

HELSINGIN YLIOPISTO
KÄYTTÄYTYMISTIETEIDEN LAITOS
KOGNITIOTIEDE

Pro gradu -tutkielma

**Yksilöllinen vaihtelu
työmuistiprosesseihin liittyvissä
alfa-oskillaatioissa**

Jukka Mikael Toivanen

Tiedekunta — Fakultet — Faculty		Laitos — Institution — Department	
Käyttätymistieteellinen tiedekunta		Käyttätymistieteiden laitos	
Tekijä — Författare — Author			
Jukka Mikael Toivanen			
Työn nimi — Arbetets titel — Title			
Yksilöllinen vaihtelu työmuistiprosesseihin liittyvässä alfa-oskillaatioissa			
Oppiaine — Läroämne — Subject			
Kognitiotiede			
Työn laji — Arbetets art — Level		Aika — Datum — Month and year	Sivumäärä — Sidoantal — Number of pages
Pro Gradu		31.12.2011	47 sivua + 0 liitesivua
Tiivistelmä — Referat — Abstract			
<p><i>Tavoitteet:</i> Havaintojen mukaan työmuistiprosesseihin liittyvässä alfa-kaistan oskillaatorisissa aivosähkökäyrävasteissa (EEG) on huomattavaa vaihtelua koehenkilöiden välillä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli (1) selvittää, onko oskillaatoristen EEG-vasteiden ryhmäkohtainen ja yksilökohtainen keskihajonta suurinta nimenomaan alfa-kaistalla, (2) tarkastella yksilökohtaisten ERSP-vasteiden laatua ja (3) paikantaa muistiinpainamiseen liittyvän alfa-synkronisaation ja muististahakuun liittyvän alfa-desynkronisaation neuraaliset lähteet koehenkilöillä sekä tarkastella lähteiden vaikutusta havaittuihin oskillaatorisiin vasteisiin.</p> <p><i>Menetelmät:</i> Kahdeksantoista koehenkilöä suoritti muokatun Sternberg-muistitehtävän, jossa heille esitettiin auditiivisesti viisi sanaa muistiinpainettavaksi sekä yksi kohdesana. Koehenkilöiden tehtävänä oli päättää, oliko kohdeärsyke esiintynyt aiemmassa sarjassa. Kokeen aikana koehenkilöiltä mitattiin aivosähkökäyrää. EEG-aineisto analysoitiin tapahtumasidonnan synkronisaation/desynkronisaation (ERS/ERD) menetelmää, klusterointia ja beamforming-menetelmää käyttäen. Tutkimuksessa tarkasteltiin alfa-kaistan keskiarvoistettuja ja yksilökohtaisia tapahtumasidonnan spektrin perturbaatioita (ERSP), ERSP-vasteiden ryhmäkohtaista ja yksilökohtaista keskihajontaa, koehenkilöiden tehospektrejä sekä oskillaatoristen vasteiden lähdepaikannustuloksia.</p> <p><i>Tulokset ja johtopäätökset:</i> Koehenkilöiden kesken keskiarvoistetut ERSP-vasteet tukevat aiempia tutkimuksia: muistiinpainamisen aikana alfa-taajuuksilla havaittiin ERS:ta ja muistista haun aikana ERD:ta. Koehenkilöiden oskillaatoristen vasteiden keskihajonta oli sekä ryhmä- että yksilötasolla suurempaa alfa-kaistalla kuin tätä matalammilla tai korkeammilla taajuuksilla. Yksilökohtaiset oskillaatoriset vasteet vaihtelivat merkittävästi, mikä ei tule ilmi tutkimuksissa, joissa tarkastellaan ainoastaan koehenkilöiden yli keskiarvoistettuja oskillaatorisia vasteita. Yksilöllisten vasteiden etäisyyden mittaaminen keskiarvovasteisiin nähden ja näiden etäisyyksien klusteroiminen tarjosi tärkeää tietoa vasteiden yksilöllisestä vaihtelusta. Muistiinpainamiseen liittyvän alfa-ERS:n ja muististahakuun liittyvän alfa-ERD:n neuraaliset lähteet paikantuivat pääosin aivojen taka- ja keskiosiin vasteiden muistuttaessa keskiarvoistuksessa esille tulevia vasteita. Tämä auditiivisten ärsykkeiden yhteydessä uusi havainto vastaa aiemmissa visuaalisissa työmuistikokeissa saatuja tuloksia ja paljastaa tärkeää tietoa työmuistiprosesseiden ja oskillaatoristen EEG-vasteiden yhteydestä yleisellä tasolla.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords			
EEG, työmuisti, ERS/ERD, alfa, yksilöllinen vaihtelu, lähdemallinnus, beamforming			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited			
Helsingin yliopiston Käyttätymistieteellisen tiedekunnan kirjasto			
Muita tietoja — Övriga uppgifter — Additional information			

Tiedekunta — Fakultet — Faculty		Laitos — Institution — Department	
Faculty of Behavioural Sciences		Institute of Behavioural Sciences	
Tekijä — Författare — Author			
Jukka Mikael Toivanen			
Työn nimi — Arbetets titel — Title			
Individual Variation in the Working Memory-Related Alpha Oscillations			
Oppiaine — Läroämne — Subject			
Cognitive Science			
Työn laji — Arbetets art — Level		Aika — Datum — Month and year	Sivumäärä — Sidoantal — Number of pages
Master's Thesis		31.12.2011	47 pages + 0 appendices
Tiivistelmä — Referat — Abstract			
<p><i>Objectives:</i> According to previous observations, the magnitude of variation in the working memory-related electroencephalographic (EEG) alpha oscillations between different subjects is remarkable. The purpose of this study was (1) to find out whether the standard deviation in the oscillatory responses between subjects and within the subject is greater in the alpha band than in the lower or higher frequencies, (2) to examine individual oscillatory responses of subjects, and (3) to localize the neural sources of working memory encoding and retrieval related alpha synchronization and desynchronization and study the effects of different source localizations to the observed oscillatory responses during an auditory working memory task.</p> <p><i>Methods:</i> Eighteen subjects performed a modified version of Sternberg's memory search paradigm in which they were auditorily presented memory sets consisting of five words. The subjects' task was to decide whether the probe word was included in the previously presented memory set. EEG was recorded during the task and the data was analyzed using the event-related synchronization/desynchronization (ERS/ERD), clustering, and beamforming methods. Both averaged and individual alpha band event-related spectral perturbations (ERSP), standard deviations of ERSP responses between and within the subjects, power spectra of the subjects, and source localization results of the ERSP responses were examined.</p> <p><i>Results and conclusions:</i> ERSP responses averaged across the subjects support previous studies: Alpha-band ERS was perceived during the memory encoding and alpha-band ERD during the memory retrieval. Standard deviations of the ERSP responses both in the group and individual level were greater in the alpha band than in the lower or higher frequencies. The individual ERSP responses varied remarkably which is not observed in studies that examine only averaged ERSP responses. Calculating distances between individual and averaged ERSP responses and clustering the obtained values provided important information on the individual variation of these responses. Memory encoding -related alpha ERS and memory retrieval -related alpha ERD sources were localized in the occipital and parietal brain areas when these responses were similar to those obtained via averaging across the subjects. This finding, which is new in connection with auditorily presented stimuli, corresponds to the results of previously conducted visual working memory studies and reveals important general level knowledge of connections between working memory processes and oscillatory EEG responses.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords			
EEG, Working Memory, ERS/ERD, Alpha, Individual Variation, Source Localization, Beamforming			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited			
Helsingin yliopiston Käyttätymistieteellisen tiedekunnan kirjasto			
Muita tietoja — övriga uppgifter — Additional information			

Kiitokset

Tämä pro gradu -tutkielma tehtiin osana Suomen Akatemian Brain Oscillations and Human Memory (BOHM) -tutkimushanketta. Kiitoksia projektille mahdollisuudesta tehdä tutkielma siinä. Tahdon kiittää erityisesti ohjaajiani prof. Christina M. Krausea ja FM Alina Lemistä tuesta ja loistavista neuvoista tutkimuksen kaikissa vaiheissa.

Parhaimmat kiitokseni tekn. kandidaatti Elisa Kallioniemelle, joka auttoi erittäin paljon EEG-mittausten teossa. Suuret kiitokset myös kognitiotieteen yo., tekn. yo. Aleksander Alafuzoffille, joka opetti minulle suuren osan siitä, mitä tiedän EEG-aineistojen analysoimisesta työskennellessämme BOHM-hankkeessa, sekä kirjoitti alunperin merkittävän osan analyyseissa käyttämistäni skripteistä. Tahdon kiittää lämpimästi myös DI Miika Lemistä arvokkaista neuvoista ja kommentteista lähdemallinnusmenetelmiin liittyen. Kiitokset kuuluvat lisäksi kaikille kognitiotieteen henkilökunnan jäsenille ja koehenkilöilleni, jotka ovat kaikki osaltaan olleet mukana tämän työn syntymisessä.

Lopuksi kiitokset Auroralle korvaamattomasta tuesta ja avusta.

Helsingissä 31.12.2011,

Jukka M. Toivanen

Sisältö

Lyhenteet	iv
1 Johdanto	1
1.1 EEG ja oskillaatiot	1
1.2 Yksilöllinen vaihtelu aivojen oskillatorisissa vasteissa	2
1.3 Eri taajuisten oskillaatioiden yhteys kognitiivisiin toimintoihin	3
1.4 Työmuistiin liittyvät oskillatoriset vasteet ja niiden hermostolliset lähteet .	6
1.5 Lähdemallintaminen	7
1.5.1 Dipolimallintaminen	7
1.5.2 Lähdejakaumamenetelmät	8
1.5.3 Beamforming	9
1.6 Tutkimuskysymys ja hypoteesit	11
2 Menetelmät	12
2.1 Koehenkilöt	12
2.2 Koeasetelma	13
2.3 Aineiston kerääminen	14
2.4 Aineiston käsitteleminen	15
2.5 Tilastolliset menetelmät	17
2.6 Yksittäisten koehenkilöiden vasteiden vertaaminen keskiarvovasteisiin . . .	17
3 Tulokset	18
3.1 Koehenkilöiden yli keskiarvoistetut vasteet	18
3.2 Yksittäiset koehenkilöt	20
3.2.1 Tehospektrit	20
3.2.2 Yksittäisten koehenkilöiden ERSP-vasteet	20
3.2.3 Yksittäisten koehenkilöiden alfa-ERS- ja alfa-ERD-lähteet	25
3.3 Yhteenvedo keskeisistä tuloksista	26
4 Pohdinta	31

4.1	Saatujen tulosten tarkastelua	31
4.2	Käytettyjen menetelmien arviointia	33
4.3	Johtopäätökset	34
	Viitteet	35

Lyhenteet

BOLD	Veren happikyllästeisyysvaste (engl. Blood Oxygen Level Dependent)
dB	Desibeli
DC	Tasavirta (engl. Direct Current)
EEG	Elektroenkefalografia
EMG	Elektromyografia
EOG	Elektro-okulografia
EPSP	Kiihdyttävä postsynaptinen potentiaali (engl. Excitatory Post-Synaptic Potential)
ERD	Tapahtumasidonnainen desynkronisaatio (engl. Event-Related Desynchronization)
ERP	Jännitevaste (engl. Event-Related Potential)
ERS	Tapahtumasidonnainen synkronisaatio (engl. Event-Related Synchronization)
ERSP	Tapahtumasidonnainen spektrin perturbaatio (engl. Event-Related Spectral Perturbation)
FFT	Nopea Fourier-muunnos (engl. Fast Fourier Transform)
fMRI	Toiminnallinen magneettiresonanssikuvaus (engl. functional Magnetic Resonance Imaging)
Hz	Hertsi, taajuuden yksikkö
ICA	Riippumattomien komponenttien analyysi (engl. Independent Component Analysis)
IPSP	Ehkäisevä postsynaptinen potentiaali (engl. Inhibitory Post-Synaptic Potential)
LTP	Kestokorostuminen (engl. Long-Term Potentiation)
MEG	Magnetoenkefalografia
MRI	Magneettiresonanssikuvaus (engl. Magnetic Resonance Imaging)
MSBF	Usean lähteen beamformer (engl. Multiple Source Beamformer)
Oct	Oktaavi
RAS	Aivoverkosto (engl. Reticular Activating System)
s	Sekunti, ajan yksikkö
SAM	Synteettinen aukkomagnetometria (engl. Synthetic Aperture Magnetometry)
TFR	aika-taajuus -kuvaaja (engl. Time Frequency Representation)
V	Voltti, jännitteen yksikkö

1 Johdanto

1.1 EEG ja oskillaatiot

Elektroenkefalografiassa (EEG) mitataan pään pinnalle asetettujen elektrodien avulla aivo-kuorella sijaitsevien hermosolujen *depolarisoivien* eli kiihdyttävien ja *hyperpolarisoivien* eli ehkäisevien *postsynaptisten potentiaalien* (engl. *excitatory postsynaptic potential, EPSP*, ja vastaavasti *inhibitory postsynaptic potential, IPSP*) summautumisesta seuraavia jännitevaihteluita (Schaul, 1998). EEG tarjoaa erittäin suuren ajallisen tarkkuutensa ansiosta erinomaisen tavan tutkia ajassa nopeasti muuttuvia kognitiivisia ilmiöitä, kuten muistin toimintaa, mutta näiden ilmiöiden avaruudellinen paikallistaminen on perinteisesti ollut kyseisillä menetelmillä epätarkkaa. Modernit lähdemallinnusmenetelmät saattavat kuitenkin auttaa nopeisiin kognitiivisiin prosesseihin osallistuvien aivoalueiden paikallistamisessa (Baillet, 2010).

EEG-signaalia voidaan tarkastella useilla tavoilla. Tunnetuin tapa on *jännitevastemenetelmä* (engl. *event-related potential, ERP*). Jännitevasteella tarkoitetaan ulkoisen ärsykkeen tai jonkin kognitiivisen toiminnon aiheuttamaa jännitemuutosta (esim. Näätänen, 1994). Jännitevaste ei yleensä ole havaittavissa EEG-signaalista yhdellä ärsykkeen esittämiskerralla, vaan sen erottamiseksi useat ärsykkeen toistokerrat täytyy keskiarvoistaa ärsykkeeseen tahdistumattoman satunnaisen EEG-vaihtelun kumoamiseksi (Luck, 2005).

Jännitevaste voidaan havaita vain, kun muutos signaalissa on *vaihelukittunut* (engl. *evoked activity*) eli riittävän suuri osa sen taajuuskomponenteista on muutoksen hetkellä keskenään samassa vaiheessa (Herrmann et al., 2005; Pfurtscheller ja da Silva, 1999). Useat muutoksista ovat kuitenkin *aikalukittuneita* (engl. *induced activity*) eli ne tapahtuvat aina ärsykkeen esittämisen jälkeen, mutta joko niiden viiveessä, vaiheessa tai sekä viiveessä että vaiheessa on eroa. Jotta aikalukittuneita ilmiöitä voitaisiin tutkia, on EEG-signaalia tarkasteltava useina samanaikaisina *oskillaatioina*, jotka värähtelevät eri taajuuksilla ja teholla.

Osa muutoksista oskillaatioiden tehossa saattaa olla satunnaisia, mutta eri taajuuksien tehon on myös havaittu muuttuvan suhteessa erilaisiin ärsykkeisiin (Krause, 2003). *Tapahtumasidonnaisella desynkronisaatiolla* (engl. *Event-Related desynchronization, ERD*) tarkoitetaan ärsykkeeseen liittyvää, tietyn taajuuskaistan tehon suhteellista vaimenemista, ja *tapahtumasidonnaisella synkronisaatiolla* (engl. *Event-Related Synchronization, ERS*) puo-

lestaan tarkoitetaan tietyn taajuuskaistan tehon suhteellista voimistumista (Pfurtscheller ja Aranibar, 1977; Pfurtscheller ja da Silva, 1999). Synkronisaation ja desynkronisaation hermostollinen perusta on hermosolujoukkojen samantahtisen toiminnan lisääntymisessä ja vähenemisessä (Pfurtscheller ja da Silva, 1999). EEG-signaalin sisältämät päällekkäiset, eri taajuuksilla värähtelevät oskillaatiot on nimetty taajuuskaistan mukaisesti. Taajuuksia 1–3 Hz kutsutaan delta-kaistaksi (δ), taajuuksia 4–8 Hz theta-kaistaksi (θ), taajuuksia 8–12 Hz alfa-kaistaksi (α), taajuuksia 14–30 Hz beta-kaistaksi (β) ja taajuuksia 40 Hz:n tienoilla gamma-kaistaksi (γ). Esimerkiksi EEG-signaalin sisältämien alfa-taajuuksien vaimeneminen ärsykkeen esittämisen yhteydessä on aikalukittunut ilmiö, eikä sen tarkastelu ole näin ollen mahdollista perinteisellä keskiarvoistukseen perustuvalla menetelmällä (Pfurtscheller ja da Silva, 1999; Herrmann et al., 2005).

Hermoverkkojen eriasteinen synkronoituneisuus on seurausta postsynaptisten prosessien lisäksi sekä verkkojen sisäisistä että niiden välisistä yhteyksistä sekä välittäjäainejärjestelmien muokkaavista vaikutuksista (Pfurtscheller ja da Silva, 1999; Schnitzler ja Gross, 2005; Varela et al., 2001). Pään pinnalta rekisteröitävien, eri taajuuksilla värähtelevien oskillaatioiden teho riippuu synkronisesti toimivien hermosolujen määrästä (Bear et al., 1996; Pfurtscheller ja da Silva, 1999). Tapahtumasidonnaisessa desynkronisaatiossa tai synkronisaatiossa taajuuden vaimenemisella tai voimistumisella viitataan muutoksiin oskillaatioiden tehossa. Muutoksia oskillaatioiden vaiheessa ei voida suoraan erottaa ERD-/ERS-menetelmän avulla (Klimesch et al., 2005).

ERD/ERS-arvo lasketaan kahden tilanteen välillä. Toisena tilanteena voi olla esimerkiksi ärsykkeen esittämiseen liittyvä tilanne ja toisena tilanteena stimulaatiota sisältämätön *referenssi-* eli *vertailutilanne*. Eri taajuuskaistojen ajassa tapahtuvia tehomuutoksia voidaan tarkastella *aika-taajuus-kuvaajien* (engl. *time-frequency representation*, *TFR*) avulla. TFR-analyysia on käytetty useissa tutkimuksissa, joissa kiinnostuksen kohteena ovat olleet eri taajuuksien samanaikaiset toimintamuutokset kognitiivisen prosessoinnin aikana (Bastiaansen et al., 2005; Düzel et al., 2003; Gross et al., 2004; Karrasch et al., 2004; Karrasch et al., 2006; Pesonen et al., 2006).

