Audiofonologia
Tom XXIII 2003

Danuta M. Kowalska
Instytut Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN, Warszawa

Pamięć słuchowa i organizacja jej strukturalnego podłoża

Structural organization of auditory memory

Słowa kluczowe: system pamięci, organizacja topograficzna, przetwarzanie informacji słuchowej, kora śródwęchowa, uszkodzenia hippokampa.
Key words: memory system, topographic organization, processing of auditory information, cortex entorhinal, hippocampal damage.

Streszczenie

Autorka opracowała specjalne procedury oceny pamięci słuchowej u zwierząt (małp i psów) oraz techniki chirurgiczne związane z eksperymentalnyn uszkodzeniem hippokampa oraz niektórych okolic korowych. Wyniki badań wykazują istotne znaczenie kojarzeniowej kory słuchowej dla procesu rozpoznawania bodźców. Przedstawione wyniki wskazują także na znaczenie przednich szlaków nerwowych dla tego procesu. Istnieje duże prawdopodobieństwo udziału kory przedczołowej, lecz niezbędne są dalsze badania, aby to potwierdzić. Z drugiej strony rola hippokampu w funkcjonowaniu pamięci może być ograniczona, jeśli u badanego zaznacza się wzrost nabytego doświadczenia. Lokalizacja przestrzenna rozmaitych dźwięków stosowanych w eksperymencie była oceniana za pomocą specjalnie przygotowanych procedur i ten rodzaj badań ma być w przyszłości kontynuowany.

Summary

Author elaborated a special procedures destined for the assessment of auditory recognition memory in animals (monkeys and dogs) and surgical techniques applied for damaging of hippocampus and entorhinał cortex in dogs. The results pointed out the importance of association auditory cortex for the process of recognition of stimuli. Presented findings indicate the significant role of the ventral

pathway for this process. The contribution of the prefrontal cortex is also possible, but further investigation in this field, conducted by an interdisciplinary team are required for the confirmation of the results.

On the other hand the hippocampus role can be limited in the memory functioning when the increase of experience is observed in subjects. Spatial localization of different sounds used during experiment was assessed by means of elaborated procedures and this kind of research should be realized in future.

Badania dotyczące neurofizjologicznych mechanizmów zachowania się rozpoczęłam w Pracowni Obronnych Odruchów Warunkowych Instytutu im. M. Nenckiego, gdzie pod kierunkiem prof. Kazimierza Zielińskiego wykonałam pracę doktorską, opartą na wieloczynnikowych doświadczeniach na psach, trenowanych w odruchu unikania. Interesował mnie przebieg nabywania, różnicowania typu „Go, no-go" i następnie przeróbki sygnalizacyjnego znaczenia słuchowych bodźców w zależności od ich jakości i powiązań z występowaniem i sposobem podawania wzmocnienia awersyjnego. Przeprowadzona wówczas dokładna analiza zachowania się zwierząt wykazała, że w sposobie ich reagowania ważną rolę odgrywają nie tylko pojedyncze zmienne niezależne wprowadzone do doświadczeń, lecz również szerszy kontekst doświadczalny, uzależniony od interakcji wprowadzonych czynników [Kowalska, Zieliński 1976; 1980]. Zależności te znacząco zmieniały się po obustronnych lezjach kory przedczołowej. W przeciwieństwie do zwierząt normalnych u psów po uszkodzeniach kory przedczołowej położonej na bocznej powierzchni mózgu wykonanie reakcji nie było uzależnione od fizjologicznej siły warunkowych bodźców sygnalizujących niebezpieczeństwo, co więcej, lezja zmieniła system wartościowania bodźców warunkowych i ich kontekstu behawioralnego, przy zachowanej zdolności do dyskryminacji bodźców słuchowych. Natomiast zwierzęta po uszkodzeniach kory przedczołowej położonej na przyśrodkowej powierzchni mózgu wykazywały, w porównaniu ze zwierzętami normalnymi, zwiększoną reaktywność na wzbudzeniowe elementy sytuacji doświadczalnej [Kowalska (i in.) 1975 a; 1975 b; Kowalska, Zieliński 1986].

Kontynuacją i rozszerzeniem tej tematyki były badania na psach prowadzone we współpracy z Jamesem Brennanem i Kazimierzem Zielińskim. Seria wykonanych przez nas doświadczeń dotyczyła porównania w odruchach pokarmowych i obronnych wpływu uszkodzenia bocznej lub przyśrodkowej kory przedczołowej na przebieg generalizacji i wygaszania odruchów warunkowych na tony różniące się częstotliwością od tonu wzorcowego. Badania te potwierdziły zróżnicowanie funkcjonalne bocznej i przyśrodkowej kory przedczołowej u psa. Zwierzęta kontrolne, u których nie wykonano uszkodzeń, z łatwością dokonywały dyskryminacji tonu wzorcowego od innych tonów, jednakże podczas sesji wygaszeniowych reaktywność ich była mniejsza. Gradient generalizacji był również widoczny u psów

z uszkodzeniami bocznej kory przedczołowej, jednakże w przeciwieństwie do psów normalnych ich reaktywność nie była uzależniona od występowania bezwarunkowego wzmocnienia, a więc nie zmniejszała się w sesjach wygaszeniowych. Uszkodzenie przyśrodkowej kory przedczołowej dawało odmienny efekt. Reaktywność zwierząt zależała od występowania wzmocnienia. Nawet przy tylko cząstkowym wzmocnieniu psy reagowały intensywnie na wszystkie prezentowane bodźce słuchowe, nie wykazując gradientu generalizacji, natomiast podczas sesji wygaszeniowych (przy braku wzmocnienia) ich reaktywność na wszystkie bodźce, również na bodziec wzorcowy, była istotnie obniżona [Brennan (i in.) 1976; Zieliński (i in.) 1979; Kowalska (i in.) 1981; Brennan (i in.) 1982].

Wyniki tych doświadczeń wskazywały na ogromne zdolności psów do analizowania cech jakościowych bodźców słuchowych, ich znaczenia i asocjacji z kontekstem behawioralnym. Wyniki te odegrały dużą rolę w późniejszej pracy doświadczalnej, ukierunkowanej na zrozumienie neuronalnego podłoża pamięci słuchowej.

I. WSTĘP – BADANIA NAD PAMIĘCIĄ

Pamięć jest zdolnością do kodowania, przechowywania i odtwarzania informacji sensorycznych. Zdolność ta często warunkuje przetrwanie żywego organizmu. Jak wykazały liczne badania, procesy pamięciowe nie są zjawiskami jednorodnymi, podlegają one zróżnicowaniu w zależności od czasu, w jakim utrzymuje się ślad pamięciowy, jak również od świadomego zaangażowania się w zapamiętywanie i odtwarzanie informacji.

Prowadzone od lat obserwacje kliniczne wskazują, że obustronne uszkodzenia płatów skroniowych, wzgórza lub korowych okolic przedczołowych, spowodowane chorobami, urazami bądź też interwencją chirurgiczną, mogą prowadzić do zaburzeń pamięci, czyli amnezji. Nasilenie tych zaburzeń, aż do całkowitego zaniku pamięci, czyli amnezji globalnej, jest uzależnione od wielkości i charakteru uszkodzenia. Zaburzeniami pamięci objęte mogą być zdarzenia z przeszłości, zaistniałe przed wystąpieniem uszkodzenia (tzw. amnezja wsteczna), bądź też zdarzenia mające miejsce po wystąpieniu uszkodzenia (tzw. amnezja następcza). Najczęściej obserwowanym zaburzeniem jest amnezja następcza, która objawia się niezdolnością do zapamiętywania miejsc, osób, faktów i zdarzeń.

Pomimo że badania nad pamięcią i jej strukturalnym podłożem są od lat przedmiotem zainteresowania klinicystów, to jednak określenie struktur mózgowych istotnych dla procesów pamięciowych stało się możliwe głównie dzięki eksperymentalnym badaniom prowadzonym na zwierzętach.

Zwierzęce modele doświadczalne służące badaniu amnezji najczęściej opierały się na:

1) testach do badania pamięci przestrzennej, których rozwiązywanie polegało na zapamiętywaniu przestrzennego rozmieszczenia bodźca /bodźców;

2) testach badających zdolność do rozpoznawania wcześniej doznanych zjawisk sensorycznych. Testy te badały tzw. pamięć rozpoznawczą (ang. *recognition memory*). Bardzo ważnym elementem tego procesu jest ocena cech jakościowych rozpoznawanych bodźców. W badaniu pamięci rozpoznawczej najczęściej posługiwano się testami DMNS lub DMS (ang. *Delayed Non-Matching to Sample*, *Delayed Matching to Sample* [Gaffan 1974; Mishkin , Delacour 1975]), w których stosowano tzw. uczenie jednopróbowe z bodźcami zmienianymi w każdej kolejnej próbie doświadczalnej (ang. *trial-unique stimuli*).

W zdecydowanej większości doświadczeń prowadzonych na zwierzętach stosowano bodźce wzrokowe. Eksperymenty badające pamięć przestrzenną prowadzono na małpach i na szczurach, natomiast doświadczenia dotyczące rozpoznawania cech jakościowych bodźców oraz asocjacji występujących pomiędzy nimi przeprowadzono głównie na małpach.

Większość opracowań poświęconych anatomii pamięci opiera się na analizie zaburzeń pojawiających się na skutek uszkodzenia lub dysfunkcji tkanki mózgowej. Badania te ujawniły zróżnicowanie organizacji strukturalnego podłoża procesów pamięciowych.

1. Rola płatów skroniowych (*lobi temporalid*) w pamięci

Od lat pięćdziesiątych, czyli od czasu opisania przypadków amnezji globalnej indukowanej lobektomią płatów skroniowych, w tym u słynnego już pacjenta H. M. [Scoville 1954; Scoville, Milner 1957; Penfield, Milner 1958], badania neuronalnych substratów pamięci skupiały się na strukturach płatów skroniowych.

