

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФИЛОЗОФСКИ ФАКУЛТЕТ
ДС/ВМ 05/4-02 бр.1111/1-VIII/I 1
29.6.2017. године

ВЕЋЕ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ
ДРУШТВЕНО-ХУМАНИСТИЧКИХ НАУКА

Наставно-научно веће Филозофског факултета у Београду на својој XII редовној седници, одржаној 29.6.2017. године – на основу чл. 231. став 1. алинеја 15. и 16. и члана 278. Статута Факултета, прихватило је Извештај Комисије за докторске студије с предлогом теме за докторску дисертацију: ЕФЕКТИ ТРАНСКРАНИЈАЛНЕ НЕУРОМОДУЛАЦИЈЕ ФРОНТО-ПАРИЈЕТАЛНЕ ФУНКЦИОНАЛНЕ МРЕЖЕ НА ВИШЕ КОГНИТИВНЕ ФУНКЦИЈЕ, докторанда Марка Живановића.

За ментора је одређен проф. др Горан Опачић.

За другога ментора је одређен проф. др Саша Филиповић, Институт за медицинска истраживања.

Доставити:

1x Универзитету у Београду
1x Стручном сараднику за
докторске дисертације
1x Шефу Одсека за правне послове
1x Архиви

ПРЕДСЕДНИК ВЕЋА

Проф. др Данијел Синани

Факултет Филозофски

04/1-2 бр. 6/287
(број захтева)
30.06.2017.
(датум)

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Веће научних области друштвено-
хуманистичких наука
(Назив већа научних области коме се захтев упућује)

ЗАХТЕВ
за давање сагласности на предлог теме докторске дисертације

Молимо да, сходно члану 46. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду («Гласник Универзитета», бр. 131/06), дате сагласност на предлог теме докторске дисертације:

Ефекти транскранијалне неуромодулације фронто-паријеталне функционалне мреже на
више когнитивне функције

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ Психологија

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

Марко (Живадин) Живановић

Назив и седиште факултета на коме је стекао високо
образовање:

Филозофски факултет (Београд)

Година дипломирања:

2012.

Назив мастер рада кандидата:

Конструкција и валидација невербалног теста
интелигенције са вишеструким решењима

Назив факултета на коме је мастер рад одбрањена: Филозофски факултет (Београд)

Година одбране мастер рада: 2013.

Обавештавамо вас да је Наставно-научно веће

на седници одржаној 29.06.2017.

размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације.

	В.Д.ДЕКАНА <u>Проф. др Данијел Синани</u>
--	--

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата Марко Живановић

Име и презиме ментора: Горан Опачић

Звање: ванредни професор

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Lacković-Grgin, K., Dekovic, M., & **Опачић, G.** (1993). Pubertal status, interaction with significant others, and self-esteem of adolescent girls. *Adolescence*, 29(115), 691-700.
2. Lacković-Grgin, K., Deković, M., Milosavljević, B., Cvek-Sorić, I., & **Опачић, G.** (1995). Social support and self-esteem in unemployed university graduates. *Adolescence*, 31(123), 701-707.
3. Savić, D., Knežević, G., & **Опачић, G.** (2000). A mathematical model of stress reaction: Individual differences in threshold and duration. *Psychobiology*, 28(4), 581-592.
4. Knežević, G., **Опачић, G.**, Savić, D., & Priebe, S. (2005). Do personality traits predict post-traumatic stress?: a prospective study in civilians experiencing air attacks. *Psychological medicine*, 35(5), 659-663.
5. Zorić, A., & **Опачић, G.** (2013). Impact of different conditions on accuracy of five rules for principal components retention. *Psihologija*, 46(3), 331-347.

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техничко-технолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, ANCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, ANCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета,

донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

В.Д. ДЕКАНА ФАКУЛТЕТА

Датум _____

М.П.