1.2 Yksilöllinen vaihtelu aivojen oskillatorisissa vasteissa

Aivojen rakenteellisista ja toiminnallisista eroista johtuvat erot EEG-vasteissa ovat havaintojen mukaan huomattavan suuria (Burgess ja Gruzelier, 1996). Lisäksi vasteiden on ha-

vaittu eroavan toisistaan esimerkiksi henkilöiden iästä ja koulutustasosta (Klimesch, 1999) tai sukupuolesta (Jaušovec ja Jaušovec, 2010; Corsi-Cabrera et al., 1993) riippuen. Vasteiden erot saattavat kuitenkin heijastaa myös eroavaisuuksia eri henkilöiden kognitiivisten tehtävien suorittamiseen käyttämässä strategioissa (esim. artikulatorisen silmukan tai visualisoinnin käyttäminen sanoja muistiinpainettaessa) (Michels et al., 2008; Krause, 2006). Vaikka EEG-vasteiden yksilöllisistä eroavaisuuksista onkin runsaasti havaintoja, nojaavat EEG-menetelmiä hyödyntävät tutkimukset yleensä vasteiden keskiarvoistamiseen koehenkilöiden kesken. Erilaisiin kognitiivisiin prosesseihin liittyvien EEG-vasteiden yksilöllisen vaihtelun luonteesta ei ole juurikaan tutkimusta.

Erilaiset kognitiiviset tehtävät aiheuttavat yleisesti tehon muutoksia theta- ja alfa-kaistojen oskillaatioissa, mutta yksilöllinen vaihtelu vasteiden voimakkuudessa on erittäin suurta. Koehenkilöiden sisäinen vaihtelu on erityisen suurta *frontaaliosessa* eli aivojen etuosien theta-aktiivisuudessa. Frontaalisen thetan vaihtelua on kommentoitu jo varhaisimmissa raporteissa EEG:n theta-oskillaatioista (katsaus: Inanaga, 1998). Suuresta vaihtelusta johtuen on koehenkilöt joissain tutkimuksissa valittu etukäteen suoritettujen theta-vasteiden voimakkuustarkastelun perusteella. Oskillaattoristen vasteiden pysyvyyttä työmuistitehtävissä koejaksosta toiseen toistomittausten avulla tutkittaessa on kuitenkin myös havaittu, että vasteiden pysyvyys alfa-kaistalla on heikompaa kuin theta-kaistalla (Krause et al., 2001).

Klimesch kollegoineen (1997) on havainnut, että koehenkilöillä, jotka suoriutuvat semanttista muistia mittaavista tehtävistä keskimääräistä paremmin, alfa-taajuinen desynkronisaatio muististapalauttamisen aikana on voimakkaampaa verrattuna koehenkilöihin, jotka suoriutuvat tehtävistä keskimääräistä huonommin. Havaitun perusteella yksilöiden väliset eroavuudet alfa-taajuuksilla ovat kaikkein suurimmat muististapalautusprosessissa vaikka pienempiä eroja havaitaan myös tallennusvaiheessa ja levossa (Klimesch, 1997).

1.3 Eri taajuuksien oskillaatioiden yhteys kognitiivisiin toimintoihin

Hermoverkkojen synkronoituneet oskillaatiot ovat eräs vartenotettavimmista ehdotuksista mekanismiksi, joka yhdistää ja edustaa informaatiota aivoissa (Varela et al., 2001). Eri taajuuksien oskillaatioiden muutosten on havaittu korreloivan erilaisten kognitiivisten prosessien kanssa ja olevan peräisin ainakin osittain eri aivorakenteista (Basar et al., 2001;

Ward, 2003; Krause, 2003). Tarkkojen tehtävien liittäminen kuhunkin taajuuskaistaan näyttää mahdottomalta, vaikka niillä onkin havaittu olevan yhteyttä tiettyihin kognitiivisiin prosesseihin (Basar et al., 2001; Bastiaansen et al., 2005). Mutkikkaiden prosessien on lisäksi havaittu aiheuttavan useita yhtäaikaista oskillaatioita, joiden teho, kesto ja viive vaihtelevat. Havaintojen mukaan oskillaatioilla on useita toiminnallisia rooleja (Basar et al., 2001).

Theta-kaista saattaa olla erityisen tärkeä episodisten muistiprosessien sekä työmuistin kannalta (Klimesch et al., 1994; Stam, 2000; Klimesch, 1999; Klimesch et al., 2005), ja se on myös yhdistetty tunnistusmuistiin (Burgess ja Gruzelier, 1997). Visuaalisilla ärsykeillä toteutetuissa työmuistitehtävissä theta-taajuuden toiminnan voimakkuuden on havaittu lisääntyvän työmuistikuorman kasvaessa (Klimesch et al., 1999; Onton et al., 2005; Krause et al., 2000). Theta-aktiviteetin on myös havaittu olevan voimakkaampaa niiden muistiinpainettavien ärsykkeiden kohdalla, jotka kyetään myöhemmin palauttamaan muistista onnistuneesti (Klimesch et al., 1997). Auditivisten ärsykkeiden muistiinpainamisen aikana on havaittu theta-taajuuden toiminnan tehon kasvua, joka muististapalautustilanteessa on suurempaa (Krause et al., 2001; Karrasch et al., 2004; Pesonen et al., 2006). Hippokampaliselle theta-toiminnalle on esitetty olennaista osuutta muistijälkien syntymekanismiin liittyvässä *kestokorostumisessa* (engl. *longterm potentiation, LTP*) (Burgess ja Gruzelier, 1997; Klimesch, 1996, 1999). EEG:ssä havaittavan theta-toiminnan oletetaan olevan ainakin osittain peräisin hippokampuksen ja aivokuoren välisistä yhteyksistä (Burgess ja Gruzelier, 1997; Klimesch, 1999).

Erilaisten mentaalista aktiviteettia vaativien tehtävien, kuten päässälaskemisen, aikana on havaittu amplitudiltaan voimakkaita theta-aktiviteettiryöppyjä otsalohkon keskialueilla. Tämä ilmiö on nimetty frontaaliseksi keskilinjan thetaksi (engl. *frontal midline theta*) (Yamaguchi et al., 1981). Tuoreissa tutkimuksissa tämän ilmiön lähde on yritetty paikantaa anterioriseen pihtipoimuun (Gevins et al., 1997) tai etuotsalohkon assosiaatioalueille (Sasaki et al., 1994). Useissa tutkimuksissa on havaittu theta-kaistan koherenssia etuotsalohkon ja posteriorisen assosiaatioaivokuoren välillä työmuistitehtävien aikana (Sarnthein et al., 1998; Anokhin et al., 1999).

Anokhinin ym. (1999) tekemässä kokeessa havaittiin, että korkeampi theta-koherenssi korreloi korkeamman älykkyydosamäärän kanssa. Burgess ja Gruzelier (1997) puolestaan käyttivät tapahtumasidonnaisen synkronisaation menetelmää osoittaessaan sana- ja kasvoärsykkeiden aiheuttavan väliaikaisen theta-synkronisaation kohoamisen tunnistusmuistiteh-

tävän aikana.

Erään hypoteesin mukaan alfa-taajuinen synkronisaatio olisi merkki aivokuoren lepotilasta (engl. *cortical idling*), koska tapahtumasidonomainen alfa-ERD on havaintojen mukaan erittäin yleinen ilmiö (Klimesch, 1996, Klimesch, 1997; Pfurtscheller et al., 1996; Winsum et al., 1984; Miller, 2007). On kuitenkin myös ehdotettu, että synkronisaatiolla voisi olla merkitystä korkeamman tason kognitiivisessa prosessoinnissa. Alfa-synkronisaation on ehdotettu myös heijastavan tietyillä aivojen alueilla tapahtuvaa prosessoinnin ehkäisyä eli *inhibitiota* (engl. *alpha as inhibition*). Tämä fysiologinen prosessi johtaa informaation käsittelyn estymiseen aivojen alueilla, jotka eivät ole suoritettavan tehtävän kannalta tarpeellisia tai voivat mahdollisesti häiritä suoritettavan tehtävän kulkua. Ei ole kuitenkaan vielä selvää, millä tavalla oskillaatorinen toiminta saa tämän aikaan. (Klimesch et al., 2007; Klimesch, 2011.)

Usein alfa-taajuudet jaetaan alempaan (8–10 Hz) ja ylempään (10–12 Hz) alfa-kaistaan. Erään näkemyksen (Klimesch, 1996, 1999) mukaan alempi alfa-kaista liittyy tarkkaavaisuusprosesseihin ja ylempi alfa-kaista semanttiseen säilömuistiin. Alfa-taajuisten aktiviteettien ajatellaan olevan peräisin talamuksen ja aivokuoren välisistä sekä aivokuoren sisäisistä yhteyksistä (Klimesch, 1999), mutta myös hippokampuksella ja *aivoverkostolla* (engl. *reticular activating system, RAS*) saattaa olla oma osuutensa sen synnyssä (Basar et al., 2001).

Alfa-toiminnan on toistuvasti havaittu synkronoituvan muistiinpainamisen aikana ja desynkronoituvan muististapalauttamisen aikana auditiivisilla ärsykkeillä tehdyissä työmuistitökeissä (Karrasch et al., 2004, 2006; Krause et al., 1995, 1996, 2001; Pesonen et al., 2006; Krause, 2006). Synkronisaation on havaittu muuttuvan suhteessa ärsykkeiden tyyppiin (Krause et al., 1995) ja ärsyketekstin merkityksellisyyteen (Krause et al., 1997). Siksi on oletettavaa, että alfa-ERS ei johdu pelkästään auditiivisten ärsykkeiden esittämisestä liittyvästä kuuloaivokuoren toiminnasta (kritiikki: Klimesch, 1999). Todennäköisemmin se heijastaa myös muita auditiivisten ärsykkeiden käsittelyyn liittyviä työmuistiprosesseja.

Beta-taajuiset oskillaatiot liittyvät tutkimusten mukaan liikeaivokuoren toimintaan. Näiden taajuuksien teho laskee tavallisesti liikesuorituksen aikana ja kasvaa pian liikkeen suorittamisen jälkeen (Alegre et al., 2002; Stáncák ja Pfurtscheller, 1996; Jensen et al., 2005). Tutkimusten mukaan myös liikkeen valmistelu (Stáncák ja Pfurtscheller, 1996) ja liikkeen kuvittelemisen (Pfurtscheller et al., 1997) aiheuttavat beta-oskillaatioiden vaimenemista.

Beta-toiminnan muutoksia on havaittu myös erilaisten kognitiivisten prosessien, kuten kielellisen prosessoinnin (Bastiaansen et al., 2005), työmuistiprosessien (Karrasch et al., 2004, 2006; Kopp et al., 2004; Onton et al., 2005; Pesonen et al., 2006; Leinonen et al., 2007) ja tunnistusmuistin (Düzel et al., 2003) yhteydessä. Joidenkin tutkimusten mukaan beta-aktiiviteetilla olisi yhteyttä myös tarkkaavaisuuteen (Onton et al., 2005; Gross et al., 2004; Cacace ja McFarland, 2003; Mazaheri ja Picton, 2005).

Gamma-synkronisaatio puolestaan heijastaa eräiden havaintojen mukaan aistitiedon tietoista representaatiota (Tallon-Baudry ja Bertrand, 1999; Bertrand ja Tallon-Baudry, 2000; Muller et al., 2000; Basar et al., 2001; Cardin et al., 2009). On myös esitetty, että gamma- ja theta-aktiiviteettien vuorovaikutuksella olisi merkittävä osuus työmuistiprosesseissa (Buzsáki, 2006).

1.4 Työmuistiin liittyvät oskillatoriset vasteet ja niiden hermostolliset lähteet

Neurofysiologisten muistiteorioiden keskeisen näkemyksen mukaan eri taajuuksalueiden oskillaatioilla on erilaiset funktiot muistin toiminnassa, ja ne voivat olla peräisin eri aivoalueilta (von Stein ja Sarnthein, 2000; Basar et al., 2001). Työmuistiprosessien erilaiset vaiheet, kuten ärsykkeiden muistiinpainaminen ja niiden palauttaminen muistista, toteutuvat hermostossa erillisinä prosesseina, mikä voidaan nähdä myös eroina näiden prosessien aiheuttamissa oskillatorisissa vasteissa. Vasteiden erot työmuistitehtävissä eivät kuitenkaan välttämättä aiheudu pelkästään siitä, että kyseessä olisivat erilaiset muistiprosessit. Tutkimuksissa on havaittu, että esimerkiksi auditiivisen muistitehtävän aikaansaamat vasteet eroavat visuaalisen muistitehtävän aiheuttamista vasteista, vaikka tehtävät ovat modali-teettieroja lukuunottamatta identtiset (Krause et al., 2006).

Työmuistiprosesseihin saattaa liittyä sekä lisääntynyt desynkronisaatio (alempi alfa-kaista; mahdollisesti tarkkaavaisuusilmiö) että synkronisaatio (theta-kaista ja mahdollisesti myös gamma-kaista). Nämä muutokset voivat johtua laajalle levittäytyneiden hermoverkkojen aktiivisuudesta, ja ne saattavat tapahtua hyvin nopeasti: jopa millisekuntiskaalalla. Paikallista tehonmuutosta eri kaistoilla mittaavat suureet, kuten ERS ja ERD, voivat kertoa näistä ilmiöistä erittäin suurella aikatarkkuudella, mutta ne eivät ota huomioon eri aivoalueiden vuorovaikutusta. (Stam, 2000.)

Klimeschin ja hänen kollegoidensa (Klimesch et al., 2005) oletuksen mukaan alfa-desyn-

kronisaatio muististapalautusvaiheessa liittyy pitkäkestoisten muistijälkien uudelleen aktivoitumiseen. Muististahakuun liittyvän alfa-desynkronisaation neuraalisen lähteen otaksutaan tällöin paikantuvan ainakin osittain talamo-kortikaalisiin ja kortiko-kortikaalisiin piireihin (Klimesch, 1997). Tuoreessa alfa-synkronisaatiota visuaalisen työmuistitehtävän aikana tutkineessa kokeessa alfa-ERS:in ja sitä seuraavan alfa-ERD:in liittyvän *ICA-komponentin* (*riippumattomien komponenttien analyysi*, engl. *Independent Component Analysis*) havaittiin paikantuvan *precuneuksen* (osa päälakilohkon yläliuskaa) alueelle (Michels et al., 2008). Michelsin ja hänen kollegoidensa mukaan tämä tukisi hypoteesia, jonka mukaan alfa-ERD johtuu tarkkaavaisuuteen liittyvistä ilmiöistä sekä aiemman inhibition purkautumisesta.

Eläimillä tehty perustutkimus ja ihmisillä tehdyt aivokuvantamiskokeet ovat osoittaneet, että useat aivojen alueet ovat aktiivisia työmuistitehtävien aikana. Erityisesti etuosaloikon alueet ja *postrolandiset* (Rolandon uurteen alla) assosiaatioaivokuoren alueet, mutta myös pihtipoimun ja mediaalisten ohimolohkojen alueet ovat työmuistitehtävien aikana aktiivisia (Fuster, 2000; D’Esposito et al., 2000). Työmuistin toiminnan ymmärtämiseksi on myös tärkeää tutkia mekanismeja, joiden avulla useat työmuistiprosesseihin osallistuvat aivojen alueet koordinoivat aktiivisuuttaan.

1.5 Lähdemallintaminen

Lähdemallinnuksella tarkoitetaan pään pinnalta tallennetun sähköisen tai magneettisen signaalin lähteen päättelemistä kerätystä signaalista. Ongelmaan on ääretön määrä ratkaisuja, ja ratkaisun löytämiseksi on ratkaisuavaruutta rajattava asettamalla menetelmille erilaisia matemaattisia tai fysiologisia reunaehtoja. Lähdemallinnusmenetelmien matemaattiset perusteet ja metodologian soveltaminen käytäntöön ovat kiivaan tutkimuksen kohteena, ja lähdemallinnus on nykyään merkittävä osa-alue EEG:a ja *magnetoenkefalografiaa* (*MEG*) hyödyntävässä aivotutkimuksessa sekä kliinisessä neuropsykologiassa ja neurologiassa (mm. Pascual-Marqui et al., 2002; Baillet, 2010; Michel et al., 2004).

1.5.1 Dipolimallintaminen

Jos virtaa johtavaan palloon sijoitetaan yksittäinen virtadipoli, on pallon pinnalta havaittavissa oleva jännitejakauma hyvin helposti laskettavissa. Jännitteet myös summautuvat

lineaarisesti, minkä vuoksi jännitejakauma voidaan laskea helposti useammallekin dipolille. Jännitejakauman määrittämistä tällä tavoin suoraan dipoleista laskemalla kutsutaan suoraksi ongelmaksiksi, ja se voidaan ratkaista suhteellisen helposti myös palloa realistisemmille päämalleille. Sen sijaan dipolien paikkojen ja suuntien määrittäminen havaitun jännitejakauman perusteella on huomattavasti hankalampaa. Tällaista ongelmaa kutsutaan *inversio-* eli *käänteisongelmaksi*. (Luck, 2005.)

Jos dipoleja on ainoastaan yksi eikä datassa ole kohinaa, voidaan inversio-ongelma ratkaista miten tarkasti tahansa vertaamalla mallidipolista laskettua jännitejakaumaa havaittuun jakaumaan ja säätämällä sovitettavan dipolin parametreja erotuksen pienentämiseksi. Sen sijaan inversio-ongelman ratkaiseminen ei ole mahdollista, jos sovitettavien dipolien lukumäärää ei tiedetä tai jos aktiviteetti on luonteeltaan jakautunutta eikä dipolaarista. Toisin sanoen jokaista havaittua jännitejakaumaa kohden on olemassa ääretön määrä erilaisia dipolijoukkoja, jotka tuottavat kyseisen jakauman. Inversio-ongelman ratkaiseminen ei ole näin ollen mahdollista edes täysin kohinattomalle datalle, jos jännitejakauman lähteistä ei ole mitään etukäteistietoa. (Luck, 2005.)

Kun tarvittavien dipolien lukumäärä tiedetään, voidaan dipolien sovittamiseen käyttää useita automaattisia algoritmeja, joista muun muassa MUSIC:ia (engl. *MUltiple SIgnal Classification*) ja MSST:ia (engl. *MultiStart Spatial and Temporal*) käytetään yleisesti MEG- ja EEG-vasteiden analysoimisessa. Lähteiden paikantamisessa dipolimallinnuksen avulla on kuitenkin ongelmia: oletus lähteiden pistemäisyydestä ei pidä välttämättä paikkaansa, tarvittavien dipolien lukumäärän arvioiminen etukäteen ei useinkaan ole mahdollista, ja dipolien paikan määrittäminen erityisesti syvyys suunnassa on hankalaa.