1.1. Anatomia płatów skroniowych

Do płata skroniowego należą struktury korowe i podkorowe. Do struktur korowych należą: kora stara i dawna, tworząca *allocortex*, z której uformowany jest hipokamp (*hippocampus*), kora pośrednia (*periallocortex*), w której skład wchodzą obszary kory śródwęchowej (*cortex entorhinalis*) i okołowęchowej (*cortex perinalis*), oraz kora nowa (*isocortex*). Strukturami podkorowymi są jądra ciała migdałowatego (*corpus amygdaloideum*) [za: Narkiewicz, Moryś 1995].

Badania anatomiczne na małpach dostarczyły danych o wzajemnym powiązaniu struktur płata skroniowego. Informacja sensoryczna z jednomodalnych i wielomodalnych obszarów sensorycznych z płatów skroniowych, czołowych i ciemieniowych dociera do obszarów korowych, mieszczących się w przyśrodkowych płatach skroniowych, a ściśle do kory okołowęchowej (*cortex perirhinalis*), rozciągającej się wzdłuż bruzdy węchowej oraz do kory przyhipokampalnej (*cortex parahippocampalis*), znajdującej się w sąsiedztwie hipokampa [Jones, Powell 1970; Van Hoesen, Pandya 1975 a; 1975 b; Van Hoesen (i in.)1975; Suzuki, Amaral 1994; Suzuki 1996]. Z obszarów tych wysyłana jest projekcja do kory śródwęchowej (*cortex entorhinalis*), położonej przyśrodkowo od bruzdy węchowej, a następnie z tego obszaru wysyłana jest projekcja do hipokampa [Squire, Zola-Morgan 1991]. Opisano również bezpośrednie połączenia kory okołowęchowej i przyhipokampalnej do obszaru CA1 hipokampa [Suzuki, Amaral 1990] oraz silną projekcję z kory około- i śródwęchowej do ciała migdałowatego [Saunders, Rosene 1988].

Wzajemne powiązania struktur w płacie skroniowym stanowią bazę neuronalną dla procesów pamięciowych. Nowsze badania wykazały zróżnicowanie wpływu poszczególnych struktur na różne formy pamięci.

1.2. Zaburzenia pamięci przestrzennej

Istnieje wiele danych literaturowych – uzyskanych z badań prowadzonych na małpach i szczurach opisujących zaburzenia pamięciowych zadań przestrzennych po lezjach hipokampalnych [dla przeglądu danych zob. Barnes 1988; Squire 1992; Nadel 1995; Dudchenko (i in.) 2000]. Uważa się, że hipokamp uczestniczy w konstruowaniu i przechowywaniu map przestrzennych otaczającego środowiska [O'Keefe, Nadel 1979]. Chirurgiczna lezja hipokampa u małp, której zwykle towarzyszy dodatkowo uszkodzenie kory okołowęchowej, śródwęchowej oraz przyhipokampalnej, zaburza pamięć miejsca [Parkinson (i in.) 1988; Angeli (i in.) 1993]. Z drugiej strony neuro- toksyczne lezje hipokampa powodują zaburzenie uczenia przestrzennego, które jest porównywalne z zaburzeniem obserwowanym po lezjach kory okołowęchowej u małpy [Murray (i in.) 1998]. Ponadto badania na szczurach wskazują, że uszkodzenia kory okołowęchowej może zaburzać wykonanie zadań przestrzennych [Liu, Bilkey 1998 a; 1998 b]. Badania te sugerowały, że w płatach skroniowych funkcje przestrzenne mogą nie być ograniczone tylko do hipokampa.

1.3. Zaburzenia pamięci rozpoznawczej

Nowsze, bardziej wybiórcze badania struktur płata skroniowego wykazały, że pamięć rozpoznawcza, oparta na jednopróbowym uczeniu się, jest zaburzona tylko w niewielkim stopniu lub też wcale nie jest zaburzona po uszkodzeniach hipokampa zarówno u ludzi, jak i u małp [Zola-Morgan (i in.) 1992; 1994; O'Boyle (i in.)1993; Murray, Mishkin 1996]. Jednakże rola hipokampa w pamięci rozpoznawczej wzrokowej jest ciągle źródłem debaty naukowej [Aggleton (i in.) 1986; Alvarez (i in.) 1995; Beason-Held (i in.) 1999; Clark (i in.) 2000; Zola (i in.) 2000]. Z drugiej strony badania dostarczają danych o niepodważalnej roli kory około- i śródwęchowej w identyfikacji i pamięci obiektów wzrokowych [Zola-Morgan (i in.) 1989; Meunier (i in.) 1993; 1996; Suzuki (i in.) 1993; 1997; Murray 1996;

Mishkin (i in.) 1997; Brown, Aggleton 2001]. Okazało się więc, że zaburzenie pamięci rozpoznawczej, które pierwotnie wiązano z łącznym uszkodzeniem ciała migdałowatego i hipokampa [Mishkin 1978; Mishkin (i in.) 1982], w rzeczywistości było spowodowane uszkodzeniem kory okołowęchowej lub zniszczeniem jej połączeń.

Przebadane dotychczas zaburzenia pamięci rozpoznawczej u zwierząt oparte były głównie na modalności wzrokowej. Tylko niewielka część badań dotyczyła rozpoznawania dotykowego (na małpach) lub węchowego (na szczurach), które również były silnie zaburzone po lezjach kory okołowęchowej / śródwęchowej. Wydawać by się więc mogło, że uszkodzenie tego obszaru kory prowadzi do amnezji globalnej, mającej charakter polimodalny, a zatem należało oczekiwać, że jej uszkodzenie zaburzać będzie również słuchową pamięć rozpoznawczą.

II. CELE BADAŃ

1. Przebadanie wpływu uszkodzeń struktur płata skroniowego na wykonanie zadań przestrzennych, opartych na zapamiętywaniu miejsca sygnalizowanego bodźcem słuchowym.

2. Opracowanie testu do badania słuchowej pamięci rozpoznawczej, porównywalnego do testów badających pamięć wzrokową i opartego na jednopróbowym uczeniu się bodźców słuchowych, zmienianych w każdej próbie doświadczalnej.

3. Określenie roli, jaką pełnią struktury płatów skroniowych w pamięci rozpoznawczej słuchowej. Osiągnięcie tego głównego celu wymagało jednakże wcześniejszego opracowania metod chirurgicznych prowadzących do uszkadzania struktur płatów skroniowych, takich jak hipokamp lub kora okołowęchowa i śródwęchowa u psów, na których wykonywałam „lwią" część moich doświadczeń.

4. Przebadanie roli wybranych obszarów kory przedczołowej w pamięci rozpoznawczej.

III. BADANIA NAD PAMIĘCIĄ SŁUCHOWĄ

Rola struktur płatów skroniowych w pamięci słuchowej praktycznie nie była dotąd przebadana u ssaków. Złożyło się na to kilka przyczyn, a jedną z ważniejszych był brak odpowiednich testów do badania rozpoznawczej pamięci słuchowej, porównywalnych z testami, jakie stosuje się w badaniach nad pamięcią wzrokową czy też dotykową. Określenie roli płatów skroniowych i innych struktur mózgowych w pamięci słuchowej jest ważne nie tylko dla zrozumienia organizacji opracowywania informacji słuchowej w mózgu, lecz również dla identyfikacji struktur neuronalnych, stanowiących podłoże wokalnego porozumiewania się zwierząt, a także ludzi.

1. Pamięć lokalizacji bodźców słuchowych

W celu lepszego zrozumienia roli płatów skroniowych w opracowywaniu informacji przestrzennej przeprowadziłam na psach doświadczenie, w którym badałam wpływ uszkodzeń struktur płata skroniowego na wykonanie przestrzennych reakcji odroczonych ukierunkowanych bodźcem słuchowym. Zwierzęta trenowane były w Aparacie Testowym Nenckiego w sytuacji potrójnego wyboru. Próba rozpoczynała się podaniem bodźca akustycznego przez głośnik umieszczony na jednym z trzech karmników. Po 10-sekundowym odroczeniu pies był uwalniany ze smyczy. Poprawną reakcję – zbliżenie się do głośnika, który wcześniej emitował dźwięk – nagradzano pokarmem. Kolejna próba rozpoczynała się podaniem tego samego dźwięku przez głośnik umieszczony na innym karmniku, wybieranym w sposób losowy. Trening prowadzono do kryterium 90% poprawnych reakcji w 90 kolejnych próbach. Następnie grupę psów poddano obustronnej lezji hipokampalnej (grupa H) zgodnie z opisaną metodą [Kowalska, Kosmal 1992], polegającą na uszkodzeniu samego hipokampa poprzez mały otwór w korze grzbietowego zakrętu suprasylwiusza (*gyrus suprasyhius*), która należy do asocjacyjnej kory wzrokowej. Uszkodzenie wykonane tą techniką nie naruszało obszarów korowych leżących w sąsiedztwie hipokampa. Należy dodać, że taka lezja chirurgiczna nie jest możliwa u małp ze względu na kształt i położenie hipokampa u naczelnych. Wyniki otrzymane u psów z lezją hipokampalną porównywałam z wynikami grupy kontrolnej (grupa C) [Kowalska 1995] oraz z grupą psów, u których wykonałam uszkodzenie przedniej części płatów skroniowych (grupa AT), obejmujących przednią część kory okołowęchowej i śródwęchowej oraz okołomigdałowatej (*periamygdaloid cortex*), a także ciało migdałowate [Kowalska 1999]. Po opracowaniu techniki chirurgicznej pozwalającej na uszkodzenie u psów tylnych obszarów kory około- i śródwęchowej do badanych grup eksperymentalnych została dołączona grupa Rh, u której obustronna lezja obejmowała przednie i tylne części kory okołowęchowej i śródwęchowej [Kowalska (i in.) 1999 c; Kowalska 2000]. Granice tych obszarów korowych u psów określono na podstawie zróżnicowania budowy komórkowej w preparatach barwionych metodą Nissla [Woźnicka (i in.) 1999].

