

ZAŁĄCZNIK NR 1

dr Marek Binder
Instytut Psychologii
Uniwersytet Jagielloński
email: marek.binder@uj.edu.pl

Autoreferat

1. Imię i nazwisko:

Marek Binder

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

- Doktor nauk humanistycznych w zakresie psychologii, Uniwersytet Jagielloński, Wydział Filozoficzny, 2003

Tytuł rozprawy doktorskiej: *Psychofizjologiczne aspekty pamięci roboczej – korelaty ośrodkowe i autonomiczne*

- Magister psychologii, Uniwersytet Jagielloński, Instytut Psychologii, 1997

Tytuł pracy magisterskiej: *Stany aktywacyjne mierzone za pomocą listy przymiotników Thayera a fazowa reakcja serca*

Inne dyplomy:

- dyplom ukończenia kursu „Podstawy diagnozy i terapii neuropsychologicznej”, Polski Instytut Terapii Krótkoterminowej, 2002.
- dyplom ukończenia kursu „Statistical Parametric Mapping”, University College London, Institute of Neurology, 2010.
- dyplom ukończenia kursu „FieldTrip Workshop”, Uniwersytet Jagielloński, Instytut Psychologii, 2012.
- dyplom ukończenia kursu „FSL Course”, University of Oxford, FMRIB Centre, 2014.
- dyplom ukończenia kursu „CRS-R Workshop”, Université de Liège, Coma Science Group, 2016.
- dyplom ukończenia kursu „EEGLAB Workshop”, University of California San Diego, Swartz Center for Computational Neuroscience, 2016.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

2006 – teraz	Uniwersytet Jagielloński, Instytut Psychologii, adiunkt
2006	naukowiec wizytujący, F.C. Donders Centre for Cognitive Neuroimaging, Radboud University, Nijmegen, Holandia
2003 - 2006	Uniwersytet Jagielloński, Instytut Psychologii, asystent

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.).

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

Neuronalne korelaty świadomości w zdrowym i uszkodzonym mózgu

b) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy

1. Ciecko-Michalska*, I., Binder*, M., Wyczesany, M., Szewczyk, J., Senderecka, M., Wojcik, J., Dziedzic, T., Slowik, A., Mach, T. (2012). **Electrophysiological correlates of attentional processes in patients with liver cirrhosis without minimal or clinically-overt hepatic encephalopathy**. Journal of Physiology and Pharmacology, 63(4), 339-346. (PMID: 23070082).

* Oboje autorów wniosło równy wkład w powstanie artykułu.

- (IF = 2.476 ; MNiSW = 25)
- *Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu doświadczenia, wykonaniu pomiarów za pomocą EEG, analizie statystycznej i interpretacji wyników badań, przygotowaniu i wprowadzaniu poprawek do manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 45%.*

2. Górska, U., Koculak, M., Brocka, M., Binder, M.* (2014). Zaburzenia świadomości – perspektywa kliniczna i etyczna. Aktualności Neurologiczne, 14 (3), 190-198. (DOI: 10.15557/AN.2014.0022)

* autor korespondencyjny

- (MNiSW = 4)
- *Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu planu artykułu, lekturze całości manuskryptu i jego rewizji. Mój udział procentowy szacuję na 10%.*

3. Górska, U., Gociewicz, K., Koculak, M., Jurasieńska, A., Brocka, M., Binder, M.* (2016). **Zaburzenia świadomości z perspektywy neuroobrazowania**. Aktualności Neurologiczne, 16 (1), 37–49. (DOI: 10.15557/AN.2016.0006)

* autor korespondencyjny

- (MNiSW = 7)
- *Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu planu artykułu, krytycznej lekturze całości tekstu, napisaniu fragmentu tekstu*

dotyczącego metod perturbacyjnych, rewizji tekstu. Mój udział procentowy szacuję na 15%.

4. Binder, M., Górska, U., Griskova-Bulanova, I. (2017). **40Hz auditory steady-state responses in patients with disorders of consciousness: Correlation between phase-locking index and Coma Recovery Scale-Revised score.** *Clinical Neurophysiology*, 128, 799-806. (DOI: 10.1016/j.clinph.2017.02.012)
 - (IF = 3.658; MNiSW = 35)
 - *Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu planu eksperymentu, przygotowaniu procedury eksperymentalnej, przeprowadzeniu badań, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu (wstęp, części metody, dyskusja wyników), rewizji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%.*

5. Binder, M., Gociewicz, K., Windey, B., Koculak, M., Finc, K., Nikadon, J., Derda, M., Cleeremans, A. (2017). **The levels of perceptual processing and the neural correlates of increasing subjective visibility.** *Consciousness and Cognition*, 55, 106-125. (DOI: 10.1016/j.concog.2017.07.010)
 - (IF =2.383; MNiSW = 25)
 - *Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu planu eksperymentu, przygotowaniu procedury eksperymentalnej, przeprowadzeniu badań, interpretacji i analizie wyników ROI, napisaniu manuskryptu (wprowadzenie, fragmenty metody, fragmenty analiza danych, fragmenty wyniki, dyskusja, wnioski), rewizji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%.*

6. Binder, M. (2015). **Neural correlates of audiovisual temporal processing - comparison of temporal order and simultaneity judgments.** *Neuroscience*, 300, 432-447. (DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.05.011)

- (IF = 3.231; MNiSW = 25)
- *Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu planu eksperymentu, przygotowaniu procedury eksperymentalnej, przeprowadzeniu badań, analizie wyników, interpretacji badań, przygotowaniu manuskryptu, rewizji manuskryptu. Mój udział wynosił 100%.*

Dla publikacji z 2017 użyto pięcioletniego wskaźnika IF dla danego czasopisma w roku 2016.

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wprowadzenie

Świadomość jest zagadnieniem, które przez wiele dziesięcioleci XX wieku było spychane na margines psychologii naukowej. Sytuacja ta zmieniła się dopiero pod koniec ubiegłego wieku, gdy laureat Nagrody Nobla, sir Francis Crick wraz ze swoim współpracownikiem Christofem Kochem przedstawili przełomową ideę dotyczącą możliwości naukowego badania świadomości i jej neuronalnych podstaw (Crick i Koch, 1990). Zaproponowane przez nich pojęcie „neuronalnego korelatu świadomości” (*neural correlate of consciousness, NCC*) definiuje się za jego twórcami jako specyficzny system w mózgu, którego aktywność bezpośrednio koreluje ze stanami świadomych przeżyć, albo jako minimalny zbiór mechanizmów neuronalnych, które łącznie wystarczą do powstania specyficznego perceptu świadomego (Chalmers, 2000). Takie sformułowanie naukowego problemu świadomości pozwala ominąć problemy filozoficzne związane z wyjaśnieniem świadomości – w tym przede wszystkim problem fizycznego podłoża subiektywności, czyli tzw. „trudny problem świadomości” (Chalmers, 1995).

Przywołanie pojęcia korelacji umożliwia wyizolowanie tych procesów, które są wystarczające dla powstania perceptu świadomego, ale jednocześnie nie rozstrzyga fundamentalnego pytania, jak to jest możliwe, że właśnie te a nie inne procesy są związane z subiektywnymi przeżyciami – czyli tego, co zostało określone przez Davida Chalmersa jako trudny problem świadomości. Zdaniem Cricka i Kocha ten problem należy rozstrzygnąć później, po kumulacji odpowiedniego zasobu wiedzy empirycznej o neuronalnych korelatach świadomości. Na marginesie można zwrócić uwagę, że jeden z twórców pojęcia NCC, Christof Koch uznał, że taka sytuacja już nastąpiła, i wskazał na teorię zintegrowanej informacji Giulio Tononiego jako na propozycję teoretyczną, która wyjaśnia także problem fizycznego podłoża subiektywności przeżyć świadomych. W koncepcji tej świadomość jest rozumiana i wyjaśniana jako efekt działania systemu, który jest zdolny do efektywnej integracji dostępnego repertuaru możliwych stanów jego części składowych (Tononi i Koch, 2015). Ponieważ systemy takie nie ograniczają się do ludzkiego mózgu, wynika stąd, że nie tylko ludzki mózg może przejawiać postulowany atrybut subiektywności. Implikuje to panpsychizm, a więc przekonanie, że świadomość i przeżycia subiektywne są fenomenem, który może powszechnie występować w świecie fizycznym (konkluzja ta jest akceptowana przez Kocha i Tononiego).

Stosunkowo precyzyjne pojęcie „neuronalnego korelatu” nie rozwiązuje problemu jednoznacznego rozumienia samej świadomości – drugiego członu terminu „neuronalny korelat świadomości”. Jest to bowiem pojęcie, które przenika przez wiele aspektów funkcjonowania umysłu i mózgu. Podejmowane są zatem próby syntetycznego ujęcia świadomości jako fenomenu biologicznego nie pomijające żadnego z tych aspektów (np. Jonkisz, Wierzchoń i Binder, 2017; Bayne, Hohwy i Owen, 2016).

Programy badawcze oparte na koncepcji neuronalnych korelatów świadomości przyniosły wiele ciekawych odkryć oraz interesujących propozycji teoretycznych (przykładowe prace przeglądowe i meta-analizy: Koch, Massimini, Boly i Tononi, 2016; Bisenius i in., 2015; Tononi, Boly, Gosseries i Laureys, 2016). Programy te można podzielić na główne dwa podejścia badawcze, odnoszące się do dwóch różnych sposobów definiowania neuronalnego korelatu świadomości (Bachmann i Hudetz, 2015; Koch, Massimini, Boly i Tononi, 2016). Pierwszy z nich

koncentruje się na badaniu neuronalnych korelatów treści świadomości (*neural correlate of the contents of consciousness*; Chalmers, 2000). Stosowane tutaj metody eksperymentalne zasadniczo polegają na manipulowaniu subiektywną widzialnością bodźca i jednoczesną rejestracją zmian w aktywności mózgu towarzyszących spontanicznym lub wywołanym fluktuacjom w stopniu uświadomienia bodźca. Najczęściej stosowane metody manipulacji to m.in. maskowanie wsteczne, rywalizacja obuoczna, czy mrugnięcie uwagowe (Binder i in., 2017; Frässle i in., 2014; Kranczoch i in., 2005).

Drugie podejście koncentruje się na rozumieniu świadomości jako stanu ośrodkowego układu nerwowego. W tym przypadku badane są globalne zmiany stanu świadomości, na przykład przy przejściu od stanu czuwania do stanu snu głębokiego (Tononi i Massimini, 2008; Siclari i in., 2014). Mówi się wówczas o poszukiwaniu neuronalnego korelatu stanu tła świadomości (*neural correlate of the background state of consciousness*, Chalmers, 2000). Stosowane tu paradygmaty badawcze wychodzą jednak poza naturalne fluktuacje świadomości, koncentrując się również na zmianach wywołanych przez podanie środków wpływających na poziom pobudzenia, takich jak anestetyki (Alkire, Hudetz i Tononi, 2008), czy też zaburzeniach świadomości wywołanych zakłóconą wskutek uszkodzeń pracą mózgu (Giacino, Fins, Laureys i Schiff, 2014; Blumenfeld, 2012).

Należy jednak zwrócić uwagę, że oba podejścia nie projektują odrębnych i niesprowadzalnych do siebie modeli mózgowych korelatów świadomości. To zróżnicowanie ma przede wszystkim charakter metodologiczny, a każde z podejść akcentuje inny aspekt aktywności neuronalnej odpowiadającej za przeżycia świadome. Można tu raczej mówić o pewnym rodzaju komplementarności, gdzie granica dopełniania się jest wyznaczona przez wybrany sposób definiowania korelacji pomiędzy świadomymi zdarzeniami mentalnymi a fizycznymi zdarzeniami neuronalnymi.

