Pregledi
Reviews

»MOTORIČKO POLJE ZA GOVOR« NEKAD I DANAS: OD KLASIČNOGA MODULARNOG »SREDIŠTA« DO ČVORNE I SUPRAMODALNE SASTAVNICE VIŠESTRUKIH NEURONSKIH MREŽA

THE PAST AND PRESENT STATUS OF »MOTOR SPEECH AREA«: FROM CLASSICAL MODULAR »CENTER« TO NODAL AND SUPRAMODAL COMPONENT OF MULTIPLE NEURONAL NETWORKS

MAJA CEPANEC, MILOŠ JUDAŠ*

Deskriptori: Frontalni režanj – anatomija i histologija, fiziologija; Motorička kora – anatomija i histologija, fiziologija; Neuroni – fiziologija; Živčana mreža – fiziologija; Dominantnost moždanih hemisfera – fiziologija; Jezik; Neurobiologija

Sažetak. U klasičnom, afaziološkom (Wernicke-Lichtheimovu) modelu neuralne podloge jezika, ključnu ulogu u produkciji govora imalo je tzv. motoričko područje za govor, smješteno u operkularnom i triangularnom dijelu lijeve donje čeone vijuge (frontooperkularna kora) te zamišljeno kao klasično »modularno središte« u sklopu jednostavne neuralne mreže specifične za jezik. Međutim, suvremena istraživanja s *in vivo* oslikavanjem funkcija mozga u zdravih ispitanika pokazala su da je odnos jezika i mozga mnogo složeniji, da postoje višestruke, usporedne i međusobno povezane neuralne mreže za jezik te da je frontooperkularna kora tek jedna od nodalnih sastavnica tih mreža, koja ima više jezičnih i brojne nejezične funkcije i djeluje supramodalno (a ne kao puko motoričko središte). U ovom članku dajemo pregled tih novih spoznaja, s naglaskom na jezične i nejezične funkcije frontooperkularne kore koje potpuno nadilaze okvire klasičnog Wernicke-Lichtheimova modela.

Descriptors: Frontal lobe – anatomy and histology, physiology; Motor cortex – anatomy and histology, physiology; Neurons – physiology; Nerve net – physiology; Dominance, cerebral – physiology; Language; Neurobiology

Summary. In the classical, aphasiological (Wernicke-Lichtheim) model for neural basis of language, speech production was assigned to the »motor speech area« located in opercular and triangular part of the left inferior frontal gyrus (fronto-opercular cortex, Broca's area) and conceptualized as a classical »modular centre« within a simple, language-specific neural network. However, recent neuroimaging studies on healthy volunteers have demonstrated a far more complex connection between brain and language: the left fronto-opercular cortex is just one of many nodal points in multiple and partially overlapping neural networks subserving language. In addition, the fronto-opercular cortex is not a simple motor centre, but part of supramodal (executive) frontal system with a number of language and non-language functions. We review these novel roles of the left fronto-opercular cortex, with focus on its functions which extend far beyond the scope of classical Wernicke-Lichtheim model.