1.5.2 Lähdejakaumamenetelmät

Koska tarvittavien dipolien tarkan lukumäärän selvittäminen on erittäin vaikeaa tai jopa mahdotonta, ovat menetelmät, joissa tällaista etukäteisoletusta ei tarvitse tehdä, kasvattaneet suosiotaan. Näitä menetelmiä kutsutaan yleisnimellä lähdejakaumamenetelmät, ja ne perustuvat aivojen aktivaation rekonstruoimiseen jokaisessa lähdeavaruuden *vokselissa* eli kolmiulotteisen lähdeavaruuden alkiossa. Vokseleiden lukumäärä on hyvin paljon suurempi kuin pään pinnalla sijaitsevien mittauspisteiden lukumäärä. Jokainen vokseli on mahdollinen lähde levinneelle virralle, joten oletusta lähteiden lukumäärästä ei tarvitse tehdä olettaen, että vokseleiden lukumäärä on riittävän suuri. Lähdejakaumamenetelmis-

sä pyritään määrittämään kaikkien vokselien aktivaatiokokoonpano, joka tuottaa pään pinnalta havaitun jännitejakauman. Jokaista havaittua jännitejakaumaa kohti on kuitenkin olemassa ääretön määrä mahdollisia lähdejakaumia, joten inversio-ongelma on tässä tapauksessa erittäin alideterminoitunut. Tämän vuoksi on tehtävä ylimääräisiä oletuksia optimaalisen tai todennäköisimmän ratkaisun löytämiseksi. Kirjallisuudessa esitetyt erilaiset ratkaisut eroavat toisistaan näiden ylimääräisten oletusten valinnassa ja implementoinnissa algoritmeiksi. Osa ratkaisuista perustuu puhtaasti matemaattisten reunaehtojen täyttämiseen, kun taas osassa hyödynnetään biofysikaalista tai fysiologista tietoa. Joissain menetelmissä voidaan myös hyödyntää esimerkiksi *magneettiresonanssikuvista* (engl. *Magnetic Resonance Imaging, MRI*) saatua tietoa yksittäisten henkilöiden anatomisista rakenteista. (Michel et al., 2004.)

EEG-aineistojen analysoimisessa on käytetty useita lähdejakaumamenetelmiä, joista yleisesti käytössä ovat esimerkiksi painottamattoman tai painotetun miniminormin täyttävät lähdejakaumat, Laplacen operaattorilla painotettu miniminormi *LORETA* (engl. *low resolution brain electromagnetic tomography*) (Pascual-Marqui et al., 1994) ja sen variantti *sLORETA* (Pascual-Marqui et al., 2002), biofysikaalisia reunaehtoja miniminormimenetelmään yhdistävä *LAURA* (engl. *local autoregressive average*) (de Peralta et al., 2001) sekä epileptisen aktiviteetin paikantamiseen kehitetty *EPIFOCUS* (de Peralta et al., 2001).

1.5.3 Beamforming

Viime vuosina *beamforming*-menetelmäksi kutsuttu analyysitapa on kasvattanut suosioaan EEG- ja MEG-aineistojen lähdepaikannuksessa. Alkuperäiset ideat beamforming-menetelmien käytöstä ovat löydettävissä 1970-luvun insinööritieteistä, jolloin näitä menetelmiä kehitettiin tutka- ja kaikuluotainsignaalien käsittelemiseen. Aivokuvausaineistojen käsittelyyn menetelmiä alettiin soveltaa noin 25 vuotta myöhemmin erityisesti MEG-aineistojen analysoimisessa (Gross et al., 2001; Sekihara et al., 2001; Veen ja Buckley, 1988). Beamforming-menetelmässä ajatuksena on käyttää joukkoa eri paikoissa sijaitsevia samaa signaalia mittaavia sensoreita signaali-kohinasuhteen tai resoluution kasvattamiseksi ja tietyistä lähdeavaruuden osista tulevan signaalin erottamiseksi muista signaaleista. Beamforming-menetelmät soveltuvatkin hyvin esimerkiksi tietyillä taajuuskaistoilla esiin tulevien oskillatoristen EEG- ja MEG-vasteiden lähdepaikannukseen.

Kirjallisuudessa esiintyy useita erilaisia beamforming-algoritmeja. Useimmiten näitä me-

netelmiä käytetään skannaamaan kiinnostuksen kohteena olevia aivojen alueita tai koko aivojen tilavuutta vokseli vokselilta sovittamalla spatiaalista suodatinta dataan (Fuchs, 2007). Esimerkiksi MEG-aineistojen analysoimisessa on käytetty *synteettiseksi aukkomagnetometriaksi* (engl. *Synthetic Aperture Magnetometry, SAM*) kutsuttua epälineaarista beamforming-menetelmää (Robinson ja Vrba, 1999). Kuten muidenkin suodatusmenetelmien, SAM:n voidaan katsoa perustuvan aineiston spatiaaliseen suodatukseen mielenkiinnon kohteena olevalta alueelta saapuvan signaalin erottamiseksi muualta saapuvista signaaleista (Taniguchi et al., 2000; Michel et al., 2004).

Esimerkiksi BESA Research -ohjelmiston beamforming-menetelmä on muunnettu versio lineaarisesti rajoitetusta *minimivarianssivektoribeamforming*-menetelmästä aika-taajuus-alueella. Beamforming-operaattori lasketaan käyttämällä *ristispektritiheysmatriisia* (engl. *cross spectral density matrix*), joka vastaa aika-taajuus-tasossa aineiston kovarianssimatriisia yksittäisistä koejaksoista laskettuna. Tämä mahdollistaa sekä vaihelukittuneen että aikalukittuneen oskillatorisen toiminnan kuvantamisen. (Scherg et al., 2010.)

Beamformerin tulosteteho P tietylle aivojen alueelle r saadaan yhtälöstä

$$P(r) = \text{tr}'[L^T(r)C_r^{-1}L(r)]^{-1},$$

missä C_r^{-1} on regularisoidun ristospektritiheysmatriisin C käänteismatriisi kiinnostuksen kohteena olevassa aika-taajuus-ikkunassa; L on mallin *leadfield-matriisi*, joka sisältää alueellisen lähteen kohdealueessa r ja mahdollisesti lisäksi muita lähteitä, joiden interferenssi kohdelähteen kanssa on minimoitava; tr' merkitsee matriisin *jälkeä* (engl. *trace*) hakasulkuihin merkityn, alueessa r sijaitsevaan lähteeseen viittaavan, lausekkeen 3×3 alimatriisista. BESA Research -ohjelmistossa tulosteteho $P(r)$ normalisoidaan referenssinä toimivan aika-taajuus-jakson tulosteteholla $P_{ref}(r)$:

$$q(r) = \begin{cases} \sqrt{\frac{P(r)}{P_{ref}(r)}} - 1 = \sqrt{\frac{\text{tr}'[L^T(r)C_r^{-1}L(r)]^{-1}}{\text{tr}'[L^T(r)C_{ref,r}^{-1}L(r)]^{-1}}} - 1, & \text{kun } P(r) \geq P_{ref}(r) \\ 1 - \sqrt{\frac{P_{ref}(r)}{P(r)}} = 1 - \sqrt{\frac{\text{tr}'[L^T(r)C_{ref,r}^{-1}L(r)]^{-1}}{\text{tr}'[L^T(r)C_r^{-1}L(r)]^{-1}}}, & \text{kun } P(r) < P_{ref}(r) \end{cases}$$

Korreloituneet lähteet tuottavat perinteisissä beamforming-menetelmissä ongelmia, koska tällaiset lähteet kumoavat toisensa. Kumoutumisen määrä riippuu suoraan korrelaatio-kertoimesta, jolloin esimerkiksi yhden lähteen paikantamiseen perustuvat beamforming-

menetelmät ovat sokeita kahdelle täydellisesti korreloituneelle lähteelle. Näin ollen esimerkiksi kuuloaivokuoren aktivoituminen molemmissa aivopuoliskoissa ei näy yhden lähteen beamforming-menetelmissä. Nämä ongelmat voidaan kuitenkin välttää käyttämällä *usean lähteen beamformereita* (engl. *Multiple Source Beamformer, MSBF*). MEG- ja EEG-lähdemallinnuksessa (esim. Besa Research -ohjelmistossa) käytetäänkin usein niin kutsuttua bilateraalista MSBF:ia. Tässä menetelmässä huomioidaan yleinen tapaus samanlaisen lähteen ilmenemisestä molemmissa aivopuoliskoissa. (Gross et al., 2001.)

1.6 Tutkimuskysymys ja hypoteesit

Auditiivisten ärsykkeiden muistiinpainamiseen ja muististapalauttamiseen liittyviä aivosähkökäyrävasteita on tarkasteltu useissa tutkimuksissa (esim. Krause et al., 1995, 1996, 2001; Krause, 2006; Pesonen et al., 2006; Karrasch et al., 2004, 2006; Kopp et al., 2004; Onton et al., 2005). Tutkimuksissa alfa-taajuuksien on toistuvasti havaittu synkronoituvan muistiinpainamisen aikana ja desynkronoituvan muististapalauttamisen aikana (Karrasch et al., 2004, 2006; Krause et al., 1995, 1996, 2001; Pesonen et al., 2006; Krause, 2006). Tutkimuksissa on kuitenkin tarkasteltu lähinnä koehenkilöiden yli keskiarvoistettuja ERS-/ERD-vasteita. Auditiivisten ärsykkeiden muistiinpainamiseen ja muististapalauttamiseen liittyvien oskillaattoristen vasteiden vaihtelua ryhmä- ja yksilötasolla sekä oskillaattoristen vasteiden yksilökohtaista luonnetta ei ole mainittavasti tutkittu. Lisäksi oskillaattoristen työmuistivasteiden lähdepaikannuksesta ei ole juurikaan elektroenkefalografiavasteiden lähdemallinnusmenetelmiin pohjautuvia tutkimuksia.

Tässä tutkimuksessa oli kolme tavoitetta. Ensiksi tavoitteena oli selvittää, onko auditiivisten ärsykkeiden muistiinpainamiseen ja muististapalauttamiseen liittyvien oskillaattoristen EEG-vasteiden vaihtelu koehenkilöiden välillä ja yksilökohtaisesti suurinta nimenomaan alfa-kaistalla ja kuinka suurta keskihajonta alfa-kaistan oskillaattorisissa vasteissa on. Näihin kysymyksiin haettiin vastauksia tarkastelemalla ERSP-vasteiden keskihajontaa. Toiseksi tavoitteena oli selvittää, millaista muistiinpainamiseen liittyvän alfa-synkronisaation ja muististapalauttamiseen liittyvän alfa-desynkronisaation yksilöllinen vaihtelu on luonteeltaan auditiivisilla ärsykkeillä tehdyssä muistikokeessa. Yksilökohtaisten ERS-/ERD-vasteiden ja koehenkilöiden EEG-signaalista laskettujen tehospektrien tarkasteleminen saattaa vastata kysymyksiin, kuinka suuresta ilmiöstä on kyse ja kuinka vastet eroavat yksilöiden välillä. Kolmantena tavoitteena oli paikantaa alfa-synkronisaation

ja -desynkronisaation neuraaliset lähteet beamforming-menetelmällä sekä tarkastella erilaisten lähdejakaumien vaikutusta havaittuihin ERSP-vasteisiin.

Hypoteesien mukaan vaihtelu on suurinta alfa-kaistan oskillatorisissa vasteissa sekä ryhmätasolla että yksilökohtaisesti, koska erityisesti alfa-taajuuksilla ilmenevien vasteiden pysyvyyden on havaittu olevan heikkoa eri koejaksojen välillä auditiivista työmuistitehtävää suoritettaessa (Krause et al., 2001). Muistiinpainamisen aikaisen ERS:n ja muistitahaun aikaisen ERD:n oletetaan paikantuvan aivojen taka- ja keskiosiin, sillä aiemmassa visuaalisessa työmuistitutkimuksessa alfa-kaistan oskillatoristen vasteiden staattisen *ICA-komponentin* (engl. *Independent Component Analysis*) sLORETA-lähdepaikannukseen perustuvassa tutkimuksessa saatiin tämänsuuntaisia tuloksia (Michels et al., 2008). Tämä havainto on saanut tukea myös *toiminnallisella magneettiresonanssikuvauksella* (engl. *functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI*) ja MEG:lla tehdyistä havainnoista (Meltzer et al., 2007, Tuladhar et al., 2007). Oskillatoristen vasteiden keskihajontojen suuruudesta ja yksilökohtaisten ERSP-vasteiden luonteesta ei voitu asettaa tarkkoja hypoteeseja näiden kysymysten eksploratiivisen luonteen vuoksi.

2 Menetelmät

2.1 Koehenkilöt

Kokeeseen osallistui kahdeksantoista koehenkilöä, joista kahdeksan oli naisia (keski-ikä 26,6 vuotta, ikien keskihajonta 4,6 vuotta) ja kymmenen miehiä (keski-ikä 29 vuotta, ikien keskihajonta 9,4 vuotta). Koehenkilöt saivat osallistumisestaan palkkion. Yhdelläkään koehenkilöstä ei ollut kuulovaurioita, neurologisia sairauksia tai keskushermostoon vaikuttavaa lääkitystä. Kaikki koehenkilöt olivat oikeakätisiä ja suomenkielisiä. Koehenkilöiden näkö oli normaali tai normaaliksi korjattu. Yhden koehenkilön aineisto jouduttiin hylkäämään signaalin tallentamisessa ilmenneiden teknisten ongelmien vuoksi. Näin ollen lopullisissa analyyseissä käytettiin seitsemäntoista koehenkilön aineistoja. Ryhmän keskimääräinen ikä oli 27,6 vuotta ja ikien keskihajonta 7,7 vuotta.

2.2 Koeasetelma

Kokeessa käytettiin muokattua Sternberg-muistitehtävää (Sternberg, 1966), jossa koehenkilön tuli painaa muistiin joukko auditiiivisesti esitettyjä sanoja tai äännteitä pystyäkseen tunnistamaan, onko viivejakson jälkeen esitettävä testiärsyke esiintynyt aiempien ärsykkeiden joukossa. Kokeessa oli kolme erilaista tilannetta: muistettavat ärsykesarjat olivat joko viiden sanan ryhmiä, viiden äänteen ryhmiä tai seitsemän sanan ryhmiä. Jokainen muistikuormitustilanne sisälsi seitsemänkymmentä koejaksoa, joten koko kokeessa oli yhteensä 210 koejaksoa. Erilaisten tilanteiden esittämisjärjestys tasapainotettiin koehenkilöiden kesken.

Koejakso alkoi 3500 millisekunnin mittaisella odotusajalla, josta 1400 millisekunnin pituis-ta aikaikkunaa (2000–3400 ms) käytettiin EEG-mittauksen *perustasona* (engl. *baseline*). Odotusjakson kuluttua monitorilla esitettiin punainen pallo muistiinpainettavan sarjan alkamisen merkinä. Kun punaisen pallon esittämisestä oli kulunut 2000 millisekuntia, koehenkilölle esitettiin joko viisi sanaa, seitsemän sanaa tai viisi äännettä sarjana, jossa ärsykkeiden välillä oli aina tuhannen millisekunnin tauko. Tämän jälkeen seurasi 3000 millisekunnin viiveperiodi (retentio), jonka aikana koehenkilön tuli pitää aiemmin esitetty sarja muistissaan. Viiveperiodin kuluttua koehenkilölle esitettiin kohdeärsyke, ja hänen tehtävänänsä oli päättää, kuuluiko se edellä esitettyyn sarjaan. Tämä vastaus annettiin viivästetysti, jotta lihasten toiminta ei aiheuttaisi häiriöitä mitattavaan EEG-signaaliin. Näin ollen koehenkilöä ohjeistettiin odottamaan vihreän pallon ilmestymistä monitorille ennen vastauksen antamista. Vihreä pallo esitettiin 1500 millisekuntia kohdesanan esittämisen jälkeen. Koehenkilö antoi vastauksensa painamalla vastauslaitteen “kyllä”- tai “ei”-näppäintä. Seuraava koejakso alkoi koehenkilön annettua vastauksensa.

Ärsykkeet esitettiin Presentation-ohjelmiston (Neurobehavioural Systems Inc., versio 14.9) avulla, ja ärsykkeiden esittämisessä käytetty äänenvoimakkuus säädettiin viiteenkymmenen desibeliin. Kokeessa käytettyjä sanaärsykeitä oli käytetty myös aiemmissä tutkimuksissa (Laine, 2006). Nämä ärsykkeet olivat Suomen sanomalehtikielen taajuussanastosta (Kielipankki 2004) tuhannen yleisimmän sanan joukosta valittuja kolmitavuisia verbejä. Jokainen verbi esiintyi vain kerran yhdessä koejaksossa. Puolessa koejaksoista kohdeärsyke kuului edeltävään sarjaan, ja puolessa koejaksoista se ei kuulunut sarjaan.