Jest to jednak szczególny rodzaj komplementarności – przy bliższej analizie okaże się, że nie mamy tu do czynienia z całkowicie rozłącznymi zakresami neuronalnej rzeczywistości („jedno mi powie to, czego nie dowiem się od drugiego”). Dlaczego tak się dzieje? Powtórzmy: badanie korelatów treści świadomości informuje nas o mechanizmach przyczyniających się do tego, że wypełnia się ona treściami, natomiast poszukiwanie neuronalnych korelatów

stanu tła świadomości przynosi nam informacje o mechanizmach świadomości związanych ze ilościowymi zmianami jej poziomu. Zwróćmy jednak uwagę, że nie są to jednak sytuacje niezależne od siebie: badania nad korelatami treści zakładają istnienie pewnego stanu mózgu, który umożliwia posiadanie treści. W badaniach zwykle jest to stan czuwania. Pytamy wówczas, co musi zrobić czuwający mózg, aby wytworzyć treści świadomości? Z drugiej strony, obserwując fizjologiczne lub wymuszone w ten czy inny sposób fluktuacje w poziomie świadomości zakłada się, że poszukiwany korelat świadomości uaktywniający się wraz ze zmianami pobudzenia musi zawierać mechanizmy odpowiadające za posiadanie treści świadomości. Zatem pytanie badawcze tutaj brzmi następująco: które sieci neuronalne włączają się, gdy mamy do czynienia „z pełną świadomością”, a więc świadomością, która charakteryzuje się posiadaniem treści?

Dlatego bardziej trafnym terminem niż komplementarność jest metaforyczne określenie możliwego „zazębienia się” obu podejść do badania neuronalnych korelatów świadomości. Miejszem owego zazębienia byłoby potencjalne nakładanie się procesów neuronalnych obserwowanych za pomocą obu podejść. Jak wiemy, pierwsze z nich prowadzi do odkrycia mechanizmów neuronalnych, które przyczyniają się do tego, że mózg wytwarza treści świadomości w sytuacji eksperymentalnego badania treści świadomych. Z kolei drugie z nich może ujawnić mechanizmy neuronalne, które w sytuacji badania „neuronalnego tła aktywności świadomej” (zależnego od globalnego stanu mózgu), warunkują to, że w świadomości zaczynają się pojawiać treści świadomości. Jeśli takie zazębienie istotnie zachodzi, to oba podejścia winny wskazywać na nakładające się, czy też zazębiające, procesy neuronalne.

W serii badań będących podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego wykorzystywałem oba podejścia, aby zrozumieć jak działa świadomość w zdrowym i uszkodzonym ludzkim mózgu. Badania empiryczne wykorzystujące dwa różne paradygmaty eksperymentalne eksplorujące to samo zjawisko umożliwiły mi postawienie pewnych hipotez, czy przypuszczeń, co do tego, które mechanizmy neuronalne stanowią ów postulowany wcześniej punkt zazębienia i w ten sposób mogą być traktowane jako kluczowy element mózgowego mechanizmu świadomości.

4.1. Zaburzenia mechanizmów świadomości towarzyszące subklinicznej encefalopatii wątrobowej.

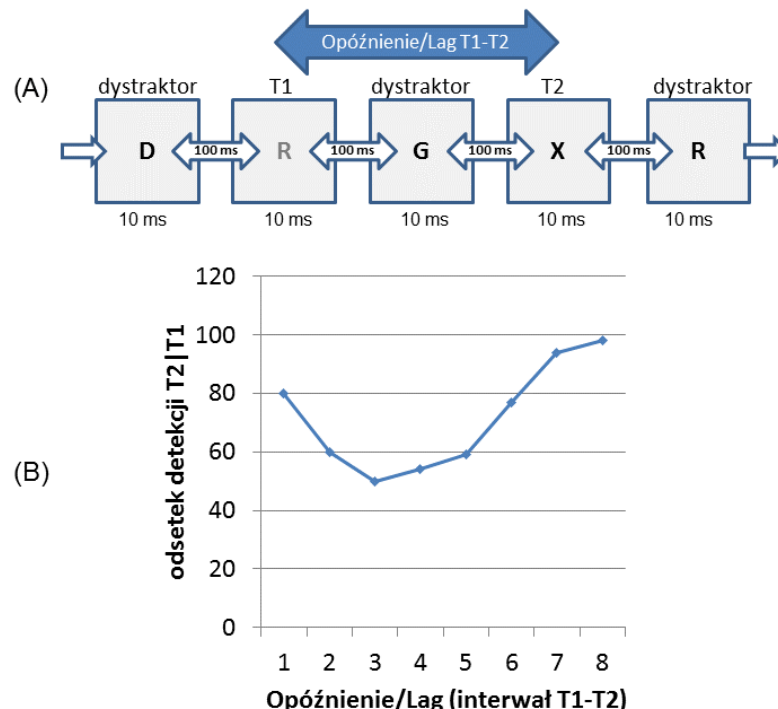
Publikacja:

- Ciećko-Michalska, I., Binder, M., Wyczesany, M., Szewczyk, J., Senderecka, M., Wójcik, J., Dziedzic, T., Słowik, A., Mach, T. (2012). **Electrophysiological correlates of attentional processes in patients with liver cirrhosis without minimal or clinically-overt hepatic encephalopathy.** *Journal of Physiology and Pharmacology*, 63(4), 339-346.

Niniejsze badanie było częścią projektu badawczego prowadzonego przez Zakład Psychofizjologii Instytutu Psychologii UJ, Katedrę Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych CM UJ oraz Katedrę Neurologii CM UJ, poświęconego wpływowi subklinicznej encefalopatii wątrobowej (*subclinical hepatic encephalopathy*, SHE) na funkcjonowanie mózgu. Projekt ten, finansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, zawierał szeroki zakres metod pomiarowych – od behawioralnych testów neuropsychologicznych, przez spektroskopię rezonansu magnetycznego (H-MRS), aż po badania z użyciem elektroencefalografii (EEG).

Zaburzenia metaboliczne wynikające z chorób wątroby mogą mieć istotny wpływ na funkcjonowanie poznawcze pacjentów, nawet wówczas gdy nie obserwuje się znaczących klinicznych efektów tych zaburzeń. Dotyczą one szerokiego spektrum funkcji: od procesów pamięciowych, przez procesy uwagowe (Dhiman i in., 2010), aż po problemy z percepcją wzrokową (podniesienie progu efektu stroboskopowego; Sharma, Sharma, Puri i Sarin, 2007). W ramach tego projektu zaproponowałem wykonanie badania pozwalającego podejrzeć sposób funkcjonowania procesów związanych ze świadomością u pacjentów SHE. Zaproponowane badanie wykorzystywało paradygmat mrugnięcia uwagowego. Wbrew swojej nazwie, mrugnięcie uwagowe to fenomen bezpośrednio związany

ze świadomością, gdyż przejawia się jako spadek widzialności bodźca wzrokowego (Martens i Wyble, 2010). Metafora „mrugnięcia uwagowego” odnosi się do hipotetycznego przejściowego spadku wydajności uwagi selektywnej następującego po percepcji bodźca wzrokowego. Procedura polega na prezentacji szeregu szybko zmieniających się bodźców wzrokowych (np. cyfr), wśród których pojawiają się dwa bodźce kluczowe (np. litery), które należy dostrzec i zapamiętać. Jeśli odstęp pomiędzy bodźcami kluczowymi wynosi 200-500 ms, to osoby badane mają trudności z identyfikacją drugiego z bodźców kluczowych – ten fenomen jest właśnie określany jako „mrugnięcie uwagowe” (*attentional blink*, zob. ryc. 1). Sam efekt jest dość stabilny i uważa się go za symptom ograniczeń w funkcjonowaniu normalnego systemu uwagowego, a szczególnie przejścia pomiędzy wczesną fazą analizy uwagowej działającą w sposób równoległy a tzw. drugim etapem przetwarzania uwagowego, którego działanie ma charakter szeregowy (Chun i Potter, 1995). W niniejszym badaniu interesowało mnie jak wyglądają procesy związane ze świadomością pod wpływem zaburzenia pracy mózgu wywołanego uszkodzeniem wątroby.



Ryc. 1. Schemat procedury (A) oraz charakterystyczny profil uzyskiwanych wyników (B). T1, T2 – pierwszy i drugi bodziec kluczowy.

Do ostatecznej analizy weszło 30 pacjentów i 29 osób z grupy kontrolnej. W procedurze badano odpowiedzi wywołane uzyskane w zakresie 1000 ms po prezentacji bodźca T2. Zastosowano trzy odstępy T1-T2: Lag1, Lag2 i Lag7 (zgodnie z dotychczasowymi wynikami, maksymalny efekt mrugnięcia uwagowego obserwuje się przy Lag2). Co ciekawe, wyniki behawioralne nie wykazały istotnej różnicy behawioralnej pomiędzy obiema grupami uczestników w zakresie detekcji T2, mierzonej za pomocą parametru wrażliwości obserwatora d' . Jednocześnie u wszystkich uczestników badania zaobserwowano efekt mrugnięcia uwagowego. Dopiero analiza przebiegu odpowiedzi wywołanych, wykazała istnienie dwóch komponentów potencjałów wywołanych (*event-related potentials*, ERP), gdzie pojawiły się różnice pomiędzy grupami. Pierwszy komponent posiadał latencję 200-400 ms (maksimum amplitudy wystąpiło głównie w okolicach prawych czołowych), a różnice między grupami zaznaczyły się jako mniejsza amplituda negatywnego wychylenia zapisu w grupie pacjentów. Wielkość tego wychylenia dodatnio korelowała ze stężeniem dwóch markerów marskości wątroby: fosfatazy alkalicznej (AP) oraz gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP). Różnica dotycząca drugiego komponentu, obejmowanego przez przedział 400-600 ms (komponent ten miał maksymalną amplitudę w regionach pośrodkowo-przyśrodkowych i tylnych, oraz lewopółkulowych tylnych) zaznaczyła się jako zwiększona amplituda wychylenia pozytywnego w grupie kontrolnej. Pierwszy komponent został zidentyfikowany jako kompleks czołowo-środkowy N2, natomiast drugi jako P3b.

Podsumowanie i możliwe wykorzystanie praktyczne:

Wyniki tego eksperymentu pokazały, że w przypadku subklinicznych zaburzeń pracy wątroby nie występuje behawioralne pogorszenie wykonywania przez pacjentów zadania na mrugnięcie uwagowe. Natomiast jednocześnie wykazano, że komponenty związane z wczesnymi etapami uwagi selektywnej, takie jak N2, mogą wykazywać zaznaczające się zmiany w działaniu mózgu, jak również korelować z niektórymi markerami metabolicznymi. Także komponent P3b, wiązany z aktualizacją pamięci roboczej (Polich, 2012), ale również i widzialnością bodźca (Dehaene i Changeux, 2011), wykazał różnice pomiędzy grupą kontrolną a grupą pacjentów. Wydaje się, że tego typu badania pokazują, że

zastosowanie wymagających zadań poznawczych, takich jak zadanie na mrugnięcie uwagowe, może ujawnić zróżnicowanie w funkcjonowaniu sieci mózgowych zaangażowanych we wczesne i późne przetwarzanie uwagowe nawet w sytuacji, gdy nie obserwuje się zaburzeń klinicznych ani efektów behawioralnych.

4.2. Wykorzystanie EEG do detekcji świadomości u pacjentów po ciężkich urazach mózgu.

Publikacje:

- Górska, U., Koculak, M., Brocka, M., Binder, M. (2014). **Zaburzenia świadomości – perspektywa kliniczna i etyczna.** Aktualności Neurologiczne, 14 (3), 190-198.
- Górska, U., Gociewicz, K., Koculak, M., Jurasińska, A., Brocka, M., Binder, M. (2016). **Zaburzenia świadomości z perspektywy neuroobrazowania.** Aktualności Neurologiczne, 16 (1), 37–49.
- Binder, M., Górska, U., Griskova-Bulanova, I. (2017). **40Hz auditory steady-state responses in patients with disorders of consciousness: Correlation between phase-locking index and Coma Recovery Scale-Revised score.** Clinical Neurophysiology, 128, 799-806.

