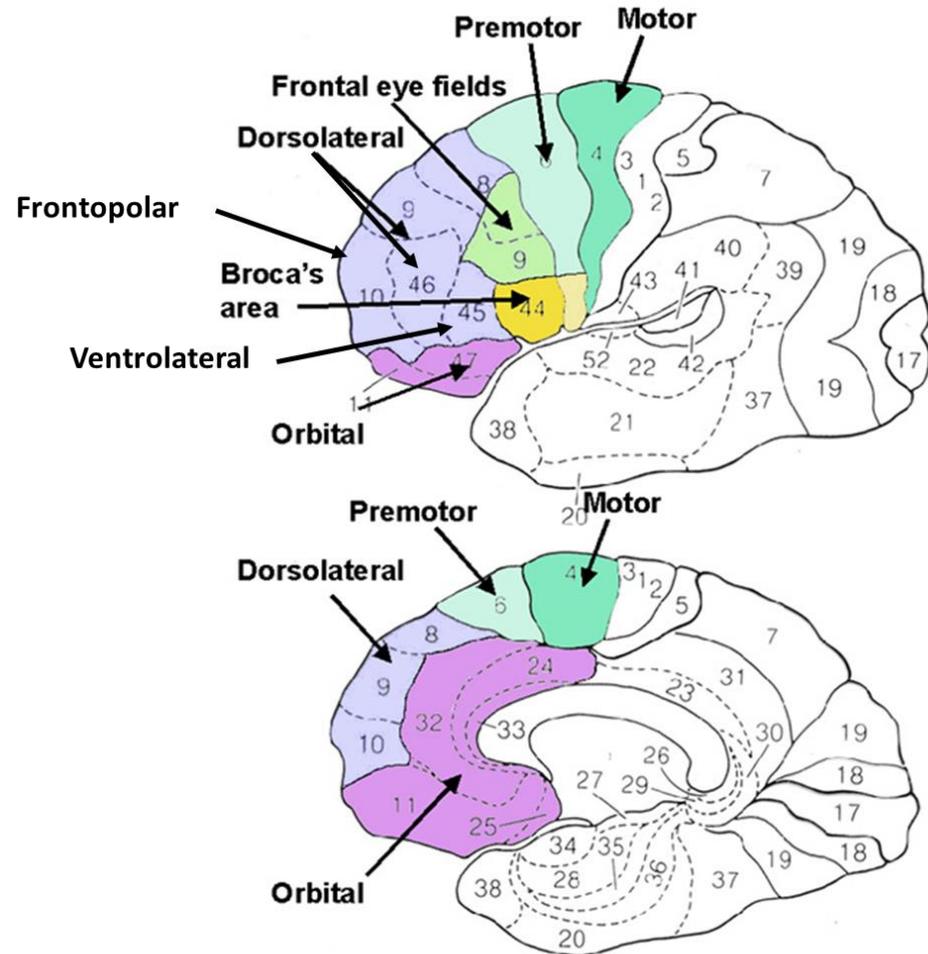
(vgl. Vorlesung Kognitionspsychologie 2. Sem.)



Source: Posner and Raichle, 1997.



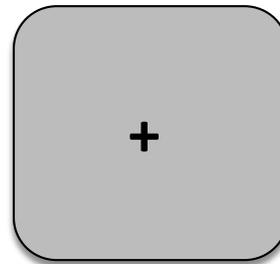
## Subdivisions of the frontal lobes



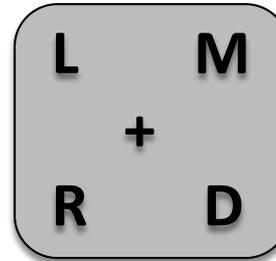
# Delay-Aufgabe zur Untersuchung des verbalen Arbeitsgedächtnisses

(Smith & Jonides, 1997)

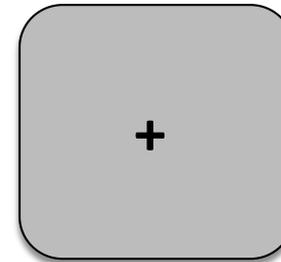
Verbale  
Arbeitsgedächtnis-  
bedingung



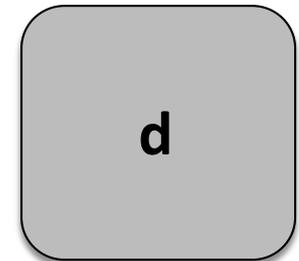
500 msec



200 msec

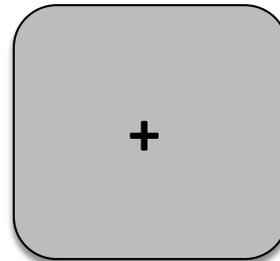


3000 msec

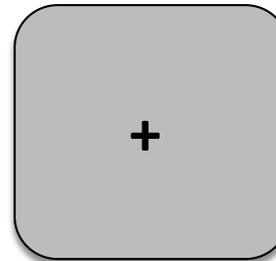


1500 msec

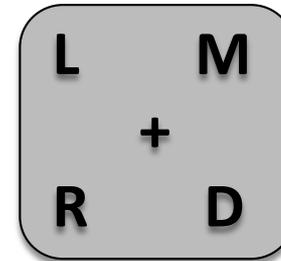
Verbale  
Kontroll-  
bedingung



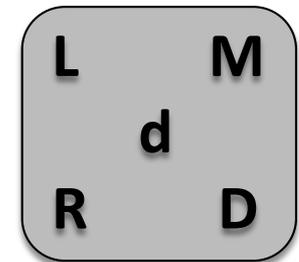
500 msec



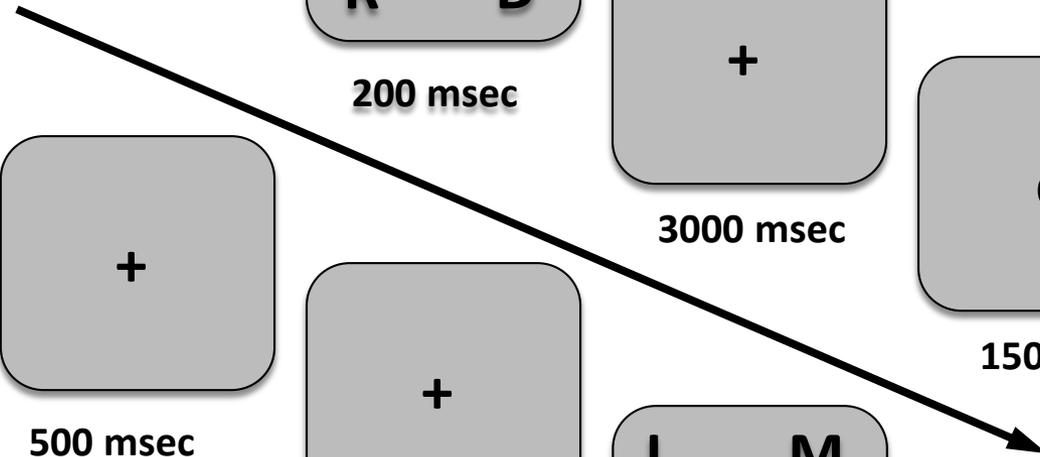
3000 msec



200 msec



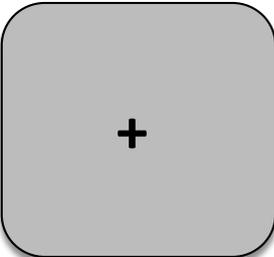
1500 msec



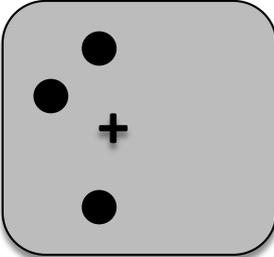
# Delay-Aufgabe zur Untersuchung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses

(Smith & Jonides, 1997)

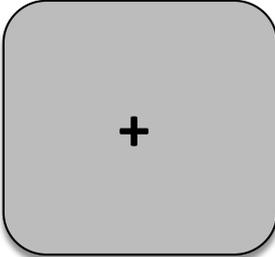
Räumliche  
Arbeitsgedächtnis-  
bedingung



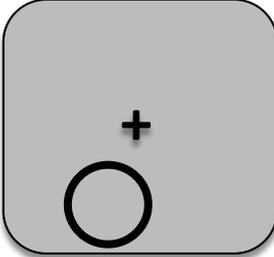
500 msec



200 msec

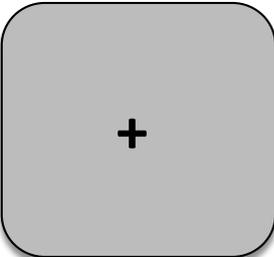


3000 msec

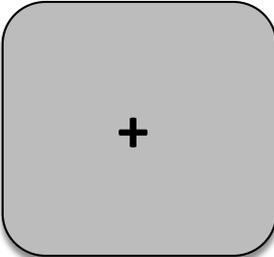


1500 msec

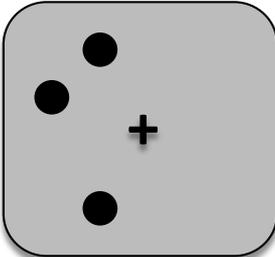
Räumliche  
Kontroll-  
bedingung



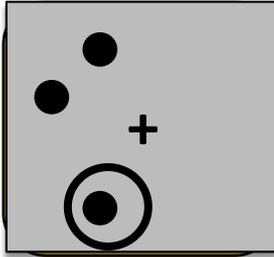
500 msec



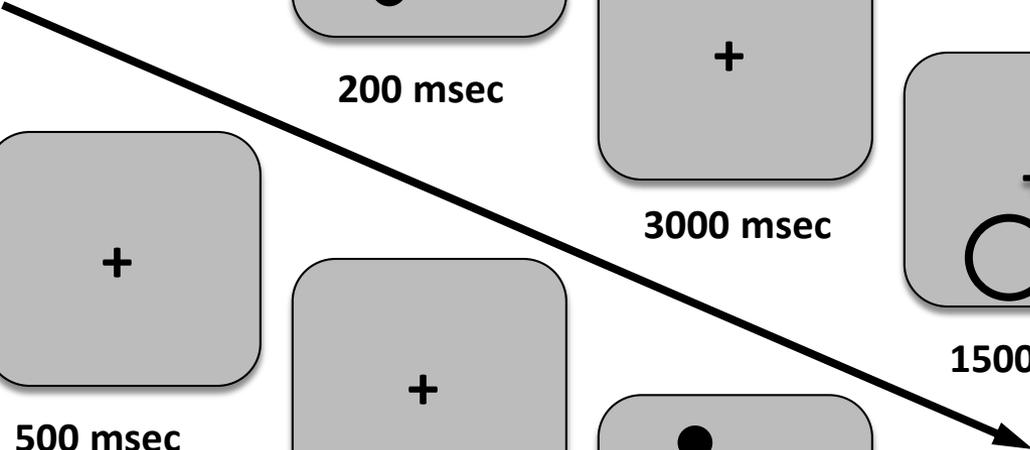
3000 msec



200 msec



1500 msec



# Verbales vs. visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis

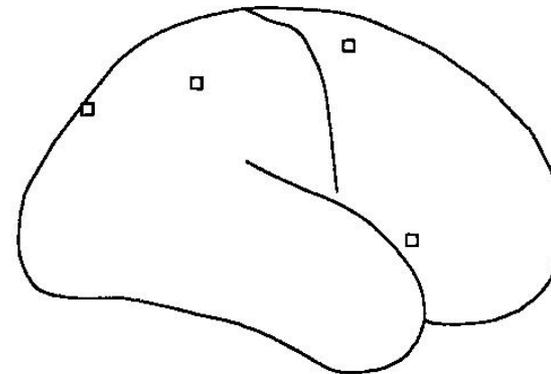
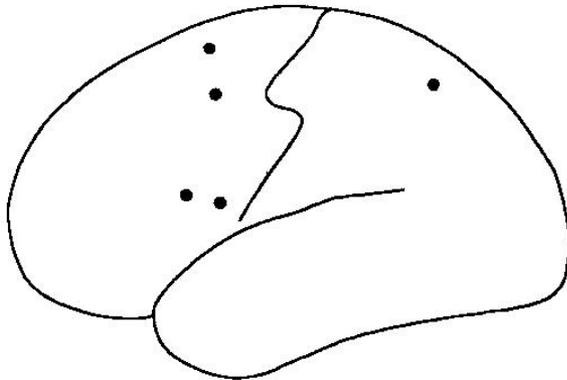
(nach Smith & Jonides, 1997)

Schematische Darstellung der PET-Aktivierungen (Differenz zwischen Arbeitsgedächtnisbedingungen und Kontrollbedingung)

## Verbales AG

## Räumliches AG

Spatial vs. Verbal

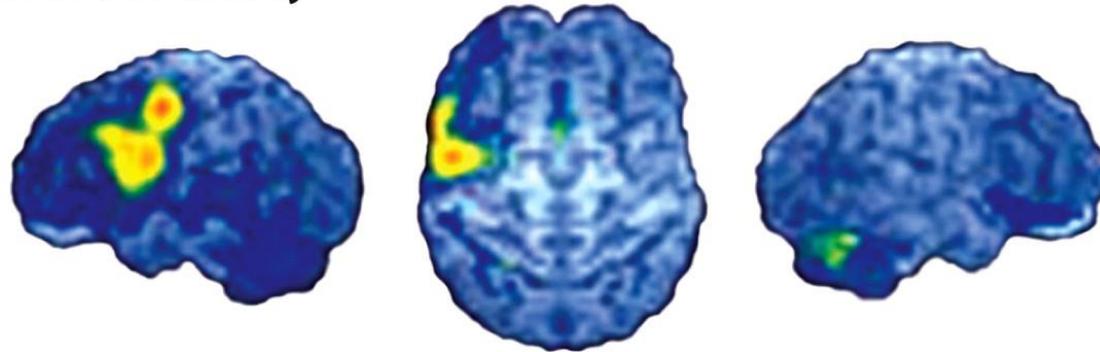


# Verbales vs. visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis

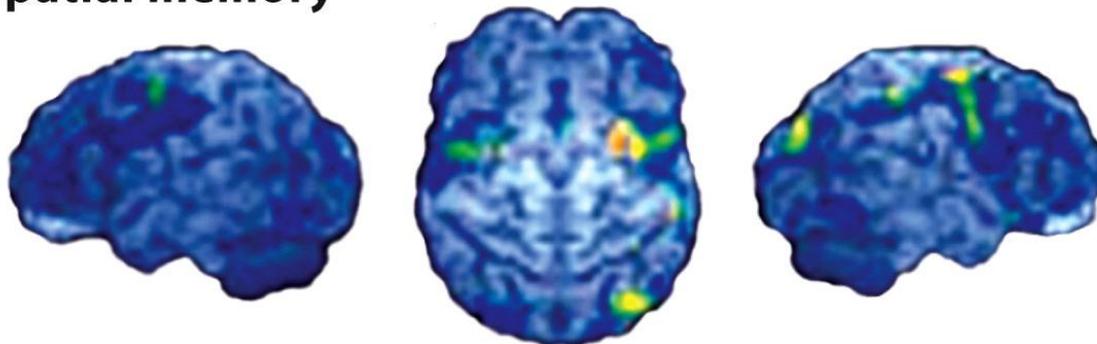
(Smith & Jonides, 1997, 1998)