Проф. др Данијел Синани

UNIVERZITET U BEOGRADU
FILOZOFSKI FAKULTET
ODELJENJE ZA PSIHOLOGIJU

**Efekti transkranijalne neuromodulacije fronto-parijetalne funkcionalne mreže
na više kognitivne funkcije**

- Obrazloženje predloga teme doktorske disertacije -

Kandidat: Marko Živanović
broj indeksa: 4P130003

Mentor:
prof. dr Goran Opačić
Komentor:
prof. dr Saša Filipović

Beograd, jun 2017.

Više kognitivne funkcije

Pod višim kognitivnim funkcijama podrazumeva se heterogen skup sposobnosti o kojima se najčešće govori u okviru tri veoma bliske, ali teorijski i praktično često izvojena domena: inteligencija, radna memorija i egzekutivne funkcije. Inteligencija jedan od najstarijih koncepata u psihologiji, široko se shvata kao generalna mentalna sposobnost i primarno se izučava iz perspektive individualnih razlika. Radna memorija je koncept razvijen u okviru kognitivne psihologije, kao komponenta procesa obrade informacija zadužena za kratkotrajno zadržavanje i manipulaciju sadržajima, kao i komunikaciju sa drugim memorijskim sistemima. Ipak, individualne razlike u kapacitetu radne memorije uočene su još u najranijim studijama, te su ubrzo privukle pažnju istraživača koji se bave diferencijalnom psihologijom. Konačno egzekutivne funkcije, predstavljaju natkrilni pojam za raznovrsne kompleksne funkcije i zbog svoje relevantnosti za svakodnevno funkcionisanje čoveka predstavljaju jednu od centralnih tema klinički orijentisanih istraživača, posebno u oblasti neurokognitivne degeneracije, ali i istraživača individualnih razlika.

Inteligencija

Naučno izučavanje inteligencije u psihologiji počelo je pre više od jednog veka. Prva psihometrijska taksonomija intelektualnih sposobnosti vezuje se za faktorskoanalitičke studije Čarlsa Spirmana (Spearman, 1904, 1927), nakon čega su usledile brojne druge. Tek u poslednjih 25 godina došlo je do konsenzusa u pogledu broja faktora i strukture intelektualnih sposobnosti, koji je konceptualizovan u okviru trostratumske teorije inteligencije (Carroll, 1993, 1997, 2005). Naime, značaj Kerolovog hijerarhijskog modela ljudskog intelekta, koji predstavlja teorijsku osnovu za većinu savremenih testova kognitivnih sposobnosti, ogleda se pre svega u tome što predstavlja prvu empirijski zasnovanu taksonomiju intelektualnih sposobnosti koja sistematizuje i integriše višedecenijske nalaze o strukturi i funkciji intelektualnih sposobnosti u jedan ujedinjujući model (McGrew, 2009). Ovaj model predstavlja ekstenziju i nadogradnju istaknutih teorija kognitivnih sposobnosti kakve su Spirmanova (Spearman, 1904, 1927), Terstonova (Thurstone, 1938), Vernonova (Vernon, 1961), Gustafsonova (Gustafsson, 1984), a pre svega Katel-Hornova teorija fluidne i kristalizovane inteligencije (Cattell, 1987; Horn & Blankson, 2005; Horn & Cattell, 1966) sa kojom deli i najveći broj predloženih faktora sposobnosti (McGrew, 2009).

Prema Kerolovom modelu faktori intelektualnih sposobnosti organizovani su na 3 hijerarhijska nivoa (Carroll, 1993, 1997, 2005). Na prvom, najnižem nivou hijerarhije nalazi se oko 80 uskih faktora, odnosno specifičnih sposobnosti. Na drugom nivou nalazi se oko 8 širokih faktora među kojima je većina prvobitno definisana od strane Katela i Horna, a pre svih fluidna (*Gf*) i kristalizovana inteligencija (*Gc*). *Gc* odslikava individualne razlike u znanju i dubini znanja jezika, informacija i koncepata kulture, kao i u uspešnosti njihove primene. Ova sposobnost stiće se kroz obrazovanje i iskustvo i prevashodno odslikava verbalno, deklarativno, ali i proceduralno znanje. *Gf* sa druge strane, predstavlja kapacitet za apstraktno rezonovanje, rešavanje novih, kompleksnih problema služeći se induktivnim i deduktivnim zaključivanjem. Ova sposobnost obuhvata kompleksne mentalne operacije poput uviđanja relacija, formiranje koncepata, rešavanje problema, ekstrapolaciju, generisanje i testiranje hipoteza itd. (Carroll, 1993, 1997, 2005). Ovi procesi na snazi su kad god je prisutna percepcija kompleksnih relacija (Cattell, 1987), a zaključivanje iz nepotpunih informacija predstavlja centralnu komponentu ove sposobnosti (Carroll, 1993, 1997, 2005).