Zwierzęta z grup C i Rh osiągnęły kryterium pooperacyjne w minimalnej liczbie prób treningu pooperacyjnego. Jedynie grupa zwierząt „hipokampalnych" (H) przejawiała istotne zaburzenia, charakteryzujące się zwiększoną liczbą błędów i prób do kryterium. Następnie psy poddano dodatkowym testom, w których najpierw wydłużano odroczenie do 30, 60 i 120 sek, a potem przy odroczeniu 60-sekundowym wprowadzano dodatkowe testy z dystrakcjami. Chociaż psy z lezjami przednich płatów skroniowych (AT) przejawiały obniżenie poziomu wykonania, to jedynie w grupie hipokampalnej (H) obserwowano istotne pogorszenie poziomu reagowania wraz ze zwiększającymi się odroczeniami i przy stosowaniu dystrakcji.

Wyniki te wskazują, że wśród badanych struktur przyśrodkowego płata skroniowego jedynie hipokamp wydaje się istotny dla prawidłowego wykonania przestrzennych reakcji odroczonych sygnalizowanych bodźcem słuchowym. Tak więc lezja hipokampalna zaburza nie tylko wykonanie reakcji przestrzennych opartych na bodźcach wzrokowych, lecz również wykonanie reakcji przestrzennych opartych na bodźcach słuchowych.

W świetle otrzymanych wyników interesujące było przebadanie, czy łączne uszkodzenie hipokampa i przedniej części płata skroniowego będzie bardziej pogarszało wykonanie reakcji odroczonych niż pojedyncza lezja. W tym celu po ukończeniu treningu z wydłużanymi odroczeniami i dystrakcjami po trzy psy z grupy H oraz z grupy AT trenowano do ponownego uzyskania kryterium w zadaniu podstawowym (przy odroczeniu 10-sekundowym). Na tym etapie ponownie zaburzone były jedynie psy hipokampalne (H). Następnie zwierzęta poddano drugiej lezji, tzn. u zwierząt z grupy H wykonano dodatkowe uszkodzenie przednich płatów skroniowych, natomiast w grupie AT wykonano lezję hipokampalną. W ten sposób uzyskano grupę z łącznym uszkodzeniem hipokampa i przedniego płata skroniowego (grupa HAT). Wynik uzyskany po drugiej operacji był zaskakujący. Zwierzęta z grupy HAT nie przejawiały zaburzeń ani w retreningu, ani też przy wydłużaniu odroczeń; ich podatność na dystrakcje po drugiej lezji zmalała w porównaniu z poziomem reagowania po pierwszej lezji [Kowalska 1999].

Dane te sugerują, że wpływ hipokampalnej lezji na wykonanie przestrzennych reakcji odroczonych jest funkcją doświadczenia w treningu. Tak więc hipokampalna lezja, która zaburzała retrening oryginalnie nabytych reakcji odroczonych, nie zaburzała wykonania tego testu u zwierząt po ekstensywnym treningu (przetrenowanych).

Można więc przypuszczać, że: (1) łączne uszkodzenie obu struktur znosi efekt pojedynczej lezji hipokampalnej; (2) po ekstensywnym treningu rola hipokampa w wykonaniu prostych przestrzennych reakcji odroczonych jest zredukowana lub wyeliminowana, a funkcje związane z przechowywaniem informacji przestrzennej są przejęte przez inne struktury mózgowe. Jeśli ta hipoteza jest słuszna, to stanowiłaby poparcie dla poglądu zakładającego, że funkcja hipokampa w przechowywaniu śladów pamięciowych ulega modyfikacji z upływem czasu [Zola-Morgan, Squire 1990; Squire 1992].

2. Testowanie słuchowej pamięci rozpoznawczej u zwierząt

Możliwości uczenia się u różnych gatunków zwierząt doświadczalnych są bardzo zróżnicowane, dlatego opracowanie testów służących wybiórczemu badaniu określonej funkcji jest najbardziej odpowiedzialnym zadaniem dla badacza. Powszechnie znana jest łatwość, z jaką małpy uczą się wielu pamięciowych zadań wzrokowych. Jednakże wielu eksperymentatorów zadziwiają trudności, jakie mają te zwierzęta w rozwiązywaniu zadań pamięciowych opartych na modalności

słuchowej [np. Stępień, Cordeau 1960; Stępień (i in.) 1960; Dewson, Cowey 1969; Dewson, Burlingame 1975; Cowey, Weiskrantz 1976; Kojima 1985; D'Amato, Colombo 1985; Colombo, D'Amato 1986; Wright 1990]. Większość tych badań prowadzona była na podstawie Testu Konorskiego [Konorski 1959], w którym stosowano tylko dwa bodźce słuchowe (A, B) w czterech różnych konfiguracjach: AA, BB, AB, BA, z kilkusekundowym odroczeniem między pierwszym a drugim bodźcem. W oryginalnej wersji test oparty był na zasadzie „Go, no-go". Wzmacniana była reakcja na dwa jednakowe bodźce (AA lub BB), natomiast nie była wzmacniana reakcja na dwa różniące się bodźce (AB lub BA). Możliwe było stosowanie odwrotnego układu, w którym wzmacniana była reakcja na dwa różniące się bodźce, lub użycie zasady testu „Go-left, go-right". W przeciwieństwie do małp psy uczyły się opartych na Teście Konorskiego pamięciowych zadań słuchowych stosunkowo łatwo [Chorążyna, Stępień 1961; Brown, Sołtysik 1971; Pietrzykowska, Sołtysik 1975 a; 1975 b].

Pomimo jednak wysiłków wielu badaczy brak było dotychczas testów do badania pamięci rozpoznawczej słuchowej porównywalnych do wzrokowej wersji powszechnie stosowanych testów DMNS lub DMS.

Próbę opracowania takiego testu do badania pamięci słuchowej rozpoznawczej podjęłam jeszcze w czasie pracy w NIMH. Badania nad jego doskonaleniem kontynuowałam w Instytucie im. M. Nenckiego. Opracowany przeze mnie test opiera się na kilkuetapowym treningu naprowadzającym zwierzę na poznanie zasady „Dobierania według wzoru" (po ang. *Delayed Matching to Sample* – DMS), która jest stosowana dopiero w ostatnim etapie treningu. Ważnym elementem tego testu jest alternacyjny sposób prezentacji bodźców słuchowych, ułatwiający rozdzielenie dwóch testowanych dźwięków znajomego i nowego [Kowalska 1997 a]. W treningu stosuje się ponad 320 różnorodnych dźwięków naturalnych. W każdej kolejnej próbie treningu podawana jest para nowych dźwięków. Każda próba składa się z dwóch etapów. W I etapie (nabywanie) przez głośnik umieszczony w centralnej pozycji podawany jest trzykrotnie przez 1,5-sekundowy bodziec słuchowy, przerywany 1,5-sekundowymi przerwami. Następnie, po 1,5-sekundowym odroczeniu, w II etapie (testowanie) ten sam dźwięk (już znajomy) podawany jest naprzemiennie z nowym dźwiękiem (nieznanym) przez dwa boczne głośniki. Poprawna reakcja, nagradzana pokarmem, polega na skierowaniu się na etapie testowania do głośnika emitującego dźwięk znajomy. Poprawne wykonanie testu zależy więc od zapamiętania dźwięku emitowanego w I etapie próby. Po wyuczeniu zasad testu do kryterium 90% poprawnych wyborów w 100 kolejnych próbach doświadczalnych pamięć testowana jest dodatkowo przez wydłużanie odroczeń pomiędzy I a II etapem próby do 10, 30, 60 i w końcu do 90 sek, w blokach 100-próbowych dla każdego kolejnego odroczenia.

Posługując się testem DMS, badaliśmy pamięć rozpoznawczą słuchową u małp i u psów. Porównanie otrzymanych wyników wskazuje na zdecydowaną przewagę

psów zarówno w szybkości uczenia się zasad testu, jak i w poziomie jego wykonania. W porównaniu z psami małpy potrzebowały średnio ponad dwukrotnie dłuższego treningu i w dodatku osiągały jedynie kryterium 85% poprawnych reakcji w 100 kolejnych próbach (psy osiągały kryterium 90%). Podobnie poziom ich wykonania w testach z wydłużanymi odroczeniami był niższy niż u psów [Kowalska (i in.) 1999 b; Kowalska 2000]. Próby opracowania testów do badania pamięci rozpoznawczej słuchowej u małp prowadzone są również w laboratorium Mishkina w NIMH [Fritz (i in.) 1997], gdzie zwierzęta te są trenowane w teście opartym na zasadzie „Go-left, go-right", a ich trening do kryterium (85%) jest 10--krotnie dłuższy od długości treningu u naszych psów.

Biorąc pod uwagę przedstawione wyniki oraz wcześniejsze dane innych badaczy podejmujących próby wyuczenia małp zadań behawioralnych opartych na pamięci słuchowej, można stwierdzić, że w warunkach laboratoryjnych psy są najlepszym i zarazem unikalnym obiektem doświadczalnym do badania pamięci słuchowej.