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

## a Verbal memory



## b Spatial memory



Left lateral

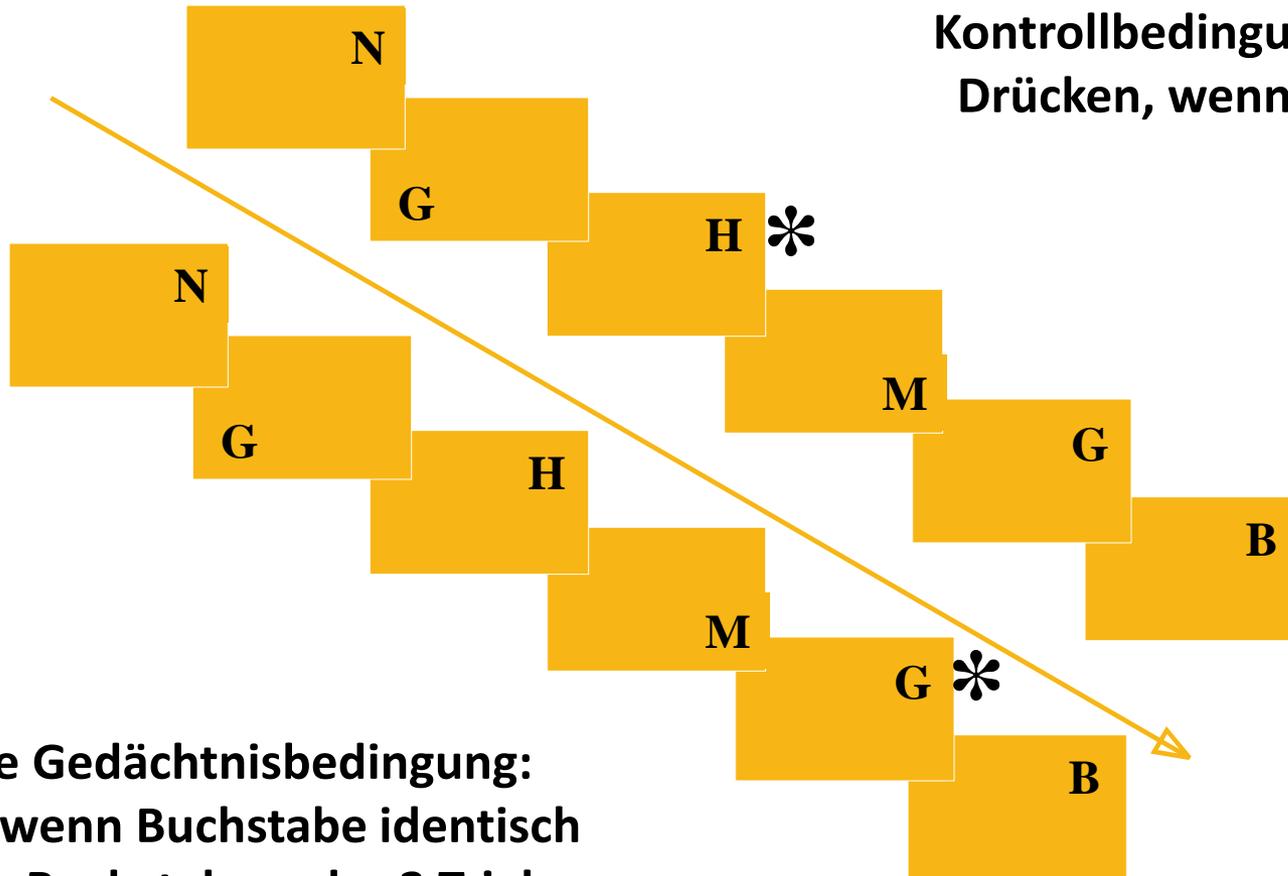
Superior

Right lateral

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

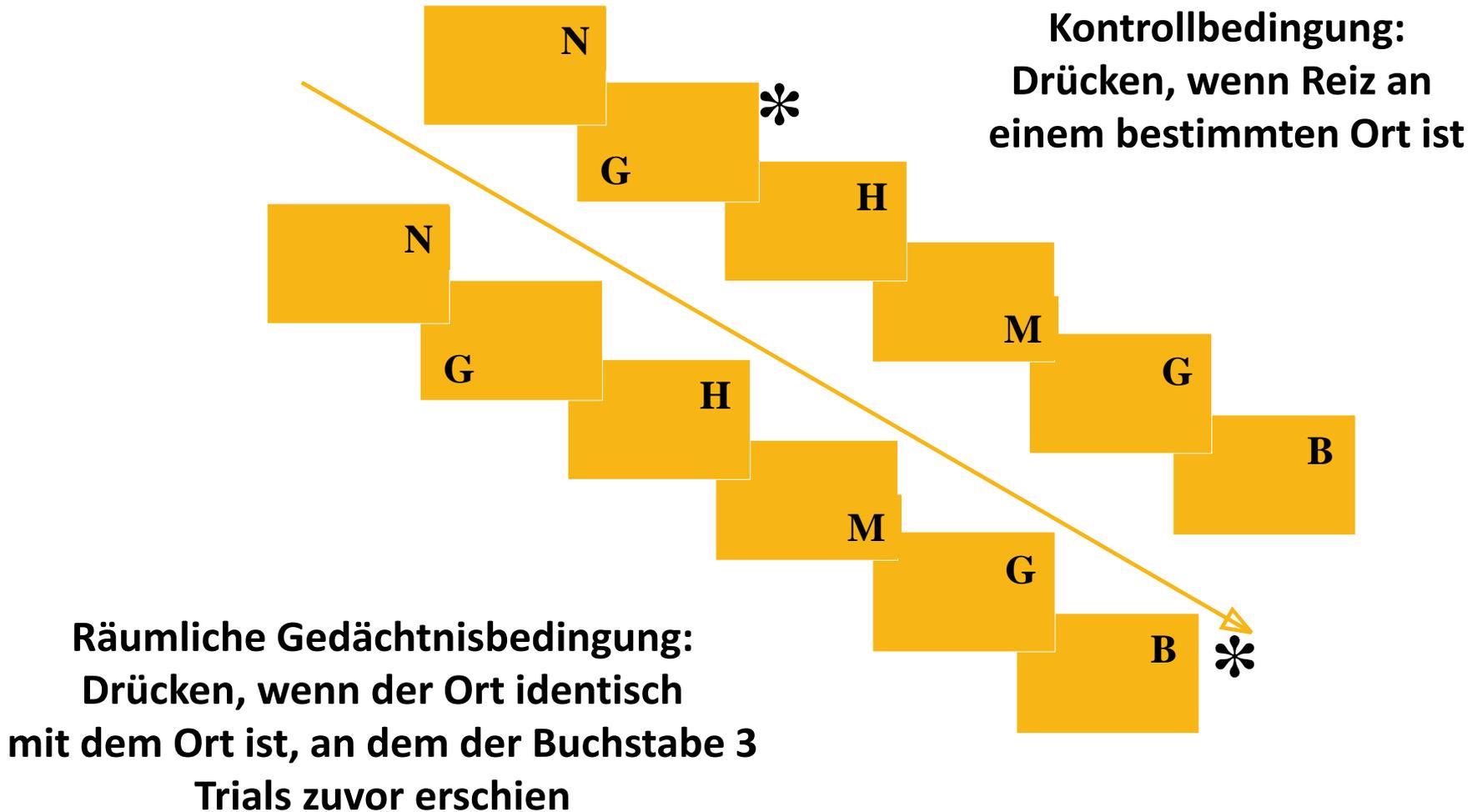
# Verbale N-Back-Aufgabe (3-Back)

Kontrollbedingung:  
Drücken, wenn H



Verbale Gedächtnisbedingung:  
Drücken, wenn Buchstabe identisch  
mit dem Buchstaben, der 3 Trials  
zuvor dargeboten wurde

# Räumliche N-Back-Aufgabe (3-back)



# Dissoziation von räumlichem und verbalen Arbeitsgedächtnis

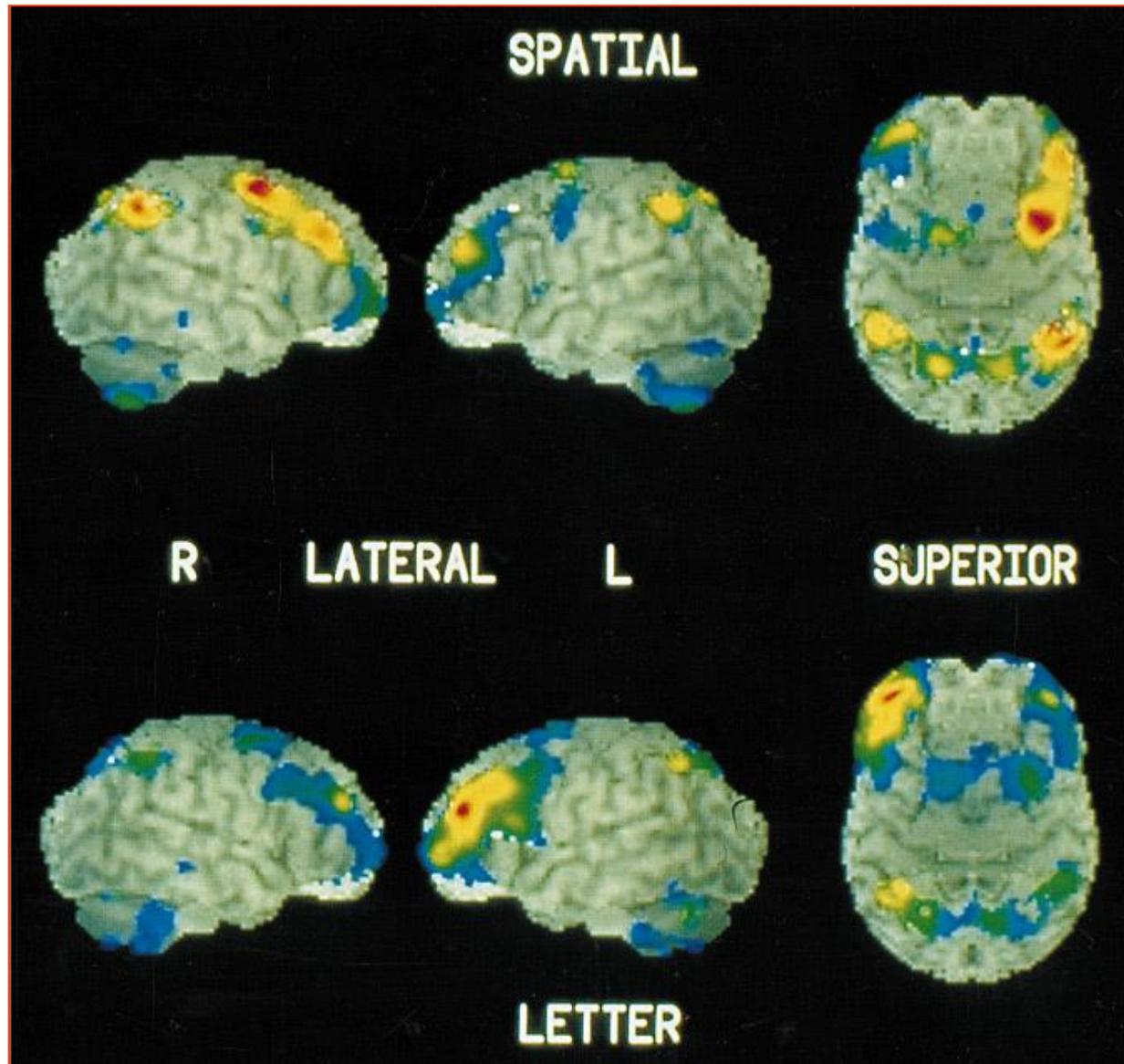
## Räumliches AG:

Frontale und parietale  
Regionen der **rechten**  
Hemisphäre

## Verbales AG

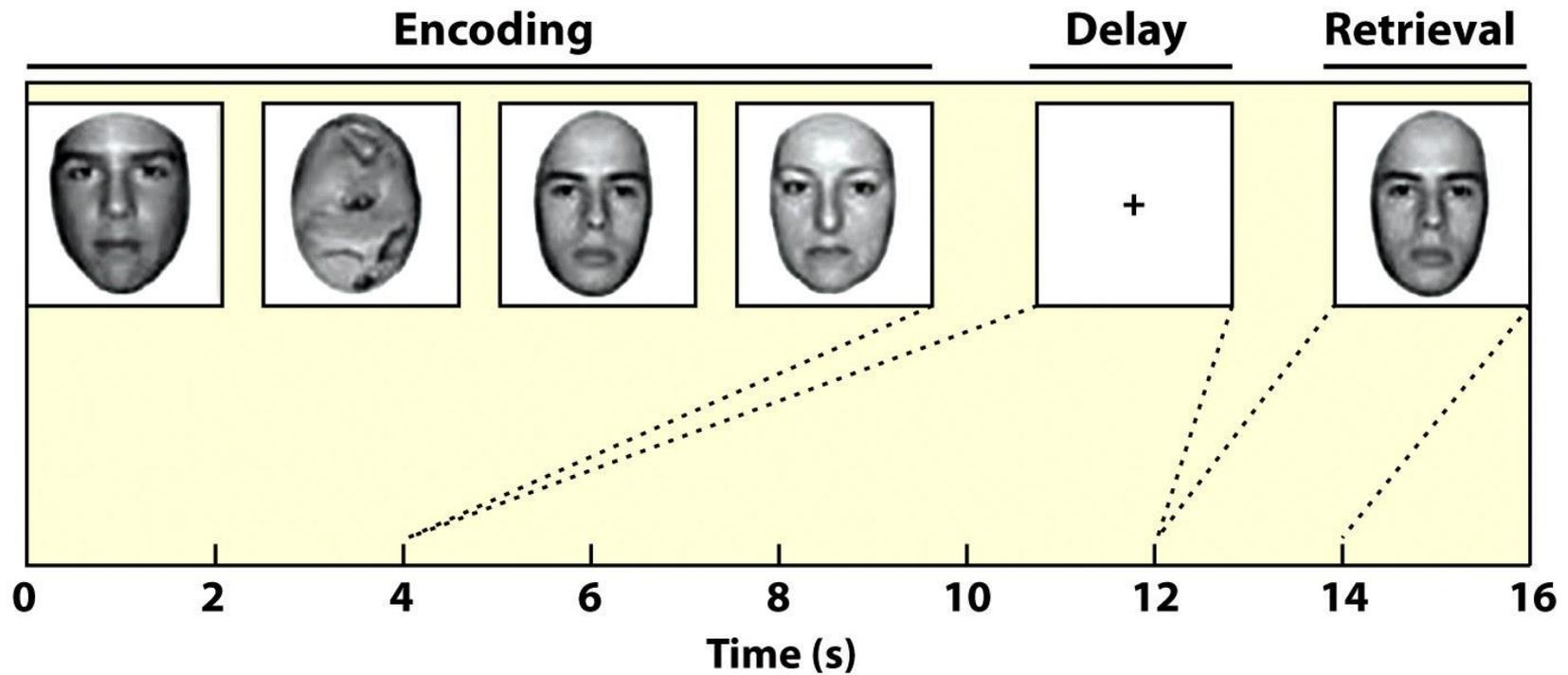
**linkes** Frontalhirn  
(Broca-Areal,  
dorsolateraler PFC)