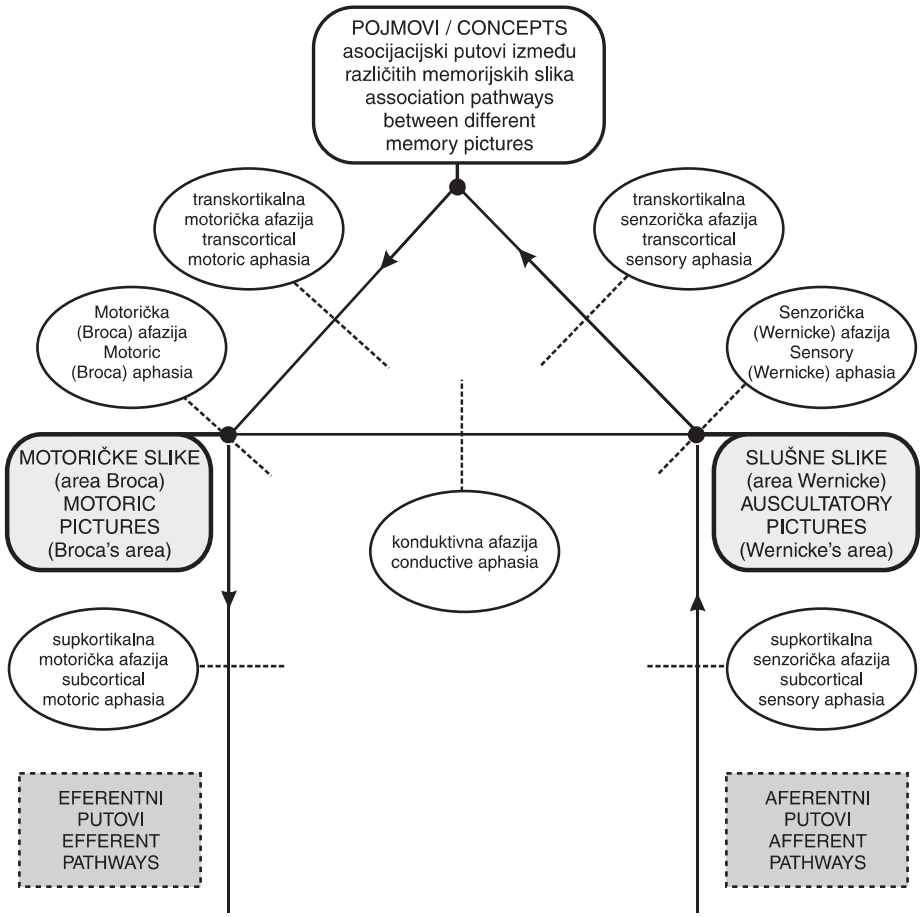
Liječ Vjesn 2007;129:401–406

Sve donedavno naša shvaćanja o neuralnoj podlozi jezika temeljila su se na nalazima iz područja afaziologije, to jest na kliničkim nalazima pacijenata s ozljedama specifičnih područja mozga. Pritom je ključnu ulogu imao klasični teorijski model, Wernicke-Lichtheimov (W-L) model.[1–3] Prema W-L modelu, neuralna mreža za jezik sastoji se od dva ključna kortikalna polja (čeono »ekspresivno« polje za planiranje i proizvodnju govora – Brocina area; sljepoočno »receptivno« polje za analizu jezičnih podražaja – Wernickeova area), jednog snopa bijele tvari (fasciculus arcuatus) koji ta polja povezuje te još nekoliko pridruženih (i vrlo neodređeno lokaliziranih) područja moždane kore i snopova bijele tvari (slika 1). U W-L modelu za tumačenje neuralne podloge jezika ključnu su ulogu imala tri oblika kortikalne organizacije:[4] (a) lateralizacija jezičnih funkcija u lijevu moždanu polutku, (b) lokalizacija specifičnih jezičnih funkcija u specifična kortikalna polja (klasični model modularne organizacije s pretpostavljenim postojanjem tzv. »kortikalnih centara«) te (c) postojanje specifičnih moždanih putova u bijeloj tvari, koji odgovarajuće povezuju kortikalne centre (klasični konekcionistički model organizacije kognitivnih neuralnih mreža). Taj je model ne samo povijesno važan, nego je gotovo cijelo stoljeće bio i klinički vrlo koristan – primjerice, omogućio je pionirsku podjelu afazija na ekspresivne/motoričke (afazija nakon lezije u Brocinoj

* **Laboratorij za razvojnu neurolingvistiku, Odsjek za logopediju, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu** (Maja Cepanec, prof. logoped), **Odsjek za razvojnu neuroznanost, Zavod za neuroznanost, Hrvatski institut za istraživanje mozga, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu** (prof. dr. sc. Miloš Judaš, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. M. Judaš, Hrvatski institut za istraživanje mozga, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 12, 10 000 Zagreb, e-mail: mjudas@hiim.hr

Primljeno 19. srpnja 2007., prihvaćeno 25. listopada 2008.



Slika 1. *Klasični afazijološki Wernicke-Lichtheimov (W-L) model jezične obrade. Louis Lichtheim je 1885. dopunio izvorni model koji je 1874. predložio Carl Wernicke, da bi objasnio i neuroanatomsku podlogu (lateralizaciju i lokalizaciju) jezika i glavne oblike afazija do kojih dolazi nakon ograničenih lezija specifičnih komponenti (kortikalnih polja i/ili putova) predložene neuralne mreže. Model pretpostavlja da je Brocina area sjedište »slika govornih pokreta« te da je Wernickeova area sjedište »slušnih slika riječi«. Ponavljanim iskustvom stvaraju se bliske asocijacije između različitih memorijskih slika, pa se tako stvara i pojam riječi. Stoga je pobuđivanje pojedinačne slike (npr. slušne slike riječi) dovoljno za pobuđivanje pojma u cjelini, to jest za razumijevanje značenja riječi. Uočite da ovaj model tumači samo značenje riječi, no nije u stanju objasniti kako se razumiju cijele rečenice. Osim toga, W-L model nije nikad uspio objasniti brojne klinički prepoznatljive probleme, kao što su: (a) zajednička pojava poremećaja i jezičnog razumijevanja i jezične proizvodnje, kad je oštećena samo Brocina area ili samo Wernickeova area; (b) postojanje jezičnih poremećaja i kada nema oštećenja tih dvaju polja; te (c) prolaznost simptoma jezične disfunkcije (oporavak nakon afazije) unatoč postojanju trajnog oštećenja jednog ili obaju polja.*