Przeprowadziliśmy również porównanie uczenia się i wykonywania testu DMS przez psy trenowane w dwóch różnych sytuacjach doświadczalnych: (1) w klasycznej kamerze doświadczalnej, w której głośniki były umieszczone w pobliżu głowy psa, a wymaganą reakcją instrumentalną było naciśnięcie pedału przy głośniku emitującym znajomy dźwięk, oraz (2) w pokoju testowym, określanym jako Aparat Nenckiego, w którym głośniki rozmieszczone były w odległości ok. 2,5 m od psa, a wymaganą reakcją było zbliżenie się psa do głośnika emitującego dźwięk znajomy. Porównanie to stanowiło temat kierowanej przeze mnie pracy magisterskiej Pawła Kuśmierka. Dokładna analiza behawioralna wykazała, że w porównaniu ze zwierzętami trenowanymi w kamerze doświadczalnej psy trenowane w Aparacie Nenckiego szybciej pokonywały jedynie wstępne etapy treningu, w których uczyły się wykonywać reakcje instrumentalne, natomiast sytuacja doświadczalna nie miała istotnego wpływu na prędkość uczenia się zasadniczego zadania (testu DMS) ani też na poziom jego wykonania przy wydłużanych stopniowo odroczeniach [Kuśmierek, Kowalska 1998]. Wynik ten będzie miał duże znaczenie przy późniejszej analizie wpływu uszkodzeń struktur mózgowych na pamięć słuchową u psów.

3. Rola struktur płatów skroniowych w pamięci rozpoznawczej słuchowej

Mając do dyspozycji opisany powyżej test do badania rozpoznawczej pamięci słuchowej, następnym krokiem było zbadanie, czy rozpoznawanie bodźców słuchowych zależy od tych samych struktur płatów skroniowych, które zaburzają rozpoznawanie bodźców innych modalności.

Okazało się, że obustronne wybiórcze uszkodzenie hipokampa u psów nie zaburzało wykonania nabytego przed operacją testu DMS ani też nie zaburzało

wykonania tego testu przy wydłużanych odroczeniach [Kowalska, Kuśmierek 1996; Kowalska, Kuśmierek, Kosmal, Mishkin 2001]. W świetle wcześniejszych danych otrzymanych na małpach ten negatywny wynik nie był dla nas zaskoczeniem. Jednakże prawdziwie zaskoczył nas wynik otrzymany po uszkodzeniu kory około- i śródwęchowej. Obustronne uszkodzenie tych obszarów, prowadzące do silnych zaburzeń pamięci wzrokowej i dotykowej u małp [Meunier (i in.) 1993; Suzuki (i in.) 1993] oraz węchowej u szczurów [Otto, Eichebaum 1992], nie zaburzało pamięci rozpoznawczej słuchowej u psów. Co więcej, dodanie lezji kory około węchowej/śródwęchowej do uszkodzenia hipokampalnego również nie pogarszało wykonania testów pamięciowych [Kowalska, Kuśmierek 1997; Kowalska, Kuśmierek, Kosmal, Mishkin 2001].

Dane nasze wskazują, że zarówno hipokamp, jak i obszary kory okołowęchowej i śródwęchowej nie są zaangażowane w pamięć rozpoznawczą słuchową, badaną testem DMS.

Jednym z hipotetycznych wyjaśnień tego negatywnego wyniku jest przyjęcie założenia, że obszary kory około- i śródwęchowej u psa pełnią inne funkcje w pamięci rozpoznawczej niż analogiczne obszary korowe u małp. Dla wyjaśnienia tej hipotezy rozpoczęłam współpracę z prof. Williamem Milgramem z Uniwersytetu w Toronto, który prowadzi badania na psach, trenując je we wzrokowej wersji testu DNMS, bardzo zbliżonego do wersji stosowanej u małp [Milgram (i in.) 1994]. Wyniki uzyskane przez nas na dwóch psach, u których wykonałam opracowaną przeze mnie techniką chirurgiczną uszkodzenia kory około- i śródwęchowej, wskazują na pogorszenie pamięci rozpoznawczej wzrokowej [Christie (i in.) 2001]. Dodatkowym ważnym wynikiem są dane pilotowe, otrzymane ostatnio w laboratorium Mishkina na małpach, u których, podobnie jak u psów, lezja analogicznych obszarów korowych nie zaburzała rozpoznawania słuchowego [Saunders (i in.) 1998].

Przedstawione dane wskazują, że funkcje kory okołowęchowej i śródwęchowej psa i małpy są podobne. Wydaje się więc prawdopodobne, że pamięć oparta na modalności słuchowej u zwierząt może być inaczej zorganizowana niż pamięć oparta na innych modalnościach. Otrzymane przez nas wyniki wskazują na potrzebę lepszego poznania organizacji korowego systemu słuchowego i jego interakcji ze strukturami przyśrodkowego płata skroniowego oraz z korowymi obszarami czołowymi, które mogą się okazać krytycznymi strukturami dla pamięci słuchowej.

Organizacja korowego systemu słuchowego jest ciągle mało poznana zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. To jednak, co dotychczas wiadomo, pozwala na przypuszczenie, że opracowywanie informacji słuchowej w korze przebiega podobnie jak opracowywanie informacji wzrokowej lub dotykowej. U małp system ten tworzą liczne pola korowe zorganizowane w równoległe wielosynaptyczne drogi [Pandya, Yeterian 1985]. Drogi te rozpoczynają się w pierwszorzędowej korze słuchowej. Jedna z nich ukierunkowana jest brzusznie do bieguna skroniowego

i następnie do przyśrodkowej kory skroniowej oraz do brzusznej kory przedczołowej. Przez analogię do systemu wzrokowego i dotykowego [Ungerleider, Mishkin 1982; Friedman (i in.) 1986; Schneider (i in.) 1993] jest bardzo prawdopodobne, że droga „brzuszna" służy do analizy jakości bodźców słuchowych. Poparciem dla tego poglądu są dane uzyskane ostatnio w laboratorium dr. Josefa Rauscheckera [Rauschecker (i in.) 1995; 1997; Rauschecker, Tian 2000; Tian (i in.) 2001], wskazujące na reaktywność tego regionu na złożone bodźce słuchowe, w tym sygnały wokalne. Problem, w jaki sposób „droga brzuszna" współdziała z innymi systemami, aby informacja słuchowa była zapamiętana, a później odtworzona, wymaga dalszych badań.

Druga droga biegnie grzbietowo do kory ciemieniowej i grzbietowo-bocznej kory przedczołowej. Usytuowanie i powiązania anatomiczne drogi „grzbietowej" sugerują jej udział w analizie informacji o przestrzennej lokalizacji bodźców akustycznych.

Dotychczas brakowało informacji o organizacji połączeń kory słuchowej u psa. Ostatnio jednak tematyka ta została podjęta przez prof. Annę Kosmal i jej grupę badawczą, z którą od kilku lat ściśle współpracuję. Badania porównawcze wykazały wiele podobieństw w organizacji projekcji podkorowo-korowej i korowo-korowej u psa i u małpy. Podobieństwa te dotyczą zarówno projekcji z tonotopowo zorganizowanej brzusznej części jądra kolankowatego przyśrodkowego wzgórza (n. *geniculatus medialis*) do pierwszorzędowej kory słuchowej, mieszczącej się u psa w środkowej części zakrętu ektosylwiusza (*gyrus ectosyhius*, *pars medialis*: EM), jak również projekcji z nietonotopowych części tego jądra do obszarów asocjacyjnych kory słuchowej, obejmujących u psa brzuszne części zakrętu ektosylwiusza (g. *ectosyhius posterior*: EP), zakręt tylny złożony (g. *compositus posterior*: CP) oraz tylną i grzbietową część zakrętu Sylwiusza (g. *Syhius*: S) [Malinowska, Kosmal 1994; Kosmal 2000]. Podobnie jak u małpy, u psa łańcuch tych krótkich korowo-korowych połączeń stanowi tzw. brzuszną drogę systemu słuchowego, która służy prawdopodobnie do analizy jakościowych cech bodźców słuchowych. Przez analogię do małp można przypuszczać, że obszar przedniego ektosylwiusza (g. *ectosyhius anterior*: EA) stanowi u psa początek drogi „grzbietowej", służącej percepcji lokalizacji bodźców akustycznych.

W celu lepszego zrozumienia organizacji neuronalnej drogi „brzusznej" przebadaliśmy nasilenie połączeń różnych obszarów kory asocjacyjnej, należących do tej drogi, ze wzgórzem i ciałem migdałowatym u małpy [Kosmal, Malinowska, Kowalska 1997]. Analogiczne badanie przeprowadzono u psa [Kosmal 2000]. Jest wiele podobieństw w intensywności połączeń tych struktur u obu gatunków. Projekcja wzgórzowa z jądra MGB zmniejsza się stopniowo w kierunku wyższego rzędu obszarów asocjacyjnych kory słuchowej, natomiast projekcja z asocjacyjnych jąder wzgórza oraz z ciała migdałowatego wykazuje przeciwny gradient i nasila się w obszarach asocjacyjnych wyższego rzędu.

Na podstawie przedstawionych danych anatomicznych wydawało się bardzo prawdopodobne, że droga „brzuszna" u psa będzie istotna dla rozpoznawania bodźców słuchowych. Testowanie tej hipotezy jest tematem pracy doktorskiej mgr. Pawła Kuśmierka. W celu przebadania funkcji kory słuchowej wykonaliśmy dwa rodzaje uszkodzeń u psów wcześniej trenowanych w słuchowej wersji testu DMS: (1) W grupie (EP + CP) uszkodzono asocjacyjne obszary kory słuchowej (EP, CP wraz z tylno-grzbietową częścią zakrętu Sylwiusza); (2) w drugiej zaś grupie (EA + EM) usunięto pozostałe obszary kory słuchowej, a więc obszar EM (pierwszorzędową korę słuchową) i obszar EA, charakteryzujący się odwróconą tonotopią w stosunku do obszaru EM. Wyniki tego eksperymentu wskazują na istotne pooperacyjne zaburzenie wykonania testu DMS u obu badanych grup. Jednakże psy po lezjach EP + CP po dodatkowym treningu osiągnęły kryterium po operacji, podczas gdy żaden pies z grupy EA + EM nie mógł tego dokonać podczas 1000-próbowego treningu [Kowalska (i in.) 1998; 1999 a; Kowalska 2000].