**linker** posteriorer  
Parietalkortex



# fMRT-Studie des Arbeitsgedächtnisses für Gesichter

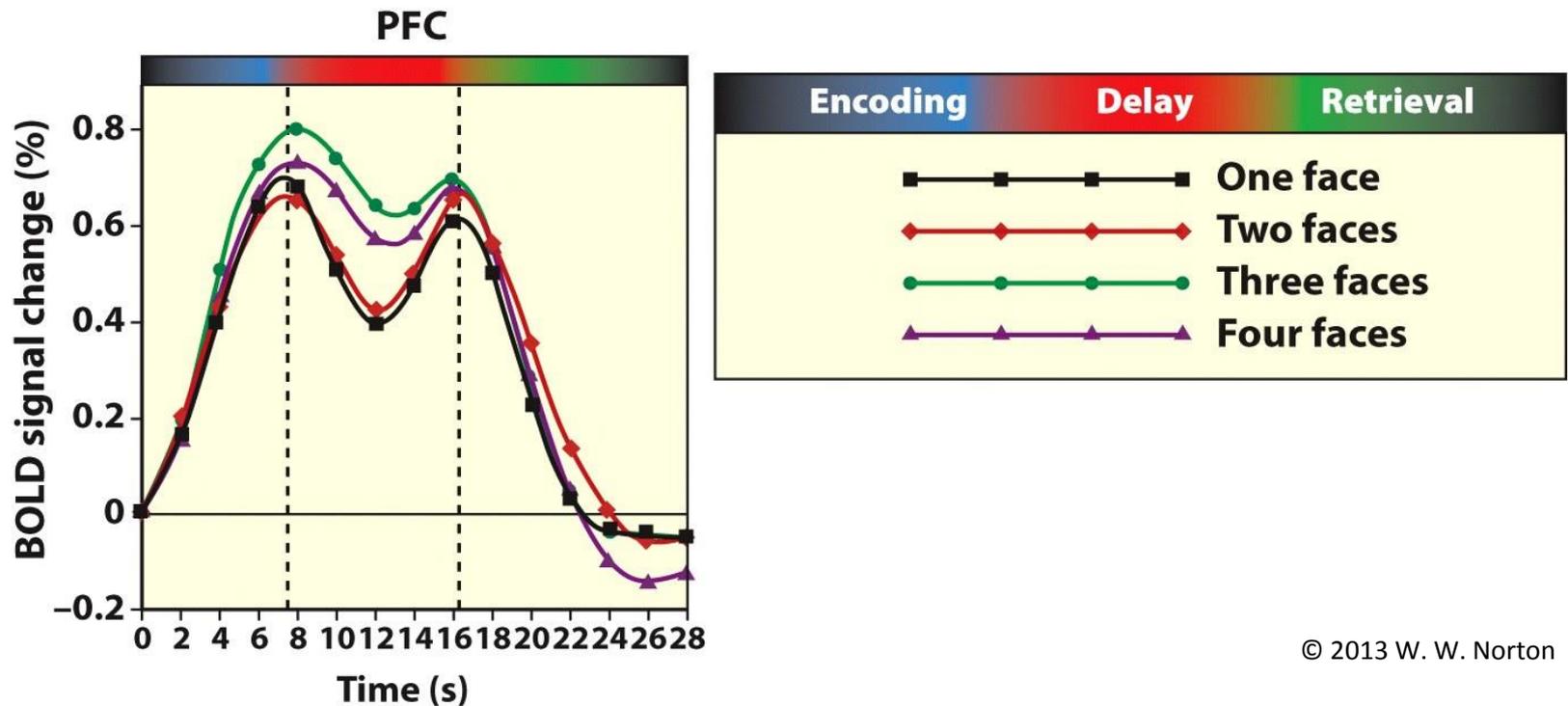
## Delayed-response task



© 2013 W. W. Norton

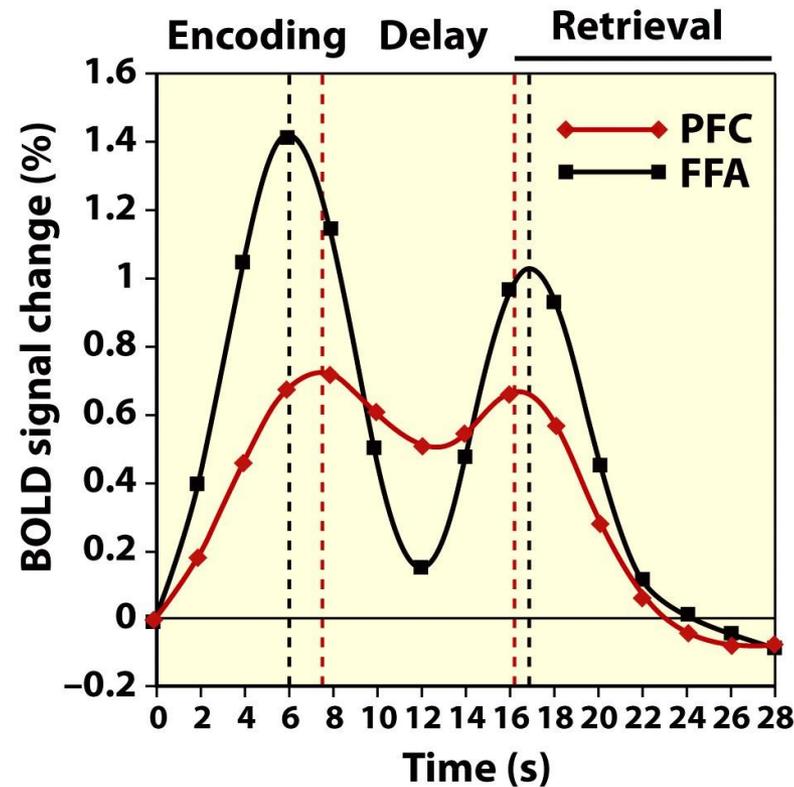
# fMRT-Studie des Arbeitsgedächtnisses für Gesichter

## BOLD-Signal im lateralen PFC



# fMRT-Studie des Arbeitsgedächtnisses für Gesichter

## BOLD-Signal im lateralen PFC und der *fusiform face area* (FFA)



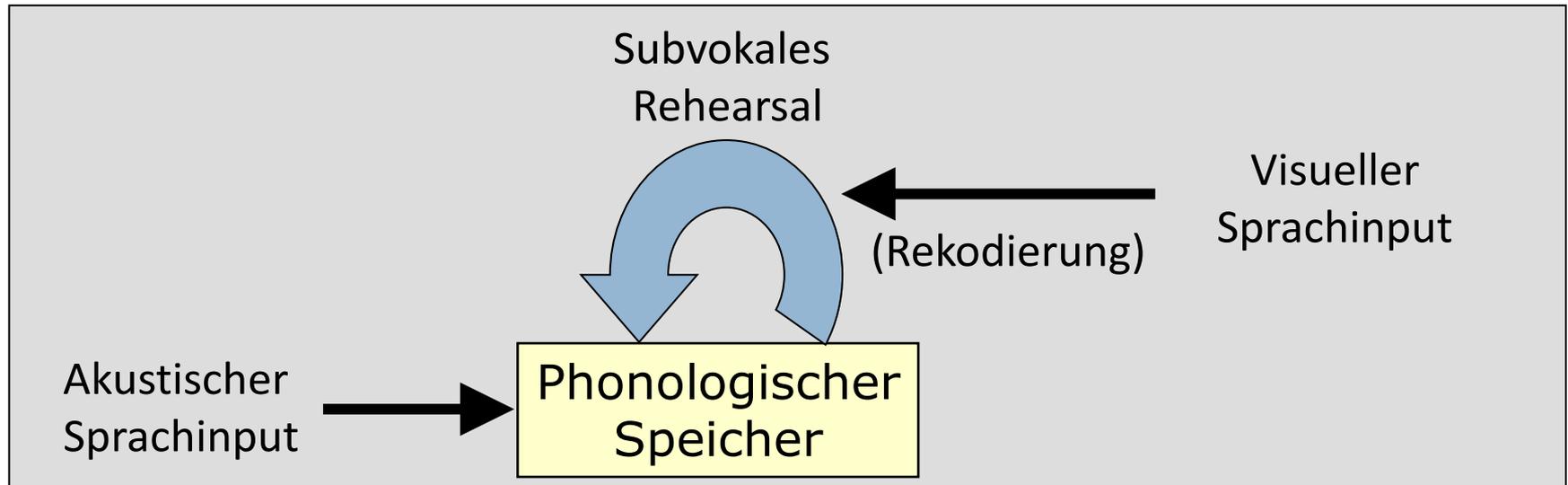
© 2013 W. W. Norton

---

# **Separierung von Subsystemen des verbalen Arbeitsgedächtnisses**

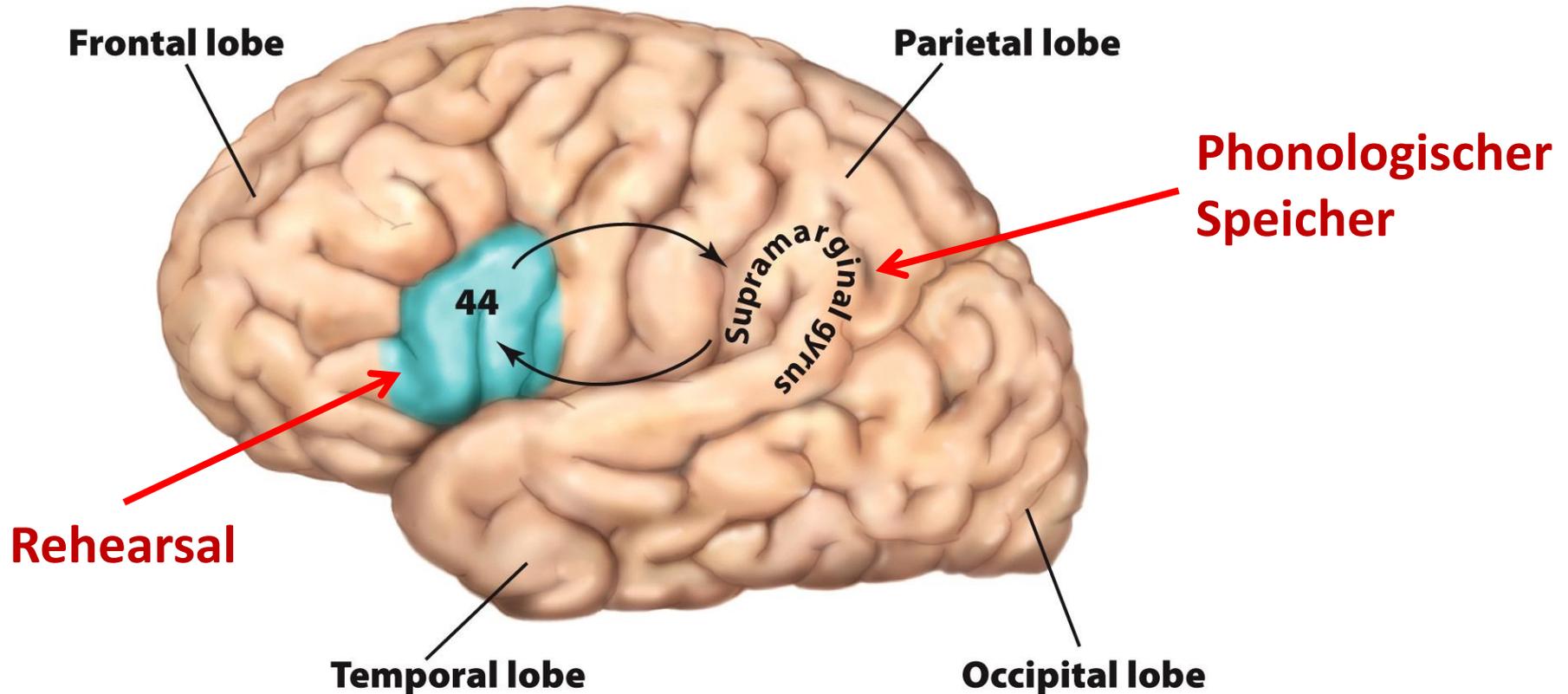
# Zwei Subsysteme der phonologischen Schleife

- Phonologischer Speicher:
  - Kurzzeitige Aufrechterhaltung von Sprachinformation
- Artikulatorischer Kontrollprozesse (Rehearsal):
  - frischt Inhalt des phonologischen Speichers auf, indem durch inneres Sprechen der Inhalt ausgelesen und wieder in Speicher eingespeist wird

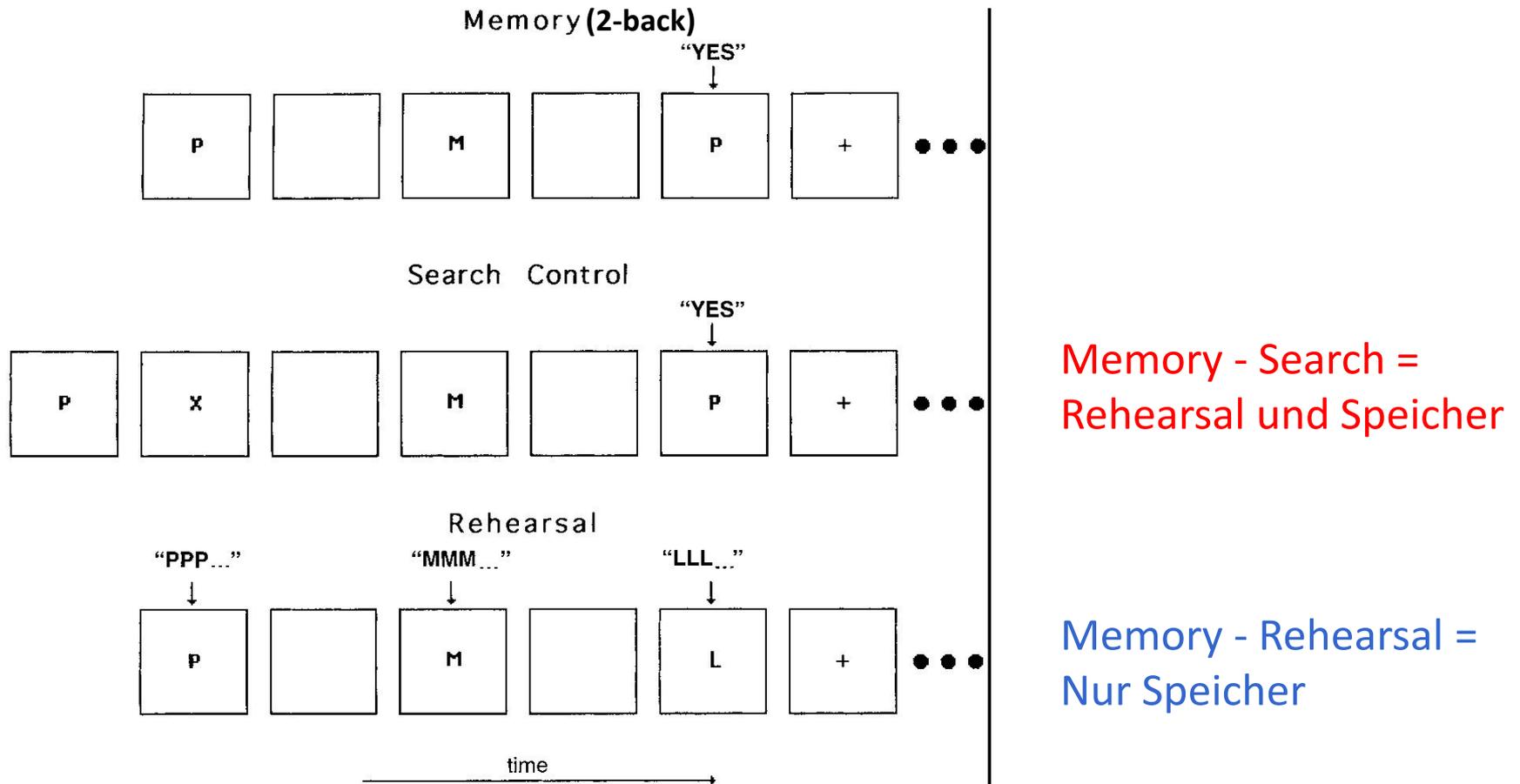


# Neuropsychologische Evidenz spricht für unterschiedliche Lokalisation von phonologischem Speicher und Rehearsalprozess

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)

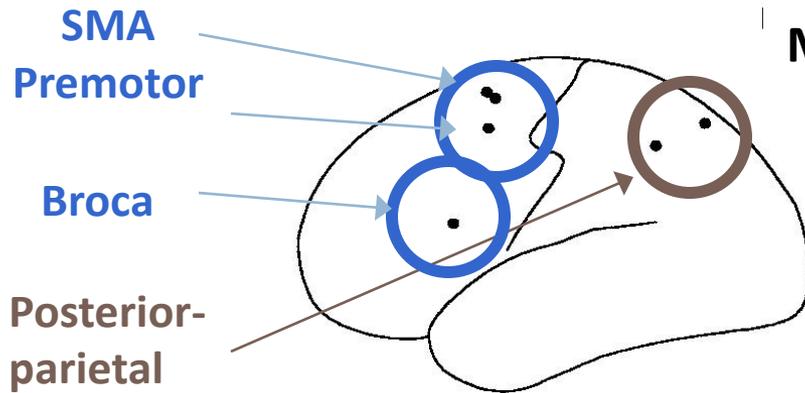


# Aufgabe zur Separierung von Speicherung und Rehearsal im verbalen Arbeitsgedächtnis



Awh et al. (1996). Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory. Evidence from PET. *Psychological Science*, 7, 25-31.