O ile pierwsze z zaprezentowanych badań lokowało się na pograniczu przedstawionych przeze mnie we Wprowadzeniu podejść do empirycznego badania świadomości (tj. jako treści i jako stanu), to kolejne badanie (Binder, Górska i Griskova-Bulanova, 2017) było implementacją podejścia opartego wyłącznie na rozumieniu świadomości jako stanu. Badaną grupą byli pacjenci z zaburzeniami świadomości. Zaburzenia te to efekt ciężkich uszkodzeń mózgu, który przejawia się formie dysocjacji pomiędzy aspektem jakościowym świadomości (przeżycia, treści) a aspektem ilościowym (poziom pobudzenia; zob. Górska, Koculak, Brocka i Binder, 2014). Wyróżniamy trzy podstawowe formy zaburzeń świadomości. Pierwszy z nich, śpiączka (*coma*) to stan występujący bezpośrednio po uszkodzeniu mózgu - charakteryzuje się brakiem możliwości wybudzenia pacjenta i jego całkowitą nieresponsywnością (tj. brakiem reakcji na bodźce zewnętrzne, poza najbardziej prymitywnymi odruchami). Drugi typ zaburzeń świadomości, to stan wegetatywny (*vegetative state, VS*) lub zespół nieresponsywnego czuwania (*unresponsive wakefulness syndrome, UWS*), w którym dysocjacja pomiędzy oboma aspektami świadomości jest najbardziej wyraźna:

pacjent ma otwarte oczy, wskazujące na stan czuwania, a jednocześnie nie reaguje w sposób adekwatny na stymulację sensoryczną czy polecenia słowne, co sugeruje, że nie posiada świadomej reprezentacji siebie i otoczenia (co przyjmuje się za konieczny warunek posiadania treści świadomości). Wreszcie w trzeciej formie zaburzeń świadomości – stanie minimalnej świadomości (*minimally conscious state*, MCS) – pacjent na poziomie behawioralnym przejawia podstawowe oznaki treści świadomości m.in. wykonywanie ruchu po poleceniu, śledzenie wzrokowe, czy adekwatne reakcje emocjonalne. W tym przypadku występują one jednak w sposób fluktuujący i niesystematyczny. Dodatkowym stanem pośrednim, ulokowanym pomiędzy pełną świadomością a stanem minimalnej świadomości jest wyjście ze stanu minimalnej świadomości (*emergence from MCS*, EMCS), który rozpoznaje się w przypadku, gdy pacjent jest zdolny do systematycznej adekwatnej komunikacji lub wykazuje zdolność do używania przedmiotów codziennego użytku zgodnie z ich przeznaczeniem.

Problemem jest poprawne zdiagnozowanie każdego z tych stanów. Z uwagi na ubóstwo reakcji pacjentów i ich niejednoznaczność, bardzo trudno jest odróżnić pacjenta w stanie minimalnej świadomości od pacjenta w stanie wegetatywnym. Pomimo postępu w zakresie diagnozy, w wielu badaniach obserwuje się, że około 40% pacjentów w stanie minimalnej świadomości otrzymuje błędną diagnozę stanu wegetatywnego (np. Andrews, Murphy, Munday i Littlewood, 1996; Schnakers i in., 2009). Dlatego też uznaje się, że zastosowanie metod opartych na bezpośredniej obserwacji aktywności mózgu, a nie tylko reakcji behawioralnych, może stanowić istotne uzupełnienie klinicznych metod oceny pacjenta. W cyklu dwóch prac przeglądowych (Górska, Koculak, Brocka i Binder, 2014; Górska i in., 2016), które opublikowałem razem z moimi współpracownikami, przybliżono tę stosunkowo nową tematykę czytelnikowi polskiemu. W pierwszej publikacji (Górska, Koculak, Brocka i Binder, 2014) omówiliśmy zagadnienie zaburzeń świadomości, jak i najczęściej stosowane metody oceny klinicznej, a także podstawowe problemy etyczne powstające w związku z tymi zaburzeniami. W tej publikacji porównano ze sobą różne skale stosowane do oceny poziomu świadomości pacjentów. Jedną z istotnych konkluzji tego porównania było zwrócenie uwagi na Skalę Wychodzenia ze Śpiączki (*Coma Recovery Scale – Revised*, CRS-R; Giacino, Kalmar i Whyte, 2004), jako jedno z najlepszych narzędzi

do oceny stanu pacjenta opartych na obserwacji behawioru. Zwróciliśmy również uwagę na konieczność jego przyswojenia polskiej społeczności klinicystów i naukowców zajmujących się tą grupą pacjentów. Obie prace zostały opublikowane w ramach kierowanego przeze mnie projektu badawczego OPUS, finansowanego przez NCN. Jednym z głównych celów tego projektu jest polska adaptacja wyżej wymienionej skali. Ten cel został już zrealizowany, a obecnie publikacja dotycząca oceny rzetelności polskiego tłumaczenia tej skali otrzymała decyzję „*minor revision*” od redakcji czasopisma „Brain Injury” (Binder, Górska, Wójcik-Krzemień i Gociewicz, w recenzji).

Natomiast w drugiej publikacji przeglądowej szerzej zajęliśmy się rolą technik neuroobrazowania w diagnozie zaburzeń świadomości (Górska i in., 2016). Omówiliśmy efektywność oceny stanu świadomości pacjentów po ciężkich urazach mózgu przeprowadzonych za pomocą nowoczesnych technik obrazowania (fMRI, PET czy EEG). Konkluzją tego artykułu było wskazanie na wartość stosowania wielu technik obrazowania w celu pełnego i wieloaspektowego diagnozowania pacjenta, co pozwala na uzupełnianie braków jednej metody zaletami innej. W mojej pracy naukowej temat diagnozy pacjentów jest jednym z kluczowych, w chwili obecnej realizuję go w ramach przyznanego mi przez Narodowe Centrum Nauki grantu OPUS (obok wskazanego wcześniej celu polskiej adaptacji skali CRS-R). Projekt badawczy dotyczy wykorzystania techniki EEG do diagnozy pacjentów. Obok tego projektu jestem również opiekunem naukowym finansowanego przez NCN projektu PRELUDIUM realizowanego przez mojego współpracownika, magistra Krzysztofa Gociewicza, w którym pomiar aktywności spoczynkowej za pomocą fMRI oraz strukturalnych połączeń za pomocą techniki obrazowania tensora dyfuzji (DTI) jest wykorzystywany do oceny funkcjonowania mózgu pacjentów z zaburzeniami świadomości.

We wspomnianym projekcie OPUS testowane są dwa różne podejścia do obserwacji mózgu pacjentów. Pierwsze podejście określane jest podejściem aktywnym, gdzie pacjenci wykonują wolicjonalną czynność wymagającą świadomego przetwarzania poleceń (Monti i in., 2010). W moim projekcie badane są różne typy poleceń od jednokrotnych („zaciśnij rękę”), po powtarzane („podrap ręką”) i czynności złożone („wyobraź sobie, że wchodzisz po drabinie”), a oprócz

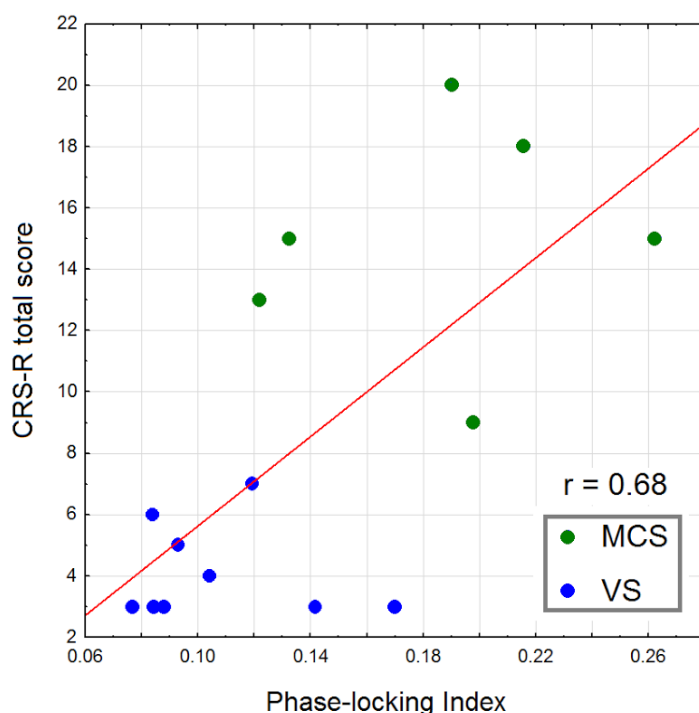
odpowiedzi EEG analizowany jest również zapis elektromiograficzny, aby wychwycić nieznaczne skurcze mięśni związane z próbą wykonania polecenia. Zastosowanie tych procedur opiera się na założeniu, że powtarzane wykonywanie poleceń jest dowodem na świadomość, a aparatura EEG służy do wykrycia charakterystycznych zmian w oscylacyjnej aktywności mózgu związanych z próbą wykonania polecenia ruchowego (Cruse i in., 2016). Drugie podejście jest określane mianem podejścia pasywnego, gdzie perturbuje się pracę mózgu poprzez stymulację sensoryczną (Kotchoubey, 2005) lub przezczaszkową stymulację magnetyczną (TMS; Casali i in., 2013) i za pomocą EEG obserwuje się podobieństwo wywołanych reakcji mózgu do reakcji obserwowanych w grupie osób świadomych. W kierowanym przeze mnie projekcie badawczym stosowane są metody stymulacji słuchowej oraz multisensorycznej stymulacji haptyczno-słuchowej (gdzie analizowane są odpowiedzi na synchroniczną i asynchroniczną stymulację multisensoryczną).

Zastosowana w projekcie stymulacja słuchowa wykorzystuje technikę odpowiedzi słuchowych stanu ustalonego (*auditory steady-state responses*, ASSR; Galambos, Makeig i Talmachoff, 1981). Metoda ta polega na prezentacji periodycznych bodźców słuchowych o stałej częstotliwości modulacji. Reakcja EEG polega na pojawieniu się widmie mocy (lub amplitudy) sygnału wyraźnego pików w częstotliwości modulacji. Najczęściej stosowaną częstotliwością modulacji, wykazującą najsilniejszy stosunek sygnału do szumu jest częstotliwość 40 Hz (Ross, 2013). Badania pokazują również, że odpowiedzi ASSR są wrażliwe na zmiany pobudzenia wywołane anestetykami, czy też towarzyszące cyklom sen czuwanie (Cohen, Rickards i Clark, 1991; Tlumak i in., 2012). W badaniach prowadzonych przez mój zespół badamy również zmiany ASSR w różnych fazach snu (Górska i Binder, w przygotowaniu). Naturalną zatem była hipoteza, aby sprawdzić czy ciężkie uszkodzenia mózgu prowadzą również do zmian w odpowiedzi ASSR – poprzednie badania innych grup badawczych, choć prowadzone dość niesystematycznie i na małych grupach, sugerowały, że taka możliwość może zachodzić.

Po nawiązaniu przeze mnie współpracy z dr Ingą Griskovą-Bulanową z Uniwersytetu Wileńskiego, specjalizującą się między innymi w badaniu zmian w

ASSR w zależności od fluktuacji w pobudzeniu (Griskova i in., 2007) oraz w schizofrenii (Griskova-Bulanova i in., 2016), przeprowadziliśmy eksperyment, w którym badaliśmy korelacje sumarycznego wyniku w skali CRS-R oraz wynikach jej podskalach oraz dwoma parametrami odpowiedzi ASSR. Pierwszy z tych parametrów – Evoked Amplitude (EA) - odnosi się do amplitudy reakcji ASSR a drugi – Phase-Locking Index (PLI) - do jej stabilności fazowej.

W badaniu wzięło udział 15 pacjentów o zróżnicowanej diagnozie zaburzeń świadomości i etiologii uszkodzeń, dodatkowo, aby porównać profil wyników, przebadano również 24 zdrowych ochotników. Wszyscy badani mieli nieuszkodzony słuch przynajmniej na poziomie ucha wewnętrznego. W czasie procedury obie grupy usłyszały serię bodźców, złożoną ze 100 krótkich, półsekundowych serii 20 trzasków (salwa białego szumu o czasie trwania 1,5 ms), o częstotliwości stymulacji 40 Hz. Jednocześnie za pomocą EEG mierzono sygnał z 64 kanałów, jednak ostatecznie analizowano sygnał z elektrody FCz (gdzie reakcje ASSR były najsilniejsze).