Figure 1. *Classic aphasiological Wernicke-Lichtheim (W-L) model of language processing. In 1885 Louis Lichtheim supplemented the original model proposed by Carl Wernicke in 1874, in order to explain the neuroanatomical background (lateralization and localization) of language and main forms of aphasia occurring after limited lesions of specific components (cortical areas and/or pathways) of the proposed neural network. The model assumes that Broca's area is the seat of motoric pictures, and that Wernicke's area is the seat of auscultatory pictures. Repeated experience creates close associations between different memory pictures, thus creating the word notion. Therefore, evoking of an individual picture (e.g. auscultatory picture) if sufficient for evoking a complete notion, i.e. understanding the meaning of the word. Note that this model explains only the meaning of the word, but cannot explain understanding of the whole sentences. In addition, W-L model has never been able to explain numerous clinically recognizable problems such as: (a) occurrence of both speech understanding and speech production disorder, when only Broca's area or only Wernicke's area has been damaged; (b) existence of speech disorders when there has been no damage to these two areas; and (c) transience of speech dysfunction symptoms (recovery after aphasia) despite permanent damage of one or both areas.*

arei), receptivne/senzoričke (afazija nakon lezije u Wernickeovoj arei), kondukcijske (afazija nakon lezije fasciculus arcuatusa) i globalne (afazija nakon lezije svih triju spomenutih struktura).

Međutim, razvoj modernih neinvazivnih metoda za *in vivo* prikaz moždanih funkcija (npr. pozitronske emisijske tomografije – PET i funkcionalne magnetske rezonancije – fMRI) omogućio je istraživanje neurobiologije jezika u zdravih, urednih ispitanika, a u kombinaciji s modernim neurolingvističkim pristupima i uspješnu analizu triju ključnih klasa jezičnih procesa: fonološku, semantičku i sintaktičku obradu.[4–10] Nova otkrića dovela su do korjenitih promjena u tumačenju odnosa jezika i mozga, do bitne promjene teorijskog pristupa, tj. do zamjene klasičnog modela modularne organizacije (kortikalni centri) modelom usporedne distribuirane obrade u opsežnim i interaktivnim kognitivnim mrežama,[11,12] te do spoznaje da je klasični W-L model toliko zastario i neprimjeren da je postao zapravo zaprekom daljnjem istraživanju neurobiološke podloge jezika.[9,10,13]

U nedavnoj metaanalizi 129 radova o fonološkoj, semantičkoj i rečeničnoj obradi u urednih ispitanika[10] uočeno je čak 30 mikroregija aktivacije u lijevoj moždanoj polutki, kako slijedi: (a) za fonološku obradu 6 u sljepoočnoj i 5 u čeonoj kori; (b) za semantičku obradu 7 u sljepoočnoj i 4 u čeonoj kori; te (c) za sintaktičku obradu 5 u sljepoočnoj i 3 u čeonoj kori. Vrlo su slični i zaključci drugih novijih meta-

analiza.[14–16] Ti nalazi jasno pokazuju da je moždana kora čeonog režnja lijeve hemisfere uključena u *sve* oblike jezičnih funkcija, da umjesto klasičnih modula (»centara«) i snopova koji ih povezuju postoje opsežne, usporedne i međusobno povezane frontoparijetalne i frontotemporalne neuralne mreže za različite oblike jezične obrade te da klasični W-L model jednostavno nije dostatan za smisleni opis složenih odnosa jezika i mozga.