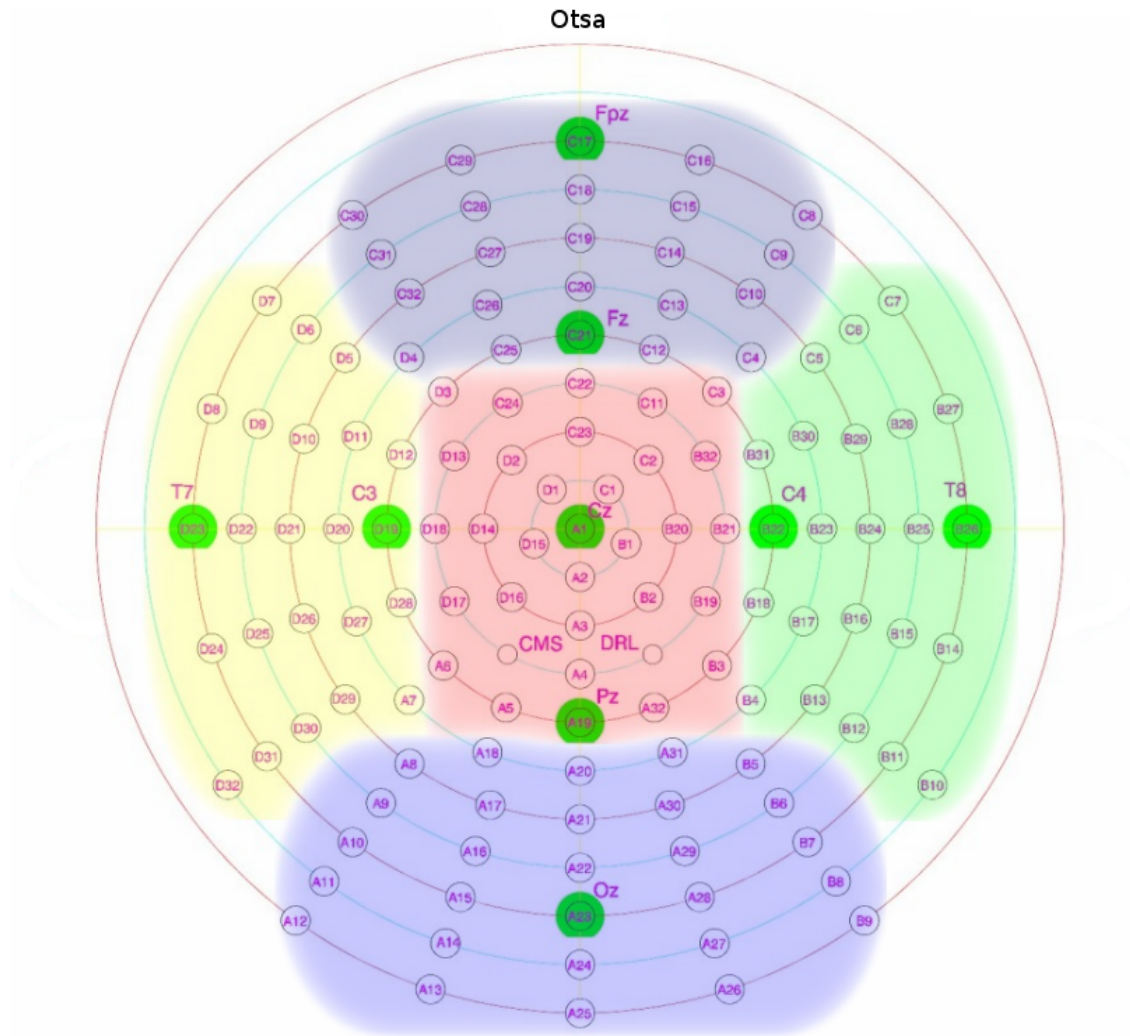
Kuva 1: Koejakson rakenne viiden sanan tilanteessa. Koejakso koostui viidestä muistiinpainettavasta sanasta sekä yhdestä kohdesanasta (muististapalauttaminen). Punaisen pallon esittämistä edeltävää 1400 ms:n mittaista jaksoa (2000–3400 ms) käytettiin koehenkilön aivojen sähköisen toiminnan perustasona. 2000 ms punaisen pallon esittämisestä koehenkilölle esitettiin viisi sanaa sarjana, jossa ärsykkeiden välillä oli 1000 ms:n mittainen tauko. Tämän jälkeen seurasi 3000 ms:n mittainen viiveperiodi, jonka aikana esitetyt ärsykkeet tuli pitää muistissa. Tämän jälkeen esitettiin kohdesana, ja koehenkilön tuli päättää, kuuluuko se aiemmin esitettyyn sarjaan vai ei. Koehenkilö antoi vastauksensa viivästetysti vihreän pallon esittämisen jälkeen. Vihreä pallo esitettiin 1500 ms kohdesanan esittämisen jälkeen. Kokeessa oli jokaisesta tilanteesta (viisi sanaa/seitsemän sanaa/viisi äännettä) 70 koejaksoa.

2.3 Aineiston kerääminen

Aineiston kerääminen suoritettiin Kognitiivisen aivotutkimuksen yksikössä Helsingin yliopiston Käyttäytymistieteiden laitoksella. Mittaukset suoritettiin sähkömagneettisilta häiriöiltä suojatussa huoneessa ja koehenkilöitä ohjeistettiin välttämään liikkumista sekä silmien räpyttelyä koejaksojen aikana.

Aivosähkökäyrän rekisteröimisessä käytettiin 128 hopea/hopeakloridiaktiivielektrodi Biosemi ActiveTwo -järjestelmän mukaisesti (kansainvälinen 10–20 elektrodisijoittelu). Elektrodien kiinnittämiseen käytettiin Parker Laboratoriesin Signa-elektrodigeeliä. Ylimääräinen referenssielektrodi kiinnitettiin nenään, ja aineisto uudelleenreferoitiin siihen aineiston käsittelyvaiheessa. Horisontaaliset ja vertikaaliset silmänliikkeet rekisteröitiin ohimoille sekä vasemmanpuoleisen silmän ylä- ja alapuolelle kiinnitetyin elektrodein. Silmänliikkeitä mittaavien *elektro-okulografavasteiden (EOG)* lisäksi mitattiin *elektromyogrammia (EMG)* vasemman silmän alta *Zygomatikus major* -lihaksen kohdalta.

Aivosähkökäyrä rekisteröitiin Biosemi ActiView -ohjelmiston versiolla 6.05. Näytteenotto-taajuudeksi asetettiin 512 Hz, jolloin vahvistimen (Biosemi ActiveTwo) taajuuskaista oli DC–104 Hz. Käsittelemättömän EEG-signaalin laatua tarkkailtiin rekisteröinnin aikana



Kuva 2: Elektrodien sijainnit ja keskiarvoistus viiteen elektrodijoukkoon, jotka edustavat aivojen etu-, keski- ja takaosaa sekä vasenta ja oikeaa puolta.

tietokoneen näytöltä. Koehenkilöiden vastaukset rekisteröitiin Presentation-ohjelmistolla (Neurobehavioural Systems Inc., versio 14.9).

2.4 Aineiston käsitteleminen

Tutkimuksessa rajauduttiin tarkastelemaan viiden sanan koetilannetta. Kaikki aineistolle suoritettavat analyysit toteutettiin BESA Research -ohjelmiston (versio 5.3; BESA GmbH, Gräfelfing, Saksa), Matlab-ohjelmiston (versio 7.10.0.499 (R2010a) 64-bittiä (glnx-86), The Mathworks Inc.) ja Matlab-ohjelmiston EEGLAB-analyysipaketin (versio 9.0.4.4b,

Swatz Center for Computational Neuroscience) avulla. EEG-signaali ylipäästösuodatettiin 1 Hz 12 Db/Oct zero-phase -suodattimella. Aineisto tutkittiin käsin ja huonot kanavat interpoloitiin spatiaalisesti. Silmänliikeartifaktit korjattiin ekvivalentteihin virtadipoleihin perustuvan mallinnusmenetelmän avulla (Berg ja Scherg, 1994). ERS/ERD-vasteiden lähdepaikannukset laskettiin BESA Research -ohjelmiston avulla siten, että ensiksi laskettiin TFR-edustukset viimeisen muistikuormitusarjassa esiintyvän ärsyksen ja kohdeärsyksen analyysijaksoista koehenkilön perustilaan referoituna. Tämän jälkeen alfa-kaistalla esiintyvän synkronisaation ja desynkronisaation lähteet paikannettiin usean lähteen beamforming-menetelmällä (MSBF). Beamforming-paikannuksessa TFR-edustukset analysoitiin taajuusalueella 4–20 Hz kahden hertsin askelissa.

Aineiston esikäsittelyä ja lähdemallinnusta lukuunottamatta muut analyysivaiheet suoritettiin Matlab-ympäristössä. Koehenkilökohtaiset aivosähkökäyrän tehospektrit laskettiin *epokoimattomasta* eli analyysijaksoihin jakamattomasta aineistosta. Aineisto epokoitiin ja TFR-edustukset laskettiin kullekin koehenkilölle ja kaikille analyysijaksoille Hanning-ikkunallisen *nopean Fourier-muunnoksen* (engl. *fast fourier transform, FFT*) avulla (EEG-signaalin taajuudet ajan funktiona koehenkilön perustilaan referoituna, ikkunan leveys 64 näytettä) (Harris, 1978). Laskenta suoritettiin kullekin EEG-kanavalle erikseen.

TFR-edustukset esitettiin *tapahtumasidonnaisina spektrin perturbaatioina* (engl. *event-related spectral perturbation, ERSP*) viidessä elektrodisijainnissa: elektrodit C04, C08–C10, C12–C21, C25–C32, D04 kuuluivat aivojen etuosia edustavaan sijaintiin, elektrodit A01–A06, A19, A32, B01–B03, B19–B21, B32, C01–C03, C11, C22–C24, D01–D03, D13–D18 keskiosia edustavaan sijaintiin, elektrodit A08–A18, A20–A31, B05–B09 takaosia edustavaan sijaintiin, elektrodit A07, D05–D12, D19–D32 vasenta puolta edustavaan sijaintiin ja elektrodit B04, B10–B18, B22–B31, C05–C07 oikeaa puolta edustavaan sijaintiin. ERSP-keskiarvokuvia laskettaessa vasteet keskiarvoistettiin elektrodien lisäksi koehenkilöiden kesken.

ERSP-vasteiden ryhmävaihtelu laskettiin yksilökohtaisten ERSP-vasteiden varianssina suhteessa keskiarvoistettuihin ERSP-vasteisiin. ERSP määritellään koejaksojen yli keskiarvoistettuna spektrin suhteellisena tehona, joten yksilöllinen ERSP-vasteiden vaihtelu laskettiin koejaksosta toiseen vaihtelevien spektrin tehoarvojen varianssina. ERSP-vasteiden ryhmävaihtelu ja yksilöllinen vaihtelu esitetään kuvissa näistä variansseista laskettuna keskihajontana siten, että punaiset värit viittaavaat suurempaan keskihajontaan ja keltaiset värit viittaavaat pienempään keskihajontaan.

2.5 Tilastolliset menetelmät

TFR-edustusten poikkeamien merkitsevyys suhteessa koehenkilöiden perustilan tehoon analysoitiin käyttämällä uudelleenotantamenetelmiä ja permutaatiotestiä. ERSP-vasteiden tilastollisten merkitsevyyksien arvioimiseen käytettiin *bootstrap*-menetelmää. Perusteholle laskettiin aineistosta korvike jokaisen analyysijakson perustilannejakson TFR-pisteiden takaisinpanollisen satunnaisotannan kautta. Soveltamalla tätä menetelmää useita satoja kertoja tuotettiin perustilanteen tehon korvikejakauma, jonka 2,5:des ja 97,5:des prosenttipiste otettiin merkitsevyysrajoiksi (Delorme ja Makeig, 2004). Näin saatiin merkitsevyysaste 5%. Kaikki tilastolliset laskennat johtivat TFR-todennäköisyysedustuksiin, jotka piirrettiin ERSP-vasteiden merkitsevyyden havainnollistamiseksi sellaisenaan. Kylmät värit kuvaajissa viittaavat negatiivisiin ERSP-arvoihin, ja lämpimät värit viittaavat positiivisiin ERSP-arvoihin. Valkeat kohdat kuvaajissa viittaavat tilastollisesti ei-merkitseviin muutoksiin aivojen tapahtumasidonnaisissa oskillatorisissa vasteissa.

2.6 Yksittäisten koehenkilöiden vasteiden vertaaminen keskiarvovasteisiin

Yksittäisten koehenkilöiden eri analyysijaksoista (esim. 1. sana tai koehenkilön perustilanne) laskettuja ERSP-vasteita verrattiin koehenkilöiden kesken keskiarvoistettuihin ERSP-vasteisiin laskemalla ERSP-matriisien välistä etäisyyttä euklidisessa avaruudessa ja klusteroimalla näin saatuja etäisyysarvoja vasteiden jaottelunsa ryhmiin. Matriisien etäisyyksien määrittämisessä käytettiin metriikkaa

$$D(A, B) = \text{tr}((A - B)^T(A - B)),$$

missä tr tarkoittaa matriisin jälkeä, A yksilökohtaista ERSP-matriisia ja B keskiarvoistettua ERSP-matriisia. Etäisyyksien klusteroimiseen käytettiin *k-means*-menetelmää, joka on kahdesta vaiheesta koostuva iteratiivinen algoritmi (McQueen, 1967). *K-means*-menetelmässä päätetään aluksi klustereiden lukumäärä etukäteisoletuksen perusteella ja valitaan klustereiden keskipisteiksi satunnaiset alkio. Seuraavaksi toistetaan kahta vaihetta: (1) sijoitetaan kukin alkio siihen klusteriin, jonka keskipiste on lähinnä ja (2) korvataan kunkin klusterin keskipiste klusterin alkioiden keskiarvovektorilla. Vaiheita toistetaan vuorotellen, kunnes klustereiden keskipisteet eivät enää muutu. ERSP-matriisien

välischen etäisyksien klusterointia koettiin useilla eri klusterimäärillä. Kahdella klusterilla eri koehenkilöiden sijoittuminen samoihin klustereihin algoritmin ajokerrasta toiseen oli vakainta.

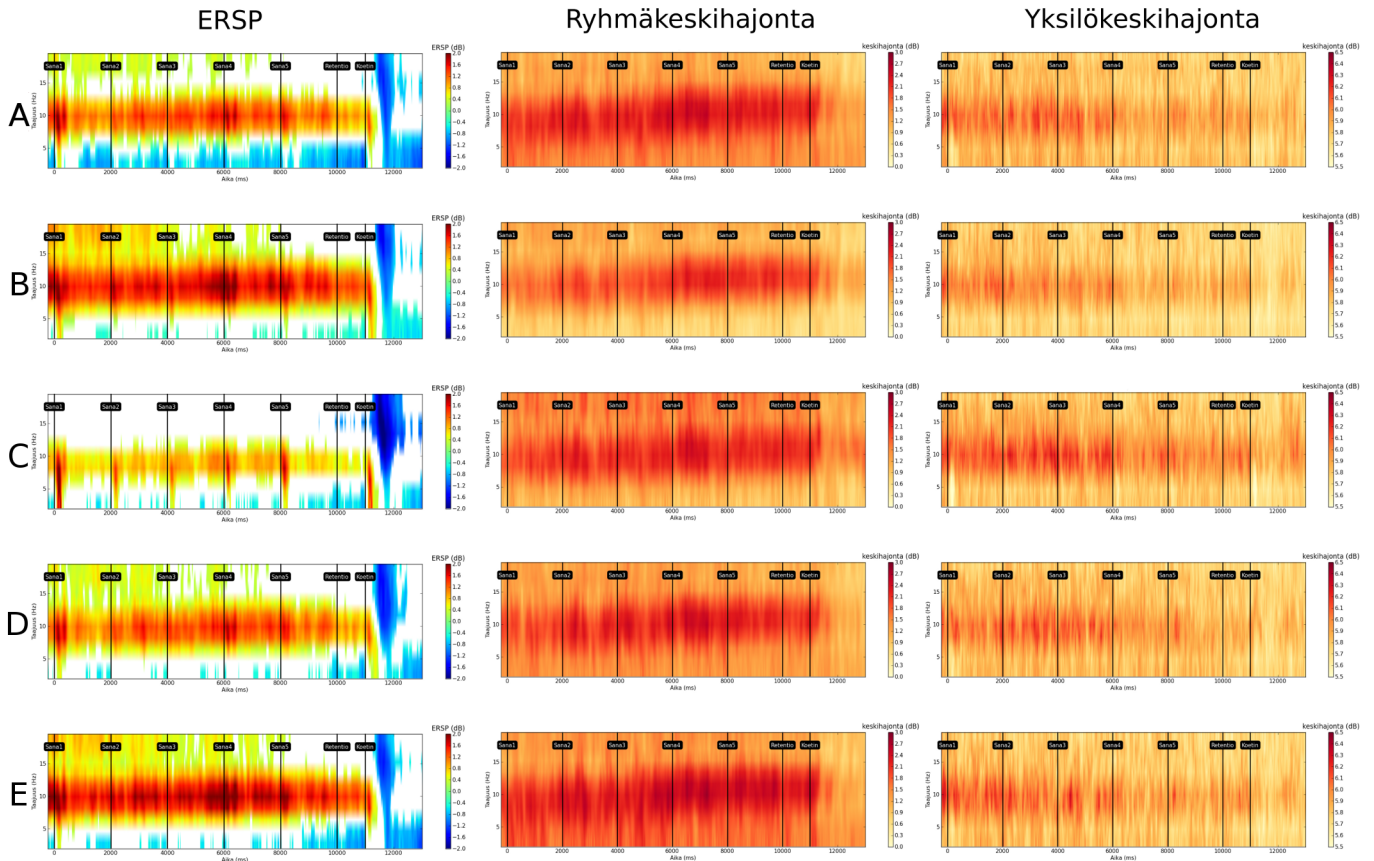
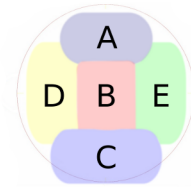
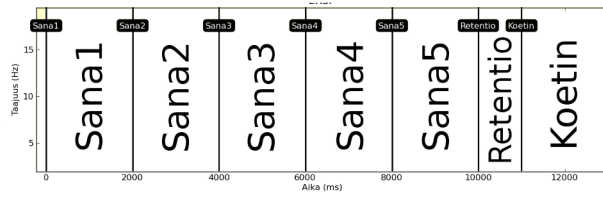
3 Tulokset

3.1 Koehenkilöiden yli keskiarvoistetut vasteet

Koehenkilöiden tilastollisesti merkitsevät ($p < 0.05$) keskiarvoistetut ERSP-arvot (keskiarvoistetut tapahtumasidonnaiset muutokset tehospektreissä) esitetään kuvassa 3 vasemmalla. Muistiinpainamisen ja muististapalauttamisen välinen ero näkyi ERSP-kuvaajissa alfa-kaistan tapahtumasidonnaisena synkronisaationa muistiinpainamisen aikana ja tapahtumasidonnaisena desynkronisaationa muististahaun aikana: muistiinpainamisen aikana ilmeni 8–12 Hz:n taajuuksilla kaikissa elektrodisijainneissa ERS, joka kesti muistiinpainettavien ärsykkeiden ja muistissapitojakson (retentio) ajan. ERS oli voimakkain aivojen taka- ja keskiosia edustavissa elektrodisijainneissa. muististahaun aikana havaittiin ERSP-kuvaajissa kohdesanan esittämisen yhteydessä noin 250 millisekunnin kestoisen ERS noin taajuuksilla 8–12 Hz. Lisäksi noin 8–12 Hz:n taajuuksilla ilmeni aikaikkunassa 600–1000 millisekuntia kohdesanan esittämisen alkamisesta ERD, joka oli voimakkain aivojen taka- ja keskiosia edustavissa elektrodisijainneissa.

Koehenkilöiden ERSP-arvojen keskihajonta koehenkilöiden välillä esitetään kuvassa 3 keskellä. Sekä muistiinpainamisen että muististahaun aikana koehenkilöiden välinen keskihajonta oli voimakkaampaa taajuusalueella 8–12 Hz kuin tätä matalammilla tai korkeammilla taajuuksilla. Hajonta oli voimakkaampaa muistiinpainamisen aikana kuin muististahaun aikana, ja hajonta pieneni muististahaun aikana heti kohdeärsykkeen esittämisen jälkeen. Koehenkilöiden välinen vaihtelu oli hieman voimakkaampaa aivojen etuosan elektrodisijainneissa sekä vasemman ja oikean puoleisissa elektrodisijainneissa verrattuna aivojen keski- ja takaosien elektrodisijainteihin.