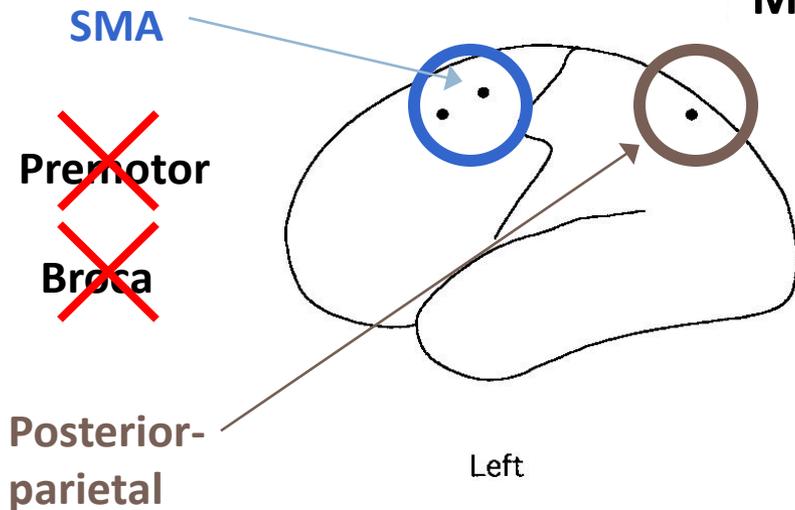
# Dissoziation von Speicherung und Rehearsal im verbalen Arbeitsgedächtnis



Memory (2-back) – Search Control

Rehearsal + Speicher

Memory (2-back) - Rehearsal



Nur Speicher

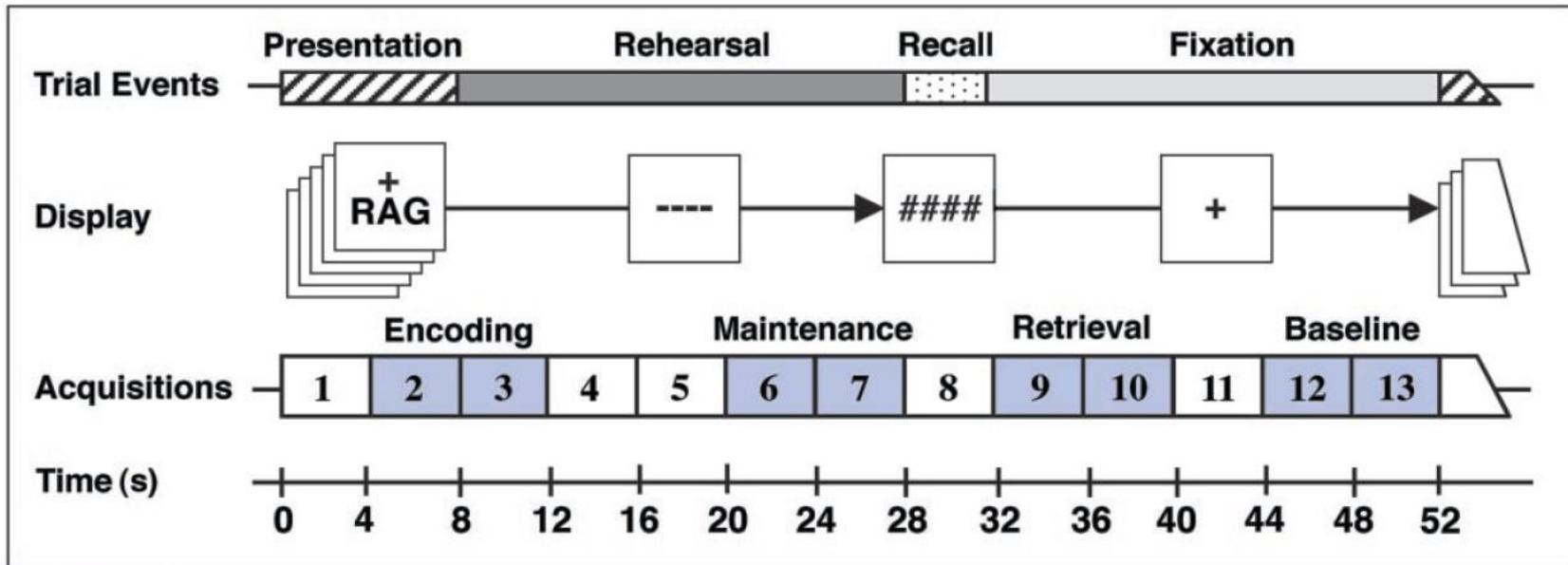
Awh et al. (1996). Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory. Evidence from PET. *Psychological Science*, 7, 25-31.

# Dissociation of Verbal Working Memory System Components Using a Delayed Serial Recall Task

Jason M. Chein and Julie A. Fiez

Department of Psychology, Center for the Neural Basis of Cognition, University of Pittsburgh, Pennsylvania, USA

Cerebral Cortex, 2001, 11,1003-1014



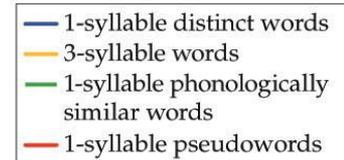
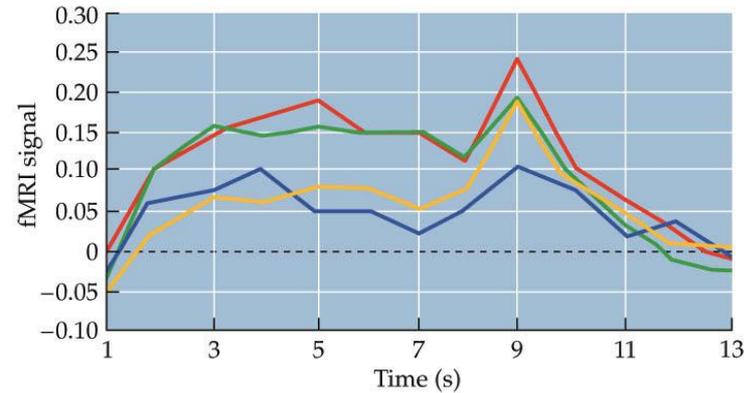
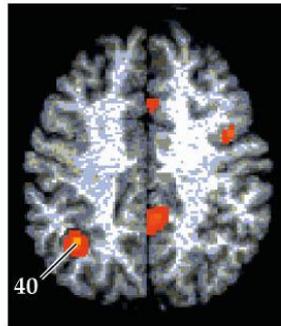
# Dissoziation von Teilprozessen des Arbeitsgedächtnisses

(Chein & Fiez, 2001)

Phonologisch ähnliche > verschiedene Worte (Phonemischer Ähnlichkeitseffekt)

→ Phonol. Speicher

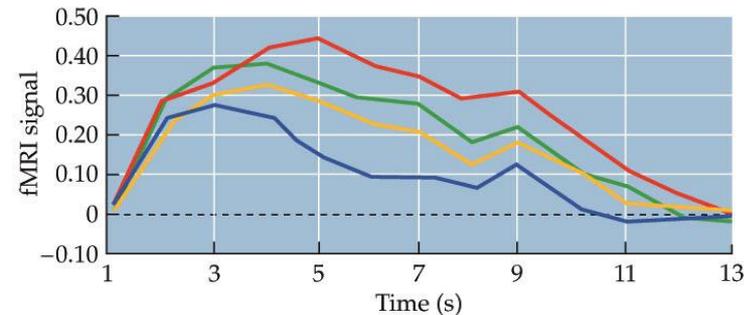
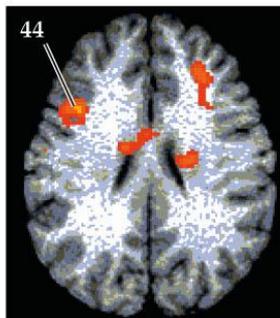
(A) Left inferior parietal (Brodmann area 40)



3 Silben > 1 Silbe (Wortlängeneffekt)

→ Rehearsal

(B) Left inferior frontal (Brodmann area 44)



# Konvergierende Evidenz

## Neuroanatomisches Substrat der phonologischen Schleife

---

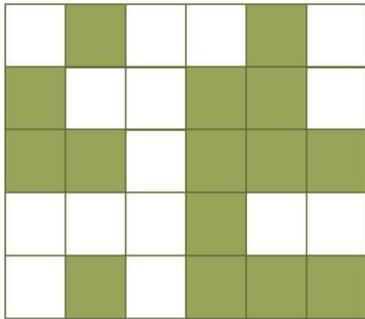
- Inneres Sprechen ohne phonologische Speicherung
  - Aufgabe: Entscheiden ob zwei visuell dargebotene Buchstaben sich reimen
  - Erhöhte Aktivierung im **Broca-Areal** (Sprachproduktion, Rehearsal)
  
- Inneres Sprechen + phonologische Schleife
  - Aufgabe: 6 Konsonanten aufrechterhalten
  - Baseline: Reimaufgabe
  - Erhöhte Aktivierung im **inferioren Parietalkortex** (Läsionen in dieser Region führen zu beeinträchtigter auditorischer Gedächtnisspanne)

---

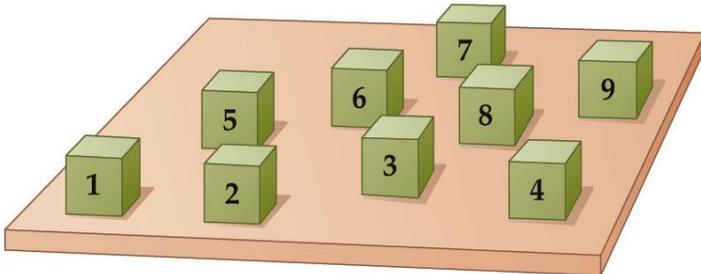
# **Separierung von Subsystemen des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses**

# Dissoziation von räumlichem und objektbezogenem visuellen Arbeitsgedächtnis

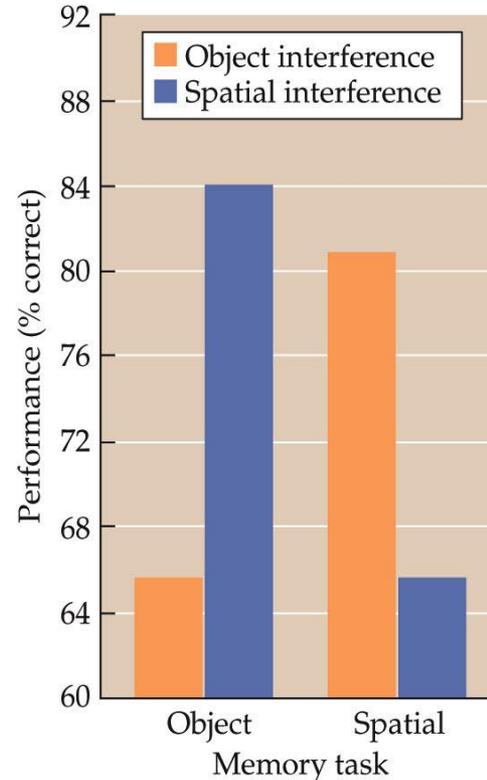
(A) Object span task



(B) Spatial span task



(C)

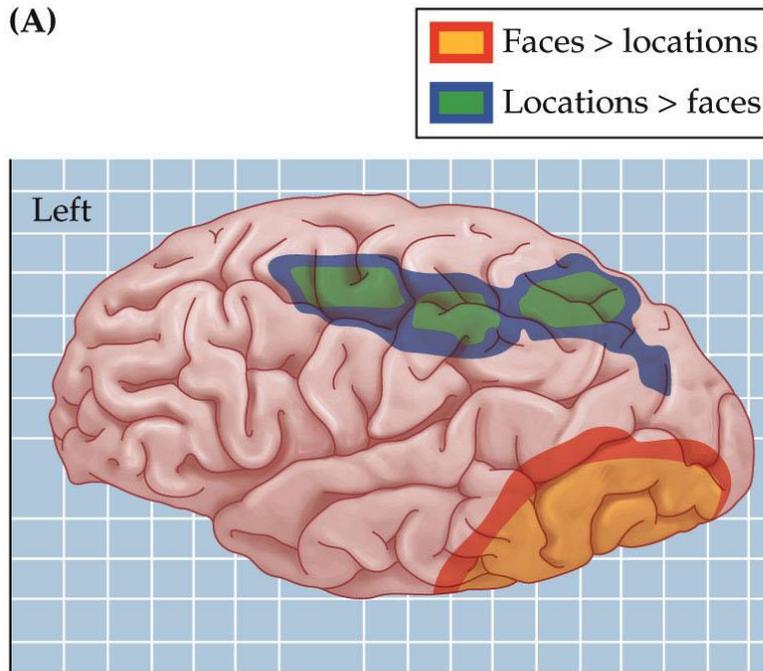


## ■ Störaufgabe während des Delays:

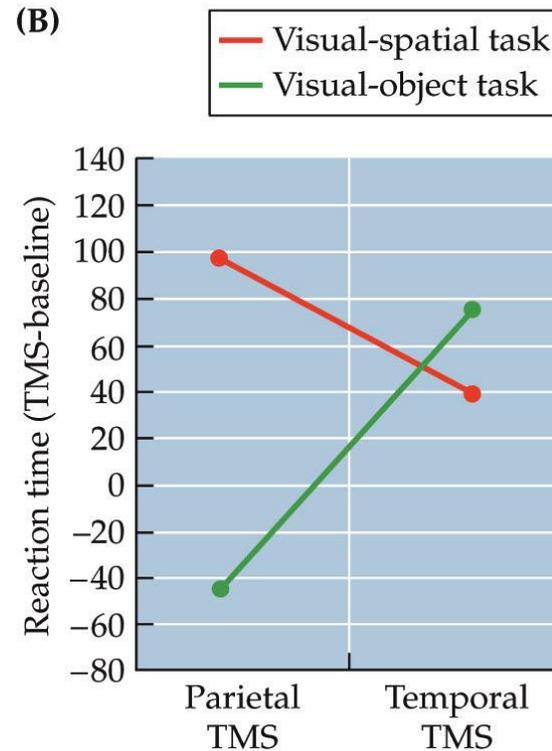
- Objekt-Interferenz (abstrakte Bilder anschauen)
- Räumliche Interferenz (Serie von Stiften berühren)