Preostali faktori drugog reda prema ovom modelu su: Široki faktor vizuelne percepcije (*Gv*) koji je u osnovi sposobnosti malipulacije kompleksnim vizuelnim sadržajima; Široki faktor auditivne percepcije (*Gu*) koji stoji u osnovi kontrole percepcije, diskriminacije i poimanja auditivnih sadržaja; Opšti faktor memorije i učenja (*Gy*) zadužen za kratkoročno usvajanje informacija; Široki faktor sposobnosti izvlačenja iz memorije (*Gr*) koji odslikava lakoću pristupa informacijama uskladištenim u dugoročnoj memoriji; Široki faktor kognitivne brzine (*Gs*), odnosno brzine izvođenja mentalno angažujućih, ali relativno jednostavnih zadataka; i faktor Brzine procesiranja koji se procenjuje hronometrijskim metodama (npr. vreme reakcije) i koji stoji u osnovi brzine donošenja elementarnih odluka (Carroll, 1993, 1997, 2005).

Na trećem nivou nalazi se generalni faktor inteligencije (*G*), odnosno opšta intelektualna sposobnost. *G* faktor je u najsnažnijoj vezi sa zadacima kompleksnog rezonovanja, te uključuje sve kompleksne kognitivne procese višeg reda (Carroll, 1993). Iako je prema Kerolovoj trostratumske teoriji *Gf* lociran na srednjem nivou hijerarhijske strukture intelekta, i predstavlja jedan od 8 faktora širokih sposobnosti podređenih *G* faktoru, neki autori (npr. Gustafsson, 1984) smatraju da *Gf* kako ga opisuju Katel i Horn (Horn & Cattell, 1966) zapravo predstavlja *G* faktor o kom govori Spirman (Spearman, 1904, 1927). Stoga neki autori stavljaju znak jednakosti između *G* faktora i *Gf*-a (Gustafsson, 1984, 1988), i smatraju ga fundamentalnijim od ostalih faktora inteligencije i najbližijim Spirmanovom *G* (Jensen, 1998).

Studije su pokazale da je genetski uticaj na individualne razlike u intelektualnim sposobnostima veoma izražen. Naime, čak između 60 i 80% varijanse u ovim sposobnostima u odraslom dobu može se pripisati genetskim faktorima (Plomin & Deary, 2015). Takođe, mere inteligencije iskazuju izrazitu stabilnost tokom života, kao i izraženu prediktivnu vrednost u predviđanju različitih relevantnih kriterijuma (Deary, Whalley, Lemmon, Crawford, & Starr, 2000; Gottfredson, 2007; Gottfredson, 1997; Jensen, 1998; Kuncel, Hezlett, & Ones, 2004; Plomin & Deary, 2015; Salgado et al., 2003; Schmidt & Hunter, 1998).

U ovom radu u fokusu će biti četiri široka faktora inteligencije, koja su najčešće procenjuju standardnim testovima intelektualnih sposobnosti: *Gf*, *Gc*, *Gv* i *Gs*.

Radna memorija

Konstrukt radne memorije (eng. *working memory*, *WM*) prvobitno je konceptualizovan u okviru uticajnog multikomponentnog modela memorije Bedlija i saradnika kao aktivni memorijski sistem ograničenog kapaciteta koji je zadužen za skladištenje, manipulaciju i kontrolu informacija (Baddeley, 1992, 1996, 2003). Ovaj model postulira dva subsistema koja su zadužena za privremeno skladištenje domen-specifičnih sadržaja: fonološku petlju koja je zadužena za verbalni material i vizuospacijalnu matricu zaduženu za retenciju vizuelnih i spacijalnih sadržaja. Treća komponenta sistema, nadređena prethodnim nazvana je centralni izvršilac. Centralni izvršilac¹ predstavlja centralnu strukturu sistema koja kontroliše i reguliše rad potčinjenih komponenti i upravlja kognicijom u celini. Ova komponenta je ograničenog kapaciteta u pogledu količine informacija kojima može manipulisti, kao i vremenom u kom one mogu biti zadržane u memoriji.