Ryc. 2. Wykres rozrzutu wyników łącznych w skali (CRS-R total score) względem parametru PLI (Phase-locking index) odpowiedzi słuchowej stanu ustalonego dla 40 Hz. VS - pacjenci w stanie wegetatywnym, MCS - pacjenci w stanie minimalnej świadomości.

Wyniki analizy ujawniły istotną silną dodatnią korelację pomiędzy całkowitym wynikiem w skali CRS-R a oboma parametrami ASSR w późnej części tej odpowiedzi, gdzie efekt potencjału stanu ustalonego jest najsilniej zaznaczony (tzw. *late-latency gamma response*). Tylko w przypadku PLI istotność korelacji przetrwała poprawkę Bonferroniego na wielokrotny pomiar. Wskaźnik PLI dodatnio korelował również istotnie (na podobnym poziomie, co wynik całkowity) z wynikami w skali funkcji słuchowych i wzrokowych. Uzyskany wynik wyjaśniono w kategoriach funkcjonowania sieci wzgórzowo-korowej drogi słuchowej, uprzednie badania wskazują, że tam właśnie generowana jest przede wszystkim odpowiedź ASSR dla stymulacji 40 Hz (Ross, 2013). Na poziomie poznawczym zaobserwowaną zależność można interpretować jako wskaźnik zdolności koncentracji uwagi na stymulacji słuchowej (zob. Ross, Picton, Herdman i Pantev 2004) oraz prawdopodobnie wynikającej z tego zdolności analizowania tej stymulacji na wysokim poziomie przetwarzania poznawczego (na co wskazują korelacje z punktacją w skalach funkcji słuchowych i wzrokowych, gdzie wysoki poziom wykonania wymaga rozumienia komunikatów werbalnych).

Podsumowanie i możliwe wykorzystanie praktyczne:

Uzyskane wyniki wskazują na rolę systemu słuchowego w ocenie funkcjonowania pacjentów z zaburzeniami świadomości. Zdolność do różnicowania stanu pacjentów na podstawie aktywności systemu słuchowego obserwowano także w badaniach z użyciem innych metod pomiarowych, jak na przykład spoczynkowego fMRI (Demertzi i in., 2015). Przymuszczalnie obserwowane różnice w ASSR można wyjaśnić w kategoriach zdolności do koncentracji uwagi na prezentowanych periodycznych bodźcach słuchowych.

Uzyskane wyniki stwarzają możliwość opracowania stosunkowo prostej metody diagnozowania stanu pacjentów przy pomocy EEG (jedna elektroda aktywna, krótki czas pomiaru, odporność komponentu EEG na szum). W chwili obecnej kontynuowane są dalsze badania za pomocą tej procedury na większej grupie pacjentów.

4.3. Dynamiczne neuronalne korelaty treści świadomości.

Publikacja:

- Binder, M., Gociewicz, K., Windey, B., Koculak, M., Finc, K., Nikadon, J., Derda, M., Cleeremans, A. (2017). **The levels of perceptual processing and the neural correlates of increasing subjective visibility.** *Consciousness and Cognition*, 55, 106-125.

Jak napisałem we Wprowadzeniu, moje zainteresowanie naukowe neuronalnymi korelatami świadomości podąża oboma zarysowanymi tamże podejściami do badania świadomości. Przytoczone poniżej badania realizują podejście do badania jej korelatów oparte na ocenie mózgowych korelatów treści świadomości.

W 2012 roku nawiązałem współpracę naukową z Bertem Windeyem, doktorantem z zespołu Consciousness, Cognition and Computation (CO3), kierowanego przez jednego z wiodących naukowców w dziedzinie badania mózgowego podłoża świadomości, prof. Axela Cleeremansa z Université Libre de Bruxelles. Bert Windey podczas wizyty w Krakowie zaprezentował bardzo interesującą propozycję syntezy dwóch rozbieżnych koncepcji na temat procesu uświadamiania bodźców wzrokowych. Zgodnie z koncepcją, której głównym reprezentantem jest prof. Stanislas Dehaene z INSERM, proces uświadamiania bodźców wzrokowych przebiega zgodnie z zasadą „wszystko-albo-nic”, według której nie istnieją stopnie pośrednie w widzialności bodźców. Oznacza to, że bodźce albo są uświadamiane w całości, albo w ogóle nie docierają do świadomości (Dehaene, Charles, King i Marti, 2014). Koncepcja ta jest wspierana teoretyczną sugestią dotyczącą podłoża mózgowego świadomości o nazwie „globalna neuronalna przestrzeń robocza” (*global neuronal workspace*; Dehaene i Changeux, 2011). Zgodnie z nią, istnieje wyróżniony zespół obszarów korowych obejmujący zasadniczo okolice czołowe i ciemieniowe, którego wzbudzenie jest tożsame z powstaniem reprezentacji świadomej. Według Dehaene’a i Changeux aktywność tej sieci neuronalnej przebiega w sposób nieliniowy – przyrasta skokowo po

przekroczeniu określonego progu aktywności (co jest przez tych autorów przyrównywane do zapłonu silnika samochodowego). Wynika z tego, że reprezentowane przez tę sieć treści świadome podlegają postulowanej zasadzie „wszystko-albo-nic”. Jednocześnie w literaturze przedmiotu obecne są koncepcje sugerujące, że poziom uświadomienia jest zjawiskiem, które przyrasta w sposób stopniowany – a reprezentacje świadome tego samego obiektu mogą różnić się pod względem wymiaru wyrazistości i łatwości identyfikacji (Lamme, 2010; Sandberg, Timmermans, Overgaard i Cleeremans, 2010; Fazekas i Overgaard, 2016). Oryginalność propozycji Berta Windeya polegała na zwróceniu uwagi, że obie koncepcje są wsparte na różnych zbiorach dowodów empirycznych (Windey i Cleeremans, 2015). Wskazał on, że efekty zgodne z koncepcją progową otrzymuje się głównie przy procedurach wykorzystujących bodźce werbalne, czy też ogólniej mówiąc, bodźce o treści semantycznej. Natomiast efekty zgodne z koncepcją płynnego przechodzenia od nieświadomości do świadomości uzyskuje się w eksperymentach wykorzystujących bodźce „niskiego poziomu”, a więc na przykład figury geometryczne (Windey, Vermeiren, Atas i Cleeremans, 2014). Według syntetyzującej propozycji Windeya dynamika uświadomienia bodźców wzrokowych jest zależna od ich poziomu przetwarzania. Dynamika uświadamiania bodźców, czy cech bodźców, przetwarzanych na niskim poziomie, a więc na poziomie dotyczącym ich cech percepcyjnych, ma postać bardziej stopniowaną, natomiast w przypadku bodźców (czy ich cech) „wysokiego poziomu” o charakterze semantycznym, obserwowane przejście będzie miało charakter bardziej skokowy, dychotomiczny (Windey i Cleeremans, 2015). W cyklu przeprowadzonych eksperymentów behawioralnych z użyciem maskowania wstecznego Windey i Cleeremans wykazali, że istotnie taki efekt może zachodzić, to znaczy, że dynamika uświadamiania bodźca zależy od jego poziomu przetwarzania narzuconego przez instrukcję eksperymentalną (Windey, Gevers i Cleeremans, 2013; Windey, Vermeiren, Atas i Cleeremans, 2014; Anzulewicz i in., 2015). Aby zademonstrować ten efekt, w badaniach wykorzystywano czterostopniową Skalę Świadomości Percepcyjnej (Perceptual Awareness Scale, PAS; Sandberg i Overgaard, 2015), która pozwala na introspekcyjną ocenę stopnia uświadomienia bodźca. Badania Windeya, Cleeremansa i współpracowników wykazały, że zależnie od zastosowanego sposobu manipulacji poziomem

przetwarzania bodźca wyniki w skali PAS ujawniają bardziej dychotomiczne przejście od nieświadomości do świadomości w przypadku bodźców semantycznych i bardziej stopniowane w przypadku bodźców, gdzie istotnym elementem była cecha percepcyjna bodźca (np. barwa).

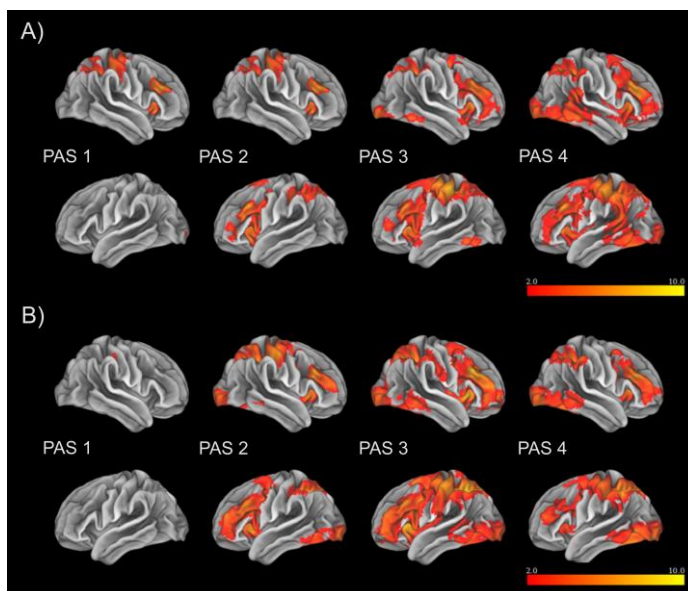
Wraz z Bertem Windeyem, Axelem Cleeremanssem i moimi współpracownikami przygotowałem projekt badawczy służący ocenie tego, w jakim stopniu zaobserwowana w badaniach behawioralnych dychotomia może manifestować się na poziomie aktywności ośrodkowego układu nerwowego. Projekt ten został zgłoszony w konkursie NCN HARMONIA i w 2013 r. uzyskał dofinansowanie. W ramach jego realizacji przeprowadzono eksperyment, którego efektem jest publikacja w „Consciousness & Cognition”. Idea eksperymentu polegała na zastosowaniu procedury eksperymentalnej wykorzystanej w badaniu Windeya i in. (2013) i zaadaptowaniem jej do paradygmatu „zdarzeniowego” fMRI (*event-related fMRI*). W tejże procedurze manipulacja poziomem przetwarzania polegała na tym, że należało rozpoznać barwę (niebieska czy czerwona) albo magnitudę prezentowanej cyfry (większa czy mniejsza od 5).

Istotą badania było porównanie aktywności mózgu dla obu warunków eksperymentalnych w trakcie wzrostu widzialności bodźca. Dlatego też oprócz oceny poprawności reakcji, po każdej prezentacji bodźca osoba badana oceniała widzialność bodźca z użyciem skali PAS.

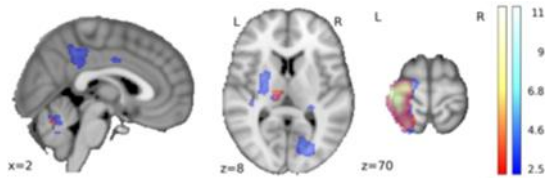
W badaniu wzięło udział 30 osób. Bodźce wzrokowe przedstawiające pojedynczą, kolorową cyfrę (warianty bodźca: dwa odcienie czerwieni i dwa odcienie koloru niebieskiego) były wyświetlane z czterema czasami prezentacji (12, 47, 82 i 153 ms). Oprócz zmian w czasie wyświetlania widzialność bodźca była zmniejszana poprzez zastosowanie maskowania wstecznego. W czasie eksperymentu badani w blokach wykonywali dwa zadania (ich kolejność była zrównoważona). Zadanie niskiego poziomu (NP) polegało na określeniu barwy cyfry, natomiast zadanie wysokiego poziomu (WP) na określeniu, czy jest ona większa czy mniejsza od pięciu. Po prezentacji zestawu cyfra-maski osoby podejmowały decyzję dotyczącą bodźca, a następnie, oceniały jego subiektywną widzialność za pomocą czterostopniowej skali PAS: nic nie widziałem, widziałem coś przelotnie, widziałem dość wyraźnie, widziałem bardzo wyraźnie. Analiza

danych koncentrowała się na ocenie reakcji mózgu na pojedyncze ekspozycje bodźca dla różnych poziomów PAS. Badano globalne wzorce aktywności mózgu, jak i odpowiedzi z wybranych obszarów zainteresowania (ROI).