# Dorsale und ventrale Hirnregionen sind in räumliches und objektbasiertes Arbeitsgedächtnis involviert

**PET-Studie**  
(Courtney et al., 1997)



**TMS-Studie**  
(Harris et al., 2002)

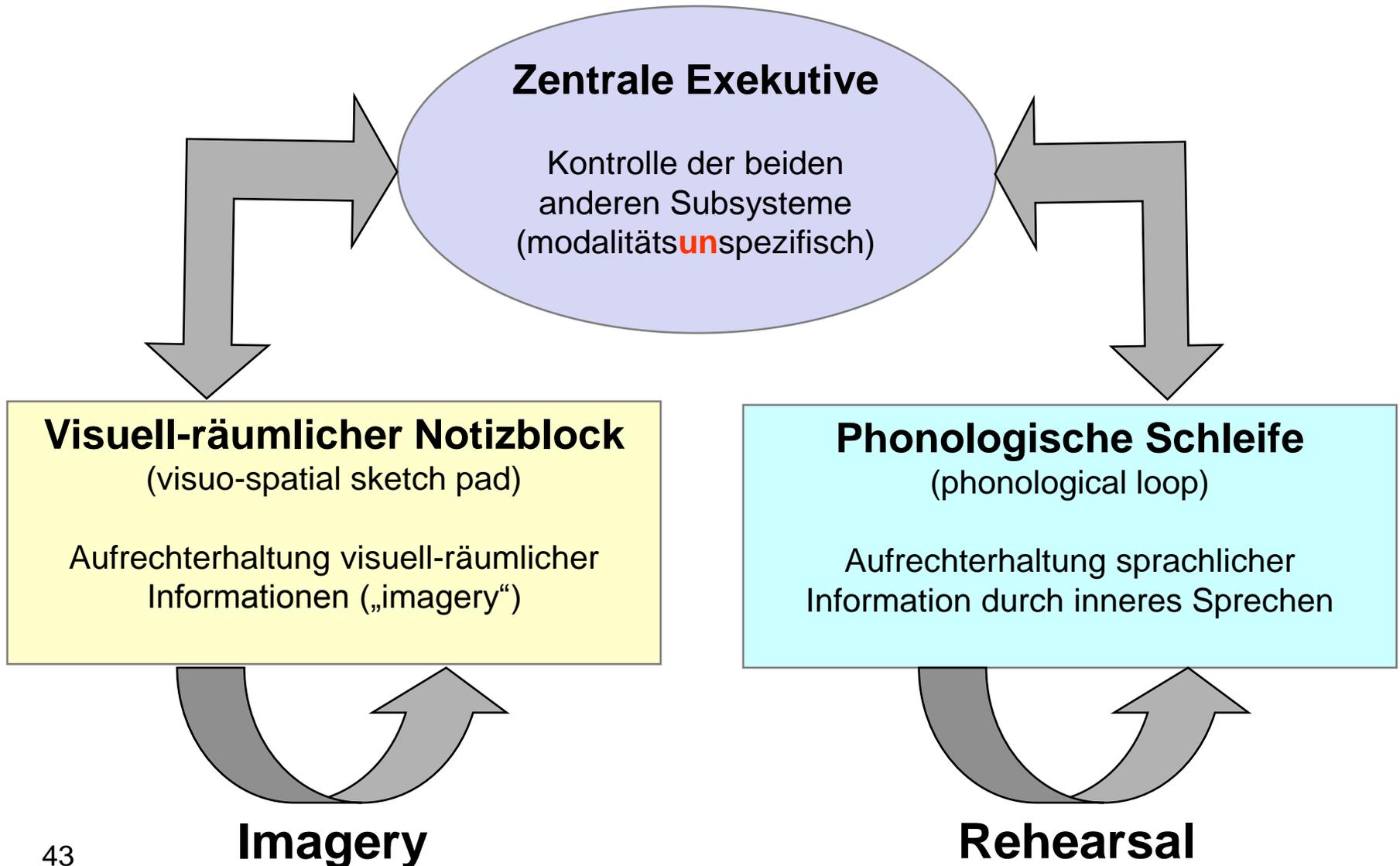


---

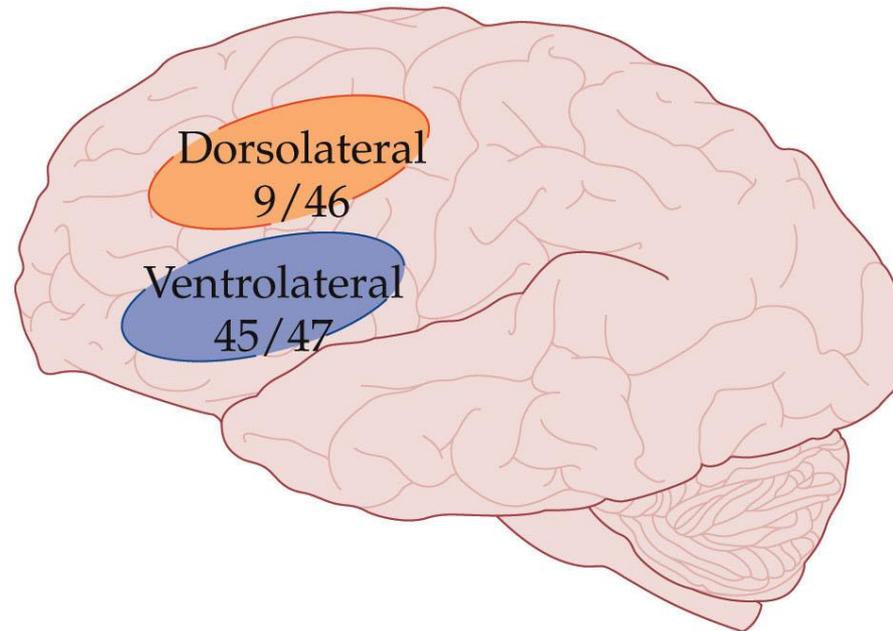
## **Aufrechterhaltung vs. aktive Manipulation von Information im Arbeitsgedächtnis**

# Arbeitsgedächtnismodell

Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 1986



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

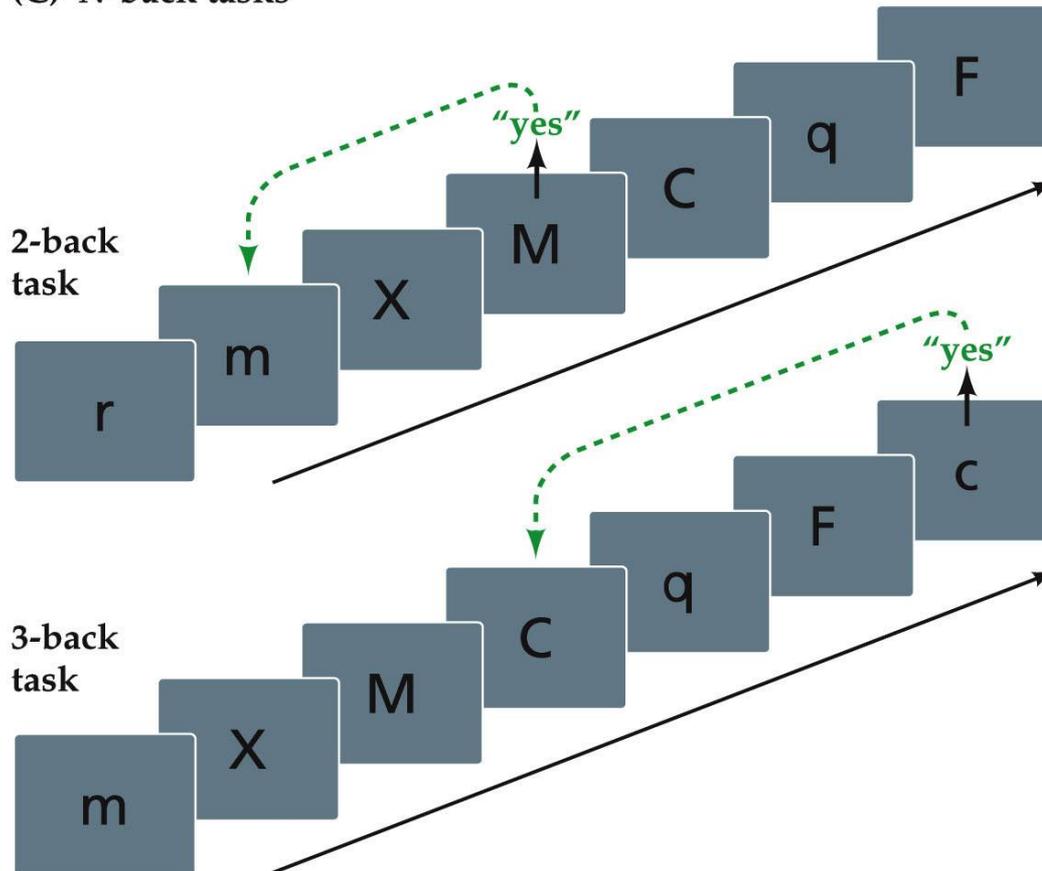


Content-based model	Process-based model
 Spatial	 Manipulation
 Object	 Maintenance

# N-Back-Task

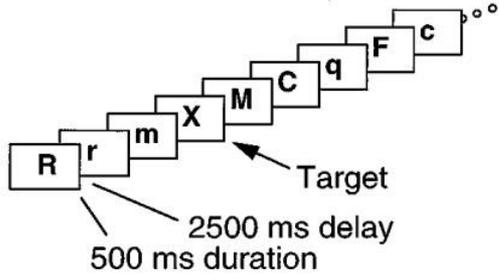
- Aufrechterhaltung von Information
- Kontinuierliche Aktualisierung des Arbeitsgedächtnisses

(C) N-back tasks

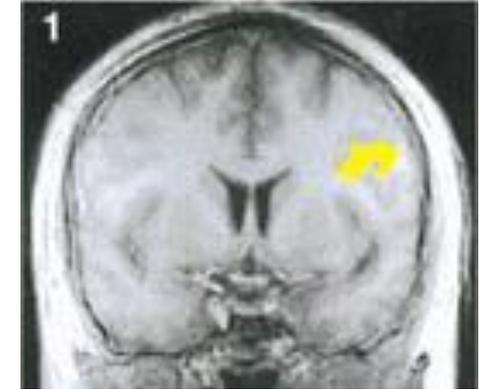
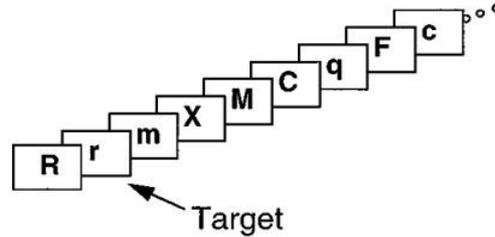


# Aktivierung im dorsolateralen präfrontalen Kortex korreliert mit der Gedächtnisbelastung in der N-Back Aufgabe

## 0-Back Condition

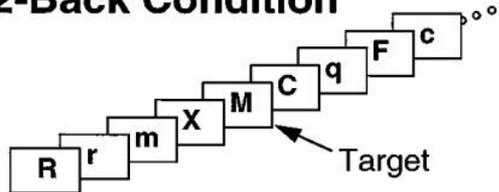


## 1-Back Condition

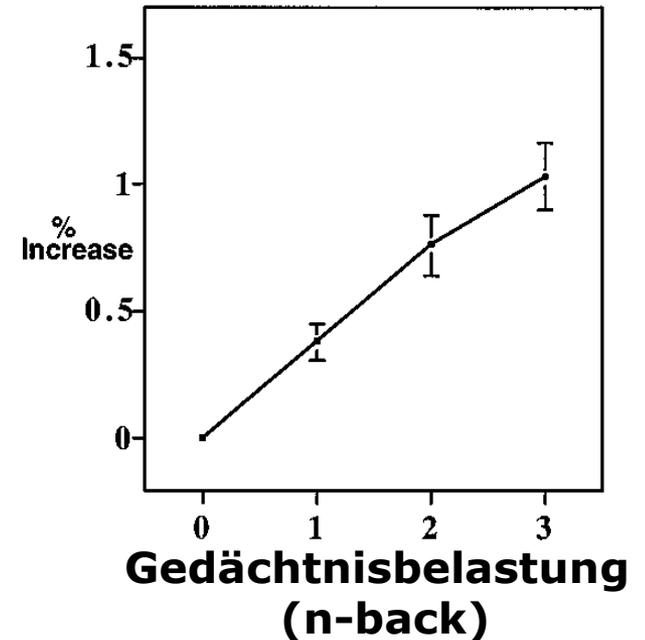
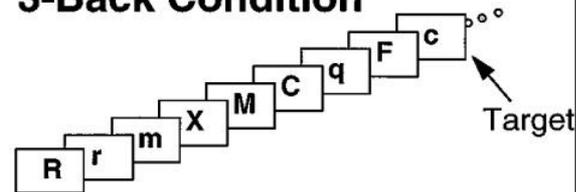


DLPFC (BA 46/9)

## 2-Back Condition



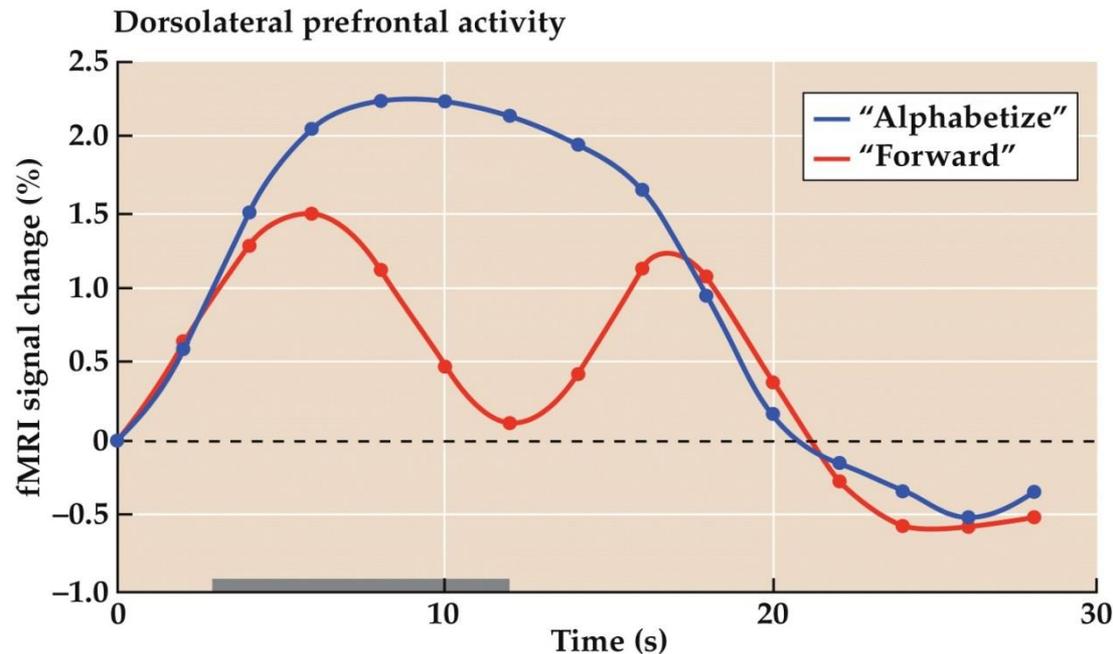
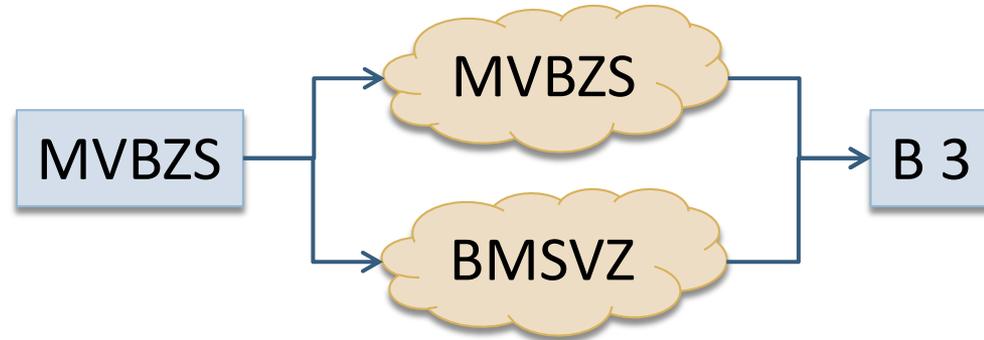
## 3-Back Condition



# 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

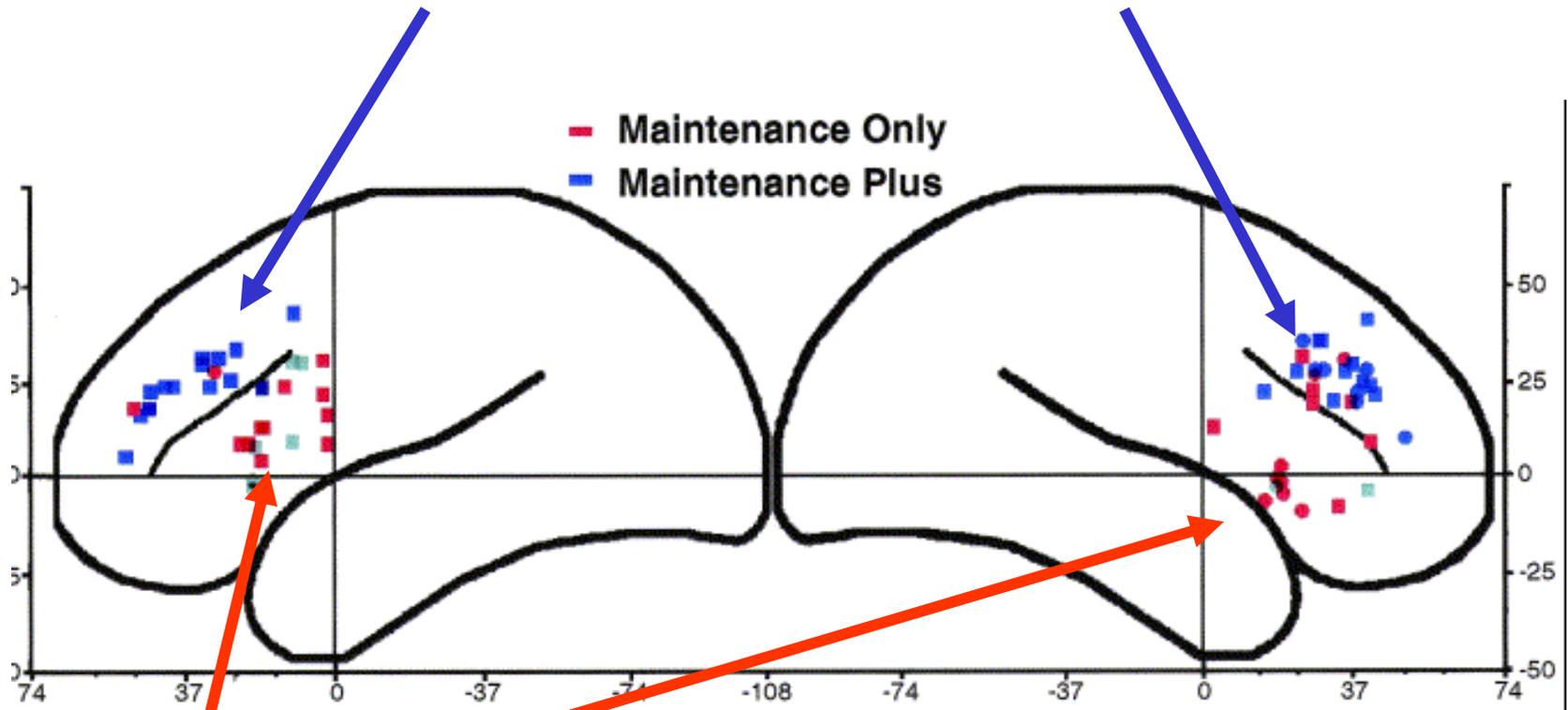
**Manipulation:** Probanden sollten Buchstaben in alphabetische Reihenfolge bringen und entscheiden, ob der Testbuchstabe in der alphabetischen Liste an der durch die Zahl angegebenen Position stand