Powstało jednakże pytanie, czy zaburzenie wykonania testu DMS jest efektem zaburzeń pamięciowych, czy też zaburzeń percepcyjnych, leżących u podstaw skomplikowanego procesu rozpoznawania bodźców słuchowych. W związku z tym, po zakończeniu treningu w teście DMS, zwierzęta uczono wykonywania reakcji w kierunku emitowanego przez głośnik wybranego złożonego dźwięku (A) do kryterium 90% poprawnych reakcji w 100 kolejnych próbach. Następnie psy testowano w różnicowaniu dwóch powtarzających się złożonych, łatwo rozróżnialnych dźwięków (A i B). Reakcja na jeden z dźwięków (A) była nagradzana pokarmem, podczas gdy reakcja na drugi dźwięk (B) nie była nagradzana.

Zwierzęta z grupy EA + EM nie mogły opanować łatwych reakcji kierunkowych na dźwięk emitowany przez jeden z bocznych głośników. Nasze wyniki zgodne są z wcześniejszymi danymi wykazującymi zaburzenie różnicowania dwóch tonów w teście „Go-left, go-right" po lezjach obszarów EM i EA [Stępień (i in.) 1990] oraz zaburzenie różnicowania typu „Go, no-go" na dwa różnie zlokalizowane bodźce akustyczne po podobnym uszkodzeniu, lecz dodatkowo obejmującym tylną część zakrętu Sylwiusza [Szwejkowska, Sychowa 1971; Heffner 1978]. Nowsze badania [Stasiak (i in.) 1993] wskazują również na deficyt percepcji lokalizacji dźwięków po lezjach kory zakrętu ektosylwiusza. Chociaż granice uszkodzenia kory słuchowej w cytowanych badaniach przebiegają różnie, to jednak wydaje się prawdopodobne, że obserwowane zaburzenia lokalizacji dźwięków mogły być spowodowane uszkodzeniem drogi „grzbietowej" skierowanej do przedniej części zakrętu ektosylwiusza. Przeciwnie do grupy EA + EM psy z grupy EP + CP szybko opanowały zarówno reakcje kierunkowe, jak i różnicowanie dźwięków.

Tak więc uszkodzenie asocjacyjnych obszarów kory słuchowej „brzusznej" nie zaburzało percepcji dźwięków naturalnych ani ich różnicowania, zaburzało jednak ich rozpoznawanie badane testem DMS.

Otrzymane przez nas wyniki sugerują odmienny udział obszarów kory słuchowej, należących do drogi „brzusznej" i „grzbietowej" w lokalizacji i w rozpoznawaniu naturalnych dźwięków. Potwierdzają również założenie o udziale drogi „brzusznej" słuchowej u psa w rozpoznawaniu bodźców akustycznych.

Przypuszczenie o możliwej roli kory asocjacyjnej w pamięci rozpoznawczej słuchowej jest poparte ostatnimi pilotowymi wynikami z laboratorium Mishkina, wskazującymi również na zaburzenia wykonywania testów badających tę pamięć u małp po lezjach kory asocjacyjnej słuchowej [Saunders (i in.) 1998]. Dodatkowym wsparciem tej hipotezy są dane, jakie otrzymaliśmy w kooperacji z prof. Malcolmem Brownem z Uniwersytetu w Bristolu w Wielkiej Brytanii. Badania wykonano na grupach szczurów, które były eksponowane na dźwięki nowe lub znajome. Następnie u grup zwierząt słuchających dźwięków nowych i dźwięków znajomych porównywano ekspresję c-fos w różnych strukturach płata skroniowego. Istotną różnicę w ekspresji c-fos znaleziono jedynie w asocjacyjnej korze słuchowej, natomiast w pozostałych strukturach: w pierwszorzędowej korze słuchowej, w ciele migdałowatym, hipokampie, w obszarach kory okołowęchowej i śródwęchowej oraz w tzw. korze „postrhinalnej" (która jest odpowiednikiem kory przyhipokampalnej u małpy) takiej różnicy nie znaleziono [Wan (i in.) 1999; Wan (i in.) 2001]. Wyniki te są zgodne z wcześniejszymi danymi otrzymanymi po lezjach korowych u psów i u małp. Z jednej strony potwierdzają one brak uczestnictwa kory śródwęchowej i okołowęchowej w pamięci rozpoznawczej słuchowej, natomiast z drugiej strony wskazują na udział obszarów asocjacyjnej kory słuchowej w tych procesach.

Wyniki przedstawionych badań stworzyły metodyczne podstawy do badania pamięci słuchowej, jak również wykazały, że w obrębie płatów skroniowych neuronalne podłoże pamięci rozpoznawczej słuchowej może być zorganizowane inaczej niż podłoże pamięci rozpoznawczej wzrokowej, dotykowej lub też węchowej.

IV. ZABURZENIA PAMIĘCI PO USZKODZENIACH KORY PRZEDCZOŁOWEJ (*CORTEX PREFRONTALIS*)

Wcześniejsze dane uzyskane na małpach wykazały, że pamięć rozpoznawcza wzrokowa badana testem DNMS zaburzona jest nie tylko po uszkodzeniach struktur płata skroniowego, lecz również po uszkodzeniach przyśrodkowych regionów wzgórza, obejmujących jądra przednie (*nuclei anteriori thalami*) i wielkokomórkową część jądra grzbietowo-przyśrodkowego wzgórza (n. *dorsomedialis thalami, pars magnocellularis*) i otrzymujących połączenia neuronalne z przyśrodkowych części płatów skroniowych [Aggleton, Mishkin 1983 a; 1983 b]. Wiadomo również, że jądra przednie i grzbietowo-przyśrodkowe wzgórza wysyłają projekcję do kory przedczołowej, szczególnie zaś jej brzusznych i przyśrodkowych obszarów.

Anatomia tych połączeń sugerowała, że obszary brzuszno-przyśrodkowej kory przedczołowej mogą być istotne dla pamięci rozpoznawczej. Założenie to wstępnie potwierdziły badania Bachevalier i Mishkina [1986].

Z drugiej jednak strony kora przedczołowa jest strukturą, w której następuje konwergencja informacji sensorycznych dochodzących z różnych rejonów mózgu, dlatego też procesy pamięciowe mogą być reprezentowane również w innych jej obszarach. Istotnie dane z piśmiennictwa wskazują, że uszkodzenie grzbietowo-bocznej kory przedczołowej, a szczególnie rejonu bruzdy głównej (*sulcus principalis*) u małp [Goldman (i in.) 1971; Goldman 1987] oraz zakrętu prorealnego (*gyrus proreus*) u psów [Ławicka 1972] zaburza wykonanie przestrzennych reakcji odroczonych opartych na pamięci lokalizacji bodźców. Uszkodzenie pozostałej części kory przedczołowej małpy, tzw. *Inferior prefrontal convexity*, obszaru położonego poniżej bruzdy głównej, rozciągającego się aż do brzusznej (orbitalnej) części kory przedczołowej i otrzymującego wzgórzową projekcję głównie z drobnokomórkowej (*pars parvocellularis*) części jądra grzbietowo-przyśrodkowego, zaburzało wykonanie wielu testów behawioralnych, jednakże rola tego obszaru w pamięci nigdy nie była zbadana.

W świetle tych danych interesowało mnie przebadanie roli poszczególnych obszarów kory przedczołowej, a zwłaszcza obszaru *Inferior prefrontal convexity*, w pamięci rozpoznawczej. Szczególnie interesowało mnie, czy w korze przedczołowej obszary uwikłane w pamięć rozpoznawczą wykraczają poza obszar projekcji jąder przednich i wielkokomórkowej części jądra grzbietowo-przyśrodkowego wzgórza.

Doświadczenie, które wykonaliśmy na małpach [Kowalska, Bachevalier, Mishkin 1991; Kowalska 1997 b] wykazało, że uszkodzenie kory *Inferior prefrontal convexity* zaburzyło wykonanie wzrokowej wersji testu DNMS, wyuczonego przed operacją. Jednakże po ponownym opanowaniu zasady testu małpy nie przejawiały zaburzeń pamięci, którą dodatkowo testowano przez wydłużanie odroczenia (od 10 do 120 sek) lub zwiększanie liczby obiektów do zapamiętania (od 1 do 10). Uszkodzenie obszarów kory grzbietowo-bocznej nie zaburzało wykonania testu DNMS, natomiast po uszkodzeniu kory brzuszno-przyśrodkowej wystąpiły bardzo silne zaburzenia pamięci rozpoznawczej.

Wynik ten sugerował, że pośród obszarów kory przedczołowej dla pamięci wzrokowej rozpoznawczej istotna jest jedynie kora brzuszno-przyśrodkowa, obszar otrzymujący projekcję z jądra przedniego i wielkokomórkowej części jądra grzbietowo-przyśrodkowego wzgórza. Ponadto przytoczone dane mogą stanowić potwierdzenie słuszności poglądu, że struktury zaangażowane w pamięć rozpoznawczą wzrokową obejmują różne piętra mózgu, a więc przyśrodkowe płaty skroniowe, przyśrodkowe wzgórze i brzuszno-przyśrodkową korę przedczołową. Obserwacje kliniczne potwierdzają zaangażowanie tych struktur w procesy pamięciowe [dla przeglądu danych zob. Kowalska 1997].