U ovom radu dajemo pregled bitnih činjeničnih i teorijskih promjena u shvaćanju odnosa jezika i mozga, usmjerivši pozornost na samo jednu ključnu komponentu klasičnog W-L modela: tzv. motorički centar za govor (Brocina area) koji po tradicionalnome shvaćanju obuhvaća operkularni i triangularni dio lijeve donje čeone vijuge, to jest Brodmannova kortikalna polja 44 i 45. Radi uštede prostora, u daljnjem tekstu rabimo sljedeće, u literaturi uobičajene kratice: gyrus frontalis inferior = F3 (s tri morfološka dijela: pars opercularis = F3PO, pars triangularis = F3PT te pars orbitalis = F3POR); za Brodmannova polja 44, 45 i 47: BR44 (= F3PO), BR45 (=F3PT) i BR47 (= F3POR); operculum Rolandi = OpR; primarna motorička kora precentralne vijuge = BR4; premotorička moždana kora = BR6; dodatno (suplementarno) motoričko polje = SMA; gyrus frontalis medius = F2. Klasično definirana Brocina area (F3PO-F3PT = BR44-BR45) u daljnjem se tekstu opisuje kao lijeva frontooperkularna kora (LFOK).

Pozornost ćemo usmjeriti na četiri bitna pitanja: (1) ima li LFOK funkcije koje joj pripisuje klasični W-L model? (2) ima li LFOK jezične funkcije koje W-L model nije predvidio? (3) ima li LFOK dodatne nejezične (npr. motoričke, egzekutivne) funkcije? i (4) jesu li u funkcije, koje W-L model pripisuje isključivo LFOK, uključena i neka druga područja čeonog režnja, neke supkortikalne strukture (npr. talamus, bazalni gangliji), mali mozak te čeona kora desne moždane polutke?

U zaključku rada kratko opisujemo moderno shvaćanje o ulozi i položaju LFOK u višestrukim i usporednim frontotemporalnim i frontoparijetalnim kortikalnim mrežama za jezik.

Lijeva frontooperkularna kora doista obavlja funkcije predviđene W-L modelom

Prije svega treba istaknuti da je W-L model zapravo funkcionalni model jezične obrade, koji je sastavljen bez vrlo preciznog opisa položaja i granica uključenih kortikalnih polja.[9] Stoga je prvi problem u nizu ranijih studija shvatiti što točno autori misle kad kao »motorički centar za govor« opisuju area Broca ili regio Broca. Primjerice, čak 21% autora te nazive rabi bez ikakve definicije.[17] S druge strane, neuroanatomske studije su jasno pokazale da u morfologiji donje čeone vijuge (F3) postoje izrazite interindividualne razlike[18–20] te da se stvarne citoarhitektonske granice kortikalnih polja BA44 i BA45 vrlo često uopće ne poklapaju s morfološkim granicama operkularnog (F3PO) i triangularnog (F3PT) dijela F3.[18] Iako i danas ima makroskopskih studija u kojima nije jasno je li područje aktivacije ograničeno na LFOK, ili obuhvaća i susjedne dijelove BA6 te BA47 (tj. F3POR) i OpR,[21] većina modernih studija ipak LFOK definira kao područje koje makroskopski odgovara području F3PO + F3PT, a citoarhitektonski poljima BA44 + BA45.[18,22–25] S druge strane, niz studija pokazuje da pri jezičnim zadacima osim aktivacije LFOK često dolazi i do usporedne aktivacije BA6[26,27] i F3POR.[28–30] Isto tako, simptomi prave perzistirajuće motoričke afazije ne nastaju samo oštećenjem LFOK, nego i oštećenjem okolnih kortikalnih polja čeonog režnja te bijele tvari, inzule, bazalnih ganglija te prednjeg dijela gornje sljepoočne vijuge.[31]

Prema W-L modelu, LFOK je sjedište motoričkih slika potrebnih za govor, to jest za artikulaciju jezičnih sadržaja. Premda se LFOK često opisuje kao motoričko središte za govor (»govorno područje«, engl. speech area), većina autora zapravo misli i na sam govor i na jezičnu ekspresiju u širem smislu. Naime, *govor* je »ono što činimo dok proizvodimo glasove«, to jest akustička realizacija jezika koja nastaje motoričkim pokretima artikulacijskih organa, a uključuje čimbenike kao što su artikulacija, kvaliteta glasa, brzina govora, prozodija i sl. S druge strane, *jezik* je »ono što iskazujemo govorom«, to jest dogovoreni sustav simbola koji ima svoje sastavnice: fonologiju, morfologiju, sintaksu, semantiku i pragmatiku. Drugim riječima, govor je samo jedan od mogućih načina izražavanja jezika. Novija istraživanja proizvodnje znakovnog jezika (»jezika gluhih«) pokazala su da do aktivacije LFOK dolazi prilikom ekspresije jezika čak i kad se on uopće ne ostvaruje govorom.[24,32] To jasno potvrđuje da LFOK nije samo govorno područje (područje bitno samo za ostvarivanje uredne artikulacije), nego je to područje za jezičnu ekspresiju u širem smislu.[33–39] Štoviše, čini se da primarna uloga LFOK nije sama artikulacija,[40,41] nego tijekom artikulacije (»govorenja«) dolazi do opsežne aktivacije susjednih područja motoričke i premotoričke kore, OpR, inzule, pa čak i gornje sljepoočne vijuge.[42]