Koehenkilöiden yksilöllinen ERSP-arvojen keskihajonta esitetään kuvassa 3 oikealla. Kuten koehenkilöiden välinen keskihajontakin, myös yksilökohtainen keskihajonta oli voimakkaampaa taajuuksilla 8–12 Hz kuin tätä matalammilla tai korkeammilla taajuuksilla. Tässäkin tapauksessa hajonta oli voimakkaampaa muistiinpainamisen kuin muististahaun yhteydessä, ja se pieneni muististahaun aikana heti kohdeärsykkeen esittämisen jälkeen.



Kuva 3: Koehenkilöiden yli keskiarvoistetut ERSP-vasteet (vasen sarake) sekä ERSP-vasteiden ryhmäkeskihajonta (keskimmäinen sarake) ja yksilökeskihajonta (oikea sarake) viiden sanan koetilanteesta. Kuvaausten x-akseli kuvaa aikaa (−500 ms–13000 ms) ja y-akseli taajuutta (0–20 Hz). Jokaisessa kuvaaussa esitetään 2000 ms kunkin viiden muistiinpainettavan sanan esittämisestä, 1000 ms pitkä muistissapitojakso (retentio) sekä 2000 ms kestävä jakso kohdeärsyksen esittämisestä. Vasemman sarakkeen ERSP-kuvaaissa punainen väri merkitsee synkronisaatiota (ERS) ja sininen desynkronisaatiota (ERD) (tehomuutoksien skaala: −2,0–2,0 dB). Kuvaausten valkoisissa kohdissa vasteet eivät ole tilastollisesti merkitseviä ($p > 0.05$). Keskimmäisen ja oikean sarakkeen keskihajontakuvis- sa tummemmat värit merkitsevät suurempaa keskihajontaa ja vaaleammat värit pienempää keskihajontaa (ryhmäkeskihajontaskaala: 0,0–3,0 dB, yksilökeskihajontaskaala: 5,5–6,5 dB). Kuvan rivit järjestyksessä alaspäin vastaavat aivojen etuosaa, keskiosaa, takoa- saa, vasenta puolta ja oikeaa puolta edustavia elektrodisijainteja.

3.2 Yksittäiset koehenkilöt

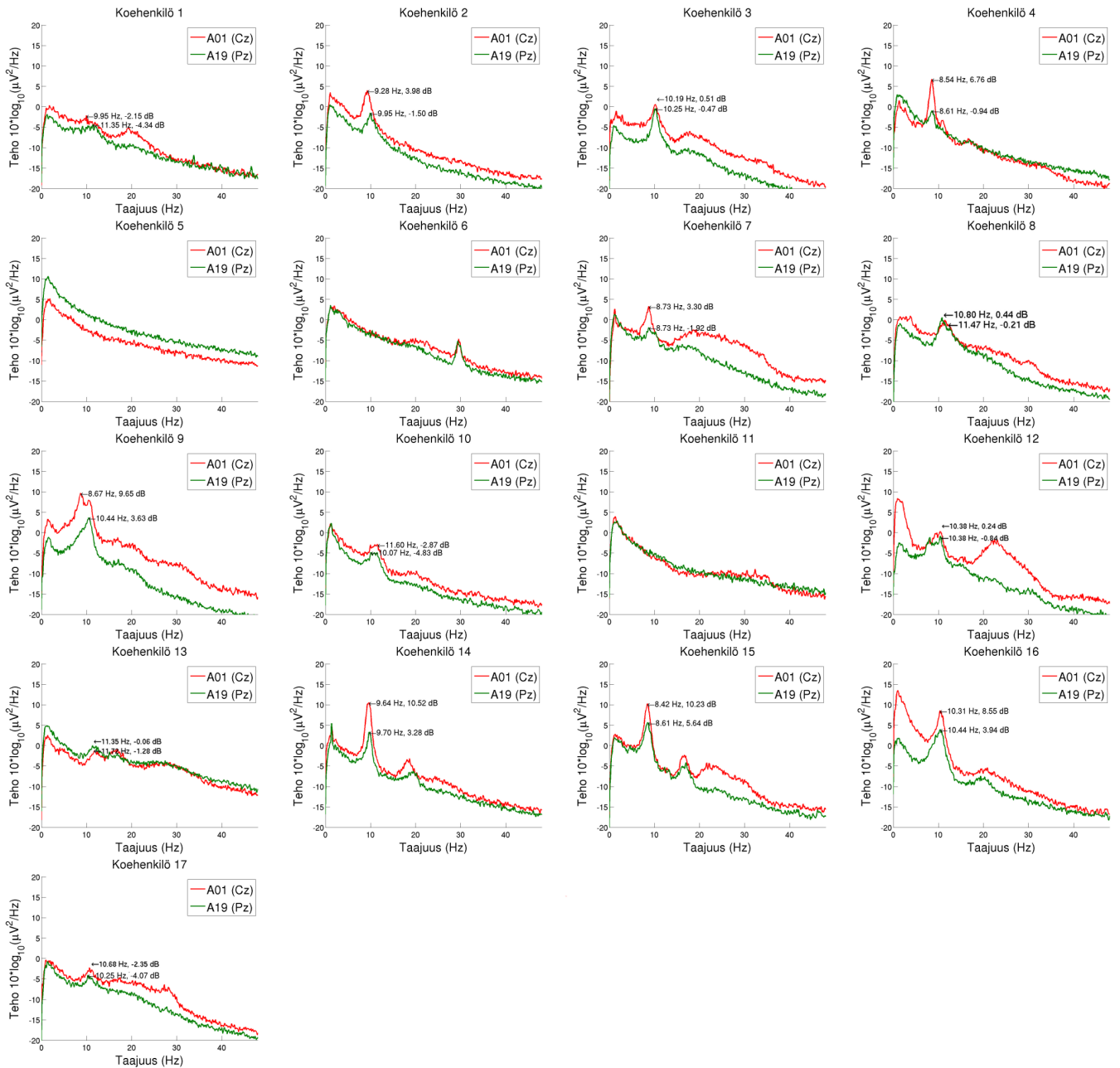
3.2.1 Tehospektrit

Koehenkilöiden epokoimattomasta aivosähkökäyräsignaalista lasketut tehospektrit esitetään yksilöittäin kuvassa 4 elektrodeista A01 (Cz) ja A19 (Pz) mitattuna. Koehenkilöiden 5, 6 ja 11 tehospektreistä puuttui selkeä alfa-kaistan huipputaajuus. Muiden koehenkilöiden alfa-kaistan huipputaajuuden keskiarvosijainti oli 10,07 Hz, -0,15 dB elektrodista A01 (Cz) mitattuna ja 9,97 Hz, 3,21 dB elektrodista A19 (Pz) mitattuna.

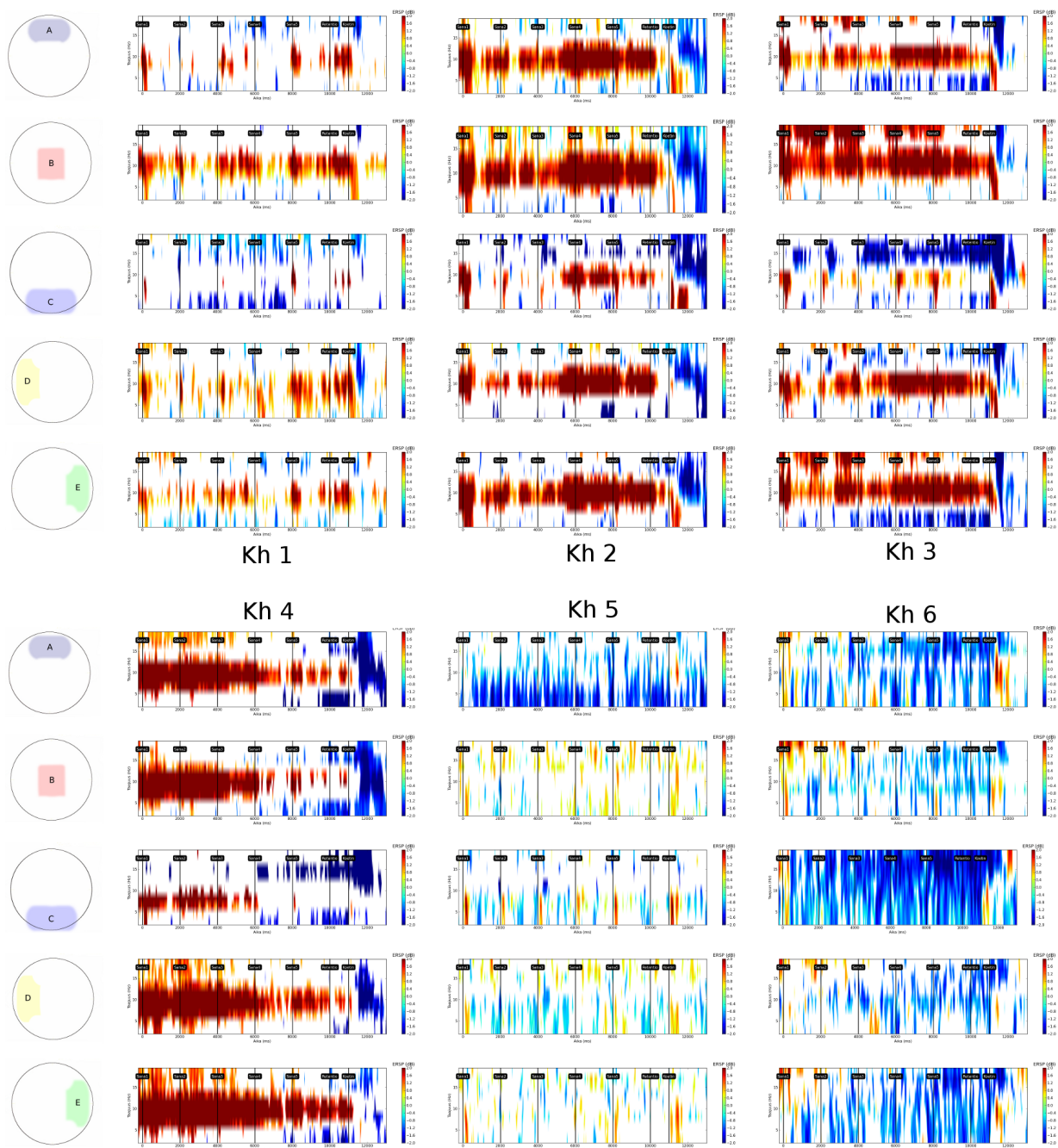
3.2.2 Yksittäisten koehenkilöiden ERSP-vasteet

Yksittäisten koehenkilöiden ERSP-vasteet esitetään kuvissa 5–7. Yksilöllinen vaihtelu näissä vasteissa oli erittäin suurta. muistiinpainamisen aikainen ERS taajuusalueella 8–12 Hz oli näkyvissä kahdellatoista koehenkilöllä (koehenkilöt 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 16 ja 17) ainakin jossain elektrodisijainnissa. Viidellä koehenkilöllä (koehenkilöt 5, 6, 10, 11 ja 13) selkeää muistiinpainamisen aikaista ERS-vastetta taajuuksilla 8–12 Hz ei sen sijaan ollut havaittavissa missään elektrodisijainnissa. Muististahaun yhteydessä ilmenevä ERD taajuusalueella 8–12 Hz näkyi puolestaan viidellätoista koehenkilöllä (koehenkilöt 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16 ja 17) ainakin jossain elektrodisijainnissa. Kahdella koehenkilöistä (koehenkilöt 5 ja 10) selkeää ERD-vastetta taajuuksilla 8–12 Hz ei havaittu.

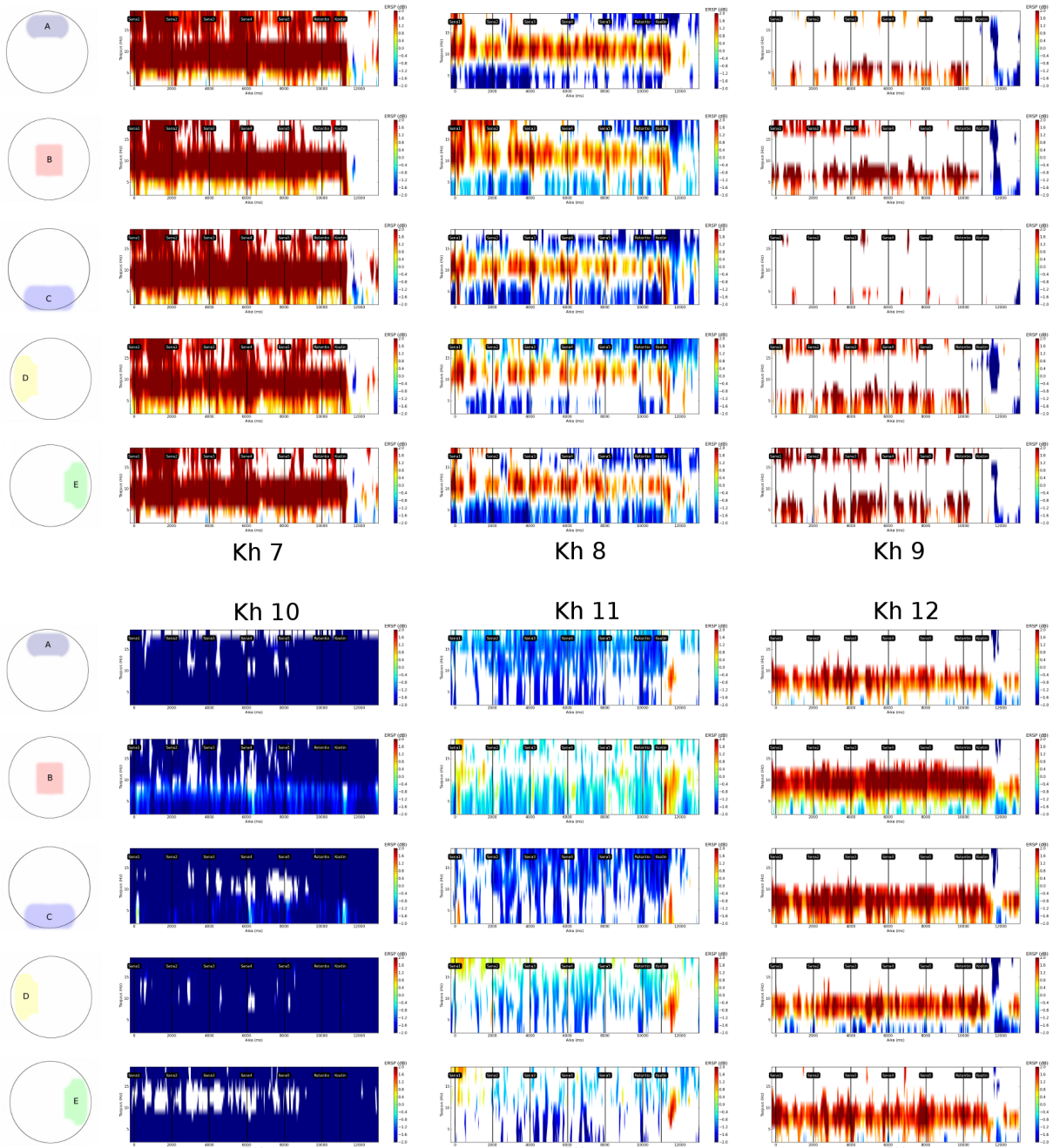
Yksittäisten koehenkilöiden ERSP-vasteiden poikkeavuus keskiarvovasteisiin verrattuna esitetään kuvassa 8 koehenkilöiden keskiarvoistetun ERSP-matriisin ja yksittäisten koehenkilöiden ERSP-matriisien etäisyytenä koehenkilöiden perustilanteesta laskettuna. Laskettuja etäisyyksiä klusterointiin k-means-menetelmällä useilla klusterilukumäärillä. Koehenkilöiden sijoittuminen samoihin klustereihin algoritmin ajokerrasta toiseen oli vakainta kahdella klusterilla. Tällöin koehenkilön 10 vasteet sijoittuivat toiseen klusteriin ja muiden koehenkilöiden vasteet sijoittuivat vastaavasti toiseen klusteriin.



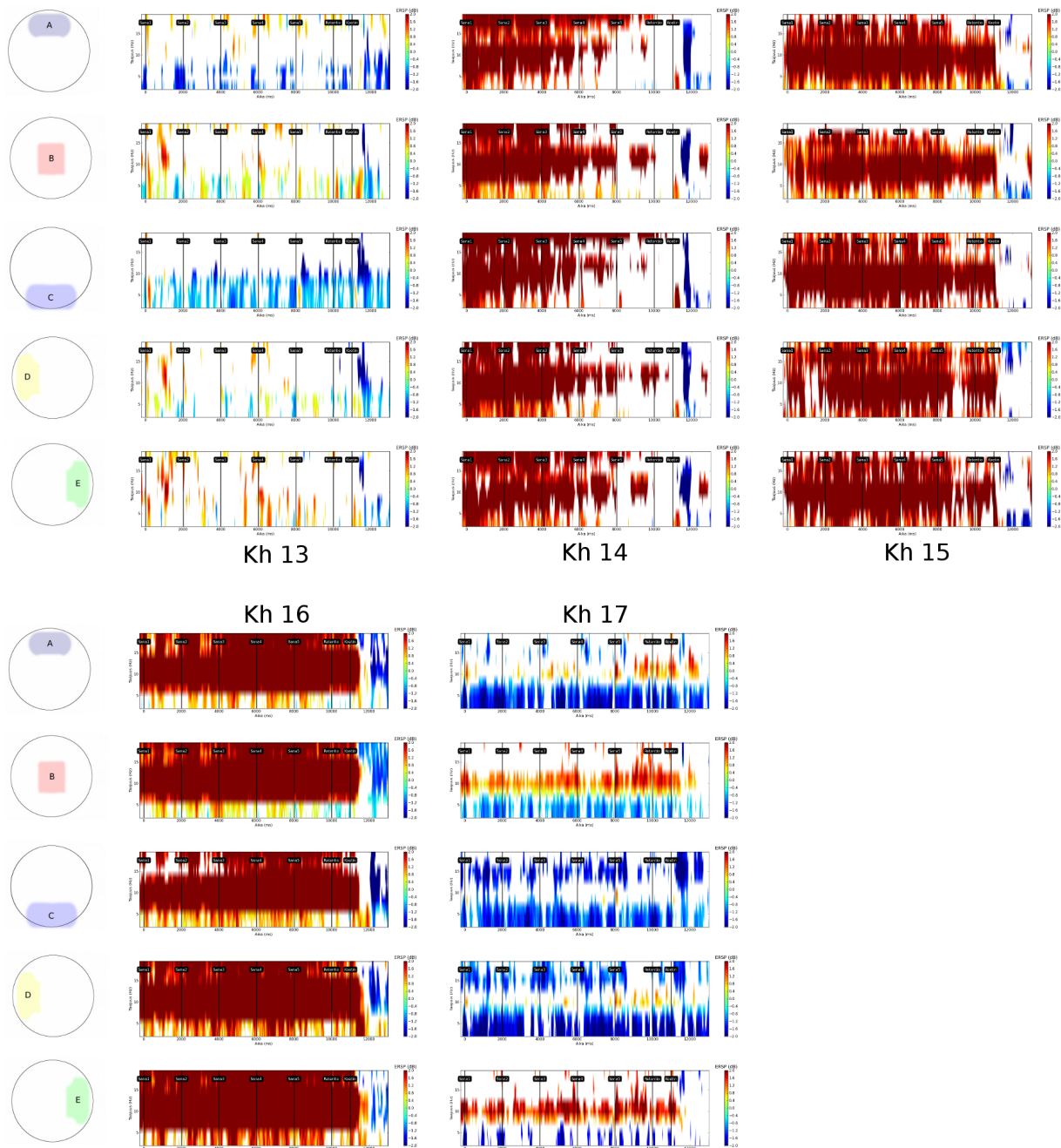
Kuva 4: Koehenkilöiden tehospektrit viiden sanan tilanteesta elektrodeista A01 (Cz) ja A19 (Pz) mitattuna. Kuvaajien x-akseli kuvaa taajuutta (0–48 Hz) ja y-akseli tehoa ($-20 \cdot 10 \log_{10} (\mu V^2/Hz)$ – $+20 \cdot 10 \log_{10} (\mu V^2/Hz)$). Koehenkilöt ovat järjestyksessä vasemmalta oikealle ja ylhäältä alaspäin.