Wyniki behawioralne ujawniły efekt poziomu przetwarzania na zmiany widzialności bodźców w formie częstszego używania pośrednich ocen PAS przy prezentacji bodźców NP- dla bodźców WP badani przejawiali natomiast tendencję do używania bardziej skrajnych ocen (tj. nic nie widziałem, widziałem bardzo wyraźnie). Analiza globalna ujawniła znaczący wzrost pobudzenia obejmującego rozległe obszary mózgu towarzyszący wzrostowi widzialności bodźca, najbardziej zaznaczony w okolicach czołowych i ciemieniowych (ryc. 3), obejmujących obszary, które wykrywa się w innych badaniach nad korelatami treści świadomości (Bisenius, Trapp, Neumann i Schroeter, 2015). Bezpośrednie kontrasty między warunkami nie wykazały znaczących różnic, natomiast kontrast liniowy ujawniający liniowy wzrost pobudzenia wraz ze wzrostem widzialności ujawnił pobudzenie w obszarach wzrokowych w tylko warunku NP (ryc. 4).



Ryc. 3. Pobudzenia globalne w warunkach WP (panel A) i NP (panel B).



Ryc. 4 Wyniki kontrastu liniowego: kolor niebieski – warunek NP, czerwony – warunek WP.

Analiza ROI zlokalizowanych w miejscach kojarzonych z NCC w poprzednich badaniach wykazała interesujący profil wyników – okazało się, że zmiana aktywności tych struktur towarzysząca wzrostowi widzialności bodźców w obu warunkach jest antyskorelowana z aktywnością ROI należących do tzw. task-negative network (Fox i in., 2005). Wynik ten wskazuje istotny wkład procesów uwagowych w sieci struktur zaangażowanych w świadomość percepcyjną.

Efekt zadania pojawił się głównie w aktywności wczesnych obszarów wzrokowych, które wykazywały silniejszą aktywność w warunku NP (zmiany tej aktywności były mało wrażliwe na zmiany w widzialności bodźca), co było widoczne w analizie ROI, analizie kontrastu liniowego oraz efektach głównych.

Podsumowanie i możliwe wykorzystanie praktyczne:

Niniejsze badania pokazały, że procesy zaangażowane w uświadamianie wykrywane za pomocą procedur fMRI są powiązane z uwagą selektywną, co jest zgodne z postulatami niektórych badaczy (np. Bor i Seth, 2012). Jednocześnie zaobserwowana dysocjacja pomiędzy zaangażowaniem sieci uwagowych a subiektywną widzialnością wskazuje, że aktywność sieci neuronalnych zaangażowanych w uwagę selektywną nie może całkowicie wyjaśnić neuronalnych mechanizmów percepcji świadomej. Po drugie, efekty poziomu przetwarzania ujawniły się w niniejszym badaniu przede wszystkim dla zadania NP i obejmowały wczesne obszary wzrokowe. Ich wzorce aktywności zostały zinterpretowane w kategoriach amplifikującego wpływu uwagi zależnej od cech.

Uzyskane w niniejszym eksperymencie wyniki ujawniają zakres struktur zaangażowanych w świadome przetwarzanie bodźca. Możliwym celem ich zastosowania praktycznego jest przede wszystkim grupa pacjentów, u których dochodzi do zaburzeń świadomości. Znajomość tych struktur może okazać się

przydatna w trakcie śledzenia procesu wychodzenia ze stanu wegetatywnego. W sytuacji wykrycia u pacjenta - przy pomocy technik neuroobrazowania lub technik elektrofizjologicznych - aktywności w obszarach, które zostały zlokalizowane w niniejszym badaniu, można oczekiwać, że następuje u niego powrót świadomości

4.4. Neuronalne korelaty przetwarzania czasowego w świadomości

Publikacja:

- Binder, M. (2015). **Neural correlates of audiovisual temporal processing - comparison of temporal order and simultaneity judgments**. *Neuroscience*, 300, 432-447.

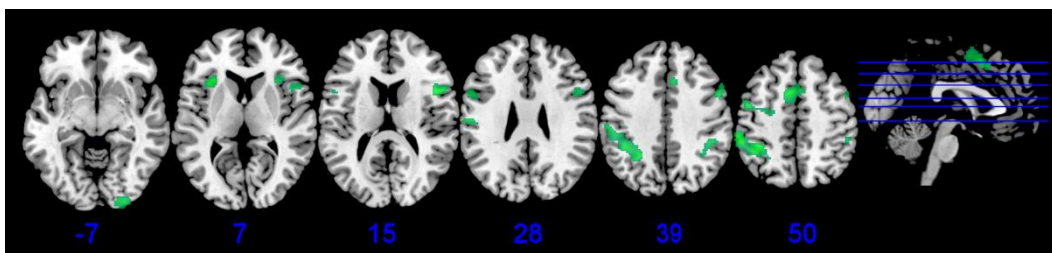
W nurcie badawczym związanym z badaniem neuronalnych korelatów treści świadomości badacze najczęściej koncentrują się na kontrastowaniu sytuacji, gdzie ten sam bodziec jest postrzegany w sposób klarowny oraz sytuacji, gdy jego świadoma percepcja zostaje w ten czy inny sposób zdegradowana (np. poprzez zastosowanie maskowania wstecznego, tak jak w poprzednim eksperymencie). Jednakże wydaje się, że równie istotne jest badanie tego, jak percepcja świadoma rozwija się w czasie. Chociaż można powiedzieć, że percepty świadome wydarzają się zawsze w subiektywnym „teraz” (Binder, 2003), to jednak dla zrozumienia mechanizmów świadomości istotne jest wyjaśnienie, jaka jest natura procesów neuronalnych leżących u podstaw tego, co świadomie i subiektywnie odbieramy jako jednoczesne. Czy subiektywna jednoczesność zdarzeń świadomych jest tożsama z obiektywną, fizyczną jednoczesnością wywołujących je bodźców? A może poczucie tego, co William James określił jako „pozorne teraz” (*specious present*; Varela, 1999) jest procesem rozciągniętym w czasie i posiadającym określoną dynamikę procesualną związaną ze specyficznym typem aktywności neuronalnej (VanRullen i Koch, 2003; VanRullen, 2016)? Próbę odpowiedzi na to pytanie podjąłem w projekcie „Neuronalne korelaty integracji czasowej bodźców wzrokowo-słuchowych” realizowanym we współpracy ze śp. profesorem Piotrem Jaśkowskim. Nasz wspólny projekt badawczy otrzymał dofinansowanie z Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Niestety, w trakcie jego realizacji, nastąpiła przedwczesna śmierć profesora Jaśkowskiego, przez co niemożliwe stało się konsultowanie pomysłów badawczych, jak i wyników badań z wybitnym polskim specjalistą w zakresie badania mózgowych korelatów procesów przetwarzania czasowego. Jednym z problemów badawczych, którego zbadania podjąłem się w trakcie realizacji projektu była próba odpowiedzi na pytanie o

mózgowe podłoże dwóch podstawowych procesów zaangażowanych w przetwarzanie czasowe w świadomości: procesu percepcji równoczesności oraz procesu percepcji porządku czasowego. Interesowało mnie, jaka jest natura aktywności neuronalnej leżącej u podłoża obu tych procesów. Zakładając, że świadomość jest zjawiskiem inherentnie multisensorycznym (Deroy i in., 2016; Faivre, Arzi, Lunghi i Salomon, 2017) badałem oba te procesy w kontekście świadomej integracji czasowej bodźców wzrokowo-słuchowych. Za dobrą metodę do zbadania tych procesów uznałem fMRI, które charakteryzuje się zdolnością do precyzyjnej identyfikacji lokalizacji aktywności neuronalnej.

W eksperymencie przeprowadzonym przy pomocy funkcjonalnego rezonansu magnetycznego wykorzystałem dwa rodzaje podstawowych procedur mierzących wspomniane wcześniej procesy przetwarzania czasowego: zadania na ocenę równoczesności (*simultaneity judgment task*, SJ) oraz zadania na ocenę porządku czasowego (*temporal order judgment*, TOJ). Zgodnie z koncepcją dwustopniowego mechanizmu rozróżniania porządku czasowego zdarzeń zaproponowaną przez prof. Jaśkowskiego (*two-stage order discrimination hypothesis*; Jaśkowski, 1991), te dwa zadania są powiązane z odmienną architekturą składających się na nie elementarnych procesów poznawczych. Na pierwszym poziomie postuluje ona istnienie „ośrodka jednoczesności” (*simultaneity center*), który określa czy dwa zdarzenia są równoczesne czy nie. Na drugim poziomie „ośrodek porządku czasowego” (*order center*) określa porządek czasowy bodźców biorąc pod uwagę stan wyjściowy z ośrodka jednoczesności. A zatem zadania typu SJ angażują wyłącznie pierwszy poziom postulowanej architektury poznawczej, natomiast zadania typu TOJ wymagają wzbudzenia obu poziomów. A zatem bezpośrednie porównanie obu zadań w paradygmacie wykorzystującym identyczne układy bodźców może udzielić odpowiedzi, czy istotnie oba zadania wykorzystują zbliżone, czy też rozłączne zasoby neuronalne (*eo ipso* procesy poznawcze).

W badaniu wzięło 15 osób. Procedura polegała na prezentacji par bodźców wzrokowo-słuchowych. Odstępy między bodźcami były indywidualnie dobrane na podstawie procedury ustalania progów opartej na przeplatanej metodzie schodkowej (*interleaved staircase method*) przed sesją skanowania. W tej fazie

eksperymentu wyznaczono indywidualne progi równoczesności dla par „dźwięk-pierwszy” i „błysk-pierwszy”: ta para parametrów wyznaczała granice zakresu równoczesności dla każdego uczestnika. Przy bodźcach o odstępie równym progowi równoczesności osoba z równym prawdopodobieństwem jest skłonna ocenić parę o danym interwale jako równoczesną albo nierównoczesną. Procedura ustalania progu została przeprowadzona w skanerze z uruchomioną sekwencją skanowania funkcjonalnego, aby maksymalnie upodobnić warunki zewnętrzne do sytuacji rzeczywistego pomiaru aktywności mózgu. Właściwe badanie zostało wykonane w schemacie blokowym, gdzie bloki z procedurą SJ były losowo przemieszane z blokami z zadaniem TOJ i rozdzielone krótkim okresem spoczynku. Aby uzyskać zróżnicowany rozkład decyzji i parametrów stymulacji, zastosowano sześć wartości SOA: równą progowi równoczesności, połowie progu równoczesności oraz podwojonej wartości progu równoczesności (zarówno dla par „dźwięk-pierwszy”, jak i „błysk-pierwszy”).

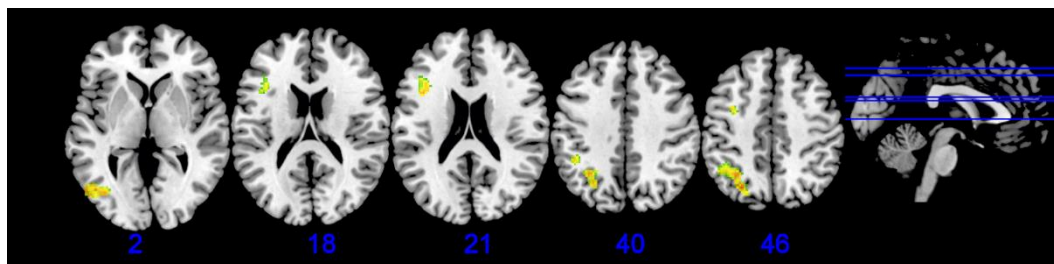


Ryc. 5. Wyniki analizy koniunkcyjnej.