Jednakże rola kory przedczołowej w rozpoznawaniu bodźców słuchowych nie była dotąd przebadana na żadnym gatunku zwierząt. Zważywszy na trudności, z jakimi małpy opanowują zasady testów badających słuchową pamięć rozpoznawczą, pies wydaje się najlepszym obiektem, na którym można przeprowadzić takie badania.

Wcześniejsze prace anatomiczne [Kosmal, Dąbrowska 1980; Kosmal 1981 a; 1981 b; 1986; Stępniewska, Kosmal 1986 a; 1986 b; 1989; Marko, Rajkowska, Kosmal 1987] wykazały, że u psa, podobnie jak u małpy, kora przedczołowa otrzymuje zróżnicowaną projekcję z różnych części jądra grzbietowo-przyśrodkowego wzgórza, natomiast wielkokomórkowa część jądra grzbietowo-przyśrodkowego wysyła projekcję do przyśrodkowego i brzusznego rejonu kory przedczołowej (*gyrus pregenualis* oraz *gyrus subproreus*). Jest więc prawdopodobne, iż obszar brzuszno-przyśrodkowy kory przedczołowej psa będzie również zaangażowany w pamięć rozpoznawczą.

Z drugiej strony najnowsze badania anatomiczne [Kosmal 2000] sugerują, że u psa grzbietowo-boczna część kory przedczołowej otrzymuje silną projekcję zarówno z „brzusznego", jak i z „grzbietowego" systemu opracowywania informacji słuchowej. Być może projekcje z obu korowych „dróg" słuchowych do okolicy grzbietowo-bocznej przedczołowej stanowią neuronalne podłoże dla oceny sygnalizacyjnego znaczenia bodźców akustycznych oraz ich interakcji z kontekstem behawioralnym (jak wykazała seria badań wykonanych w ramach mojej pracy doktorskiej i po doktoracie, lecz nie wchodzących w skład niniejszej publikacji). Wydaje się więc bardzo prawdopodobne, że obszary grzbietowo-bocznej kory przedczołowej uczestniczą również w procesach pamięciowych związanych z rozpoznawaniem bodźców słuchowych.

Wyłania się problem, czy obserwowana w płatach skroniowych odmienna organizacja neuronalnego podłoża pamięci słuchowej i wzrokowej będzie również uwidoczniona w obszarach kory przedczołowej. Na pytania te będę się starała odpowiedzieć w serii planowanych przyszłych badań.

V. PROWADZONE OBECNIE BADANIA

Obecnie kontynuujemy badania nad udziałem dwóch hipotetycznych dróg korowych: „grzbietowej" i „brzusznej" w opracowywaniu informacji słuchowej. Doświadczenia są wykonywane we współpracy z dr. Josefem Rauscheckerem i dr. Mortimerem Mishkinem, którzy podobne badania wykonują na małpach, posługując się technikami behawioralnymi i elektrofizjologicznymi. Oprócz badania zaburzeń pamięci w następstwie uszkodzeń kory słuchowej dodatkowo po operacji testujemy psy w mniej skomplikowanych układach doświadczalnych. Interesuje nas różnicowanie bodźców słuchowych różniących się zarówno wieloma

wymiarami (dźwięki naturalne), jak i dźwięków różniących się tylko jednym wymiarem: częstotliwością (czyste tony), intensywnością (białe szumy) lub barwą (różne harmoniczne tego samego dźwięku).

Interesują nas połączenia kory słuchowej polimodalnej u małp z innymi strukturami mózgowymi, a szczególnie z obszarami kory przedczołowej. Badamy również nieznane dotąd połączenia struktur płata przyśrodkowego skroniowego u psa: hipokampa, kory okołowęchowej i śródwęchowej oraz cytoarchitektonikę tych obszarów korowych.

W projekcie badań prowadzonych na psach w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie, w ramach współpracy z Carlem Cotmanem z California University i Williamem Milgramem z Toronto University, interesuje nas rola hipokampa oraz kory około- i śródwęchowej oraz obszarów kory przedczołowej w pamięci rozpoznawczej wzrokowej i w pamięci przestrzennej opartej na lokalizacji bodźców wzrokowych u psa.

Zamierzamy również zastosować inne, komplementarne techniki badawcze dla wyjaśnienia interesujących nas zagadnień:

1) techniki elektrofizjologiczne dla przebadania funkcji asocjacyjnej kory słuchowej u psa, a szczególnie roli hipotetycznej drogi „brzusznej" i „grzbietowej" w percepcji jakości dźwięków oraz ich lokalizacji;

2) na innych zwierzęcych modelach – gryzoniach – planujemy dokonać w różnych strukturach płata skroniowego i czołowego mapowania komórek nerwowych zaangażowanych w procesy percepcyjne, posługując się zmianami w ekspresji białka c-fos podczas wykonywania prostych testów różnicowania dźwięków.

VI. PODSUMOWANIE

W badaniach skoncentrowano się głównie na określeniu strukturalnego podłoża pamięci słuchowej, wykorzystując modele zwierzęce. Chodziło o udział struktur płata skroniowego w zapamiętywaniu lokalizacji przestrzennej bodźców słuchowych oraz w pamięci rozpoznawczej, opartej na zapamiętywaniu jakościowych cech dźwięków.

Opracowałam odpowiednie testy i procedury doświadczalne do badania słuchowej pamięci rozpoznawczej u zwierząt (u małp i u psów) oraz techniki chirurgiczne uszkadzania hipokampa i kory okołowęchowej/śródwęchowej u psa. Badania wykazały, że podobnie jak w przypadku pamięci wzrokowo-przestrzennej, dla zapamiętywania przestrzennej lokalizacji dźwięków ważny jest hipokamp. Jednakże funkcja tej struktury w procesach pamięciowych może ulegać ograniczeniu wraz z nabywanym doświadczeniem w treningu.

Posługując się opracowaną metodyką doświadczalną, wykazano, że pamięć rozpoznawcza słuchowa nie jest zaburzona zarówno po obustronnym uszkodzeniu hipokampa, jak też po lezjach kory okołowęchowej/śródwęchowej. Wynik ten różni się od danych wskazujących na silne zaburzenia pamięci rozpoznawczej wzrokowej, dotykowej i węchowej po uszkodzeniach tych samych rejonów mózgu. Co więcej, sugeruje odmienną organizację strukturalnego podłoża pamięci rozpoznawczej słuchowej.

Nasze doświadczenia wskazują na istotną rolę asocjacyjnej kory słuchowej, stanowiącej tzw. drogę brzuszną, w procesie rozpoznawania bodźców słuchowych.

Prezentowane badania wskazują na istnienie obwodów neuronalnych w mózgu, istotnych dla pamięci rozpoznawczej wzrokowej, które angażują również brzuszno-przyśrodkową korę przedczołową. Rola tych obszarów korowych w pamięci rozpoznawczej słuchowej dotychczas nie jest poznana, natomiast anatomiczne połączenia z korą asocjacyjną słuchową sugerują udział kory przedczołowej w różnych formach pamięci słuchowej.

Bibliografia

Aggleton J. P., Hunt P. R., Rawlins J. N. [1986]. The effects of hippocampal lesions upon spatial and non-spatial tests of working memory. „Behavioural Brain Research" 19, 133-146.

Aggleton J. P., Mishkin M. [1983 a]. Memory impairment following restricted medial thalamic lesions in monkeys. „Experimental Brain Research" 52, 199-209.

Aggleton J. P., Mishkin M. [1983 b]. Visual recognition impairment following medial thalamic lesions in monkeys. „Neuropsychologia" 21, 189-197.

Alvarez P., Zola-Morgan S., Squire L. R. [1995]. Damage limited to the hippocampal region produces long-lasting memory impairment in monkeys. „Journal of Neuroscience" 9, 3796-3807.

Angeli S. J., Murray E. A., Mishkin M. [1993]. Hippocampectomized monkeys can remember one place but not two. „Neuropsychologia" 31, 1021-1030.

Bachevalier J., Mishkin M. [1986]. Visual recognition impairment follows ventromedial but not dorsolateral prefrontal lesions in monkeys. „Behavioural Brain Research" 20, 149-261.

Barnes C. A. [1988]. Spatial learning and memory processes: The search for their neurobiological mechanisms in the rat. „Trends Neuroscience" 11, 163-169.

Beason-Held L. L., Rosene D. L., Killiany R. J., Moss M. B. [1999]. Hippocampal formation lesions produce memory impairment in the rhesus monkey. „Hippocampus" 9, 562-574.

Brennan J., Kowalska D., Zieliński K. [1976]. Auditory frequency generalization with differing extinction influences in normal an prefrontal dogs trained in instrumental alimentary reflexes. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 36, 175-516.

Brennan J., Kowalska D., Zieliński K. [1982]. Stimulus control of instrumental reflexes in dogs: A comparison of alimentary and avoidance behaviors after prefrontal damage. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 42, 5-28.

Brown M. W., Aggleton J. P. [2001]. Recognition memory: What are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus. „Nature Reviews, Neuroscience" 2, 51-61.

Brown B. L., Sołtysik S. [1971]. Four-pair same-different differentiation and transient memory in dogs. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 31, 87-100.

Chorążyna H., Stępień I. [1961]. Impairment of auditory recent memory produced by cortical lesions in dogs. „Acta Biologiae Experimentalis" 21, 177-187.

Clark R. E., West A., Zola S., Squire L. R. [2000]. Object recognition is impaired in rats with lesions limited to the hippocampus. „Society for Neuroscience Abstracts" 26, 171.10.

Colombo M., D'Amato, M. R. [1986]. A comparison of visual and auditory short-term memory in monkeys (Cebus apella). „Quarterly Journal of Experimental Psychology" 38 B, 425-448.

Cowey A., Weiskrantz L. [1976]. Auditory sequences discrimination in Macaca mulatta: the role of the superior temporal cortex. „Neuropsychologia" 14, 1-10.