Ukratko, u usporedbi s klasičnim W-L modelom, novija istraživanja ne poriču bitnu ulogu LFOK u jezičnoj ekspresiji i govoru, ali tu ulogu bitno redefiniraju i usložnjuju, a uz to proširuju mrežu kortikalnih područja bitnih za proizvodnju jezika i govora. S druge strane, pokazalo se da LFOK ima heterogene funkcije, jer je primjerice uključena i u sintaktičko kodiranje jezika,[43] a pritom polje BA45 više sudjeluje u jezičnoj proizvodnji, dok polje BA44 sudjeluje u programiranju i izvedbi složenih pokreta, kao što su govor i znakovanje.[24,44]

LFOK ima funkcije koje prema W-L modelu pripadaju drugim dijelovima jezičnog sustava

Važan zaključak metaanaliza brojnih modernih studija[45,46] jest da su i razumijevanje i proizvodnja (ekspresija) jezika usko povezani procesi u kojima istodobno i koordinirano sudjeluju brojna područja mozga. Prema W-L modelu, Wernickeova area služi jezičnom razumijevanju, dok LFOK (Brocina area) služi jezičnoj ekspresiji. Niz novijih istraživanja jasno je pokazao da i LFOK ima istaknutu ulogu u razumijevanju i govornog jezika[23,47–51] i znakovnog jezika.[52] Štoviše, LFOK se aktivira pri obradi jezičnog podražaja čak i u dojenčadi.[53]

Ove dodatne uloge LFOK mogu se tumačiti bilo tako da je LFOK uključen u općenitije spoznajne procese, bilo tako da se napusti tradicionalna binarna podjela jezičnih funkcija na modalitete razumijevanja i proizvodnje, a pozornost usmjeri na obradu različitih jezičnih sastavnica u različitim moždanim područjima. Naime, iz dosadašnjih istraživanja je jasno da je LFOK uključena u mnogo veći raspon jezičnih procesa nego što je to predviđao klasični W-L model. Prema starijim shvaćanjima, LFOK se ponajviše vezao uz sintaksu, jer su osobe s motoričkom afazijom pokazivale teškoće u organizaciji i strukturi rečenica. Drugim riječima, bila je proširena »modularna« teorija o sintaktičkoj specijalizaciji LFOK.[54] Novije studije jasno upućuju na funkcionalnu hete-

rogenost LFOK i dijele ju u manja područja koja obrađuju fonološke, semantičke i/ili sintaktičke vidove jezičnih sadržaja.[28,38,55–58] Polje BA44 je ponajprije aktivno u sintaktičkim analizama,[23,30,59] polje BA45 je aktivno u semantičkim analizama,[4,30,59] u fonološkoj obradi su često aktivni i BA44 i BA45,[4,60–63] a orbitalno polje BA47 često se aktivira u zadacima semantičke tečnosti.[62–64]

S druge strane, neke skupine istraživača svoje nalaze o aktivaciji LFOK ne tumače samo u odnosu na jezične sastavnice i vrste jezične obrade, nego doprinos LFOK jezičnoj obradi analiziraju u sklopu širih, nejezičnih kognitivnih funkcija,[65] jer je uočeno da stupanj aktivacije LFOK često više ovisi o stupnju složenosti nego o samoj prirodi jezičnog zadatka. Primjerice, aktivacija LFOK, a posebice polja BA44, može se tumačiti kao aktivacija posebnog oblika radnog pamćenja,[4,29,57,66,67] pa čak i dugoročnog pamćenja.[68] Čini se vjerojatnim da je LFOK uključena i u procese inhibicijske kontrole ponašanja,[69] procese selektivne pozornosti,[70] koordinaciju misli i postupaka u skladu s unutarnjim ciljevima,[71] kontrolu i integraciju emocija i spoznaje[72] te kontrolu nad utjecajem emocionalnih distraktora na kognitivnu izvedbu.[73]

LFOK ima važnu ulogu u različitim nejezičnim funkcijama

Tijekom proteklog desetljeća niz studija je pokazao da je LFOK uključena u brojne (i neočekivane) nejezične funkcije[25,74–76] kao što su: manipuliranje predmetima i hvatanje predmeta,[77] zamišljanje pokreta,[22] oponašanje pokreta,[78,79] priprema i planiranje pokreta.[80] Čini se da LFOK služi kao sučelje između akcije i percepcije i da ima središnju ulogu u usklađivanju percepcijskih i motoričkih funkcija na kojima se temelji verbalna i neverbalna komunikacija.[25] Nadalje, LFOK je bitna za kontrolu orolaringealnih, orofacijalnih i brahiomanuelnih pokreta,[75] sjedište je sustava zrcalnih neurona[81] i ima ključnu ulogu u planiranju, promatranju, razumijevanju i oponašanju akcija drugih, pa je vjerojatno tijekom evolucije čovjeka bila glavni neurobiološki supstrat za evoluciju govora.[75,81]

Pritom je bilo ključno otkriće da je polje BA44 homolog za polje F5 u rezus-majmuna, u kojem je sjedište sustava tzv. zrcalnih neurona (engl. mirror neuron system) koji se aktiviraju i kad majmun promatra kako drugi majmun poseže za predmetima i njima manipulira i kad majmun sam izvodi takve pokrete.[82,83] Homolognost polja F5 u majmuna i polja BA44 u ljudi (kao sjedišta sustava zrcalnih neurona) izravno je potvrđena u novijim istraživanjima na ljudima uz primjenu metode fMRI. Polje BA44 u ljudi se aktivira ne samo tijekom izvedbe pokreta posezanja i dohvaćanja,[77,84] nego i tijekom zamišljanja tih pokreta.[22,85]