Wyniki behawioralne nie wykazały istotnych różnic w wartości punktu subiektywnej równoczesności (*point of subjective simultaneity*, PSS) pomiędzy warunkami, obliczonych za pomocą funkcji psychometrycznych dopasowanych za pomocą narzędzia *psignifit*. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy wartościami PSS wyliczonymi dla zadania SJ i TOJ, co jest zgodne z wynikami innych badań, gdzie stosowano obie procedury (por. Love, Petrini, Cheng i Pollick, 2013; van Eijk, Kohlrausch, Juola i van de Par, 2008).

Analiza koniunkcyjna ujawniająca wspólne pobudzenia dla obu zadań (ryc. 4) ujawniła obustronne pobudzenie w obrębie płatów ciemieniowych (z przewagą pobudzenia w lewym górnym płaciku ciemieniowym), prawych okolicach potylicznych, pre-SMA i SMA, oraz bocznych okolicach czołowych i wyspie. Bezpośrednie kontrasty pomiędzy oboma zadaniami ujawniły istotne pobudzenia

tylko w kontraście TOJ>SJ, wyłącznie w lewej półkuli (w płacie ciemieniowym, potylicznym i czołowym, zob. ryc. 5).



Ryc. 6. Wyniki kontrastu TOJ>SJ.

Podsumowanie i możliwe wykorzystanie praktyczne:

Wyniki tego eksperymentu pokazały, że zadanie na ocenę porządku czasowego zdarzeń (TOJ) aktywuje dodatkowe sieci neuronalne w porównaniu z zadaniem na percepcję równoczesności (SJ), co jest zgodne z przewidywaniami hipotezy prof. Jaśkowskiego o dwustopniowej architekturze mechanizmu oceny porządku czasowego. Sieć ujawniona w analizie koniunkcyjnej pokrywa się z siecią kontroli uwagi selektywnej (Corbetta i Shulman, 2002; Macaluso, 2012) co może sugerować, że te obszary mogą być zaangażowane zarówno w selekcję uwagową jak i procesy związane z percepcją relacji czasowych. Silny związek pomiędzy uwagą selektywną a procesami integracji czasowej jest sugerowany przez wyniki badań Ruffina VanRullena (VanRullen, Dubois, 2011), z których wynika, że uwaga selektywna działa poprzez cykliczne „próbkiwanie” informacji sensorycznej. Schemat eksperymentalny tego badania nie pozwala na rozstrzygnięcie, czy istnieje jakiś podział funkcjonalny w obrębie tych struktur wskazujący na obszary zaangażowane w jeden lub drugi rodzaj czynności lub realizujące obie z nich. Jednocześnie lewopółkulowe wzbudzenie zaobserwowane w kontraście TOJ>SJ wskazuje na regiony, które mogą być zaangażowane w postulowaną w modelu Jaśkowskiego funkcję „ośrodka porządku czasowego”.

Jeśli chodzi o perspektywę wykorzystania praktycznego tych wyników, to pokazują one możliwą lokalizację sieci nerwowej stanowiącej podłoże świadomego przetwarzania czasowego i umożliwiają dalszą eksplorację tego zagadnienia, na przykład przez podjęcie próby wyizolowania komponentów

specyficznie zajmujących się ogniskowaniem uwagi selektywnej oraz komponentów związanych z przetwarzaniem czasowym, co może być kontynuowane w kolejnych badaniach empirycznych.

Lewopółkulowa lokalizacja aktywności związanej z TOJ sugeruje, że uszkodzenia mózgu w lokalizacjach ujawnionych w kontraście TOJ>SJ mogą prowadzić do zaburzeń percepcji związanych z porządkowaniem czasowym zdarzeń, na przykład poprzez obniżenie czasowej precyzji ośrodka porządku czasowego (zob. Szelaąg, von Steinbüchel i Pöppel, 1997; Wencil, Radoeva i Chatterjee, 2010).

Wnioski

We Wprowadzeniu do przedstawionego cyklu badań rozważano wzajemną relację pomiędzy dwoma sposobami badania neuronalnych korelatów świadomości: korelatów stanu i korelatów treści. Wskazałem na możliwy punkt styku obu podejść i jego rolę w zrozumieniu mózgowego podłoża świadomości. Zanim przejdę do podsumowania cyklu badawczego, jeszcze raz zdefiniuję, na czym polega wspomniany we Wprowadzeniu „punkt zazębienia”.

Można go zdefiniować jako procesy neuronalne skorelowane z treściami świadomości w stanach, gdy bez wątplenia mamy treści świadomości oraz procesy obserwowane przy przejściu do stanów, gdzie możemy mieć treści świadomości. W obu przypadkach fakt posiadania treści świadomości weryfikuje się nieco inaczej: w pierwszym przypadku robi się to za pomocą sądów introspekcyjnych (takich, jak stosowana przeze mnie Skala Świadomości Percepcyjnej PAS, oraz sądy na temat relacji czasowych pomiędzy zdarzeniami świadomymi), w drugim podejściu znajdują zastosowanie skale kliniczne oparte na obserwacji zachowania osoby badanej, takie jak użyta przeze mnie Skala Wychodzenia ze Śpiączki CRS-R.

Próba połączenia obu podejść została zaprezentowana w artykule Bachmanna i Hudetza (2012). Według zaprezentowanej przez nich koncepcji „ $C = L \times D$ ”, łącznikiem pomiędzy oboma podejściami jest mechanizm interakcyjny operujący na poziomie pojedynczego neuronu. Zdaniem autorów tej pracy postulowany mechanizm występuje w komórkach piramidowych warstwy 5. kory nowej i polega na interakcji pomiędzy fazową depolaryzacją błony komórkowej wywołaną przez wzbudzenie niespecyficznego systemu wzgórzowo-korowego na synapsach dendrytu apikalnego tychże neuronów (system L, odpowiadający zmianom stanu świadomości) oraz specyficzną aktywacją dendrytów bazalnych tychże neuronów będącą efektem aferentnej impulsacji z obszarów sensorycznych (system D, związany z reprezentacją treści świadomości). W ich modelu pobudzenie pierwszego systemu moduluje siłę aktywacji drugiego, ale tylko jednoczesne wzbudzenie obu systemów (interakcja $L \times D$) wywołuje postsynaptyczne „plateau” depolaryzacyjne, które jest wystarczające do wygenerowania potencjałów czynnościowych w neuronach piramidowych

warstwy 5. Wywołane w ten sposób potencjały czynnościowe zdaniem autorów bezpośrednio korelują z przeżyciami świadomymi (system C, neuronalny korelat świadomości). O ile sam mechanizm interakcyjny zaproponowany przez Bachmanna i Hudetza ma wartość wyjaśniającą, to wydaje się, że nie do końca precyzyjnie opisuje wpływ modulacyjnych sygnałów *top-down* na funkcjonowanie wyżej wymienionych neuronów. Chodzi tu przede wszystkim o wpływ kontroli uwagi, która bez wątpienia bierze udział w procesach świadomej percepcji (Howe i in., 2009; Bor, 2016). Autorzy wspominają o nich, ale można powiedzieć, że zostały one niejako „doklejone” do mechanizmów związanych z niespecyficzną regulacją stanu przez oparte o wzgórze systemy neuromodulacyjne. Autorzy przyjęli po prostu, że mechanizmy pobudzenia i modulacji uwagi są realizowane przez jeden system neuronalny, określony przez nich jako system L.

W świetle moich badań wydaje się, że ten obraz najprawdopodobniej jest bardziej złożony. Najkrócej mówiąc, konkluzją moich badań jest to, że w procesach tworzenia się treści świadomych istotną rolę odgrywają mechanizmy uwagi selektywnej, które trudno zredukować do niespecyficznego pobudzenia. Badania nad SHE wykazały, że procesy zaangażowane w selekcję uwagą są wrażliwe na zaburzenia pracy mózgu wywołane encefalopatią wątrobową nawet w sytuacji, gdy u pacjentów nie obserwuje się efektów behawioralnych związanych ze zmianami widzialności bodźca. Bardziej jednoznaczne okazały się wyniki eksperymentu badającego neuronalne korelaty treści świadomości (Binder i in., 2017), które dowiodły, że zmiany w percepcji świadomej angażujące układ uwagi selektywnej wystąpiły w sytuacji, gdzie globalny stan mózgu był czynnikiem niezmiennym, inwariantnym względem manipulacji widzialnością bodźca. Należy przy tym zaznaczyć, że zaobserwowano w tym badaniu dysocjację pomiędzy widzialnością a aktywacją systemu uwagowego w przypadku przejścia między dwoma najwyższymi poziomami widzialności: pojawił się spadek aktywacji systemu uwagowego dla najlepszej widzialności bodźca, co pokazuje że widzialność bodźca nie da się wystarczająco wyjaśnić wyłącznie w kategoriach aktywacji systemu uwagowego. Oprócz uwagi najprawdopodobniej oddziałuje tu jakiś inny mechanizm mózgowy, którego jednak nie udało się zidentyfikować w niniejszym badaniu.

Co istotne, udział procesów uwagowych został przeze mnie wskazany jako możliwy mechanizm wyjaśniający wyniki badania, w którym manipulowano poziomem świadomości, a przez to globalnym stanem funkcjonowania mózgu, jednocześnie stosując inwariantną intensywność stymulacji sensorycznej (Binder, Górską i Griskova-Bulanova, 2017). W tym eksperymencie zależne od poziomu świadomości zróżnicowanie w odpowiedzi ASSR zostało powiązane z możliwością modulacji siły odpowiedzi przez selekcję uwagową na strumieniu periodycznych bodźców słuchowych. Przyjmuje się, że 40 Hz to częstotliwość stymulacji, która wywołuje wzbudzenie generatorów odpowiedzi ASSR w obrębie systemu wzgórzowo-korowego (Ross, 2013), który uważa się za mózgowie podłoże systemu generującego treści świadomości (Llinás, Ribary, Contreras i Pedroarena, 1998). Jednocześnie przygotowywane do publikacji moje badania wykazujące spadek ASSR (tak samo jak w niniejszym eksperymencie w aspekcie wielkości jak i stabilności tej reakcji) na stymulację 40 Hz oraz niższe częstotliwości podczas nieświadomości występującej w początkowych cyklach snu NREM (Górską i Binder, w przygotowaniu) tłumaczymy jako spadek zapośredniczonej przez uwagę selektywną zdolności do dostrojenia (*entrainment*) oscylacji neuronalnych w okolicach słuchowych do periodycznej stymulacji słuchowej (Calderone, Lakatos, Butler i Castellanos, 2014; Morillon, Hackett, Kajikawa i Schroeder, 2015; Schroeder i in., 2010).

Rola uwagi selektywnej została również ujawniona w eksperymencie badającym mechanizmy spostrzegania relacji czasowych pomiędzy świadomymi bodźcami wzrokowo-słuchowymi (Binder, 2015). Uaktywnienie sieci związanej z tym mechanizmem poznawczym w tym badaniu wskazuje, że ta funkcja poznawcza pośredniczy w procesie wyodrębniania się perceptów, reprezentujących układy bodźców multisensorycznych o zróżnicowanej strukturze czasowej (VanRullen & Dubois, 2011).

Czy zatem uzyskane przeze mnie wyniki jednoznacznie dowodzą, że mechanizm uwagi selektywnej całkowicie wyjaśnia świadomość? Jak pokazały wyniki eksperymentu opublikowanego w „Consciousness & Cognition”, najprawdopodobniej na widzialność bodźca wpływają także inne, niż uwaga selektywna czynniki. Jednakże kluczowym odkryciem naukowym

przeprowadzonego cyklu badawczego jest to, że czynnik uwagi selektywnej pojawia się jako element wyjaśniający wyniki eksperymentów przeprowadzonych z użyciem dwóch odmiennych metod badania neuronalnych korelatów świadomości. W ten sposób można ów czynnik zidentyfikować jako wspomniany we Wprowadzeniu punkt ich „zazębienia” i zgodnie z tą logiką można go potraktować jako istotny element mózgowego mechanizmu świadomości (rozumianego jako zdolność układu nerwowego do generowania treści świadomych).