Cristie L.-A., Tapp P. D., Kowalska D. M., Black S. E., Cotman C. W., Head E., MacKay W. A., Milgram N. W. [2001]. Perirhinal/entorhinal cortex lesions markedly disrupt object recognition while sparing visuospatial memory. „Society for Neuroscience Abstracts" 27.

D'Amato M. R., Colombo M. [1985]. Auditory matching-to-sample in monkeys (Cebus apella). „Animal Learning Behavioral" 13, 375-382.

Dewson J. H. III, Burlingame A. C. [1975]. Auditory discrimination and recall in monkeys. „Science" 187: 267-268.

Dewson J. H. III, Cowey A. [1969]. Discrimination of auditory sequences by monkeys. „Natura" 222, 695-697.

Dudchenko P. A., Wood E. R., Eichenbaum H. [2000]. Neurotoxic hippocampal lesions have no effect on odor span and liule effect on odor recognition memory but produce significant impairments on spatial span recognition and alternation. „Journal of Neuroscience" 20, 2964-2977.

Friedman D. P., Murray E. A., O'Neil J. B., Mishkin M. [1986]. Cortical connections of the somatosensory fields of the lateral sulcus of macaques: evidence for a cortico-limbic pathway for touch. „Journal of Comparative Neurology" 252, 323-347.

Fritz J. B., Pyle K., Mishkin M., Saunders R. C. [1997]. Auditory recognition memory in the rhesus monkey: behavioral training procedure. „Society for Neuroscience Abstracts"" 23, 501.

Gaffan D. [1974]. Recognition impaired and association intact in the memory of monkeys after transection of the fomix. „Journal of Comparative Physiology" 86, 1100-1109.

Goldman P. S. [1971]. Functional development of the prefrontal cortex in early life and the problem of neuronal plasticity. „Experimental Neurology" 32, 366-387.

Goldman-Rakic P. S. [1987]. Circiuty of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. W: Handbook of Physiology. The Nervous System 5:373-417.

Heffner H. [1978]. Effect of auditory cortex ablation on localization and discrimination of brief sounds. „Journal of Neurophysiology" 41, 963-976.

Jones E.G., Powell T.P.S. [1970]. An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey. „Brain" 93, 793-820.

Kojima S. [1985]. Auditory short-term memory in the Japanese monkey. Internat. „Journal of Neuroscience". 25, 255-262.

Konorski J. [1959]. A new method of physiological investigation of recent memory in animals. „Bull. Pol. Acad. Sci." 7, 115-119.

Kosmal A. [1981 a]. Subcortical connections of the prefrontal cortex in dog's brain: Afferents to the proreal gyrus. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 41, 69-85.

Kosmal A. [1981 b]. Subcortical connections of the prefrontal cortex in dog's brain. Afferents to the medial cortex. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 41, 339-356.

Kosmal A. [1986]. Topographical organization of the frontal association cortex afferents originating in the ventral thalamic nuclei in dog brain. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 46, 105-117.

Kosmal A. [2000]. Organization of connections underlying the processing of auditory information in the dog. W: E. Head, C. W. Cotman, N. W. Milgram (eds.). Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. Special issue on Canine Cognition and Aging. Vol. 24.

Kosmal A., Dąbrowska J. [1980]. Subcortical connections of the prefrontal cortex in dog's brain: Afferents to the orbital gyrus. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 40, 593-608.
Kosmal A., Malinowska M., Kowalska D. M. [1997]. Thalamic and amygdaloid connections of the auditory association cortex of the superior temporal gyrus in rhesus monkey (Macaca mulatta). „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 57, 165-188.
Kowalska D. M. [1995]. Effects of hippocampal lesions on delayed responses in dogs. „Hippocampus" 5, 363-370.
Kowalska D. M. [1997 a]. The methods of training dogs in auditory recognition memory tasks with trial-unique stimuli. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 57, 345-352.
Kowalska D. M. [1997 b]. Anatomiczne podstawy pamięci. W: T. Górska, A. Grabowska, J. Zagrodzka (red.). Mózg a zachowanie. Warszawa: PWN s. 298-318.
Kowalska D. M. [1999]. Effects of the anterior temporal lobe lesions, separate or combined with hippocampal damage, on spatial delayed responses guided by auditory stimulus. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 59, 303-319.
Kowalska D. M. [2000]. Cognitive functions of the temporal lobe in dog. A review. W: E. Head, C. W. Cotman, N. W. Milgram (eds.). Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. Special issue on Canine Cognition and Aging 24, 855-880.
Kowalska D. M., Bachevalier J., Mishkin M. [1991]. The role of the inferior prefrontal convexity in performance of delay nonmatching-to-sample. „Neuropsychologia" 29, 583-600.
Kowalska D., Dąbrowska J., Zieliński K. [1975 a]. Effects of partial prefrontal lesions in dogs on go-no go avoidance reflexes differentiation and reversal learning. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 35, 549-580.
Kowalska D., Dąbrowska J., Zieliński K. [1975 b]. Retention of symmetrical go-no go avoidance differentiation after prefrontal lesions in dogs. „Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Biol." 23, 487-494.
Kowalska D. M., Kosmal A. [1992]. The method of surgical hippocampal lesions in dogs. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 52, 119 (rapid communication).
Kowalska D. M., Kuśmierek P. [1996]. Hippocampal lesions without injury to the rhinal cortex do not impair auditory recognition memory in dogs.„Society for Neuroscience Abstracts" 22, 1121.
Kowalska D. M., Kuśmierek P. [1997]. Rhinal cortex lesions as well as hippocampal removals do not impair auditory recognition memory in dogs. „Society for Neuroscience Abstracts" 23, 1599.
Kowalska D. M., Kuśmierek P., Kosmal A. [1998]. The effects of auditory association areas lesions on the sound recognition memory in dogs. „Society for Neuroscience Abstracts" 24, 518.6.
Kowalska D. M., Kuśmierek P., Kosmal A. [1999 a]. Effects of auditory cortex lesions on recognition and differentiation of natural sounds. „Society for Neuroscience Abstracts" 25, 357.14.
Kowalska D. M., Kuśmierek P., Kosmal A., Mishkin M. [2001]. Neither perirhinal/entorhinal nor hippocampal lesions impair short-term auditory recognition memory in dogs. „Neuroscience" (w druku).
Kowalska D. M., Kuśmierek P., Mishkin M. [1999 b]. Comparison of learning and performance of an auditory Delayed Matching-to Sample in monkeys and dogs. EBBS Congress in Rome 1999, Abstr. LM20.
Kowalska D. M., Kuśmierek P., Sadowska J. [1999 c]. Effect of rhinal cortex lesions on spatial delayed responses guided by acoustic stimulus. 5-th IBRO Congress Abstr. 70.
Kowalska D., Zieliński K. [1976]. Asymmetrical versus symmetrical go-no go avoidance differentiation in dogs. „Activitas Nervosa Superior" 18, 16-18.
Kowalska D. M., Zieliński K. [1980]. Avoidance responding in dogs trained in symmetrical or asymmetrical go, no-go differentiation. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 40, 403-432.
Kowalska D. M., Zieliński K. [1986]. Influence of the varieties of differentiation training and prefrontal lesions on retention and reversal learning of avoidance responding in dogs. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 46, 75-104.

Kowalska D., Zieliński K., Brennan J. [1981]. Differentiation learning and auditory generalization in normal and prefrontal dogs after extensive avoidance training. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 41, 403-422.
Kuśmierek, P., Kowalska D. M. [1998]. Effect of experimental setting on learning and performance of auditory Delayed Matching-to-Sample task in dogs. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 58, 291-307.
Liu P., Bilkley D. K. [1998 a]. Perirhinal cortex contribution to performance in the Morris water maze. „Behavioral Neuroscience" 112, 304-315.
Liu P., Bilkley D. K. [1998 b]. Lesions of perirhinal cortex produce spatial memory deficit in the radial maze. „Hippocampus" 8, 114-121.
Ławicka W. [1972]. Proreal syndrom in dogs. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 32, 261-276.
Malinowska M., Kosmal A. [1994]. Temporal cortex connections with the auditory thalamus in the dog. „European Neuroscience Assn. Abstracts" 91, 12.
Markow-Rajkowska G., Kosmal A. [1987]. Organization of cortical afferents to the frontal association cortex in dogs. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 47, 137-161.
Meunier M., Bachevalier J., Mishkin M., Murray E. A. [1993]. Effects on visual recognition of combined and separate ablations of the entorhinal and perirhinal cortex in rhesus monkeys. „Journal of Neuroscience" 13, 5418-5432.
Meunier M., Hadfield W., Bachevalier J., Murray E. A. [1996]. Effects of rhinal cortex lesions combined with hippocampectomy on visual recognition memory in rhesus monkeys. „Journal of Neurophysiology" 75, 1190-1205.
Milgram N. W., Head E., Weiner E., Thomas E. [1994]. Cognitive functions and aging in the dog: acquisition of nonspatial visual tasks. „Behavioral Neuroscience" 108, 57-68.
Mishkin M. [1978]. Memory in monkeys severely impaired by combined but not separate removal of amygdala and hippocampus. „Natura" 273, 297-298.
Mishkin M., Delacour J. [1975]. An analysis of short-term visual memory in the monkey. „Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes" l, 326-334.
Mishkin M., Spiegler B. J., Saunders R. C., Malamut B. L. [1982]. An animal model of global amnesia. W: S. Corkin, K. L. Davis, J. H. Growden , E. Usdin, R. J. Wurtman (eds.) Alzheimer's disease: a report of progress. New York: Raven Press s. 235-247.
Mishkin M., Suzuki W. A., Gadian D. G., Yargha-Khadem F. [1997]. Hierarchical organization of cognitive memory. „Philosophical Transactions of the Royal Socociety of London. Series B: Biological Science" 352, 1461-1467.
Murray E. A. [1996]. What have ablation studies told us about the neural substrate of stimulus memory? W: E. A. Murray (ed.). Seminars in Neuroscience, Memory systems in primate brain s. 13-22.
Murray E. A., Baxter M. G., Gaffan D. [1998]. Monkeys with rhinal cortex damage or neurotoxic hippocampal lesions are impaired on spatial scene learning and object reversals. „Behavioral Neuroscience" 112, 1291-1303.
Murray E. A., Mishkin M. [1996]. 40-minute visual recognition memory in rhesus monkeys with hippocampal lesions. „Society for Neuroscience Abstracts" 22, 281.
Nadel L. [1995]. The role of the hippocampus in declarative memory: a comment on Zola-Morgan, Squire and Ramus (1994). „Hippocampus" 5, 232-234.
Narkiewicz O., Moryś J. [1995]. Lokalizacja zmian patologicznych u pacjentów cierpiących na chorobę Alzheimera. W: A. Grabowska, A. Kosmal, D. M. Kowalska (red.). Płaty skroniowe – morfologia, funkcje i ich zaburzenia. II Wiosenna Szkoła Neurobiologii. PTBUN s. 15-26.
O'Boyle Jr. V. J., Murray E. A., Mishkin M. [1993]. Effects of excitotoxic amygdalo-hippocampal lesions on visual recognition in rhesus monkeys. „Society for Neuroscience Abstracts" 19, 438.