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

# Metanalyse von fMRT-Studien zum Arbeitsgedächtnis

**Dorsolateral (aktive Manipulation + Aktualisierung des AG)**



**Ventrolateral  
(Aufrechterhaltung,  
Rehearsal)**

---

# **Neurophysiologische Untersuchungen: Einzellableitungen**

# Delayed nonmatching-to-sample task



A. Monkey moves sample object for reward.



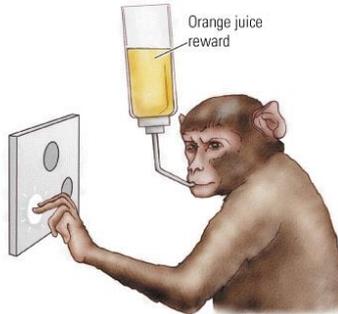
B. Screen obscures monkey's view during delay.



C. Monkey chooses novel nonmatch object.

- Der Affe muss in jedem Durchgang das neue (nonmatching) Objekt wählen
- Da in jedem Durchgang neue Objekte verwendet werden, muss das jeweilige Objekt während des Delays im Arbeitsgedächtnis aktiv aufrechterhalten werden
- Läsionen des präfrontalen Kortex beeinträchtigen die Leistung in dieser Aufgabe

# 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.

Tier muss 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

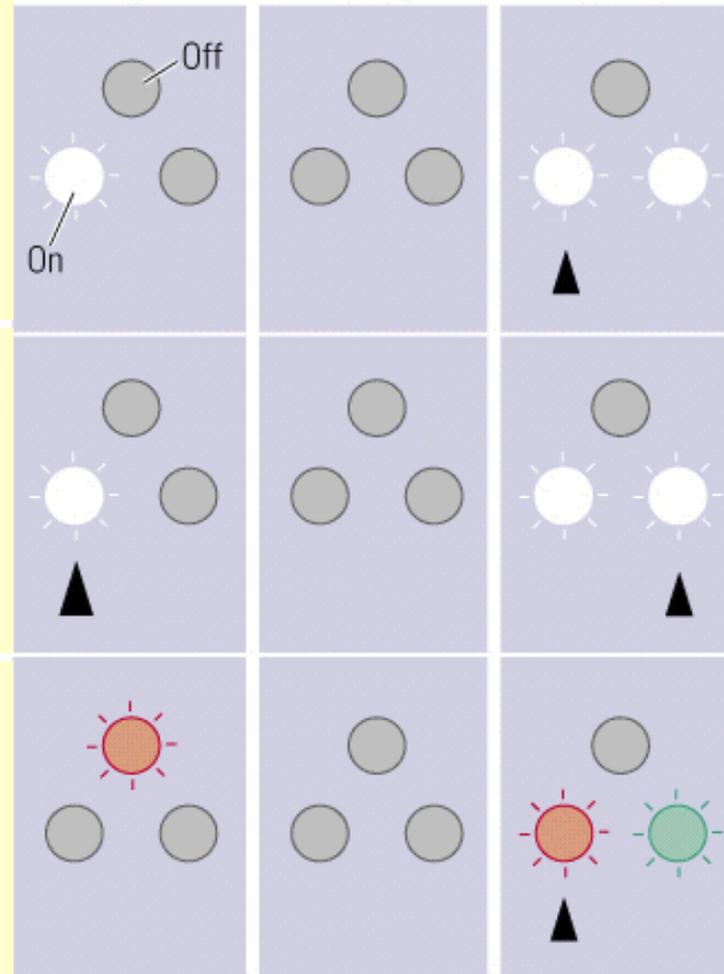
## „Delayed matching-to-sample task“

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

Cue

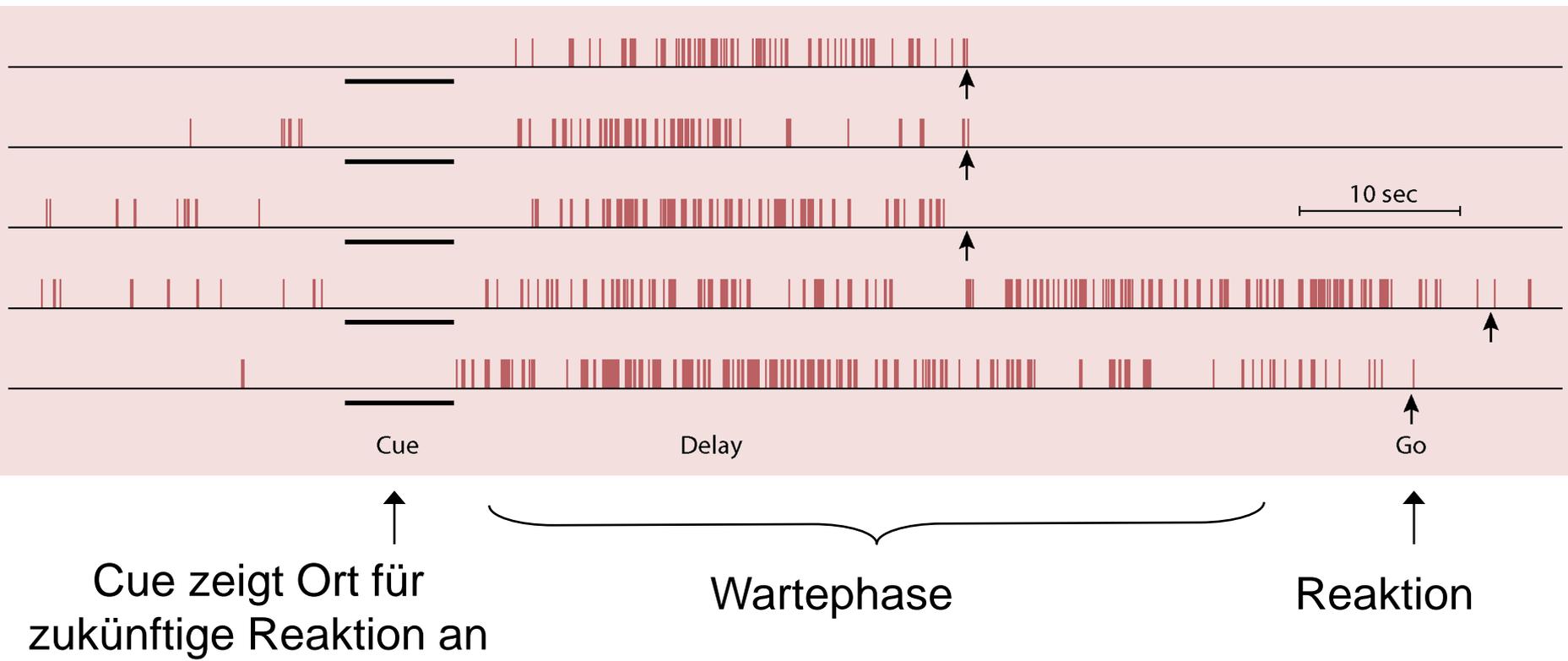
Delay

Reaktion



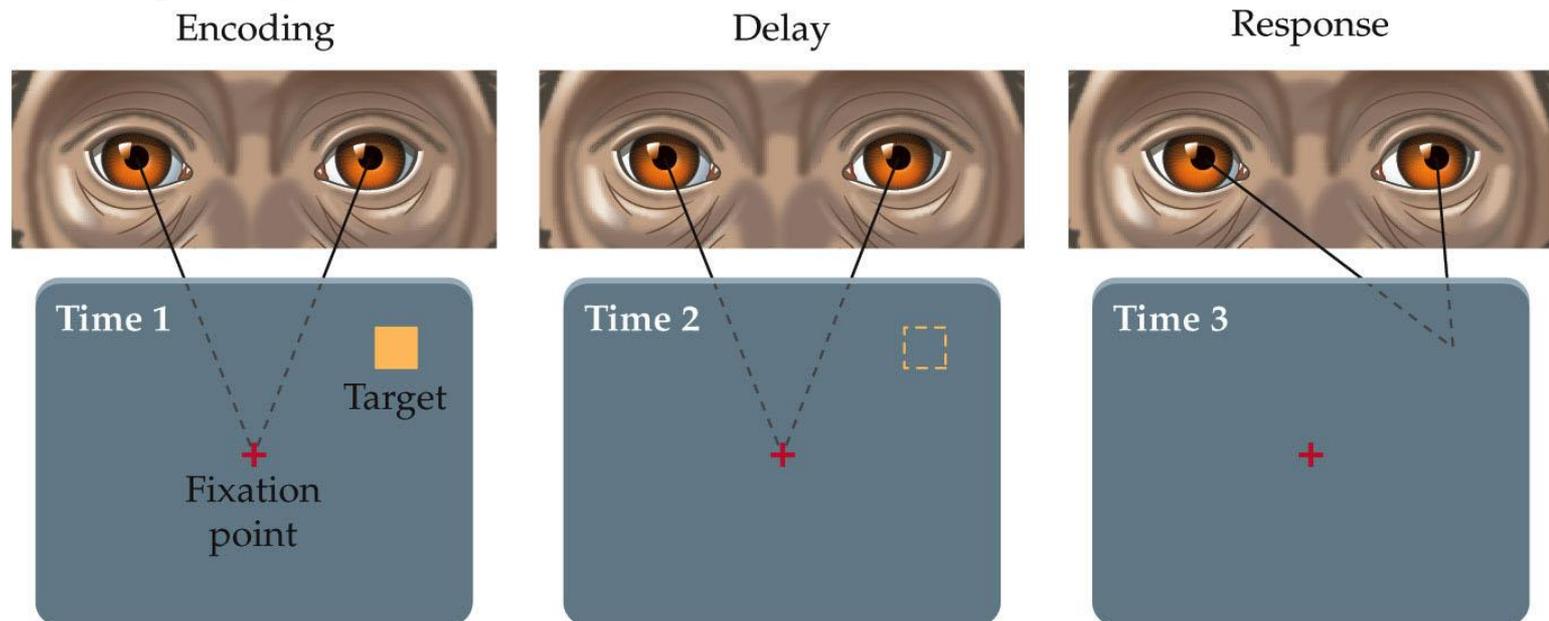
Zeit →

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

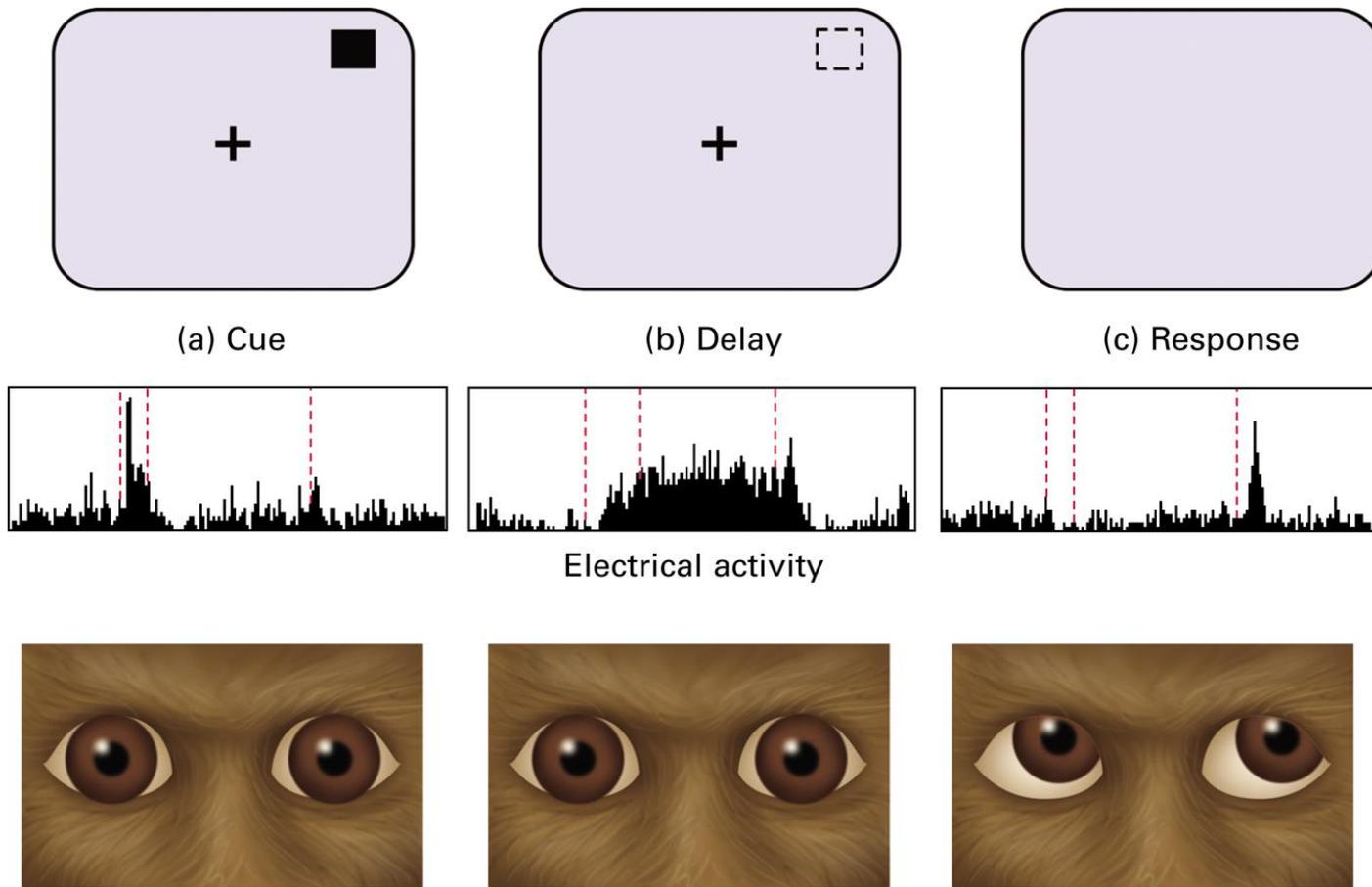