Neki istraživači vjeruju da LFOK služi za oponašanje pokreta,[78,79,84,86] no mnogi ulogu LFOK sagledavaju šire, kao neuralnog područja za pripremu slijeda pokreta,[80,87] posebice ako su u pitanju složeni pokreti s visokim stupnjem senzomotoričke kontrole,[74] ili za obradu bilo kojih hijerarhijski organiziranih sekvencija: motoričkih,[88] jezičnih i matematičkih,[89–91] te glazbenih.[92–95] Kako do značajne aktivacije LFOK dolazi i tijekom učenja i izvođenja složene aritmetike,[51,90] moguće je da LFOK čini zajedničku neuralnu podlogu jezičnog razumijevanja i računanja.[51]

Otkriće da je LFOK sjedište sustava zrcalnih neurona i u majmuna i u ljudi iznimno je važno jer, s jedne strane, snažno podupire motoričku teoriju percepcije govora,[96] a s druge strane sustav zrcalnih neurona možda je ključni neuralni supstrat za razumijevanje jezika i umova drugih osoba.[81] Naime, audiovizualni zrcalni neuroni kodiraju radnje neovisno o tome da li se te radnje izvode, gledaju ili čuju.[97] Drugim riječima, ti neuroni kodiraju apstraktne sadržaje koji se potom mogu pobuditi slušnim podražajem – a baš to je temelj za razumijevanje govornog jezika.[97]

Brojna područja mozga uključena su u funkcije koje W-L model pripisuje isključivo području LFOK

Prema W-L modelu, LFOK je dostatna za jezičnu proizvodnju. No, danas je jasno da je za urednu proizvodnju jezika i njegovu glasovnu realizaciju (govor) potrebna istodobna aktivacija brojnih drugih područja mozga. Primjerice, u jednostavan proces proizvodnje sloga zajednički su uključeni: primarna motorička kora BA4, SMA, gornja i srednja sljepoočna vijuga (polja BA21 i BA22), primarna slušna kora (polje BA41), inzula te cingularna polja BA24 i BA32, ventrolateralna i dorzomedijalna jezgra talamusa, putamen, globus pallidus, nucleus ruber i mali mozak.[41] Kod složene artikulacije, to jest proizvodnje više slogova u nizu, uz navedena područja se dodatno aktiviraju i LFOK, nucleus caudatus te donja sljepoočna vijuga.[41]

Suplementarno motoričko polje SMA aktivirano je pri govoru,[98,99] pri sintaktičkom kodiranju,[43] uočavanju semantičkih neobičnosti[100] i u fonemskoj fluentnosti.[38] Kora inzule je također bitna za motoričke vidove govora[101] i njezine se ozljede smatraju odgovornima za velik dio artikulacijskih teškoća u pacijenata s motoričkom afazijom,[31] a također je uključena u verbalno radno pamćenje[61] te semantičku fluentnost.[38] Čak se i cingularno polje BA32 aktivira u zadacima ponavljanja riječi[40] i izgovaranja slogova,[41] a pri nijemoj artikulaciji, to jest govorenju u sebi dolazi do aktivacije gornje i donje sljepoočne vijuge.[41,46,102]

Pri govoru redovito dolazi do aktivacije malog mozga i bazalnih ganglija,[41,103–105] a bazalni gangliji imaju važnu ulogu u govornoj prozodiji.[106]

Napokon, u govornu su proizvodnju uključena i kortikalna područja desne hemisfere,[41] koja su uglavnom homologna frontooperkularnim i sljepoočnim »jezičnim« područjima lijeve hemisfere.[6,107–109]

Zaključak: LFOK je multifunkcionalni dio različitih frontotemporoparijetalnih kortikalnih mreža za jezik

U zaključku, razmotrimo položaj i ulogu LFOK u sklopu višestrukih, usporednih i međusobno povezanih mreža jezičnih kortikalnih polja u čeonom, sljepoočnom i tjemenom režnju lijeve moždane polutke. Osobito koristan i poučan prikaz tog problema pružila je nedavna opsežna i temeljita metaanaliza fonološke, semantičke i rečenične obrade u lijevoj hemisferi, na temelju podataka iz 129 suvremenih studija uz upotrebu metoda PET ili fMRI.[10]

U čeonom režnju u fonološku obradu uključeno je pet mikroregija aktivacije i to su: dorzalni dio precentralne vijuge (motoričko polje za kontrolu pokreta usta), ventralni dio precentralne vijuge (za koordinaciju finih pokreta ždrijela i jezika), OpR (integracijsko senzomotoričko područje), dorzalni dio F3PT i spoj F3POR sa F2. Nadalje, dorzalni dio F2 uključen je u rečeničnu obradu, F3PT i F3PO su aktivni i u semantičkoj i u rečeničnoj obradi, a za semantičku obradu su još bitni F3POR te prijelazno područje između precentralne vijuge i F3PO.

Frontalni fonološki sustavi sastoje se od dvije neuralne mreže: (a) frontotemporalne mreže za slušno-motoričku koordinaciju govora, koju s brojnim sljepoočnim područjima povezuje fasciculus arcuatus[110] i (b) frontoparijetalne fonološke petlje radnog pamćenja, koju fasciculus arcuatus povezuje s donjim parijetalnim režnjićem.[111]

Pritom je ključno uočiti ovo: cijelo područje donje čeone vijuge (F3) lijeve hemisfere služi isključivo procesima semantičke i rečenične/sintaktičke obrade (uz iznimku dorzalnog dijela F3PT koji je uključen u sustav fonološkoga radnog pamćenja), a sva čeona kortikalna polja bitna za fonološku obradu i artikulaciju smještena su kaudalno, u području precentralne vijuge i operculum Rolandi, to jest u klasičnim Brodmannovim motoričkim i premotoričkim poljima BA4, BA6 i BA43. Drugim riječima, »motorički centar za govor« klasičnog W-L modela preselio se iz F3PO-F3PT u precentralnu vijugu, a njegove stvarne funkcije tiču se semantičke i rečenične/sintaktičke obrade jezika.