¹ Iako terminološki različit, pojam centralnog izvršioca u mnogome je ekvivalentan konceptu egzekutivne pažnje koji koriste Engl i saradnici (Engle et al., 1999; Kane & Engle, 2002; Kane et al., 2004), kao i konceptu Supervizorskog sistema pažnje Normana i Šelisa (Norman & Shallice, 1986).

Iako je ovaj model nastao u okviru kognitivne psihologije ubrzo se ispostavilo da postoje velike individualne razlike u kapacitetu radne memorije (eng. *working memory capacity*, WMC) i da su ove individualne razlike visoko prediktivne za različite kompleksne sposobnosti poput čitanja sa razumevanjem, rezonovanja i sl. (Carpenter, Just, & Shell, 1990; Daneman & Carpenter, 1980; Daneman & Merikle, 1996; Just & Carpenter, 1992), što je privuklo pažnju istraživača koji se bave diferencijalnom psihologijom.

Ipak poslednjih godina na snazi je frakcionisanje generičke koncepcije centralnog sistema koji upravlja kognitivnim procesima na povezane, ali ipak distinktno egzekutivne funkcije (Baddeley, 1996; Collette, Hogge, Salmon, & Van der Linden, 2006; Miyake & Friedman, 2012; Miyake et al., 2000).

Egzekutivne funkcije

Termin *egzekutivne funkcije* koristi se kao natkrilni pojam za širok spektar kognitivnih mehanizama, te su različiti autori predlagali različite setove egzekutivnih funkcija. Ipak, poslednjih godina došlo se do konsenzusa oko tri ključne egzekutivne funkcije koje stoje u osnovi kompleksnih mentalnih operacija (Diamond, 2013). Jedan od aktuelnih modela egzekutivnih funkcija je model Mijakija i saradnika (Miyake & Friedman, 2012; Miyake et al., 2000). Ovaj model predstavlja empirijski dobro zasnovanu sistematizaciju primarnih kontrolnih mehanizama kognicije i daje jasne preskripcije za njihovo merenje relativno jednostavnim kognitivnim zadacima. Mijaki i saradnici egzekutivne funkcije definišu kao opšte kontrolne procese koji regulišu dinamiku ljudske kognicije i akcije (Miyake & Friedman, 2012; Miyake et al., 2000). Autori izdvajaju tri osnovne egzekutivne funkcije: inhibiciju, premeštanje i ažuriranje.

Inhibicija predstavlja namerno prevazilaženje i zaustavljanje dominantnih, automatskih radnji ili odgovora (Miyake et al., 2000; Munakata et al., 2011; Smith & Jonides, 1999). Ova egzekutivna funkcija je na delu kad god postoje dva simultano aktivna konfliktne procesa (Smith & Jonides, 1999). Inhibicija se na bihevioralnom planu može ispoljavati kao efikasnost usmeravanja selektivne pažnje na spoljašnje ili unutrašnje stimuluse, efikasnost kontrole impulsa, efikasnost opiranja retroaktivnoj/proaktivnoj interferenciji i distrakcijama i sl. (Diamond, 2013). Tipični zadaci² kojima se meri efikasnost inhibitorne kontrole su Strupov zadatak (eng. *Stroop task*), zadatak “kreni-stani” (eng. *go/no-go task*), stop signal zadatak (eng. *stop signal task*), zadatak antisakada (eng. *antisaccade tasks*), Flakner zadatak (eng. *Flanker task*), Sajmonov zadatak (eng. *Simon task*) i zadatak odlaganja gratifikacije (eng. *delay of gratification task*).