Kwestia relacji między świadomością a uwagą selektywną jest w ostatnich latach przedmiotem intensywnej debaty w środowisku naukowym (zob. m.in. Bor, 2016; Bor i Seth, 2012; Cohen, Cavanagh, Chun, i Nakayama, 2012; Lamme, 2003; O'Regan i Noë, 2001; Tallon-Baudry, 2011; Tsuchiya, Block i Koch, 2012). Zasadniczym przedmiotem sporu jest kwestia tego, czy świadomość i uwaga selektywna mają te same, czy też odrębne mechanizmy mózgowie. Zwolennicy odrębności pokazują na sytuacje, gdzie dochodzi do niezależnego działania obu mechanizmów (np. sytuacje, gdzie bodźce pozauwagowe mogą być świadomie spostrzegane, np. Fei-Fei, Iyer, Koch i Perona, 2007; lub odwrotnie: sytuacji, gdzie uwaga może wybierać bodźce nie docierające do świadomości; np. Kentridge, Heywood i Weiskrantz, 1999). Natomiast przeciwnicy odrębności najczęściej argumentują, że wyżej wymienione efekty są zbyt daleko idącą interpretacją wyników empirycznych, które w istocie nie dają podstaw do tak jednoznacznych konkluzji.

Z uwagi na brak miejsca nie będę tutaj szczegółowo relacjonował argumentów każdej ze stron tego ważnego sporu, konkludując jedynie, że temat ten nie uzyskał konsensusu w środowisku naukowców zajmujących się empirycznym badaniem świadomości. Moje badania prowadzą do wniosku, że hipotezy dotyczące mózgowego podłoża świadomości nie mogą pomijać mechanizmów mózgowych uwagi selektywnej. Czy zatem uwaga selektywna jest bramą do świadomości (Mack i Rock, 1998; O'Regan i Noë, 2001; Simons i Levin, 1997), a zatem, to co nie jest w ognisku uwagi pozostaje nie przeżyte świadomie? Próbuując odpowiedzieć na to pytanie można odwołać się do koncepcji amnezji pozauwagowej (*inattentional amnesia*), idei zaproponowanej przez Jeremy'ego

Wolfe'a (Wolfe, 1999) i wspieranej także przez Victora Lamme'a (Lamme, 2003). Zgodnie z nią, uwaga nie tyle „bramkuje” dostęp do świadomości, ile działa jako „most” do pamięci. Dzięki uwadze selektywnej treści, które są przez nią wybierane ulegają wzmocnieniu i „utrwaleniu”, dzięki czemu mogą stać się dostępne modułom przetwarzania na wyższym poziomie (np. związanym z podejmowaniem decyzji czy tworzeniem wypowiedzi). Dzieje się tak prawdopodobnie dlatego, że treści te zyskują reprezentacje w pamięci roboczej, gdzie proces zapominania jest wolniejszy. Utrwalone dzięki modulującemu działaniu uwagi reprezentacje stają się więc przedmiotem typu przetwarzania określanego jako „świadomość dostępowa” (*access consciousness*; Block, 1995). Treści świadomościowo „dostępne” w ten sposób mogą stanowić przedmiot sprawozdania werbalnego (sądów introspekcyjnych), czy też decyzji behawioralnych. Reprezentacje, które nie znajdują się w ognisku uwagi również wchodzą w zakres świadomości, albo bardziej precyzyjnie – tego, co jest świadomie przeżywane w danym momencie. Block (*ibidem*) określa ten typ świadomości mianem „świadomości fenomenalnej” (*phenomenal consciousness*). W przeciwieństwie do treści, na których ogniskuje się uwaga, ulegają one prawie natychmiastowemu zapomnieniu i nie mogą być podstawą sądów introspekcyjnych, jako nieobecne w świadomości dostępowej (choć prawdopodobnie mogą wywierać wpływ nieświadomy: Luck, Vogel i Shapiro, 1996). Niniejsza hipoteza jest niezwykle trudna w badaniu eksperymentalnym (należy rozwiązać problem pomiaru treści świadomych niedostępnych introspekcji), jednak wyniki badań pośrednio wskazują, że takiej dwoistości w zakresie przetwarzania świadomego w oparciu o trwałość śladów pamięciowych nie można wykluczyć (Horowitz i Wolfe, 1998; Landman, Spekreijse i Lamme, 2003; Sligte, Scholte i Lamme, 2008). Powyższa hipoteza roli uwagi w przetwarzaniu świadomym nie była rzecz jasna weryfikowana w eksperymentach przeprowadzonych w niniejszym cyklu. Stanowi ona jednak punkt wyjścia do dalszych badań poszukujących neuronalnych mechanizmów świadomości.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (artystycznych)

Moja praca doktorska dotyczyła badania autonomicznych i ośrodkowych korelatów pamięci roboczej – a w szczególności wpływu typu materiału pamięciowego na wzorce pobudzeń mózgu. Po uzyskaniu stopnia doktora opublikowałem dwie prace, w których znalazły się wyniki badań omówionych w pracy doktorskiej, przeprowadzonych za pomocą fMRI (Binder i in., 2005; Binder i Urbanik, 2006). Ostatnim etapem mojego zaangażowania w ten temat badawczy było opublikowanie pracy przeglądowej o neuronalnym podłożu pamięci roboczej w monografii dotyczącej tej funkcji poznawczej (Binder, 2009).

Nawiązana jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora współpraca z zespołem prof. dr hab. Andrzeja Urbanika z Katedry Radiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego zaowocowała badaniami dotyczącymi mózgowego podłoża dwujęzyczności (Urbanik, Binder, Sobiecka i Kozub, 2001; Bryll i in., 2009; Bryll, Binder i Urbanik, 2012). We współpracy z prof. dr hab. Jerzym Aleksandrowiczem z Katedry Psychoterapii CM UJ zajęliśmy się ponadto mózgowym podłożem sugestii analgetycznej w hipnozie, a wyniki tych trudnych pod względem technicznym badań (konieczność stosowania sugestii hipnotycznej w czasie skanowania fMRI) zostały opublikowane w trzech publikacjach (Aleksandrowicz, Urbanik i Binder, 2006; Aleksandrowicz, Binder i Urbanik, 2007; Aleksandrowicz, Urbanik i Binder, 2007).

Kontynuacją problematyki omawianej jeszcze w mojej pracy magisterskiej był eksperyment dotyczący zagadnienia habituacji deceleracyjnej fazy reakcji wywołanej serca (evoked cardiac response 1, ECR1) i modulującego wpływu pobudzenia, przeprowadzony we współpracy z prof. dr hab. Janem Kaiserem z

mojego Zakładu i z prof. Robertem J. Barrym z University of Wollongong (Binder, Barry i Kaiser, 2005).

Jednym z bardziej rozbudowanych projektów, w którym brałem udział po doktoracie była współpraca z dr hab. Ireną Ciećko-Michalską z Katedry Gastroenterologii i Chorób Zakaźnych, zespołem prof. dr hab. Agnieszki Słowik z Katedry Neurologii CM UJ oraz specjalistami radiologami z Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II. Nasze wspólne badania, prowadzone w ramach dwóch projektów finansowanych przez MNiSW i NCN, nie ograniczały się do badania procesów świadomościowych u pacjentów - co było omówione w poprzedniej części autoreferatu - ale dotyczyły także innych metod oceny funkcjonowania pacjentów z subkliniczną encefalopatią wątrobową: późnych (poznawczych) potencjałów wywołanych EEG, spektroskopii MR czy oceny neuropsychologicznej. Wyniki naszych wieloaspektowych badań zostały opublikowane w cyklu publikacji w latach 2006-2013 (Ciećko-Michalska i in., 2006; Ciećko-Michalska, Dziedzic i in., 2012; Ciećko-Michalska, Wójcik i in., 2012; Ciećko-Michalska, Wójcik i in., 2013; Ciećko-Michalska, Dziedzic i in., 2013).

Ponadto uczestniczyłem w projekcie realizowanym przez dr Małgorzatę Gut oraz prof. dr hab. Annę Grabowską z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, dotyczącym mózgowego podłoża leworęczności. Naszemu zespołowi udało się zebrać bardzo interesującą grupę badawczą, do której należały osoby aktualnie praworęczne, które urodziły się jako leworęczne. Wyniki badań zostały opublikowane w dwóch dość szeroko cytowanych publikacjach (Gut i in., 2007; Grabowska i in., 2012).

Podczas mojego pobytu w F.C. Donders Centre for Neuroimaging w holenderskim Nijmegen zaangażowałem się w przygotowania do eksperymentu przeprowadzonego przez prof. Guillena Fernandez oraz jego doktoranta Shaozheng Qina, nad rolą płata przyśrodkowego w utrzymywaniu asocjacji czasowych dla bodźców niewerbalnych. Badanie to doczekało się publikacji w prestiżowym czasopiśmie „NeuroImage” (Qin i in., 2009).

W ostatnich latach zaangażowałem się również jako konsultant metodologiczny w projekt realizowany przez dr hab. n. med Stefana Gaździńskiego

z Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej dotyczący przetwarzania bodźców apetytywnych u osób z nadwagą poddanych zabiegom bariatrycznym. Wyniki wybranych badań przeprowadzonych w ramach tego projektu zostały opublikowane w 2014 roku (Gaździńska i in., 2014).

Bibliografia

- Alkire, M. T., Hudetz, A. G., & Tononi, G. (2008). Consciousness and anesthesia. *Science*, 322(5903), 876-880.
- Andrews, K., Murphy, L., Munday, R., & Littlewood, C. (1996). Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. *BMJ*, 313(7048), 13-16.
- Anzulewicz, A., Asanowicz, D., Windey, B., Paulewicz, B., Wierzchoń, M., & Cleeremans, A. (2015). Does level of processing affect the transition from unconscious to conscious perception? *Consciousness and Cognition*, 36, 1-11.
- Bachmann, T., & Hudetz, A. G. (2014). It is time to combine the two main traditions in the research on the neural correlates of consciousness: $C = L \times D$. *Frontiers in Psychology*, 5.
- Bayne, T., Hohwy, J., & Owen, A. M. (2016). Are there levels of consciousness?. *Trends in cognitive sciences*, 20(6), 405-413.
- Binder, M., Górska, U., Wójcik-Krzemień, A., Gociewicz, K. (w recenzji). A validation of the Polish version of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Injury*.
- Bisenius, S., Trapp, S., Neumann, J., & Schroeter, M. L. (2015). Identifying neural correlates of visual consciousness with ALE meta-analyses. *Neuroimage*, 122, 177-187.
- Bisenius, S., Trapp, S., Neumann, J., & Schroeter, M. L. (2015). Identifying neural correlates of visual consciousness with ALE meta-analyses. *NeuroImage*, 122, 177-187.
- Block, N. (1995). On a confusion about a function of consciousness. *Behavioral and Brain Sciences*, 18(2), 227-287.
- Blumenfeld, H. (2012). Impaired consciousness in epilepsy. *The Lancet Neurology*, 11(9), 814-826.
- Bor, D. (2016). Advances in the Scientific Investigation of Consciousness. In *Brain Function and Responsiveness in Disorders of Consciousness* (pp. 13-24). Cham: Springer International Publishing.
- Bor, D., & Seth, A. K. (2012). Consciousness and the prefrontal parietal network: insights from attention, working memory, and chunking. *Frontiers in Psychology*, 3, 63.
- Bor, D., & Seth, A. K. (2012). Consciousness and the prefrontal parietal network: insights from attention, working memory, and chunking. *Frontiers in Psychology*, 3, 63.
- Calderone, D. J., Lakatos, P., Butler, P. D., & Castellanos, F. X. (2014). Entrainment of neural oscillations as a modifiable substrate of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(6), 300-9.
- Casali, A. G., Gosseries, O., Rosanova, M., Boly, M., Sarasso, S., Casali, K. R., ... Massimini, M. (2013). A theoretically based index of consciousness independent of sensory processing and behavior. *Science Translational Medicine*, 5(198), 198ra105.
- Chalmers, D. J. (1995). Facing up to the problem of consciousness. *Journal of consciousness studies*, 2(3), 200-219.
- Chalmers, D. J. (2000). What is a neural correlate of consciousness. *Neural correlates of consciousness: Empirical and conceptual questions*, 17-40.
- Chun, M. M., & Potter, M. C. (1995). A two-stage model for multiple target detection in rapid serial visual presentation. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 21(1), 109-127.
- Cohen, L. T., Rickards, F. W., & Clark, G. M. (1991). A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 90(5), 2467-2479.