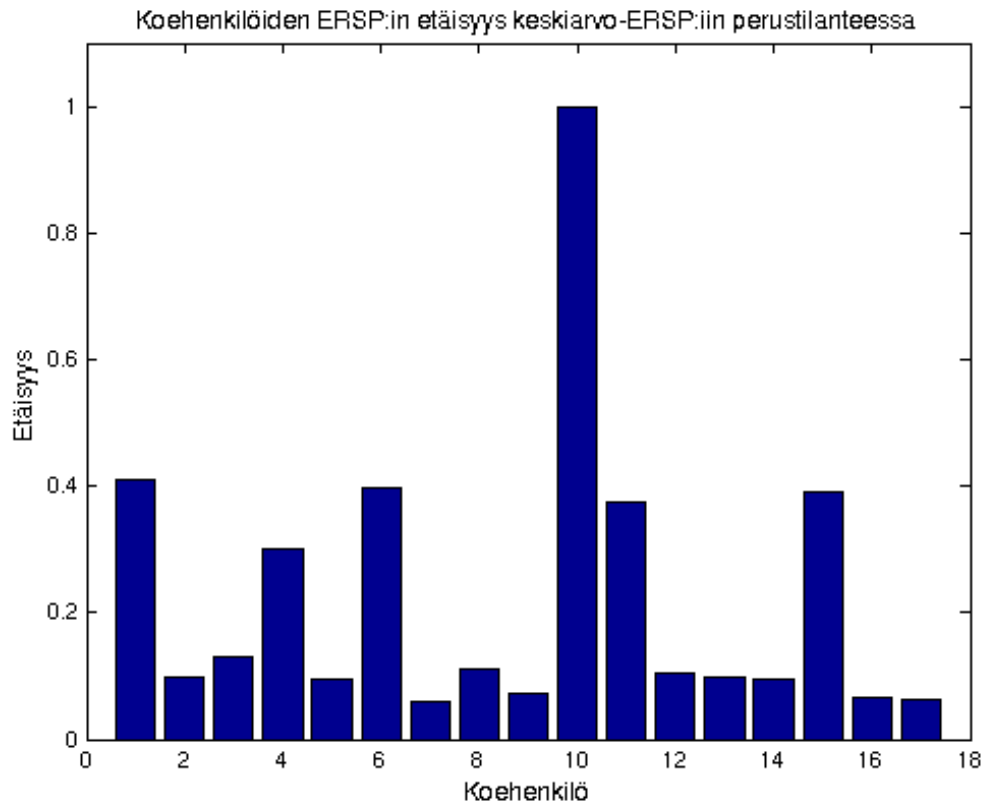
Kuva 5: Yksittäisten koehenkilöiden ERSP-vasteet viiden sanan koetilanteessa koehenkilöiltä 1–6. Kunkin koehenkilön vasteet ovat omassa sarakeessaan. Kuvan rivit ylhäältä alaspäin vastaavat aivojen etu-, keski- ja takaosaa sekä vasenta ja oikeaa puolta edustavia elektrosijainteja. X-akseli kuvaa aikaa (−500 ms–13000 ms) ja y-akseli taajuutta (0–20 Hz). Kuvaajissa esitetään 2000 ms kunkin viiden muistiinpainettavan sanan esittämisestä, 1000 ms pitkä muistissapitajakso sekä 2000 ms kestävä jakso kohdeärsyksen esittämisestä. Kuvaajissa punainen väri merkitsee ERS:ta ja sininen ERD:ta (tehomuutoksien skaala: −2,0–2,0 dB). Kuvaajien valkoisissa kohdissa vasteet eivät ole tilastollisesti merkitseviä ($p > 0.05$).



Kuva 6: Yksittäisten koehenkilöiden ERSP-vasteet viiden sanan koetilanteessa koehenkilöiltä 7–12. Kunkin koehenkilön vasteet ovat omassa sarakkeessaan. Kuvan rivit ylhäältä alaspäin vastaavat aivojen etu-, keski- ja takaosaa sekä vasenta ja oikeaa puolta edustavia elektrodisijainteja. X-akseli kuvaa aikaa (–500 ms–13000 ms) ja y-akseli taajuutta (0–20 Hz). Jokaisessa kuvaajassa esitetään 2000 ms kunkin viiden muistiinpainettavan sanan esittämisestä, 1000 ms pitkä muistissapitojakso sekä 2000 ms kestävä jakso kohdeärsyksen esittämisestä. Kuvaajissa punainen väri merkitsee ERS:tä ja sininen ERD:tä (tehomuutoksien skaala: –2,0–2,0 dB). Kuvaajien valkoisissa kohdissa vasteet eivät ole tilastollisesti merkitseviä ($p > 0.05$).



Kuva 7: Yksittäisten koehenkilöiden ERSP-vasteet viiden sanan koetilanteessa koehenkilöiltä 13–17. Kunkin koehenkilön vasteet ovat omassa sarakkeessaan. Kuvan rivit ylhäältä alaspäin vastaavat aivojen etu-, keski- ja takaosaa sekä vasenta ja oikeaa puolta edustavia elektrodisijainteja. X-akseli kuvaa aikaa (−500 ms–13000 ms) ja y-akseli taajuutta (0–20 Hz). Jokaisessa kuvaajassa esitetään 2000 ms kunkin viiden muistiinpainettavan sanan esittämisestä, 1000 ms pitkä muistissapitojakso sekä 2000 ms kestävä jakso kohdeärsyksen esittämisestä. Kuvaajissa punainen väri merkitsee ERS:ta ja sininen ERD:ta (tehomuutoksien skaala: −2,0–2,0 dB). Kuvaajien valkoisissa kohdissa vasteet eivät ole tilastollisesti merkitseviä ($p > 0.05$).



Kuva 8: Yksittäisten koehenkilöiden ERSP-vasteiden etäisyys keskiarvovasteisiin nähden koehenkilöiden perustilanteesta laskettuna. Kuvaajassa jokainen pylväs kuvaa yhden koehenkilön (1–17) vasteiden etäisyyttä. Y-akselin asteikko on normalisoitu siten, että pisimmän etäisyyden arvoksi asetettiin yksi, ja muut etäisyydet skaalattiin vastaavassa suhteessa.

3.2.3 Yksittäisten koehenkilöiden alfa-ERS- ja alfa-ERD-lähteet

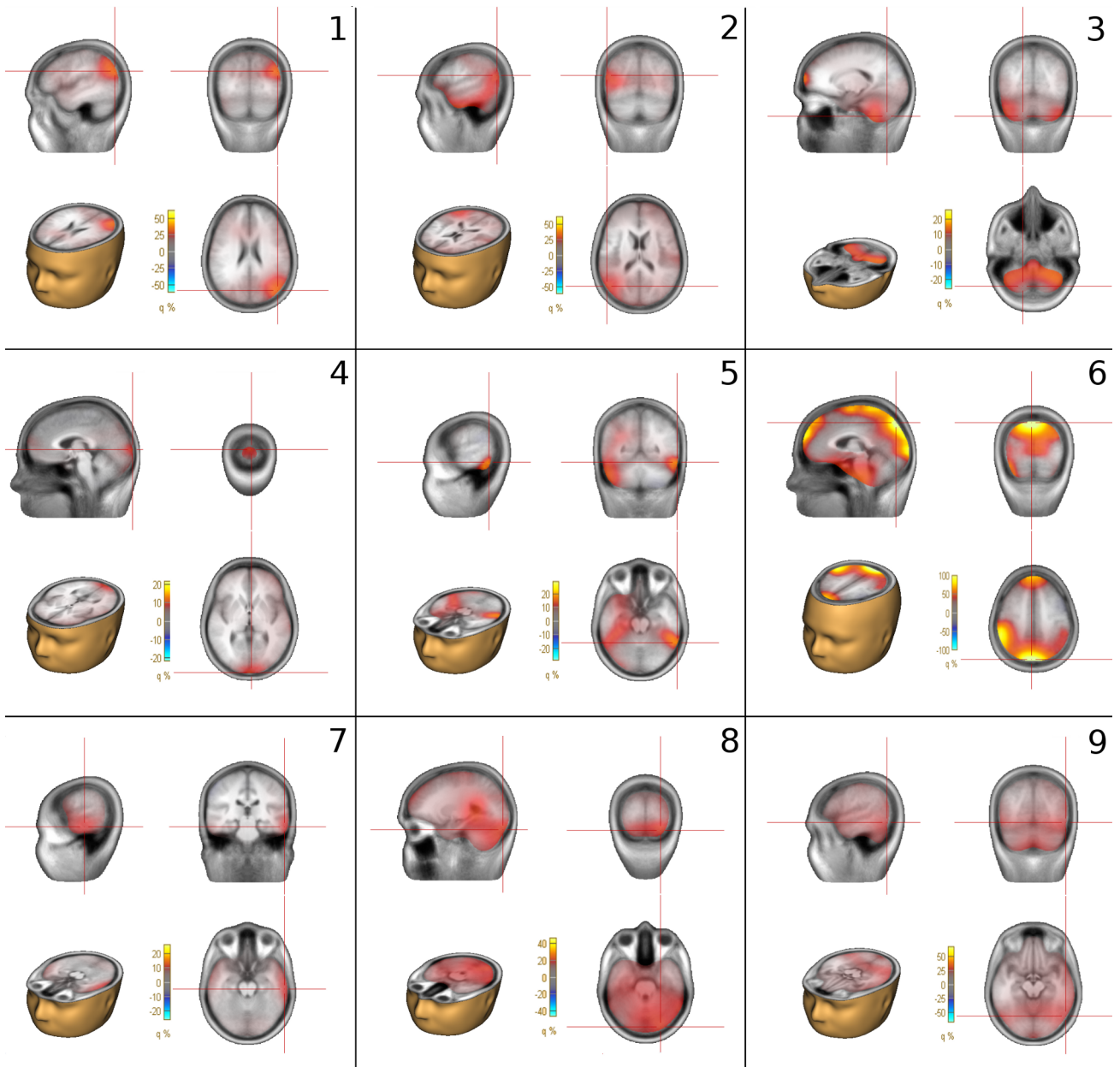
Yksittäisten koehenkilöiden muistiinpainamisen aikaisen alfa-ERS:n ja muististahaun aikaisen alfa-ERD:n lähdepaikannustulokset esitetään kuvissa 9–12. muistiinpainamisen aikaiset lähteet paikannettiin aikaikkunasta 0–1000 millisekuntia viidennen sanan esittämisetimestä taajuusalueelta 8–12 Hz. muististahaun aikaiset lähteet puolestaan paikannettiin aikaikkunasta 600–1000 millisekuntia kohdesanan esittämisetimestä taajuusalueelta 8–12 Hz. Mainitut aikaikkunat valittiin koehenkilöiden kesken keskiarvoistetussa ERSP-kuvaajissa ilmenneiden vasteiden perusteella.

Lähteiden sijoittumisessa on huomattavaa eroa koehenkilöiden välillä. Koehenkilöillä, joilla

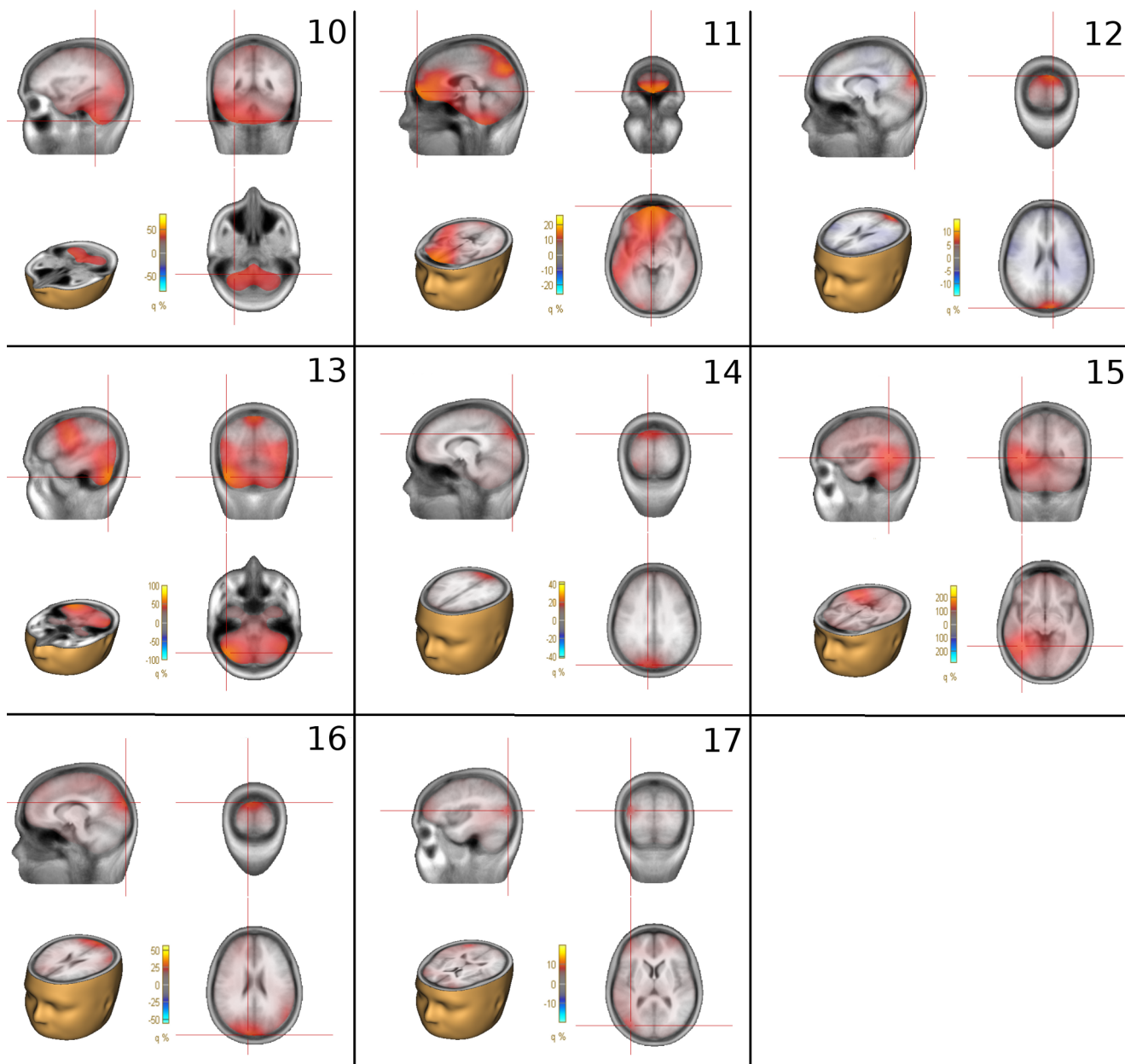
aiemmin esiteltyt ERSP-vasteet ovat selkeästi samansuuntaiset kuin koehenkilöiden kesken keskiarvoistetut ERSP-vasteet (koehenkilöt 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 16, 17), lähteet sijoittuvat pääosin aivojen taka- ja keskiosiin. Muilla koehenkilöillä lähteiden sijoittumisessa on huomattavaa hajontaa. Lähdepaikannuskuvissa on paikoitellen havaittavissa useita samanaikaisia voimakkaita lähteitä. Esimerkiksi osassa ERD-lähdepaikannuskuvia on näkyvissä aivojen etuosista leviävää ERS-aktiivisuutta, joka luultavimmin liittyy silmänliikeartifakteihin.