Sušтина egzekutivne funkcije *premeštanja* je u sposobnosti efikasnog prebacivanja pažnje sa jednog na drugi zadatak, operaciju ili mentalni set (Miyake et al., 2000). Ukratko, ova egzekutivna funkcija odgovorna je za fleksibilnost u mišljenju i ponašanju, lakoću promene perspektive/direkcije, bilo prilikom rešavanja problema, percepciji specijalnih ili interpersonalnih relacija (Diamond, 2013). Na suprotnom polu uspešne kognitivne fleksibilnosti nalazi se kognitivna rigidnost i perseveracija (Diamond, 2013). Tipični zadaci³ kojima se meri sposobnost premeštanja su lokal-global (eng. *local-global task*), slovo-broj (eng. *number-letter task*), i plus-minus (eng. *plus-minus task*). U osnovi svih zadataka koji mere ovu funkciju stoji sposobnost

² Za detaljan pregled zadataka vidi (Diamond, 2013; Miyake et al., 2000; Purić, 2013)

³ Za opis zadataka kojima se meri egzekutivna funkcija premeštanja vidi Diamond, 2013; Miyake et al., 2000; Purić, 2013

brzog, fleksibilnog prebacivanja pažnje sa irelevantnih aspekata stimulusa/zadatka na njegove relevantne aspekte.

Pod *ažuriranjem* se podrazumeva funkcija kontinuiranog nadgledanja i kodiranja informacija koje pristižu u memoriju uz njihovo simultano revidiranje, tj. održavanje elementa od značaja u memoriji, uz istovremeno suspendovanje i “brisanje” starih i nepotrebnih reprezentacija iz memorije (Miyake et al., 2000; Morris & Jones, 1990). Ova egzekutivna funkcija je u najtešnjoj vezi sa konceptom radne memorije. Tipični zadaci⁴ egzekutivne funkcije ažuriranja su *n-unazad zadaci* (engl. *n-back*), budi u toku (eng. *keep track*), zadaci pamćenja slova (eng. *letter memory task*), i zadaci nadgledanja tonova (eng. *tone monitoring task*). Kako u osnovi ažuriranja, kao i radne memorije stoje procesi selekcije, skladištenja i manipulacije informacijama u memoriji, uspešnost na zadacima kojima se meri sposobnost ažuriranja predstavljaju odličnu aproksimaciju kapaciteta radne memorije (Wilhelm, Hildebrandt, & Oberauer, 2013).

Egzekutivne funkcije ažuriranja, inhibicije i premeštanja pokazuju izvestan stepen jedinstva, ali i različitosti (Miyake & Friedman, 2012; Miyake et al., 2000). Naime, iako korelirane i zasićene zajedničkim faktorom pojedinačne funkcije poseduju i specifičnu varijansu nezavisnu od drugih (Alvarez & Emory, 2006; Miyake & Friedman, 2012; Miyake et al., 2000). Kao zajedničku sržnu karakteristiku koja je zaslužna za povezanost ovih funkcija autori ističu sposobnost aktivnog održavanja cilja u svesti (Miyake & Friedman, 2012; Miyake et al., 2000). U svakodnevnom funkcionisanju individue ove tri egzekutivne funkcije uvek rade u sinergiji i praktično su nerazdvojive (Diamond, 2013).

Konačno, individualne razlike u egzekutivnim funkcijama pokazale su se prediktivnim za veći broj klinički i socijalno relevantnih kriterijuma (vidi Miyake & Friedman, 2012). Takođe, ove sposobnosti pokazuju visok nivo heritabilnosti i kros-vremenske stabilnosti (Friedman et al., 2008; Miyake & Friedman, 2012).