Rad je napisan uz potporu projekta MZOŠ RH (voditelj projekta: Miloš Judaš, šifra projekta: 108-1081870-1878)

LITERATURA

1. *Wernicke C.* Der aphasische Symptomencomplex. Breslau: Cohn & Weigert, 1874.
2. *Lichtheim L.* On aphasia. Brain 1885;7:433–84.
3. *Geschwind N.* The organization of language and the brain. Science 1970;170:940–4.
4. *Poldrack RA, Wagner AD, Prull M W, Desmond JE.* Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. Neuroimage 1999;10;15–35.
5. *Price CJ.* The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. J Anat 2000;197:335–59.
6. *Bookheimer S.* Functional MRI of language: New approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. Annu Rev Neurosci 2002;25:151–88.
7. *Friederici AD.* Towards a neural basis for auditory sentence processing. Trends Cog Neurosci 2002;6:78–84.
8. *Démonet JF, Thierry G, Cardebat D.* Renewal of the neurophysiology of language: Functional neuroimaging. Physiol Rev 2005;85:49–95.
9. *Bennett MR, Hacker PMS.* Language and cortical function: conceptual developments. Prog Neurobiol 2006;80:20–52.
10. *Vigneau M, Beaucousin V, Hervé PY i sur.* Meta-analyzing left hemisphere language areas: Phonology, semantics and sentence processing. Neuroimage 2006;30:1414–32.
11. *Mesulam MM.* Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory. Ann Neurol 1990;28: 597–613.
12. *Fuster JM.* Cortex and Mind: Unifying Cognition. New York: Oxford University Press; 2003.
13. *Price CJ.* The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. J Anat 2000;197:335–59.
14. *Hickok G, Poeppel D.* Towards a functional neuroanatomy of speech perception. Trends Cogn Sci 2000;4:131–8.
15. *Binder JR, Frost JA, Hammeke TA i sur.* Human temporal lobe activation by speech and nonspeech sounds. Cereb Cortex 2000;10:512–8.
16. *Binder JR, Liebenthal E, Possing ET i sur.* Neural correlates of sensory and decision processes in auditory object identification. Nat Neurosci 2004;7:295–301.
17. *Lindenberg R, Fangerau H, Seitz RJ.* »Broca's area« as a collective term? Brain Lang, 2007, doi:10.1016/j.bandl.2006.11.012
18. *Amunts K, Schleicher A, Bürgel U i sur.* Broca's region revisited: Cytoarchitecture and intersubject variability. J Comp Neurol 1999;412: 319–41.
19. *Tomaiuolo F, MacDonald JD, Caramanos Z i sur.* Morphology, morphometry and probability mapping of the pars opercularis of the inferior frontal gyrus: an in vivo MRI analysis. Eur J Neurosci 1999;11:3033–46.
20. *Knaus TA, Bollich AM, Corey DM i sur.* Variability in perisylvian brain anatomy in healthy adults. Brain Lang 2006;97(2):219–32.
21. *Amunts K, Zilles K.* A multimodal analysis of structure and function in Broca's region. U: Godzinsky Y, Amunts K, ur. Broca's region. New York: Oxford University Press; 2006, str. 17–31.
22. *Binkofski F, Amunts K, Stephan KM i sur.* Broca's region subserves imagery of motion: a combined cytoarchitectonic and fMRI study. Hum Brain Mapp 2000;11:273–85.
23. *Heim S, Opitz B, Friederici AD.* Distributed cortical networks for syntax processing: Broca's area as the common denominator. Brain Lang 2003,85:402–8.
24. *Horwitz B, Amunts K, Bhattacharyya R i sur.* Activation of Broca's area during the production of spoken and signed language: a combined cytoarchitectonic mapping and PET analysis. Neuropsychologia 2003; 41:1868–76.
25. *Nishitani N, Schürman M, Amunts K, Hari R.* Broca's region: from action to language. Physiology 2004;20:60–9.
26. *Binder JR, Frost JA, Hammeke TA i sur.* Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. J Neurosci 1997; 17(1):353–62.
27. *Alario FX, Chainay H, Lehericy S, Cohen L.* The role of the supplementary motor area (SMA) in word production. Brain Res 2006;1076: 129–43.
28. *Poldrack RA, Wagner AD, Prull MW, Desmond JE.* Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. Neuroimage 1999;10:15–35.
29. *Müller RA, Kleinhans N, Courchesne E.* Linguistic theory and neuroimaging evidence: an fMRI study of Broca's area in lexical semantics. Neuropsychologia 2003,41:1199–207.
30. *Newman SD, Just MA, Keller TA i sur.* Differential effects of syntactic and semantic processing on the subregions of Broca's area. Cogn Brain Res 2003;16:297–307.
31. *Dronkers NF, Pinker S, Damasio AE.* Language and aphasias. U: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, ur. Principles of neural science. Elsevier, 5. izdanje. New York: McGraw Hill; 2006, str. 1169–88.
32. *Emmorey K.* The role of Broca's area in sign language. U: Godzinsky Y, Amunts K, ur. Broca's region. New York, Oxford University Press; 2006;169–87.
33. *McCarthy G, Blamire AM, Rothman DL i sur.* Echo-planar magnetic resonance imaging studies of frontal cortex activation during word generation in humans, Proc Natl Acad Sci USA 1993;90:4952–6.
34. *Eulitz C, Elbert T, Bartenstein P i sur.* Comparison of magnetic and metabolic brain activity during a verb generation task. Neuroreport 1994;6:97–100.
35. *Salmin R, Hari R, Lounasmaa OV, Sams V.* Dynamics of brain activation during picture naming. Nature 1994;368:463–5.
36. *Bookheimer S, Zeffiro TA, Blaxton T i sur.* Regional blood flow during object naming and word reading. Human Brain Map 1995;3:93–106.
37. *Price CJ, Moore CJ, Humphreys GW i sur.* The neural regions sustaining object recognition and naming. Proc R Soc Lond B Biol Sci 1996; 263:1501–7.
38. *Paulesu E, Goldacre B, Scifo P i sur.* Functional heterogenity of left inferior frontal cortex as revealed by fMRI. Neuroreport 1997;8:2011–6.
39. *Papathanassiou D, Etard O, Mellet E i sur.* A common language network for comprehension and production: a contribution to the definition of language epicenters with PET. Neuroimage 2000;11:347–57.
40. *Wise RJS, Greene J, Büchel C, Scott SK.* Brain regions involved in articulation. Lancet 1999;353:1057–61.
41. *Sörös P, Guttman Sokoloff L, Bose A i sur.* Clustered functional MRI of overt speech production. Neuroimage 2006;32:376–87.
42. *Heim S, Opitz B, Friederici AD.* Broca's area in the human brain is involved in the selection of grammatical gender for language production: evidence from event-related functional magnetic resonance imaging. Neurosci Lett 2002;328:101–4.
43. *Indefrey P, Brown CM, Hellwig F i sur.* A neural correlate of syntactic encoding during speech production. Proc Natl Acad Sci USA 2001;98 (10):5933–6.
44. *Amunts K, Weiss PH, Mohlberg H i sur.* Analysis of neural mechanisms underlying verbal fluency in cytoarchitectonically defined stereotaxic space – The roles of Brodmann areas 44 and 45. Neuroimage 2004; 22:42–56.
45. *Stowe LA, Haverkort M, Zwarts F.* Rethinking the neurological basis of language. Lingua 2005;115:997–1042.
46. *Okada K, Hickok G.* Left posterior auditory-related cortices participate both in speech perception and speech production: Neural overlap revealed by fMIR. Brain Lang 2006;98:112–7.
47. *Bedny M, Hulbert JC, Thompson-Schill SL.* Understanding words in context: the role of Broca's area in word comprehension. Brain Res 2006;1146:101–14.
48. *Ikuta N, Sugiura M, Sassa Y i sur.* Brain activation during the course of sentence comprehension, Brain Lan 2006;97:154–61.
49. *Virtue S, Haberman J, Clancy Z i sur.* Neural activity of inferences during story comprehension. Brain Res 2006;1084:104–14.
50. *Zempleni MZ, Renken R, Hoeks JCJ i sur.* Semantic ambiguity processing in sentence context: Evidence from event-related fMRI. Neuroimage 2007;34:1270–9.
51. *Baldo J, Dronkers NF.* Neural correlates of arithmetic and language comprehension: A common substrate? Neuropsychologia 2007;45:229–35.
52. *Levänen S, Uutela K, Salenius S, Hari R.* Cortical representation of sign language: Comparison of deaf signers and hearing non-signers. Cereb Cortex 2001;11:506–12.