# Goldman-Rakic's Delay-Response task zur Untersuchung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses bei Affen

## (A) Delayed-response task

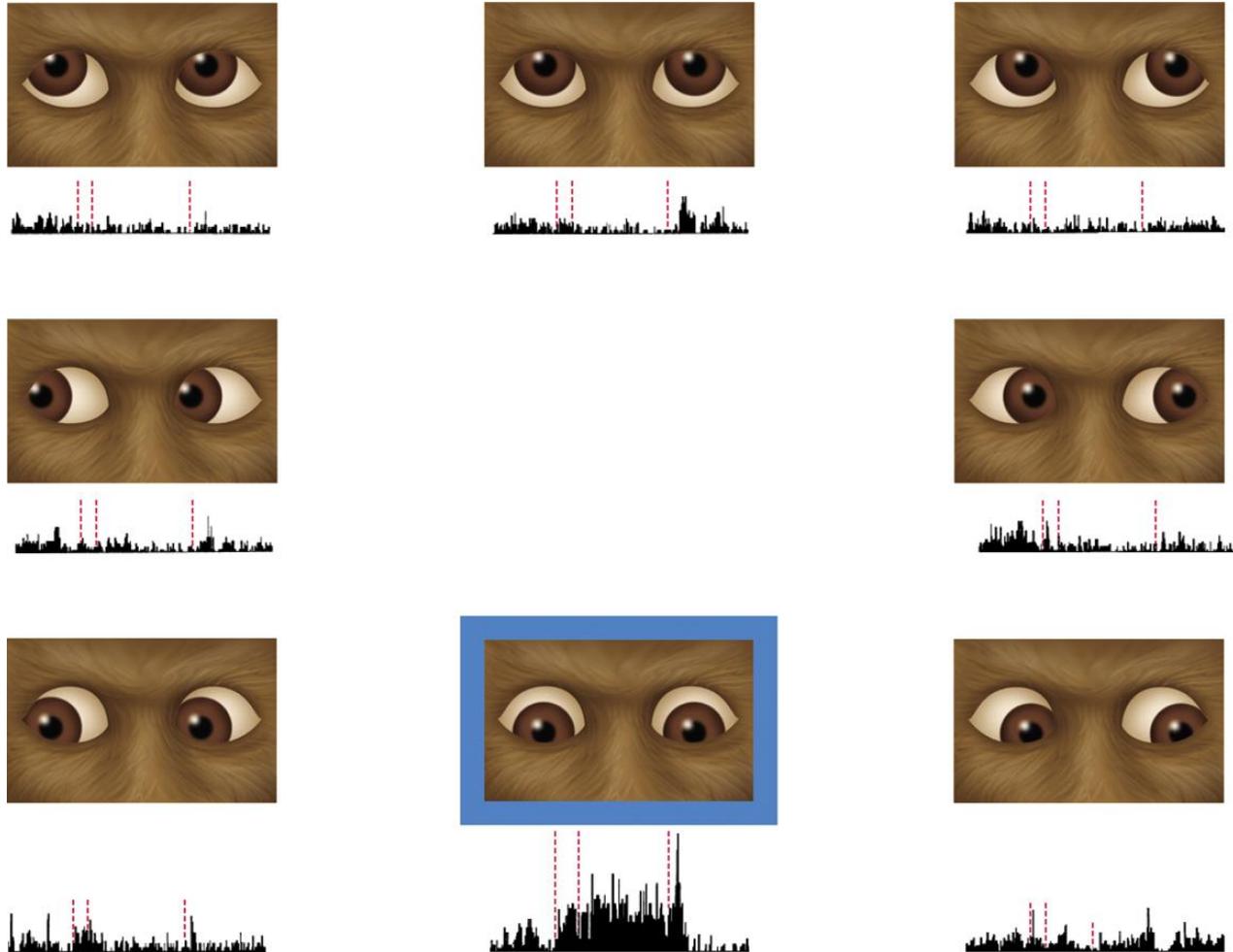


# Anhaltende Aktivität von Neuronen im dorsolateralen präfrontalen Cortex während der Delay-Phase

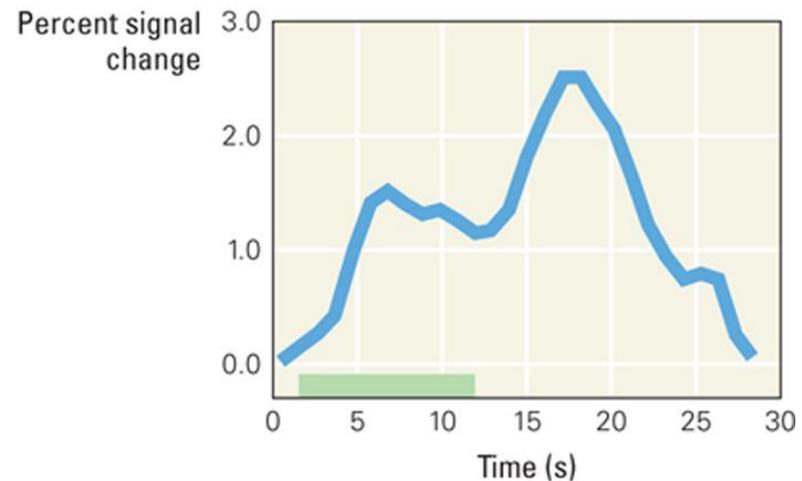
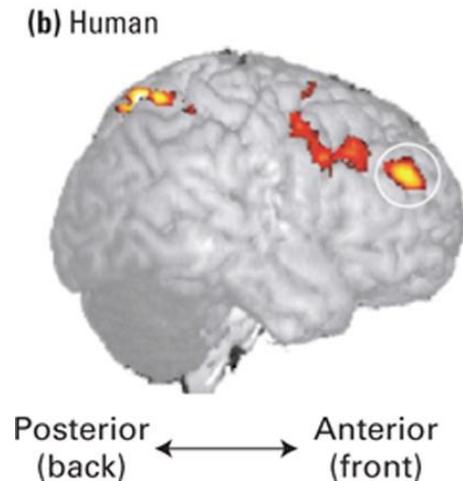
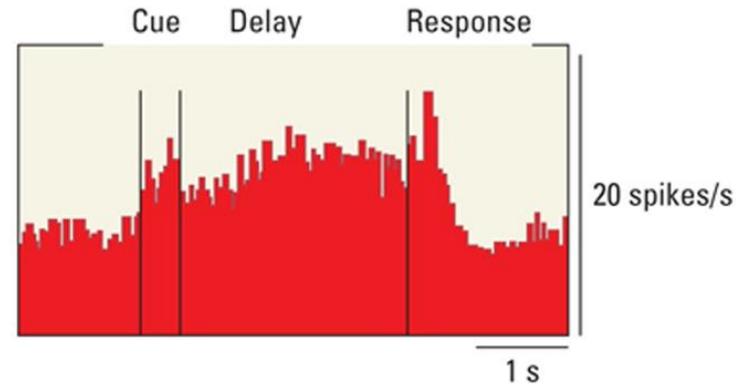
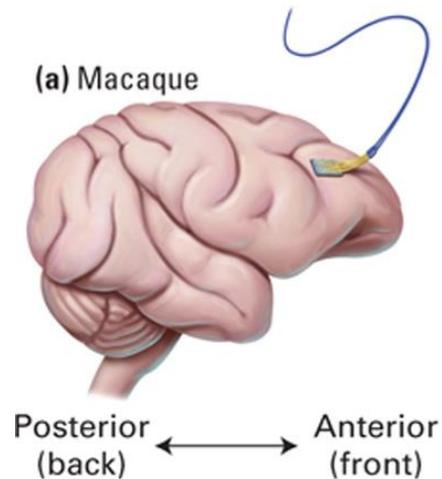


Funahashi et al., 1989

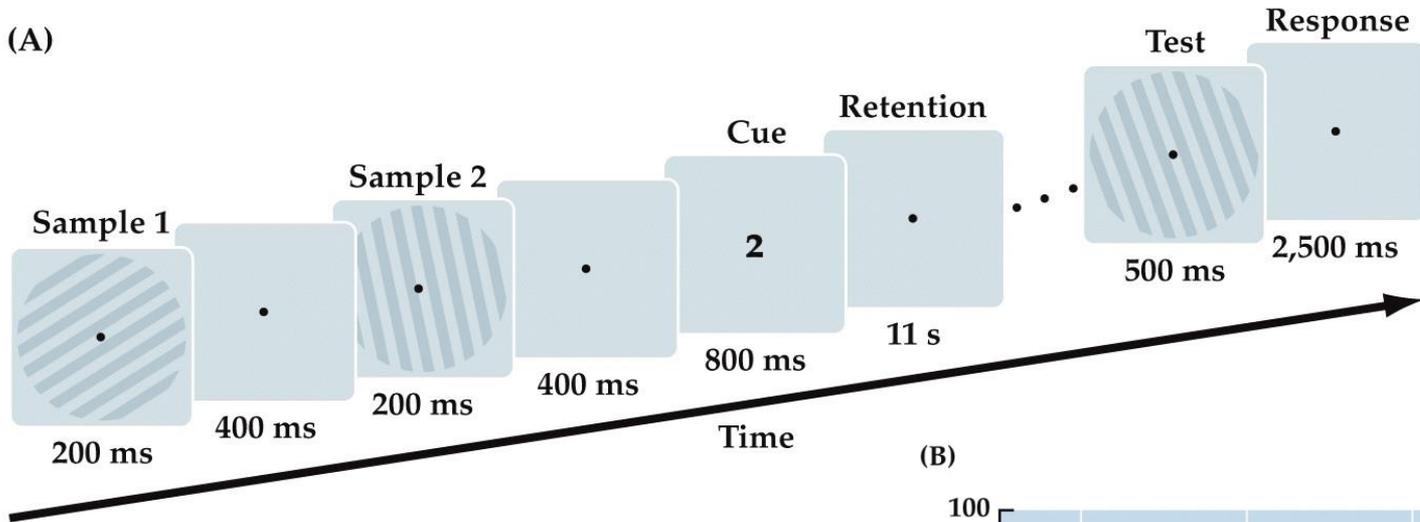
# Aktivität eines Neurons in der verzögerten Blickbewegungsaufgabe für Targets an verschiedenen Orten



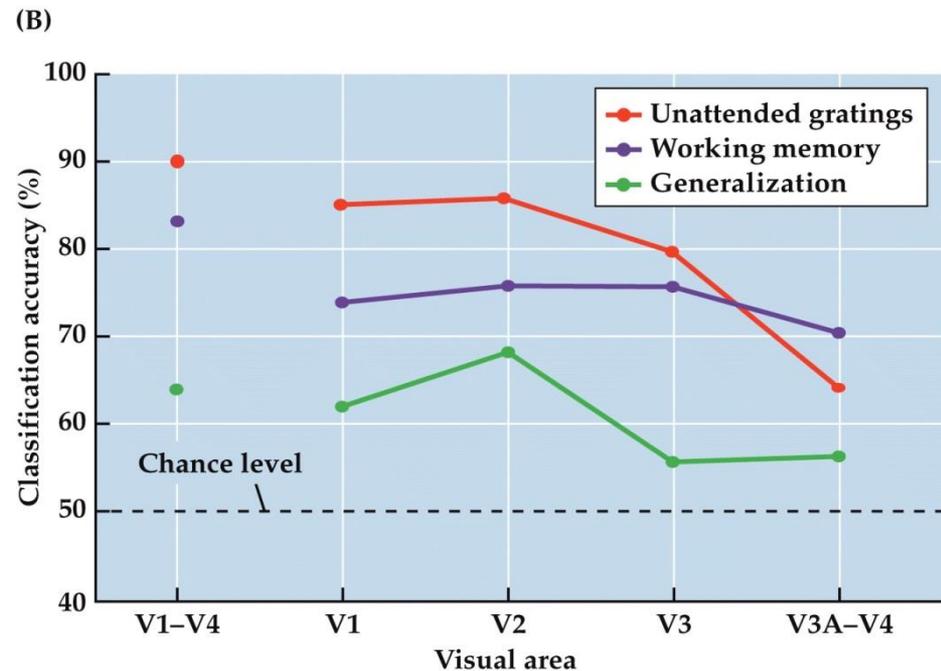
# Aktivität im dorsolateralen Präfrontalkortex von Affen und Menschen während der Aufrechterhaltung von Information in Delayed-Response Aufgaben



# Using multivoxel pattern analysis (MVPA) to decode the contents of working memory



PRINCIPLES OF COGNITIVE NEUROSCIENCE 2e, Figure 13.24 (Part 1)  
© 2013 Sinauer Associates, Inc.



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

Harrison & Tong (2009). *Nature*.

---

## **Abschirmung von Information gegen Interferenz**

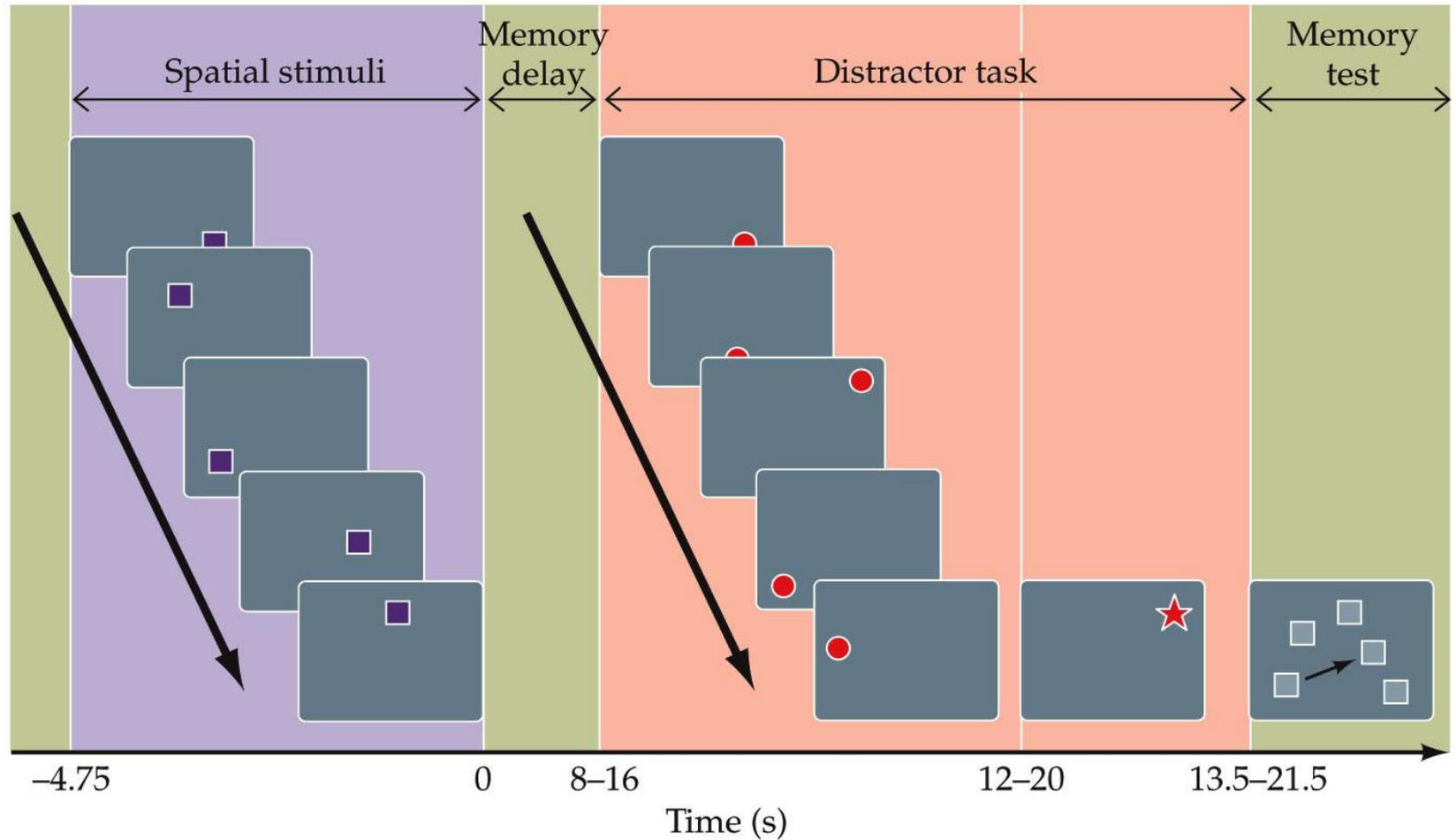
# Anhaltende Aktivität von Neuronen im dorsolateralen präfrontalen Cortex während der Delay-Phase