O'Keefe J., Nadel L. [1979]. The hippocampus as a cognitive map. „The Behavioral and Brain Sciences" 2, 487-533.
Otto T., Eichenbaum H. [1992]. Complementary roles of the orbital prefrontal cortex and the perirhinal-entorhinal cortices in odor-guided delayed-nonmatching-to-sample task. „Behavioral Neuroscience" 106, 762-775.
Pandya D. N., Yeterian E. H. [1985]. Architecture and connections of cortical association areas. W: P. and E. G. Jones (eds.). Cerebral Cortex, Association and Auditory Areas. New York: Academic Press s. 3-61.
Parkinson J. K., Murray E. A., Mishkin M. [1988]. A selective mnemonic role for the hippocampus in monkeys: memory for location of objects. „Journales of Neurosciences" 8, 4159-4167.
Penfield W., Milner B. [1958]. Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. „Archives of Neurology " 79, 475-497.
Pietrzykowska B., Sołtysik S. [1975 a]. A failure to train the „same-different" differentiation of photic stimuli in dogs. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 35, 27-38.
Pietrzykowska B., Sołtysik S. [1975b]. Transfer of the „same-different" differentiation task in dogs. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 35, 39-50.
Rauschecker J. P., Tian B. [2000]. Mechanisms and streams for processing of „what" and „where" in auditory cortex. „PNAS" 97, 11800-11806.
Rauschecker J. P., Tian B., Hauser M. [1995]. Processing of complex sounds in the macaque nonprimary auditory cortex. „Science" 268, 111-114.
Rauschecker J. P., Tian B., Pons T., Mishkin M. [1997]. Serial and parallel processing in rhesus monkey auditory cortex. „Journal of Comparative Neurology" 382, 89-103.
Saunders R. C., Fritz J. B., Mishkin M. [1998]. The effects of rhinal cortical lesions on auditory short-term memory (STM) in the rhesus monkey. „Society for Neuroscience Abstracts" 24, 757.14.
Saunders R. C., Rosene D. L [1988]. A comparison of the efferents of the amygdala and the hippocampal formation in rhesus monkey: I. Convergencein entorhinal, prorhinal, and perirhinal cortices. „Journal of Comparative Neurology" 271, 153-184.
Schneider R. J., Friedman D. P., Mishkin M. [1993]. A modality-specific somatosensory area within the insula of the rhesus monkey. „Brain Research" 621, 116-120.
Scoville W. B. [1954]. The limbie lobe in man. „Journal of Neurosurgery" 11, 64-66.
Scoville W. B., Milner B. [1957]. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. „Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry" 20, 11-21.
Squire L. R. [1992]. Memory and the hippocampus. A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. „Psychological Review" 99, 195-231.
Squire L. R., Zola-Morgan S. [1991]. The medial temporal lobe memory system. „Science" 253, 1380-1386.
Stasiak M., Ławicka W., Mempel E. [1993]. The role of the ectosylvian cortex in two forms of auditory differentiation in dogs. XIX Congress of Polish Physiol. Soc. Abstr.
Stępień L., Cordeau J. P. [1960]. Memory in monkeys for compound stimuli. „American Journal of Psychiatry" 73, 388-395.
Stępień L., Cordeau J. P., Rasmussen T. [1960]. The effects of temporal lobe and hippocampal lesions on auditory and visual recent memory in monkeys. „Brain" 83, 470-489.
Stępień I., Stępień L., Łubińska E. [1990]. Function of dog's auditory cortex in test involving auditory cues and directional instrumental response. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 50, 1-12.
Stępniewska L, Kosmal A. [1986 a]. Distribution of the mediodorsal thalamic nucleus afferents in the prefrontal association cortex of the dog. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 46, 311-322.
Stępniewska L, Kosmal A. [1986 b]. Subcortical afferents to the mediodorsal thalamic nucleus of the dog. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 46, 323-339.

Stępniewska L., Kosmal A. [1989]. Differential projection from the motor and limbie cortical regions to the mediodorsal thalamic nucleus in the dog. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 49, 23-37.
Suzuki W. A. [1996]. Neuroanatomy of the monkey entorhinal, perirhinal and parahippocampal cortices: organization of cortical inputs and interconnections with amygdala and striatum. „Seminars in the Neurosciences" 8, 3-12.
Suzuki W. A., Amaral D. G. [1990]. Cortical inputs to the CA1 field of the monkey hippocampus orginate from the perirhinal and parahippocampal cortex but not from the area TE. „Neuroscience Letters" 115, 43-48.
Suzuki W. A., Amaral D. G. [1994]. Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. „Journal of Comparative Neurology" 350, 497-533.
Suzuki W. A., Miller E. K., Desimone R. [1997]. Object and place memory in the macaque entorhinal cortex. „Journal of Neurophysiology" 78, 1062-1081.
Suzuki W. A., Zola-Morgan S., Squire L. R., Amaral D. G. [1993]. Lesions of the perirhinal and parahippocampal cortices in the monkey produce long-lasting memory impairment in the visual and tactual modalities. „Journal of Neuroscience" 13, 2430-2451.
Szwejkowska G., Sychowa B. [1971]. The effects of lesions of auditory cortex on discrimination of sound localization in dog. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 31, 237-250.
Tian B., Reser D., Durham A., Kustov A., Rauschecker J. P. [2001]. Functional specialization in rhesus monkey auditory cortex. „Science" 292, 290-293.
Ungerleider L. G., Mishkin M. [1982]. Two cortical visual systems. W: D. J. Ingle, R. J. W. Mansfield, M. A. Goodale (eds.).The analysis of visual behavior. Cambridge: MIT Press s. 549-586.
Van Hoesen G. W., Pandya D. N. [1975 a]. Some connections of the entorhinal (area 28) and perirhinal (area 35) cortices of the rhesus monkey. I. Temporal lobe afferents. „Brain Research" 95, 1-24.
Van Hoesen G. W., Pandya D. N. [1975 b]. Some connections of the entorhinal (area 28) and perirhinal (area 35) cortices of the rhesus monkey. III. Efferent connections. „Brain Research" 95, 48-67.
Van Hoesen G. W., Pandya D. N., Butters N. [1975]. Some connections of the entorhinal (area 28) and perirhinal (area 35) cortices of the rhesus monkey. II. Frontal lobe afferents. „Brain Research" 95, 25-38.
Wan H., Warburton E. C., Kowalska D. M., Aggleton J. P., Brown M. W. [1999]. The involvement of temporal auditory association cortex in auditory recognition memory. „Society for Neuroscience Abstracts" 25, 42.
Woźnicka A., Kosmal A., Kowalska D. M. [1999]. Asymmetry of bidirectional connections between dorsal hippocampus and the rhinal cortex areas in dog (Canis familiaris). 4th International Congress of Polish Neuroscience Society, Gdańsk, Abstr. 14.
Wright A. A., Shyan M. R., Jitsumori M. [1990]. Auditory same/different concept learning by monkeys. „Animal Learning and Behavior" 18, 287-294.
Zieliński K., Brennan J., Kowalska D. [1979]. Auditory frequency generalization in normal and prefrontal dogs trained in varieties of active avoidance reflexes. „Acta Neurobiologiae Experimentalis" 39, 285-311.
Zola-Morgan S., Squire L. R. [1990]. The primate hippocampal formation: evidence for time-limited role in memory storage. „Science" 250, 288-289.
Zola-Morgan S., Squire L. R., Amaral D. G., Suzuki W. [1989]. Lesions of the perirhinal and parahippocampal cortex that spare the amygdala and hippocampal formation produce severe memory impairment. „Journal of Neuroscience" 9, 4355-4370.

Zola-Morgan S., Squire L. R., Rasmus N. L. [1994]. Severity of memory impairment in monkeys as a function of locus and extend of damage within the medial temporal lobe memory system. „Hippocampus" 4, 483-495.

Zola-Morgan S., Squire L. R., Rasmus N. L., Clower R. P., Amaral D. G. [1992]. Enduring memory impairment in monkeys after ischemic damage to the hippocampus. „Journal of Neuroscience" 12, 2582-2596.

Zola S. M., Squire L. R., Teng E., Stefanacci L., Buffalo E. A. [2000]. Impaired recognition memory in monkeys after damage limited to the hippocampal region. „Journal of Neuroscience" 20, 451-463.