3.3 Yhteenveto keskeisistä tuloksista

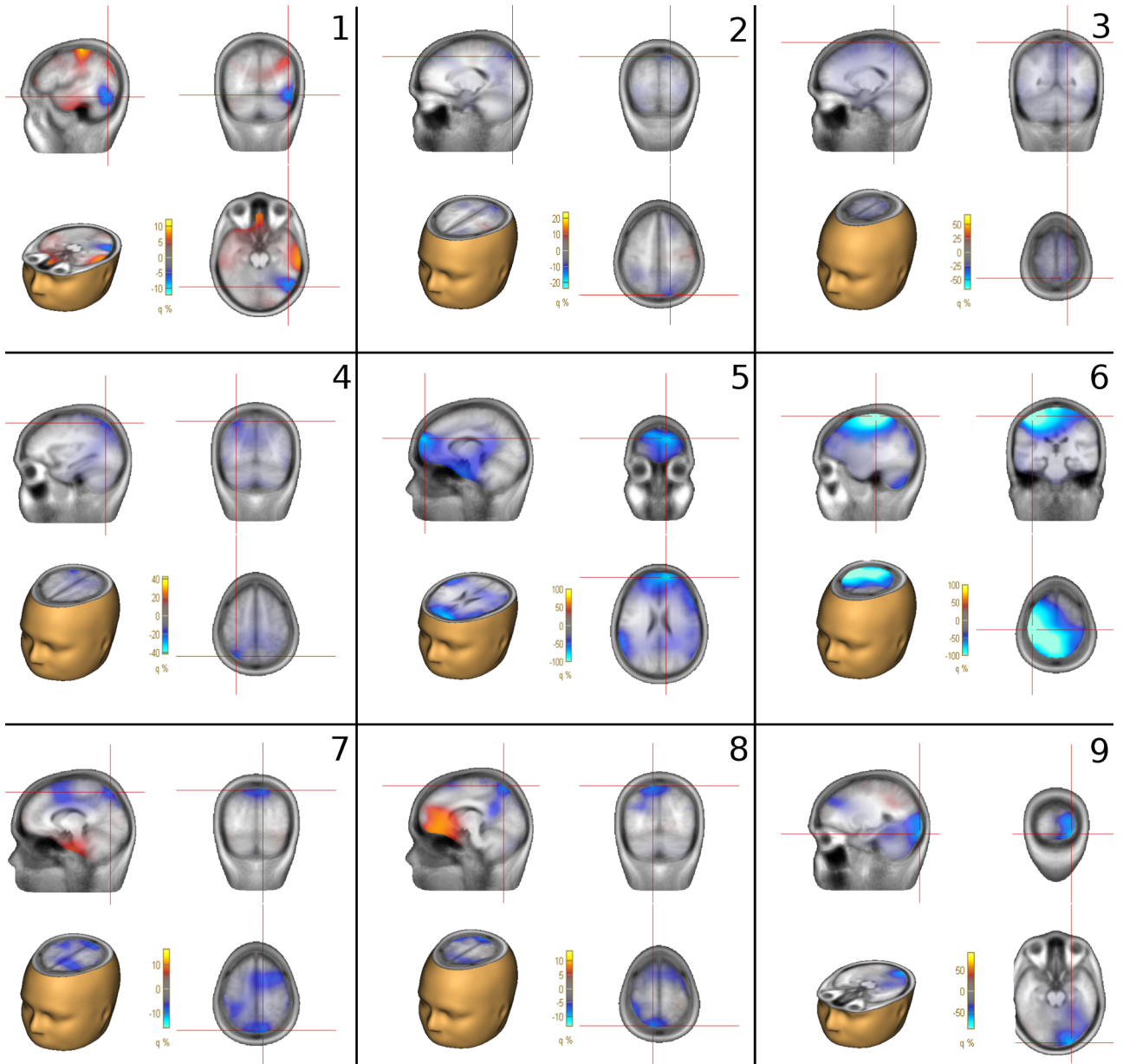
Muistiinpainamisen aikana esiintyi ERS:ta ja muististahaun aikana ERD:ta alfa-taajuuksilla (8–12 Hz). Koehenkilöiden ERSP-vasteiden keskihajontakuvista havaittiin, että vasteiden vaihtelu sekä ryhmä- että yksilötasolla oli voimakkainta alfa-taajuuksilla. Yksilötason vaihtelu oli voimakkaampaa (suuruusluokaltaan n. 5,5–6,5 dB) kuin koehenkilöiden välinen vaihtelu (suuruusluokaltaan n. 0,0–3,0 dB). Yksilökohtaisista ERSP-vasteista ilmeni, että keskiarvoistuksessa esille tulevat vasteet olivat näkyvissä vain osalla koehenkilöistä. Suurella osalla koehenkilöistä, joilla yksilökohtaiset ERSP-vasteet poikkesivat merkittävän paljon keskiarvovasteista, puuttui myös alfa-kaistan huipputaajuus. Muistiinpainamiseen ja muististahakuun liittyvien ERS-/ERD-vasteiden paikannustulokset osoittivat ERS-/ERD-lähteiden sijoittuvan pääosin aivojen taka- ja keskiosiin ERSP-vasteiden ollessa lähellä keskiarvovasteita.



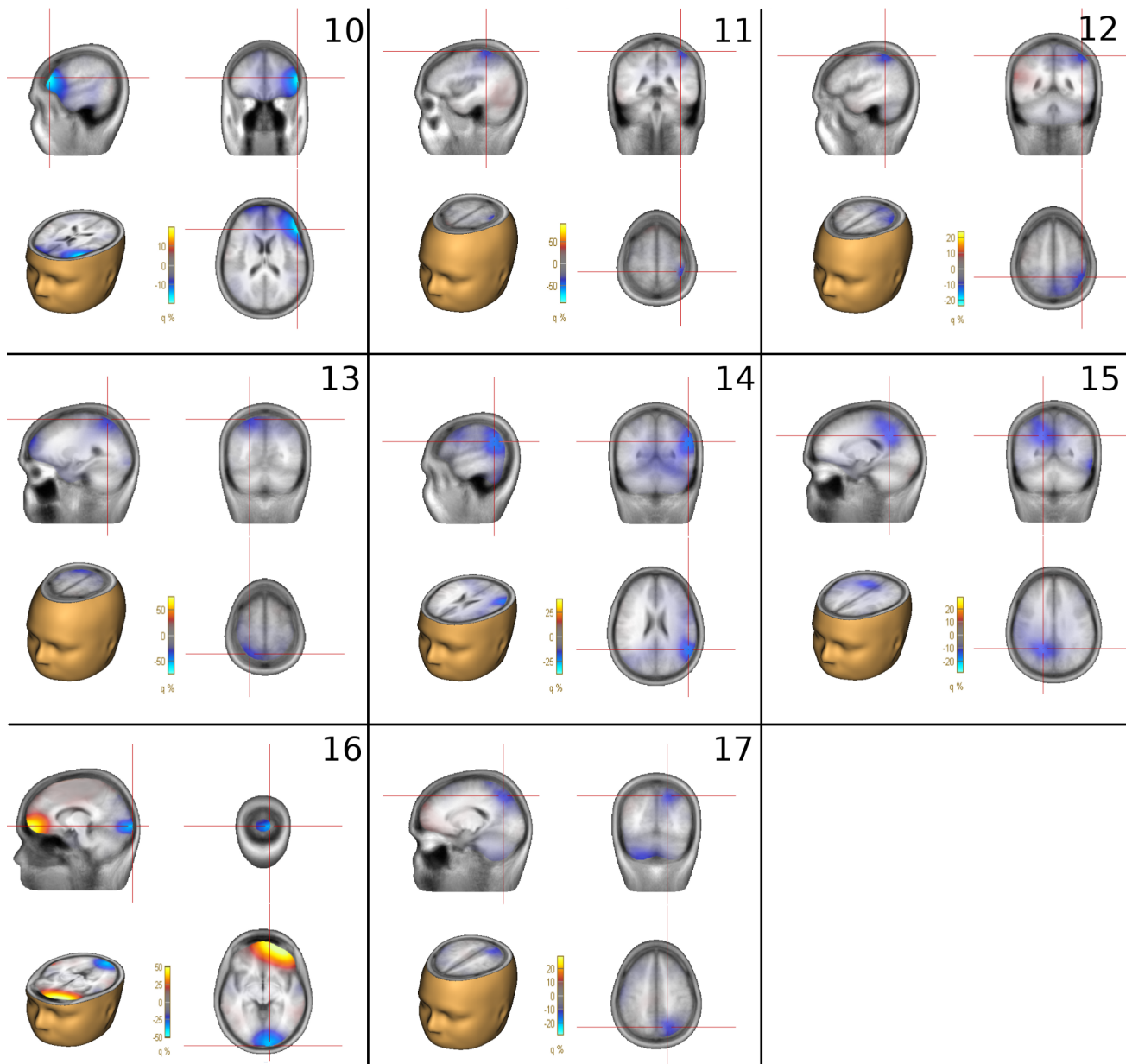
Kuva 9: Beamforming-menetelmän avulla paikannetut yksilökohtaiset ERS-lähteet 0–1000 millisekuntia viidennen sanan esittämishetkestä taajuuskaistalta 8–12 Hz. Koehenkilöt 1–9 esitetään kuvassa järjestyksessä vasemmalta oikealle ja ylhäältä alaspäin.



Kuva 10: Beamforming-menetelmän avulla paikannetut yksilökohtaiset ERS-lähteet 0–1000 millisekuntia viidennen sanan esittämishetkestä taajuuskaistalta 8–12 Hz. Koehenkilöt 10–17 esitetään kuvassa järjestyksessä vasemmalta oikealle ja ylhäältä alaspäin.



Kuva 11: Beamforming-menetelmän avulla paikannetut yksilökohtaiset ERD-lähteet 600–1000 millisekuntia kohdeärsyksen esittämishetkestä taajuuskaistalta 8–12 Hz. Koehenkilöt 1–9 esitetään kuvassa järjestyksessä vasemmalta oikealle ja ylhäältä alaspäin.



Kuva 12: Beamforming-menetelmän avulla paikannetut yksilökohtaiset ERD-lähteet 600–1000 millisekuntia kohdeärsyksen esittämishetkestä taajuuskaistalta 8–12 Hz. Koehenkilot 10–17 esitetään kuvassa järjestyksessä vasemmalta oikealle ja ylhäältä alaspäin.

4 Pohdinta

Tässä tutkielmassa tarkasteltiin työmuistiprosesseihin liittyvien alfa-kaistan oskillatoristen EEG-vasteiden keskihajontaa koehenkilöiden välillä ja yksilökohtaisesti, yksilöllisten ERSP-vasteiden luonnetta sekä muistiinpainamiseen liittyvän alfa-ERS:n ja muististapalauttamiseen liittyvän alfa-ERD:n beamforming-menetelmällä paikannettujen lähteiden sijoittumista auditiivisen Sternberg-muistikokeen (Sternberg, 1966) yhteydessä.

Oskillatoristen vasteiden vaihtelun oletettiin olevan suurinta alfa-kaistalla sekä ryhmätasolla että yksilökohtaisesti, koska erityisesti alfa-taajuuksilla ilmenevien vasteiden pysyvyyden on havaittu olevan heikkoa eri koejaksojen välillä auditiivisen työmuistitehtävän toistomittauksissa (Krause et al., 2001). Aiemmassa visuaalisessa työmuistitutkimuksessa alfa-kaistan oskillatoriset vasteet paikannettiin aivojen taka- ja keskiosiin (Michels et al., 2008). Mainitussa tutkimuksessa lähdemallinnus toteutettiin staattisen ICA-komponentin sLORETA-lähdepaikannuksena. Oletus työmuistiprosesseihin liittyvien alfa-oskillaatioiden lähteiden sijaitsemisesta aivojen taka- ja keskiosissa on saanut tukea myös fMRI- ja MEG-menetelmillä tehdyistä havainnoista (Meltzer et al., 2007; Tuladhar et al., 2007). Näin ollen muistiinpainamiseen liittyvän alfa-ERS:n lähteen oletettiin paikantuvan aivojen taka- ja keskiosiin samoin kuin muististahakuun liittyvän alfa-ERD:n lähteen. Oskillatoristen vasteiden keskihajontojen suuruudesta ja yksilökohtaisten ERSP-vasteiden luonteesta ei asetettu tarkkoja hypoteeseja näiden kysymysten eksploraatiivisen luonteen vuoksi.

4.1 Saatujen tulosten tarkastelua

Alfa-taajuuksilla (8–12 Hz) esiintyi tapahtumasidonnaista synkronisaatiota muistiinpainamisen aikana ja tapahtumasidonnaista desynkronisaatiota muististahaun aikana. Nämä havainnot tukevat aiempia tutkimuksia tyypillisistä auditiivisen Sternberg-muistikokeen aikana ilmenevien vasteiden luonteesta. (Krause et al., 1995, 1996, 2001; Karrasch et al., 2004, 2006; Pesonen et al., 2006; Krause, 2006). Havaittu alfa-ERS saattaa heijastaa esimerkiksi verbaalisen informaation aktiivista ylläpitämistä fonologisessa kehässä ja/tai auditiivisiin ärsykkeisiin kohdistuvaa tarkkaavaisuutta (ks. esim. Krause et al., 2000; Pesonen et al., 2006) tai aivokuoren inhibitiota (ks. esim. Klimesch et al., 2007). Havaittu alfa-ERD puolestaan saattaa heijastaa esimerkiksi aktiivista representaatio–vertailu-prosessia

(ks. esim. Krause et al., 1996; Krause, 2003) tai aivokuoren inhibition purkautumista (ks. esim. Michels et al., 2008). Täten kokeen suorittamisen ja aineiston analysoimisen voi katsoa tältä osin onnistuneen.

Saadut tulokset tukevat asetettua hypoteesia, jonka mukaan ERSP-vasteiden keskihajonta on voimakkaampaa alfa-kaistalla kuin tätä matalammilla tai korkeammilla taajuuksilla sekä ryhmä- että yksilötasolla. Tutkimuksessa havaittiin myös, että yksilötason keskihajonta ERSP-vasteissa oli voimakkaampaa kuin ryhmätason keskihajonta. Suuruusluokaltaan yksilökohtainen ERSP-vasteiden keskihajonta oli noin 5,5–6,5 dB, kun taas koehenkilöiden välinen vaihtelu oli suuruusluokaltaan noin 0,0–3,0 dB. Tärkeä havainto on myös, että alfa-kaistan ERSP-vasteet vaihtelivat enemmän muistiinpainamisen kuin muististahaun aikana sekä ryhmä- että yksilötasolla. Eräs merkittävä vaihtelua selittävä tekijä saattaa olla tarkkaavaisuusasteen vaihtelu yksilöiden ja koejaksojen välillä. On myös oletettavaa, että tarkkaavaisuusasteen vaihtelevuus on suurempaa muistiinpainamisen aikana kuin muististapalauttamisen aikana. Havaitun perusteella on mahdollista, että alfa-oskillaatioiden vaihtelun taustalla on jokin tarkkaavaisuustekijä (ks. esim. Fingelkurts et al., 2006). On myös mahdollista, että tehtävän suorittamiseen käytetty kognitiivinen strategia vaihtuu toisinaan myös tehtävän suorittamisen aikana, mikä voi osaltaan vaikuttaa yksilökohtaiseen vaihteluun ryhmäkohtaisen vaihtelun lisäksi.

Koehenkilöiden tehospektrien tarkastelu paljasti, että koehenkilöillä, joilta puuttui selkeä alfa-kaistan huipputaajuus, ei ollut niin selkeitä alfa-kaistan ERSP-vasteita kuin muilla koehenkilöillä. Tutkimuksessa myös havaittiin, että yksilökohtaisissa ERSP-vasteissa oli huomattavaa vaihtelua, jota koehenkilöiden yli keskiarvoistetut ERSP-vasteet eivät paljastaneet. Vasteissa ilmenevien erojen taustalla on luultavasti hyvin monia selittäviä tekijöitä, joista EEG-signaalin laadun vaihtelu mitattavien koehenkilöiden välillä ei liene vähäisimpiä. On kuitenkin oletettavaa, että myös erot työmuistitehtävien suorittamisessa käytettävissä kognitiivisissa strategioissa (esimerkiksi visualisointi tai artikulatorinen silmukka) aiheuttavat eroja havaittuihin vasteisiin (Krause, 2006). Tutkimuksessa myös havaittiin, että yksilöllisten ERSP-vasteiden etäisyyksien mittaaminen keskiarvovasteisiin nähden voi paljastaa yksilöllisten vasteiden jakautumisesta kiinnostavia piirteitä. Lisäksi mainittujen etäisyysarvojen klusteroiminen saattaa tarjota tavan tarkastella eksaktisti koehenkilöiden vasteiden poikkeavuutta.

Alfa-kaistan lähdepaikannustulokset muistiinpainamisen ja muististahaun ajalta osoittivat, että ERSP-vasteiden ollessa selkeät muistiinpainamiseen liittyvä alfa-ERS ja muistis-

tahakuun liittyvä alfa-ERD näyttäisivät paikantuvan aivojen taka- ja keskiosiin. Michels kollegoineen (2008) on saanut samansuuntaisia tuloksia samanlaiseen koeasetelmaan perustuvassa visuaalisessa muistikokeessa, jossa lähdemallinnus toteutettiin beamformingin asemesta muistitahakuun liittyvää alfa-ERD:ta vastaavan staattisen ICA-komponentin sLORETA-paikannuksen avulla. Alfa-tehon laskun on myös todettu korreloivan lisääntyneen BOLD-signaalin kanssa precuneuksen alueella koeasetelmaltaan tässä tutkielmassa kuvattua läheisesti muistuttavassa fMRI-kokeessa (Meltzer et al., 2007). Näin ollen tulokset näyttäisivät tukevan aiempia havaintoja. Aiemmissä tutkimuksissa on kuitenkin tarkasteltu vain visuaalisia työmuistikokeita, ja tehty tutkimus tarjoaa uutta tietoa nimenomaan auditiivisen työmuistikokeen yhteydessä ilmenevien oskillatoristen vasteiden neuraalisista lähteistä. Näin ollen havaittu ilmiö ei ehkä ole modaliteettispesifi, ja se heijastanee jotakin korkeamman tason kognitiivista toimintoa. Alfa-ERS voisi olla merkki okkipitaalisten ja parietaalisten aivoalueiden inhibitiosta muistiinpainamisen ja muistissa pitämisen aikana. Tällöin muistitapalauttamiseen liittyvä alfa-ERD on mahdollisesti merkki inhibition purkautumisesta näillä alueilla (Michels et al., 2008). Aivojen takaosien ERS saattaa heijastaa esimerkiksi visuaaliseen prosessointiin osallistuvien aivojen alueiden inhibitiota muistiinpainamisen aikana ja ERD tämän inhibition purkautumista muistitapalauttamisen yhteydessä. Tarkkaavaisuudella ja inhibitorisilla prosesseilla saattaa myös olla yhteyksiä, jotka kaipaavat lisää tutkimusta.

4.2 Käytettyjen menetelmien arviointia

EEG soveltuu suuren ajallisen tarkkuutensa ansiosta erinomaisesti ajassa nopeasti muuttuvien työmuistiprosessien tutkimiseen, ja beamforming vaikuttaa lupaavalta menetelmältä aika-taajuus-muunnoksissa esiintyvien oskillatoristen vasteiden lähdepaikannukseen. Tässä tutkimuksessa lähdemallinnus suoritettiin kuitenkin niin kutsuttujen keskiarvoaivojen eikä yksilöllisten MRI-kuvien pohjalta, ja lähdemallinnusmenetelmien toimivuuden kannalta on ensiarvoisen tärkeää, että käsiteltävä aineisto on erittäin kohinatonta ja erilaiset artifaktit on saatu suodatettua huolellisesti pois aineiston esikäsittelyn aikana. Lähdemallinnus on myös yleisesti luonteeltaan varsin virhealtista, ja lähteiden sijoittumisesta tietyille alueille voidaan saada luotettavaa tietoa vain, jos erilaiset menetelmät tuottavat yhteneviä tuloksia. Näyttäisi kuitenkin siltä, että saadut tulokset ovat yhteneviä aiempien tutkimusten kanssa: esimerkiksi fMRI- ja MEG-menetelmillä saadut tulokset tukevat saatuja havaintoja (Michels et al., 2008; Tuladhar et al., 2007; Meltzer et al., 2007).

Näin ollen käytetyt menetelmät vaikuttavat suhteellisen luotettavilta. Tämän varmistamiseksi muistiprosesseja luotaavia aivotutkimuksia tulisi kuitenkin suorittaa useilla toisiaan täydentävillä menetelmillä ja EEG-aineistojen lähdepaikannuksessa tulisi käyttää useita erilaisia lähestymistapoja tulosten luotettavuuden varmentamiseksi.