---

- Auch in anderen Hirnregionen (z.B. Temporalcortex, Parietalcortex) gibt es Neurone, die dauerhafte Aktivität in Delay-Aufgaben zeigen
- Aber: neuronale Aktivität in posterioren Kortexregionen kann leicht durch Ablenkungsreize während des Delays gestört werden
- Aktivität im dorsolateralen Präfrontalcortex bleibt trotz Ablenkung stabil → „Abschirmung“ von aufgabenrelevanter Information

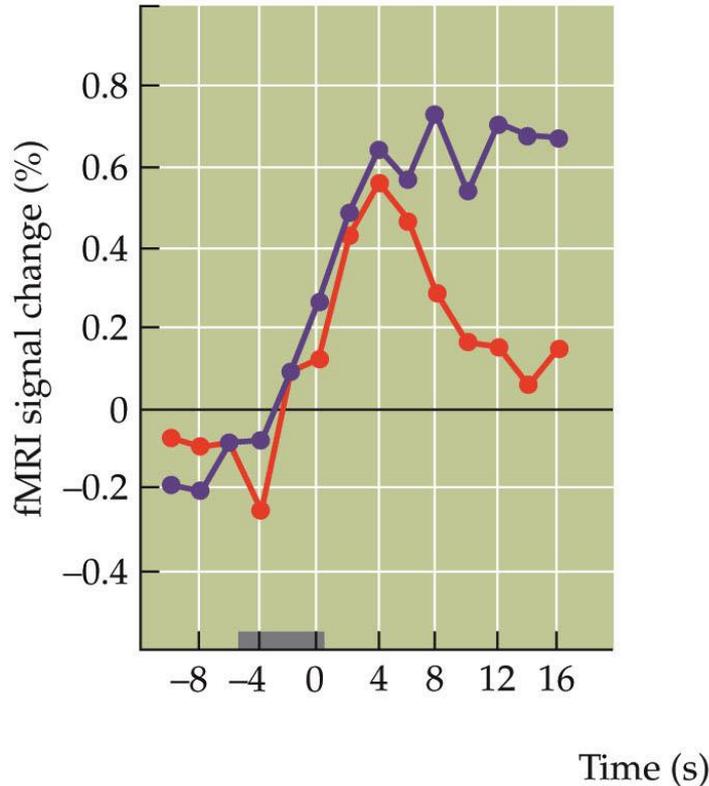
# Delay-Aktivierung im dorsolateralen PFC und Abschirmung gegen Interferenz

(A) Paradigm

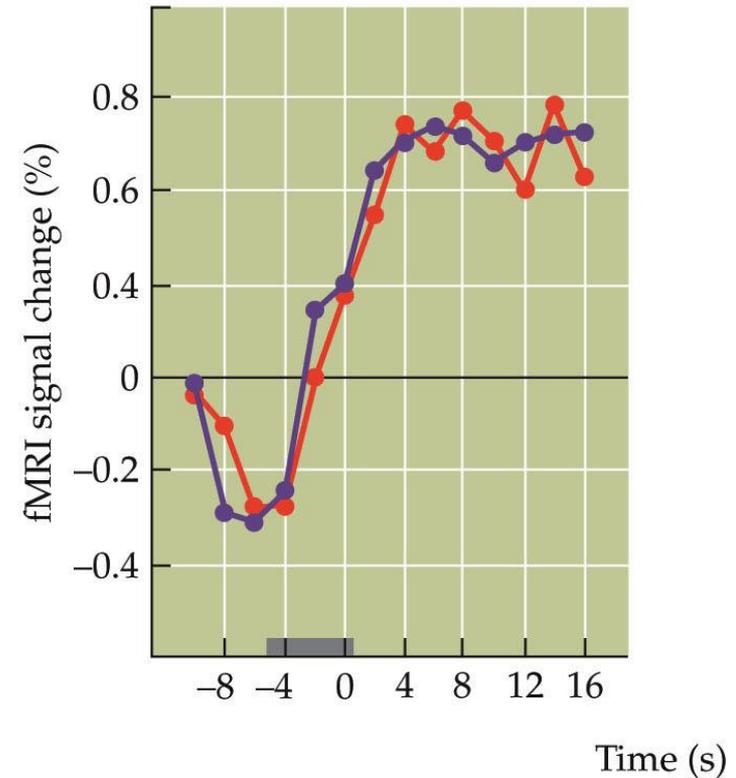


# Delay-Aktivierung im dorsolateralen PFC und Abschirmung gegen Interferenz

(B) Dorsolateral PFC (Brodmann area 46)

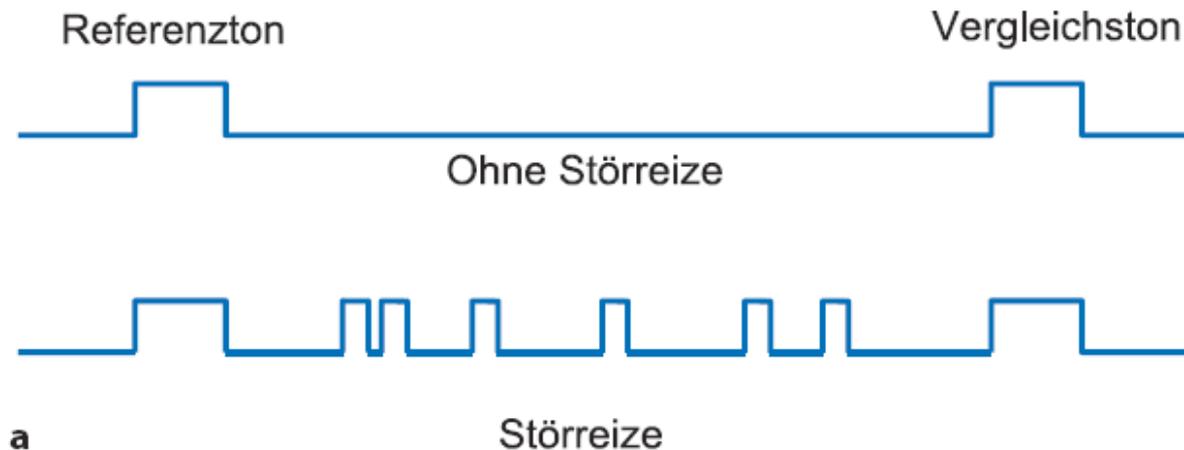


(C) Intraparietal sulcus

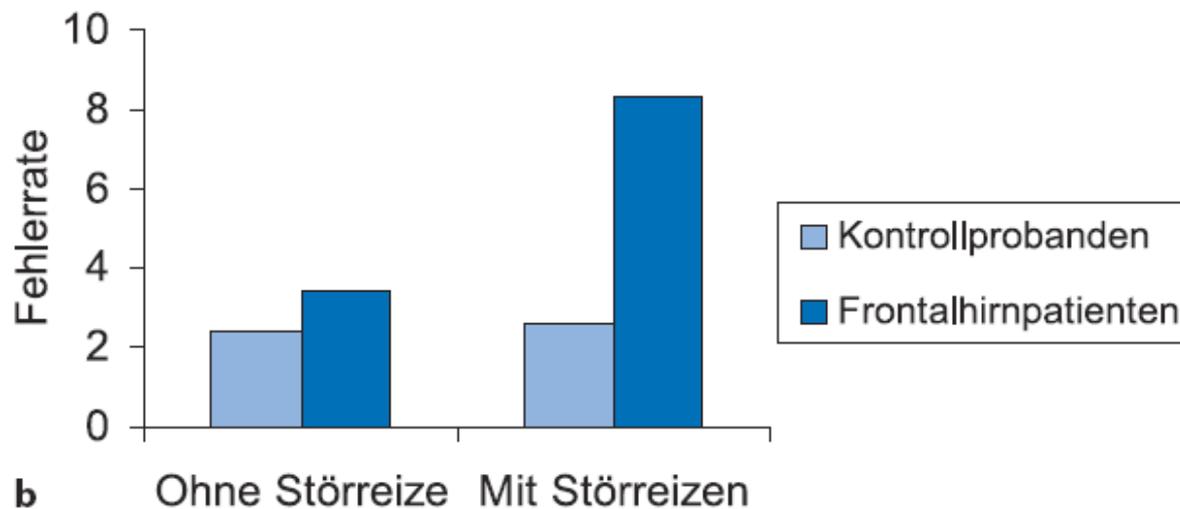


— Correct trials  
— Error trials

Chao, L.L. & Knight, R.T. (1998). Contribution of human prefrontal cortex to delay performance. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 167–177.

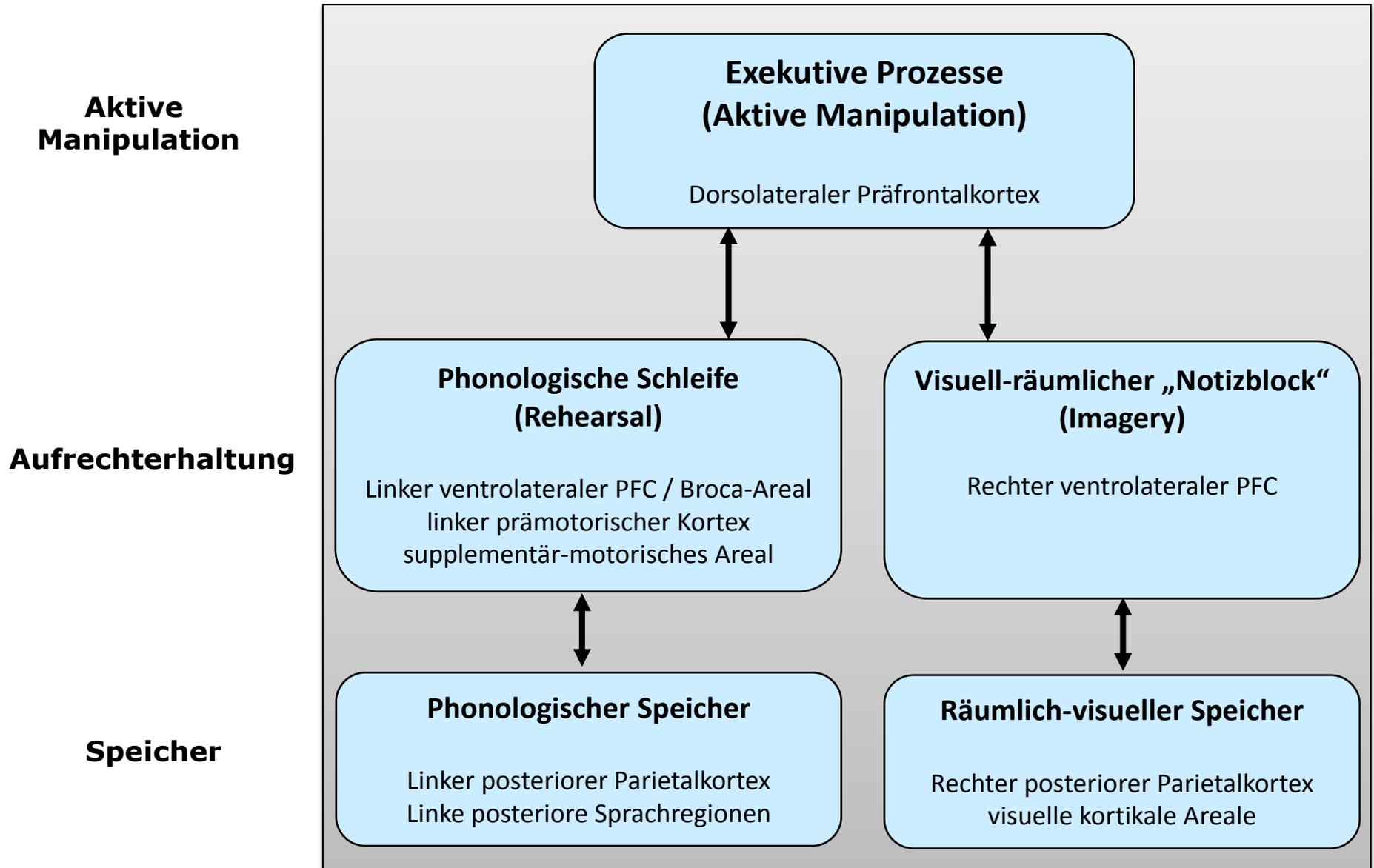


a

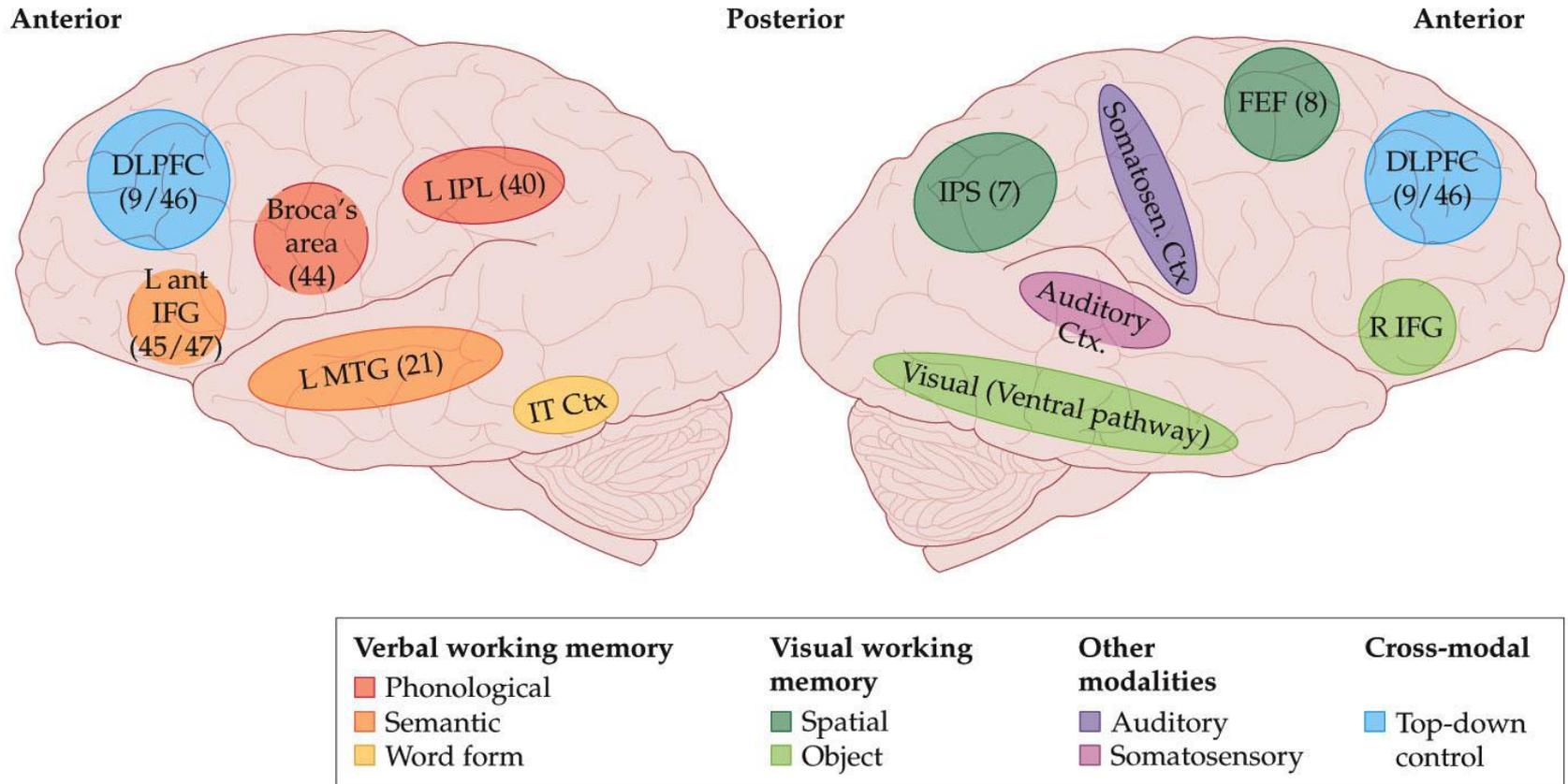


b

# Neurokognitives Modell des Arbeitsgedächtnisses



# Zusammenfassung: Neuronale Organisation des Arbeitsgedächtnisses



# Klinische Implikationen: Folgen gestörter Arbeitsgedächtnisfunktionen

---

- Frontalhirnschädigungen
- Schizophrenie
- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)