53. *Dehaene-Lambertz G, Hertz-Pannier L, Dubois J.* Nature and nurture in language acquisition: anatomical and functional brain-imaging studies in infants. Trends Neurosci 2006;29(7):367–73.
54. *Embick D, Marantz A, Miyashita Y i sur.* A syntactic specialization for Broca's area. Proc Natl Acad Sci USA 2000;97:6150–4.
55. *Bokde ALW, Tagamets MA, Friedman RB, Horwitz B.* Functional interactions of the inferior frontal cortex during the processing of words and word-like stimuli. Neuron 2001;30:609–17.
56. *Hsieh L, Gandour J, Wong D, Hutchins GD.* Functional heterogenity of inferior frontal gyrus is shaped by linguistic experience. Brain Lang 2001;76:227–52.
57. *Chein JM, Fissell K, Jacobs S, Fiez JA.* Functional heterogenity within Broca's area during verbal working memory. Physiol Behav 2002;77: 635–39.
58. *Heim S, Alter K, Ischebeck AK i sur.* The role of the left Brodmann's areas 44 and 45 in reading words and pseudowords. Brain Res Cogn Brain Res 2005;25:982–93.
59. *Friederici AD, Opitz B, von Cramon DY.* Segregating semantic and syntactic aspects of processing in the human brain. A fMRI investigation of different word types. Cereb Cortex 2000;10,698–705.
60. *Zattore RJ, Evans AC, Meyer E, Gjedde A.* Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. Science 1992;256:846–9.
61. *Paulesu E, Friteh C, Frackowiak R.* The neural correlates of the verbal component of working memory. Nature 1993;362:342–5.
62. *Phelps EA, Hyder F, Blamire AM, Shulman RG.* fMRI of the prefrontal cortex during overt verbal fluency. Neuroreport 1997;8:561–5.
63. *Burton H, Diamond JB, McDemott KB.* Dissociating cortical regions activated by semantic and phonological tasks: a fMRI study in blind and sighted people. J Neurophysiol 2003;90(3):1965–82.
64. *Dapretto M, Bookheimer SY.* Form and content: dissociating syntax and semantics in sentence comprehension. Neuron 1999;24(2):427–32.
65. *Grewe T, Bornkessel I, Zysset S i sur.* The emergence of the unmarked: A new perspective on the language-specific function of Broca's area. Hum Brain Mapp 2005;26:178–90.
66. *Fletcher PC, Henson RNA.* Frontal lobes and human memory – insights from functional neuroimaging. Brain 2001;124:849–81.
67. *Fiebach C, Schlesewsky M, Friederici AD.* Syntactic working memory and the establishment of filler-gap dependencies: Insights from ERPs and fMRI. J Psycholinguis Res 2001;30:321–38.
68. *Ranganath C, Johnson M, D'esposito M.* Prefrontal activity associated with working memory and episodic long-term memory. Neuropsychologia 2003;41:378–89.
69. *Matsubara M, Yamaguchi S, Xu J i sur.* Left inferior frontal gyrus activation by inhibition of habitual behaviors. Internation Congress Series 2002;1232:125–9.
70. *Zhang JX, Feng CM, Fox PT i sur.* Is left inferior frontal gyrus a general mechanism for selection? Neuroimage 2004,23:596–603.
71. *Brass M, Derrfus J, Forstmann B, von Cramon Y.* The role of the inferior frontal junction area in cognitive control. Trends Cogn Sci 2005; 9(7):314–16.
72. *Beer J, Knight RT, D'Esposito M.* Controlling the integration of emotion and cognition. Assoc Psychol Sci 2006;17(5):448–53.
73. *Dolcos F, Kragel P, Wang L, McCarthy G.* Role of the inferior frontal cortex in coping with distracting emotions. Neuroreport 2006;17(15): 1591–4.
74. *Binkofski F, Buccino G.* Motor functions of the Broca's region. Brain Lang 2004;89:362–69.
75. *Rizzolatti G, Craighero L.* The mirror-neuron system. Annu Rev Neurosci 2004;27:169–92.
76. *Pulvermüller F, Hauk O, Nikulin VV, Ilmoniemi RJ.* Functional links between motor and language systems. Eur J Neurosci 2005;21:793–7.
77. *Binkofski F, Buccino G, Posse S i sur.* A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: evidence from an fMRI study. Eur J Neurosci 1999;11:3276–86.
78. *Iacoboni M, Woods RP, Brass M i sur.* Cortical mechanisms of human imitation. Science 1999;286:2526–8.
79. *Heiser M, Iacoboni M, Maeda F i sur.* The essential role of Broca's area in imitation. Eur J Neurosci 2003;17:1123–8.
80. *Krams M, Rushworth MF, Deiber MP i sur.* The preparation, execution and suppression of copied movements in the human brain. Exp Brain Res 1998;120:386–98.
81. *Rizzolatti G, Arbib MA.* Language within our grasp. Trends Neurosci 1998;21(5):188–94.
82. *Gallese V, Fadiga L, Rizzolatti G.* Action recognition in the premotor cortex. Brain 1996,119:593–609.
83. *Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L.* Premotor cortex and the recognition of motor actions. Cogn Brain Res 1996;3:131–41.
84. *Grèzes J, Armony JL, Rowe J, Passingham RE.* Activations related to »mirror« and »canonical« neurones in the human brain: an fMRI study. Neuroimage 2003;18:928–37.
85. *Gerardin E, Sirigu A, Lehericy S i sur.* Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. Cereb Cortex 2000; 10:1093–104.
86. *Iacoboni M.* Neural mechanisms of imitation. Curr Opin Neurobiol 2005;15:632–7.
87. *Makuuchi M.* Is Broca's area crucial for imitation? Cereb Cortex 2004; 15(5):563–70.
88. *Hazeltine E, Grafton ST, Ivry D.* Attention and stimulus characteristics determine the locus of motor-sequence encoding. A PET study. Brain 1997;120:123–40.
89. *Delazer M, Domahs F, Bartha L i sur.* Learning complex arithmetic – a fMRI study. Cogn Brain Res 2003;18:76–88.
90. *Kong J, Wang C, Kwong K i sur.* The neural substrate of arithmetic operations and procedure complexity. Brain Res Cogn Brain Res 2004; 22:397–405.
91. *Ischebeck A, Zamarian L, Siedentopf C i sur.* How specifically do we learn? Imaging the learning of multiplication and subtraction. Neuroimage 2006;30:1365–75.
92. *Maess, B, Koelsch S, Gunter TC, Friederici AD.* Musical syntax is processed in Broca's area: an MEG study. Nature Neurosci 2001;4(5): 540–5.
93. *Müller RA, Kleinhans N, Courchesne E.* Broca's area and the discrimination of frequency transitions: a functional MRI study. Brain Lang 2001;76:70–6.
94. *Gelfand JR, Bookheimer SY.* Dissociating neural mechanisms of temporal sequencing and processing phonemes. Neuron 2003;38(5):831–42.
95. *Gernsbacher MA, Kaschak MP.* Neuroimaging studies of language production and comprehension. Annu Rev Psychol 2003;54:91–114.
96. *Liberman AM, Whalen DH.* On the relation of speech to language. Trends Cogn Neurosci 2000;4(5):187–96.
97. *Kohler E, Keyers C, Umiltà MA i sur.* Hearing sounds, understanding actions: Action representation in mirror neurons. Science 2002;297: 846–8.
98. *Chainay H, Krainik A, Tanguy ML i sur.* Foot, face and hand representation in the human supplementary motor area. Neuroreport 2004;15: 765–69.
99. *Riecker A, Mathiak K, Wildgruber D i sur.* fMRI reveals two distinct cerebral networks subserving speech motor control. Neurology 2005; 64:1–8.
100. *Ni W, Constable RT, Mend WE, Pugh HR, Fullbright RK, Shaywitz SE.* An event-related neuroimaging study distinguishing form and content in sentence processing. J Cogn Neurosci 2001;12:120–33.
101. *Ackermann H, Riecker A.* The contribution of the insula to motor aspects of speech production: a review and a hypothesis. Brain Lang 2004;89:320–8.
102. *Shergill SS, Tracy DK, Seal M i sur.* Timing of covert articulation: An fMRI study. Neuropsychologia 2006;44:2573–7.
103. *Robles SG, Gatignol P, Capelle L i sur.* The role of dominant striatum in language: a study using intraoperative electrical stimulations. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:940–6.
104. *Frings M, Dimitrova A, Schorn CF i sur.* Cerebellar involvement in verb generation: An fMRI study. Neurosci Lett 2006;409:19–23.
105. *Bohland JW, Guenther FH.* An fMRI investigation of syllable sequence production. Neuroimage 2006;32:821–41.
106. *Van Lancker Sidtis D, Pachana N, Cummings JL, Sidtis JJ.* Dysprosodic speech following basal ganglia insult: Toward a conceptual framework for the study of the cerebral representation of prosody. Brain Lang 2006;97:135–53.
107. *Dogil G, Frese I, Aider, H, Röhm D, Wokurek W.* Where and how does grammatically geared processing take place – and why is Broca's area often involved. A coordinated fMRI/ERBP study of language processing. Brain Lang 2004;89:337–45.
108. *Haller S, Radue EW, Erb M, Grodd W, Kircher T.* Overt sentence production in event-related fMRI. Neuropsychologia 2005;43:807–14.
109. *Zempleni MZ, Renken R, Hoeks JCJ i sur.* Semantic ambiguity processing in sentence context: Evidence from event-related fMRI. Neuroimage 2007;34:1270–9.
110. *Parker GJ, Luzzi S, Alexander DC i sur.* Lateralization of ventral and dorsal auditory-language pathways in the human brain. Neuroimage 2005;24:656–66.
111. *Catani M, Jones DK, Ffytche DH.* Perisylvian language networks of the human brain. Ann Neurol 2005;57:8–16.