4.3 Johtopäätökset

Havaintojen mukaan auditiiviseen työmuistitehtävään liittyvien oskillatoristen aivosähkökäyrävasteiden keskihajonta on suurinta nimenomaan alfa-kaistalla sekä yksilöiden välillä että yksilökohtaisesti. Muistiinpainamiseen ja muististapalauttamiseen liittyvät yksilökohtaiset ERSP-vasteet vaihtelevat merkittävästi koehenkilöittäin, ja tämä vaihtelu ei tule esille koehenkilöiden yli keskiarvoistetussa ERSP-kuvaajissa. Yksilökohtaisten vasteiden tutkiminen on erittäin tärkeää, sillä koehenkilöt saattavat käyttää saman kognitiivisen tehtävän suorittamiseen erilaisia strategioita, kuten visualisointia tai artikulatorista silmukkaa (Krause, 2006).

Tutkimuksen perusteella myös muistiinpainamiseen ja muististapalauttamiseen liittyvissä ERSP-vasteiden neuraalisissa lähteissä on merkittävää vaihtelua koehenkilöiden välillä. ERSP-vasteiden muistuttaessa koehenkilöiden yli keskiarvoistettuja vasteita alfa-kaistan oskillatoriset vasteet paikantuvat kuitenkin pääasiassa aivojen taka- ja keskiosiin. Tämä voi heijastaa näiden osien inhibitiota muistiinpainamisen aikana ja inhibition purkautumista muististapalauttamisen aikana (Michels et al., 2008).

Tulevissa oskillatorisiin EEG- ja MEG-vasteisiin keskittyvissä tutkimuksissa on tämän tutkimuksen havaintojen perusteella ensisijaisen tärkeää kiinnittää huomiota siihen, että koehenkilöiden yli keskiarvoistetut vasteet eivät paljasta kognitiivisiin prosesseihin liittyvien oskillatoristen vasteiden suurta vaihtelua koehenkilöiden välillä. Näiden eroavuuksien taustaa on vaikea selvittää, koska vasteiden luonteeseen vaikuttavia mahdollisia syitä on erittäin paljon. Havaintojen perusteella oskillatoristen vasteiden keskihajontojen tarkasteleminen, saatujen vasteiden klusterointi, yksilökohtaiset ERSP-vasteet sekä lähdemallinusmenetelmät voivat kuitenkin auttaa huomattavasti vasteiden luonteen tarkemmassa tutkimisessa. Näiden menetelmien avulla on mahdollista tarkastella havaittujen ilmiöiden robustiutta yksilöiden välillä sekä selvittää, onko erilaisten oskillatoristen vasteiden taustalla poikkeavuutta vasteiden neuraalisessa perustassa, ja heijastavatko mahdolliset poikkeavuudet eroja yksilöiden käyttämissä kognitiivisissa strategioissa.

Viitteet

- M. Alegre, A. Labarga, I. G. Gurtubay, J. Iriarte, A. Malanda ja J. Artieda. Beta electroencephalograph changes during passive movements: sensory afferences contribute to beta event-related desynchronization in humans. *Neuroscience Letters*, 331:29–32, 2002.
- A. P. Anokhin, W. Lutzenberger ja N. Birbaumer. Spatiotemporal organization of brain dynamics and intelligence: an EEG study in adolescents. *International Journal of Psychophysiology*, 33:259–273, 1999.
- S. Baillet. The dowser in the fields: searching for MEG sources. P. Hansen, M. Kringelbach ja R. Salmelin (toim.), *MEG: An introduction to methods*, s. 83–123. Oxford University Press, New York, 2010.
- E. Basar, C. Basar-Eroglu, S. Karakas ja M. Schürmann. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *International Journal of Psychophysiology*, 39: 241–248, 2001.
- M. C. M. Bastiaansen, M. van der Linden, M. ter Keurs, T. Dijkstra ja P. Hagoort. Theta responses are involved in lexical-semantic retrieval during language processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(3):530–541, 2005.
- M. F. Bear, B. W. Connors ja M. A. Paradiso. *Neuroscience: Exploring the Brain*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996.
- P. Berg ja M. A. Scherg. Multiple source approach to the correction of eye artifacts. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 90:229–240, 1994.
- O. Bertrand ja C. Tallon-Baudry. Oscillatory gamma activity in humans: a possible role for object representation. *International Journal of Psychophysiology*, 38:221–223, 2000.
- A. P. Burgess ja J. H. Gruzelier. The reliability of event-related desynchronization: A generalisability study analysis. *International Journal of Psychophysiology*, 23:163–169, 1996.
- A. P. Burgess ja J. H. Gruzelier. Short duration synchronization of human theta rhythm during recognition memory. *NeuroReport*, 8:1039–1042, 1997.
- G. Buzsáki. *Rhythms of the Brain*. Oxford University Press, New York, 2006.

- A. T. Cacace ja D. J. McFarland. Spectral dynamics of electroencephalographic activity during auditory information processing. *Hearing Research*, 176:25–41, 2003.
- J. A. Cardin, M. Carlen, K. Meletis, U. Knoblich, F. Zhang, K. Deisseroth, L.-H. Tsai ja C. I. Moore. Driving fast-spiking cells induces gamma rhythm and controls sensory responses. *Nature*, 459:663–668, 2009.
- M. Corsi-Cabrera, J. Ramos, M. A. Guevara, C. Arce ja S. Gutierrez. Gender differences in the EEG during cognitive activity. *International Journal of Neuroscience*, 72:257–264, 1993.
- R. Grave de Peralta, S. L. Gonzalez, G. Lantz, C. M. Michel ja T. Landis. Noninvasive localization of electromagnetic epileptic activity. i method descriptions and simulations. *Brain Topography*, 14:131–137, 2001.
- A. Delorme ja S. Makeig. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134:9–21, 2004.
- E. Düzel, R. Habib, B. Schott, A. Schoenfeld, N. Lobaugh, A. R. McIntosh, M. Scholz ja H. J. Heinze. A multivariate, spatiotemporal analysis of electromagnetic time-frequency data of recognition memory. *NeuroImage*, 18:185–197, 2003.
- M. D’Esposito, B. R. Postle ja B. Rypma. Prefrontal cortical contributions to working memory: evidence from event-related fMRI studies. *Experimental Brain Research*, 133: 3–11, 2000.
- A. A. Fingelkurts, A. A. Fingelkurts, V. A. Ermolaev ja A. Y. Kaplan. Stability, reliability and consistency of the compositions of brain oscillations. *International Journal of Psychophysiology*, 59:116–126, 2006.
- A. Fuchs. Beamforming and its applications to brain connectivity. V. K Jirsa ja A. R. McIntosh (toim.), *Handbook of brain connectivity (understanding complex systems)*, s. 357–378. Springer-Verlag, Berlin, 2007.
- J. M. Fuster. Cortical dynamics of memory. *International Journal of Psychophysiology*, 35:155–164, 2000.

- A. Gevins, M. E. Smith, L. McEvoy ja D. Yu. High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cerebral Cortex*, 7:374–385, 1997.
- J. Gross, J. Kujala, M. Hamalainen, L. Timmermann, A. Schnitzler ja R. Salmelin. Dynamic imaging of coherent sources: studying neural interactions in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98: 694–699, 2001.
- J. Gross, F. Schmitz, I. Schnitzler, K. Kessler, K. Shapiro, B. Hommel ja A. Schnitzler. Modulation of long-range neural synchrony reflects temporal limitations of visual attention in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101:13050–13055, 2004.
- F. J. Harris. On the use of windows for harmonic analysis with the discrete fourier transform. *Proceedings of the IEEE*, 66(1):51–83, 1978.
- C. S. Herrmann, M. Grigutsch ja N. A. Busch. EEG oscillations and wavelet analysis. T. C. Handy (toim.), *Event-Related Potentials: A Methods Handbook*, s. 229–259. The MIT Press, Cambridge, 2005.
- K. Inanaga. Frontal midline theta rhythm and mental activity. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 52:555–556, 1998.
- N. Jaušovec ja K. Jaušovec. Resting brain activity: Differences between genders. *Neuropsychologia*, 48:3918–3925, 2010.
- O. Jensen, P. Goel, N. Kopell, M. Pohja, R. Hari ja B. Ermentrout. On the human sensorimotor-cortex beta rhythm: Sources and modeling. *NeuroImage*, 26(2):347–355, 2005.
- M. Karrasch, M. Laine, J. O. Rinne nad P. Rapinoja, E. Sinervä ja C. M. Krause. Brain oscillatory responses to an auditory-verbal working memory task in mild cognitive impairment and alzheimer’s disease. *International Journal of Psychophysiology*, 59:168–178, 2006.
- M. Karrasch, M. Laine, P. Rapinoja ja C. M. Krause. Effects of normal aging on event-related desynchronization/synchronization during a memory task in humans. *Neuroscience Letters*, 366:18–23, 2004.

- W. Klimesch. Memory processes, brain oscillations and EEG synchronization. *International Journal of Psychophysiology*, 24:61–100, 1996.
- W. Klimesch. EEG-alpha rhythms and memory processes. *Journal of Psychophysiology*, 26(1-3):319–340, 1997.
- W. Klimesch. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research Reviews*, 29:169–195, 1999.
- W. Klimesch. Evoked alpha early access to the knowledge system: The P1 inhibition hypothesis. *Brain Research*, 1408:52–71, 2011.
- W. Klimesch, M. Doppelmayr, Th. Pachinger ja B. Ripper. Brain oscillations and human memory: EEG correlates in the upper alpha and theta band. *Neuroscience Letters*, 238: 9–12, 1997.
- W. Klimesch, M. Doppelmayr, P. Schwaiger, P. Auinger ja Th. Winkler. "paradoxical"alpha synchronization in a memory task. *Cognitive Brain Research*, 7:493–501, 1999.
- W. Klimesch, P. Sauseng ja S. Hanslmayr. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Research Reviews*, 53(1):63–88, 2007.
- W. Klimesch, B. Schack ja P. Sauseng. The functional significance of theta and upper alpha oscillations. *Experimental Psychology*, 52:99–108, 2005.
- W. Klimesch, H. Schimke ja J. Schwaiger. Episodic and semantic memory: an analysis in the EEG theta and alpha band. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 91:428–441, 1994.
- F. Kopp, E. Schröger ja S. Lipka. Neural networks engaged in short-term memory rehearsal are disrupted by irrelevant speech in human subjects. *Neuroscience Letters*, 354:42–45, 2004.
- C. M. Krause. Brain oscillations and cognitive processes. K. Hughdal (toim.), *Experimental Methods in Neuropsychology*, s. 111–130. Kluwer Academic, New York, 2003.
- C. M. Krause. Cognition- and memory-related ERD/ERS responses in the auditory stimulus modality. C. Neuper ja W. Klimesch (toim.), *Event-Related Dynamics of Brain Oscillations*, s. 201–211. Elsevier, Amsterdam, 2006.

- C. M. Krause, P. Grönholm, A. Leinonen, M. Laine, A. L. Säkkinen ja C. Söderholm. Modality matters: the effects of stimulus modality on the 4- to 30-Hz brain electric oscillations during a lexical decision task. *Brain Research*, 1110(1):182–192, 2006.
- C. M. Krause, A. H. Lang, M. Laine, M. Kuusisto ja B. Pörn. Event-related EEG desynchronization and synchronization during an auditory memory task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 98:319–326, 1996.
- C. M. Krause, H. Lang, M. Laine, M. Kuusisto ja B. Pörn. Cortical processing of vowels and tones as measured by event-related desynchronization. *Brain Topography*, 8:47–56, 1995.
- C. M. Krause, B. Pörn, A. H. Lang ja M. Laine. Relative alpha desynchronization and synchronization during speech perception. *Cognitive Brain Research*, 5:259–299, 1997.
- C. M. Krause, L. Sillanmäki, A. Häggqvist ja R. Heino. Test-retest consistency of the event-related desynchronization/event-related synchronization of the 4–6, 6–8, 8–10 and 10–12 Hz frequency bands during a memory task. *Clinical Neurophysiology*, 112:750–757, 2001.
- C. M. Krause, L. Sillanmäki, M. Koivisto, C. Saarela, A. Häggqvist, M. Laine ja H. Hämmäläinen. The effects of memory load on event-related EEG desynchronization and synchronization. *Clinical Neurophysiology*, 111(11):2071–2078, 2000.
- M. Laine. Tarkkaavaisuuden ohjauskyvyn vaikutus simultaanitulkkiin työmuistitoimintoihin: EEG- ja reaktioaikatu tutkimus. Pro gradu -tutkielma, Helsingin Yliopisto, Helsinki, 2006.
- A. Leinonen, M. O. Laine, M. Laine ja C. M. Krause. Electrophysiological correlates of memory processing in Finnish-Swedish early bilinguals. *Neuroscience Letters*, 416:22–27, 2007.
- S. J. Luck. *An introduction to the event-related potential technique*. The MIT Press, Cambridge, 2005.
- A. Mazaheri ja T. W. Picton. EEG spectral dynamics during discrimination of auditory and visual targets. *Cognitive Brain Research*, 24:81–96, 2005.

- J. B. McQueen. Some methods for classification and analysis of multivariate observations. *Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*, s. 281–297, 1967.
- J. A. Meltzer, M. Negishi, L. C. Mayes ja R. T. Constable. Individual differences in EEG theta and alpha dynamics during working memory correlate with fMRI responses across subjects. *Clinical Neurophysiology*, 118:2419–2436, 2007.
- C. M. Michel, M. M. Murray, G. Lantz, S. Gonzalez, L. Spinelli ja R. Grave de Peralta. EEG source imaging. *Clinical Neurophysiology*, 115:2195–2222, 2004.
- L. Michels, M. Moazami-Goudarzi, D. Jeanmonod ja J. Sarnthein. EEG alpha distinguishes between cuneal and precuneal activation in working memory. *NeuroImage*, 40:1296–1310, 2008.
- R. Miller. Theory of the normal waking EEG: From single neurones to waveforms in the alpha, beta and gamma frequency ranges. *International Journal of Psychophysiology*, 64(1):18–23, 2007.
- M. M. Muller, T. Gruber ja A. Keil. Modulation of induced gamma band activity in the human EEG by attention and visual information processing. *International Journal of Psychophysiology*, 38:283–299, 2000.
- R. Näätänen. *Attention and Brain Function*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New Jersey, 1994.
- J. Onton, A. Delorme ja S. Makeig. Frontal midline EEG dynamics during working memory. *NeuroImage*, 27:341–356, 2005.
- R. D. Pascual-Marqui, M. Esslen, K. Kochi ja D. Lehmann. Functional imaging with low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology*, 24C:91–95, 2002.
- R. D. Pascual-Marqui, C. M. Michel ja D. Lehmann. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International Journal of Psychophysiology*, 18:49–65, 1994.

- M. Pesonen, C. Haarala Björnberg, H. Hämäläinen ja C. M. Krause. Brain oscillatory 1–30 Hz EEG ERD/ERS responses during the different stages of an auditory memory search task. *Neuroscience Letters*, 399(1-2):45–50, 2006.
- G. Pfurtscheller ja A. Aranibar. Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 42:817–826, 1977.
- G. Pfurtscheller ja F. G. Lopes da Silva. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: Basic principles. *Clinical Neurophysiology*, 110:1842–1857, 1999.
- G. Pfurtscheller, Ch. Neuper, D. Flotzinger ja M. Pregenzer. EEG-based discrimination between imagination of right and left hand movement. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 103:642–651, 1997.
- G. Pfurtscheller, Jr. A. Stancák ja Ch. Neuper. Event-related synchronization (ERS) in the alpha band – an electrophysiological correlate of cortical idling: A review. *International Journal of Psychophysiology*, 24:39–46, 1996.
- S. E. Robinson ja J. Vrba. Functional neuroimaging by synthetic aperture magnetometry (SAM). T. Yoshimoto, M. Kotani, S. Kuriki, H. Karibe ja N. Nakasoto (toim.), *Recent advances in biomagnetism*, s. 302–305. Tohoku University Press, Senai, 1999.
- J. Sarnthein, H. Petsche, P. Rappelsberger, G. L. Shaw ja A. von Stein. Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(12):7092–7096, 1998.
- K. Sasaki, T. Tsujimoto, A. Nambu, R. Matsuzaki ja S. Kyuhou. Dynamic activities of the frontal association cortex in calculating and thinking. *Neuroscience Research*, 19:239–233, 1994.
- N. Schaul. The fundamental neural mechanisms of electroencephalography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 106:101–107, 1998.
- M. Scherg, P. Berg ja K. Hoeschtetter. Besa research tutorial 7: Multiple source beamformer, Joulukuu 2010. URL http://besa.de/tutorials/hands_on/.

- A. Schnitzler ja J. Gross. Normal and pathological oscillatory communication in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 6:285–296, 2005.
- K. Sekihara, S. S. Nagarajan, S. Poeppel, A. Marantz ja Y. Miyashita. Reconstructing spatio-temporal activities of neural sources using an MEG vector beamformer technique. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(7):760–771, 2001.
- C. J. Stam. Brain dynamics in theta and alpha frequency bands and working memory performance in humans. *Neuroscience Letters*, 286(2):115–118, 2000.
- S. Sternberg. High-speed scanning in human memory. *Science*, 153:652–654, 1966.
- A. Jr. Stáncak ja G. Pfurtscheller. Event-related desynchronization of central beta-rhythms during brisk and slow self-paced finger movements of dominant and nondominant hand. *Cognitive Brain Research*, 4:171–183, 1996.
- C. Tallon-Baudry ja O. Bertrand. Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(4):151–162, 1999.
- M. Taniguchi, A. Kato, N. Fujita, M. Hirata, H. Tanaka, T. Kihara, H. Ninomiya, N. Hirabuki, H. Nakamura, S. E. Robinson, D. Cheyne ja T. Yoshimine. Movement-related desynchronization of the cerebral cortex studied with spatially filtered magnetoencephalography. *NeuroImage*, 12:298–306, 2000.
- A. M. Tuladhar, N. ter Huurne, J.-M. Schoffelen, E. Maris, R. Oostenveld ja O. Jensen. Parieto-occipital sources account for the increase in alpha activity with working memory load. *Human Brain Mapping*, 28:785–792, 2007.
- F. Varela, J.-P. Lachaux, E. Rodriguez ja J. Martinerie. The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience*, 2:229–239, 2001.
- B. D. Van Veen ja K. M. Buckley. Beamforming: a versatile approach to spatial filtering. *IEEE ASSP Magazine*, s. 4–24, 1988.
- A. von Stein ja J. Sarnthein. Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha theta synchronization. *International Journal of Psychophysiology*, 38:301–313, 2000.
- L. M. Ward. Synchronous neural oscillations and cognitive processes. *Trends in Cognitive Sciences*, 12:553–559, 2003.

W. Van Winsum, J. Sergeant ja R. Geuze. The functional significance of ERD of alpha rhythm in attentional and activating tasks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 58:519–524, 1984.

Y. Yamaguchi, S. Kuwano ja T. Tsujimoto. Properties of frontal theta bursts appearing on mental work. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 52:48, 1981.