- Cohen, M. A., Cavanagh, P., Chun, M. M., & Nakayama, K. (2012). The attentional requirements of consciousness. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(8), 411–417.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3(3), 201–215.
- Crick, F., Koch, C. (1990). Towards a neurobiological theory of consciousness. *Seminars in Neuroscience*, 2: 263–75.
- Cruse, D., Young, G. B., Piccione, F., Cavinato, M., & Ragazzoni, A. (2016). Brain Electrophysiology in Disorders of Consciousness: Diagnostic and Prognostic Utility. [W:] *Brain Function and Responsiveness in Disorders of Consciousness* (ss. 105–118). Cham: Springer International Publishing.
- Dehaene, S., & Changeux, J. P. (2011). Experimental and theoretical approaches to conscious processing. *Neuron*, 70(2), 200-227.
- Dehaene, S., Charles, L., King, J. R., & Marti, S. (2014). Toward a computational theory of conscious processing. *Current opinion in neurobiology*, 25, 76-84.
- Demertzi, A., Antonopoulos, G., Heine, L., Voss, H. U., Crone, J. S., de Los Angeles, C., ... Laureys, S. (2015). Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients. *Brain*, 138(9), 2619–2631.
- Deroy, O., Faivre, N., Lunghi, C., Spence, C., Aller, M., & Noppeney, U. (2016). The complex interplay between multisensory integration and perceptual awareness. *Multisensory research*, 29(6-7), 585-606.
- Dhiman, R. K., Saraswat, V. A., Sharma, B. K., Sarin, S. K., Chawla, Y. K., Butterworth, R., ... & Madan, K. (2010). Minimal hepatic encephalopathy: consensus statement of a working party of the Indian National Association for Study of the Liver. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 25(6), 1029-1041.
- Faivre, N., Arzi, A., Lunghi, C., Salomon, R. (2017). Consciousness is more than meets the eye: a call for a multisensory study of subjective experience, *Neuroscience of Consciousness*, 3(1), nix003.
- Fazekas, P., & Overgaard, M. (2016). Multidimensional Models of Degrees and Levels of Consciousness. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(10), 715–6.
- Fei-Fei, L., Iyer, A., Koch, C., & Perona, P. (2007). What do we perceive in a glance of a real-world scene?. *Journal of vision*, 7(1), 10-10.
- Fox, M. M. D., Snyder, A. A. Z., Vincent, J. J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(27), 9673–8.
- Frässle, S., Sommer, J., Jansen, A., Naber, M., & Einhäuser, W. (2014). Binocular rivalry: frontal activity relates to introspection and action but not to perception. *Journal of Neuroscience*, 34(5), 1738-1747.
- Galambos, R., Makeig, S., & Talmachoff, P. J. (1981). A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78(4), 2643–7.
- Giacino, J. T., Fins, J. J., Laureys, S., & Schiff, N. D. (2014). Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science. *Nature Reviews Neurology*, 10(2), 99-114.
- Giacino, J. T., Kalmar, K., & Whyte, J. (2004). The JFK Coma Recovery Scale-Revised: Measurement characteristics and diagnostic utility. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(12), 2020–2029.
- Górska, U., Binder, M. (w przygotowaniu). Auditory-steady state responses to amplitude-modulated tones in awake and NREM sleep.
- Griskova, I., Morup, M., Parnas, J., Ruksenas, O., & Arnfred, S. M. (2007). The amplitude and phase precision of 40 Hz auditory steady-state response depend on the level of arousal. *Experimental brain research*, 183(1), 133-138.

- Griskova-Bulanova, I., Hubl, D., van Swam, C., Dierks, T., & Koenig, T. (2016). Early- and late-latency gamma auditory steady-state response in schizophrenia during closed eyes: Does hallucination status matter? *Clinical Neurophysiology*, 127(5), 2214–2221.
- Horowitz, T. S., & Wolfe, J. M. (1998). Visual search has no memory. *Nature*, 394(6693), 575-577.
- Howe, P. D. L., Evans, K. K., Pedersini, R., Horowitz, T. S., Wolfe, J. M., & Cohen, M. A. (2009). Attention: Selective Attention and Consciousness.
- Jaśkowski, P. (1991). Two-stage model for order discrimination. *Perception & Psychophysics*, 50(1), 76–82.
- Kentridge, R. W., Heywood, C. A., & Weiskrantz, L. (1999). Attention without awareness in blindsight. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 266(1430), 1805-1811.
- Koch, C., Massimini, M., Boly, M., & Tononi, G. (2016). Neural correlates of consciousness: progress and problems. *Nature Reviews Neuroscience*, 17(5), 307-321.
- Kotchoubey, B. (2005). Event-related potential measures of consciousness: two equations with three unknowns. *Progress in Brain Research*, 150, 427–44.
- Kranczioch, C., Debener, S., Schwarzbach, J., Goebel, R., & Engel, A. K. (2005). Neural correlates of conscious perception in the attentional blink. *Neuroimage*, 24(3), 704-714.
- Lamme, V. (2010). How neuroscience will change our view on consciousness. *Cognitive Neuroscience*, 1(3), 204-240.
- Lamme, V. a. F. (2003). Why visual attention and awareness are different. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(1), 12–18.
- Landman, R., Spekreijse, H., & Lamme, V. A. (2003). Large capacity storage of integrated objects before change blindness. *Vision research*, 43(2), 149-164.
- Llinás, R., Ribary, U., Contreras, D., & Pedroarena, C. (1998). The neuronal basis for consciousness. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 353(1377), 1841–1849.
- Love, S. a, Petrini, K., Cheng, A., & Pollick, F. E. (2013). A Psychophysical Investigation of Differences between Synchrony and Temporal Order Judgments. *PloS One*, 8(1), e54798.
- Luck, S. J., Vogel, E. K., & Shapiro, K. L. (1996). Word meanings can be accessed but not reported during the attentional blink. *Nature*, 382, 616-618.
- Macaluso, E. (2012). Spatial Constraints in Multisensory Attention. In M. M. Murray & M. T. Wallace (Eds.), *The Neural Bases of Multisensory Processes*. Boca Raton (FL): CRC Press.
- Mack, A., & Rock, I. (1998). Inattention blindness: Perception without attention. *Visual attention*, 8, 55-76.
- Martens, S., & Wyble, B. (2010). The attentional blink: Past, present, and future of a blind spot in perceptual awareness. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(6), 947-957.
- Monti, M. M., Vanhaudenhuyse, A., Coleman, M. R., Boly, M., Pickard, J. D., Tshibanda, L., ... Laureys, S. (2010). Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *The New England Journal of Medicine*, 362(7), 579–89.
- Morillon, B., Hackett, T. A., Kajikawa, Y., & Schroeder, C. E. (2015). Predictive motor control of sensory dynamics in auditory active sensing. *Current Opinion in Neurobiology*, 31, 230–238.
- O'Regan, J. K., & Noë, A. (2001). A sensorimotor account of vision and visual consciousness. *Behavioral and brain sciences*, 24(5), 939-973.
- Polich, J. (2012). Neuropsychology of P300. *Oxford handbook of event-related potential components*, 159-188.

- Ross, B. (2013). Steady-state auditory evoked responses. [W:] *Auditory Disorders* (1st ed., Vol. 10, pp. 155–176). © 2013, Elsevier B.V. All rights reserved.
- Ross, B., Picton, T. W., Herdman, A. T., & Pantev, C. (2004). The effect of attention on the auditory steady-state response. *Neurology & Clinical Neurophysiology : NCN*, 2004, 22.
- Sandberg, K., & Overgaard, M. (2015). Using the perceptual awareness scale (PAS). *Behavioural methods in consciousness research*, 181-195.
- Sandberg, K., Timmermans, B., Overgaard, M., & Cleeremans, A. (2010). Measuring consciousness: Is one measure better than the other? *Consciousness and Cognition*, 19(4), 1069-78
- Schnakers, C., Vanhaudenhuyse, A., Giacino, J., Ventura, M., Boly, M., Majerus, S., ... Laureys, S. (2009). Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurology*, 9, 35.
- Schroeder, C. E., Wilson, D. A., Radman, T., Scharfman, H., & Lakatos, P. (2010). Dynamics of Active Sensing and perceptual selection. *Current Opinion in Neurobiology*, 20(2), 172–6.
- Sharma, P., Sharma, B. C., Puri, V., & Sarin, S. K. (2007). Critical flicker frequency: diagnostic tool for minimal hepatic encephalopathy. *Journal of hepatology*, 47(1), 67-73.
- Siclari, F., LaRocque, J. J., Bernardi, G., Postle, B. R., & Tononi, G. (2014). The neural correlates of consciousness in sleep: a no-task, within-state paradigm. *bioRxiv*, 012443.
- Simons, D. J., & Levin, D. T. (1997). Change blindness. *Trends in cognitive sciences*, 1(7), 261-267.
- Sligte, I. G., Scholte, H. S., & Lamme, V. A. (2008). Are there multiple visual short-term memory stores?. *PLOS one*, 3(2), e1699.
- Szélag, E., von Steinbüchel, N., & Pöppel, E. (1997). Temporal processing disorders in patients with Broca's aphasia. *Neuroscience Letters*, 235(1–2), 33–36.
- Tallon-Baudry, C. (2011). On the neural mechanisms subserving consciousness and attention. *Frontiers in Psychology*, 2(JAN), 397.
- Tlumak, A. I., Durrant, J. D., Delgado, R. E., & Robert Boston, J. (2012). Steady-state analysis of auditory evoked potentials over a wide range of stimulus repetition rates in awake vs. natural sleep. *International journal of audiology*, 51(5), 418-423.
- Tononi, G., & Koch, C. (2015). Consciousness: here, there and everywhere?. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 370(1668), 20140167.
- Tononi, G., & Massimini, M. (2008). Why does consciousness fade in early sleep?. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1129(1), 330-334.
- Tononi, G., Boly, M., Gosseries, O., Laureys, S. (2016), Chapter 25 - The Neurology of Consciousness: An Overview, [W:] *The Neurology of Consciousness (Second Edition)*, Academic Press, San Diego, 407-461.
- Tsuchiya, N., Block, N., & Koch, C. (2012). Top-down attention and consciousness: comment on Cohen et al. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(11), 527; author reply 528.
- van Eijk, R. L. J., Kohlrausch, A., Juola, J. F., & van de Par, S. (2008). Audiovisual synchrony and temporal order judgments: Effects of experimental method and stimulus type. *Perception & Psychophysics*, 70(6), 955–968.
- VanRullen, R. (2016). Perceptual cycles. *Trends in cognitive sciences*, 20(10), 723-735.
- VanRullen, R., & Koch, C. (2003). Is perception discrete or continuous?. *Trends in cognitive sciences*, 7(5), 207-213.

- Varela, F. J. (1999). The specious present: A neurophenomenology of time consciousness. *Naturalizing phenomenology: Issues in contemporary phenomenology and cognitive science*, 64, 266-329.
- Wencil, E. B., Radoeva, P., & Chatterjee, A. (2010). Size Isn't All that Matters: Noticing Differences in Size and Temporal Order. *Frontiers in Human Neuroscience*, 4.
- Windey, B., & Cleeremans, A. (2015). Consciousness as a graded and an all-or-none phenomenon: A conceptual analysis. *Consciousness and Cognition*, 35, 185–191.
- Windey, B., Gevers, W., & Cleeremans, A. (2013). Subjective visibility depends on level of processing. *Cognition*, 129(2), 404–409.
- Windey, B., Vermeiren, A., Atas, A., & Cleeremans, A. (2014). The graded and dichotomous nature of visual awareness. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 369(1641), 20130282.
- Wolfe, J. M. (1999). Inattentional amnesia. In V. Coltheart (Ed.), *Fleeting memories: Cognition of brief visual stimuli*. (pp. 71–94). Cambridge, MA: The MIT Press.

Marek Binder