Odnos inteligencije, radne memorije i egzekutivnih funkcija

Visoke korelacije između mera inteligencije i mera kapaciteta radne memorije demonstrirane su u velikom broju studija (Ackerman, Beier, & Boyle, 2005; Chuderski, Taraday, Nęcka, & Smoleń, 2012; Colom, 2004; Colom, Abad, Rebollo, & Shih, 2005; Conway, Cowan, Bunting, Theriault, & Minkoff, 2002; Engle, Tuholski, Laughlin, & Conway, 1999; Kane et al., 2004; Kane, Hambrick, & Conway, 2005; Kyllonen & Christal, 1990; Martínez et al., 2011; Oberauer, Süß, Wilhelm, & Wittmann, 2008). Veličina korelacija koju mere radne memorije na latentnom nivou, ostvaruju sa merama inteligencije navelo je veći broj autora na zaključak o izomorfности kapaciteta radne memorije i *G/Gf*-a (Colom, 2004; Colom et al., 2005; Kyllonen & Christal, 1990; Oberauer, Schulze, Wilhelm, & Süß, 2005). Sa druge strane, neki autori smatraju da empirijska evidencija o visini i/ili prirodi povezanosti između radne memorije i *G/Gf*-a ne govori u prilog njihove istovetnosti (Ackerman et al., 2005; Beier & Ackerman, 2005; Conway, Kane, & Engle, 2003; Kane et al., 2005).

U skladu sa navedenim nalazima utvrđeno je da različite egzekutivne funkcije ostvaruju diferencijalne korelacije sa merama intelektualnih sposobnosti, te da je egzekutivna funkcija ažuriranja veoma visoko povezana kako sa fluidnim, tako i sa kristalizovanim sposobnostima,

⁴ Za opis zadataka kojima se meri egzekutivna funkcija ažuriranja vidi Diamond, 2013; Miyake et al., 2000; Purić, 2013

dok preostale dve funkcije ostvaruju slabije korelacije sa merama inteligencije (Friedman et al., 2006; Martínez et al., 2011; Wongupparaj, Kumari, & Morris, 2015).

U celini gledano nalazi dosadašnjih psihometrijskih studija upućuju na zaključak da isti ili veoma slični bazični mehanizmi kognicije stoje u osnovi, kako kapaciteta radne memorije/efikasnosti egzekutivne kontrole, tako i individualnih razlika u intelektualnim sposobnostima, te su različiti autori skloni da razloge za povezanost ovih konstrukata pronalaze u njihovim zajedničkim neuralnim osnovama (Colom, 2004; Colom et al., 2015, 2005; Diamond, 2013; Engle et al., 1999; Kane & Engle, 2002).

Neuralne osnove viših kognitivnih funkcija

Neuralne osnove inteligencije: Parijeto-frontalna funkcionalna mreža integracije

Progres u razvoju tehnika neinvazivnog neuroimidžinga (eng. *neuroimaging*, *NI*) poslednjih decenija pružio je mogućnost identifikacije strukturalnih i funkcionalnih neuralnih osnova individualnih razlika u postignuću na standardnim zadacima viših kognitivnih funkcija (Jung & Haier, 2007). Na osnovu pregleda dotadašnjih nalaza, Jang i Heir (Jung & Haier, 2007), oslanjajući se pre svega na rezultate NI studija⁵, ali i studije na pacijentima sa lezijama, formulišu teoriju o Parijeto-frontalnoj mreži integracije (eng. *Parieto-Frontal Integration Theory*, *P-FIT*). Oni izveštavaju o iznenađujućoj korespondenciji nalaza o neuralnim korelatima učinka u zadacima koji anagažuju intelektualne sposobnosti, te izdvajaju diskretne regione mozga koji stoje u osnovi individualnih razlika u inteligenciji. Kao relevantni regioni navode se oblasti prefrontalnog korteksa (Ba⁶ 6, 9, 10, 45, 46, 47), inferiorni (Ba 39, 40) i superiorni parijetalni režanj (Ba 7), anteriorni cingulatni korteks (Ba 32), i regioni mozga unutar temporalnog (Ba 21, 37) i okcipitalnog režnja (Ba 18, 19). Ovi nalazi dosledno se replikuju u većem broju studija, i pokazuju korespondentnost kroz različite metode istraživanja (Jung & Haier, 2007).

Kako bi se bolje razumela uloga ovako velikog broja moždanih regija, u okviru P-FIT postulirani su nivoi obrade informacija unutar parijeto-frontalne mreže. Prva faza obrade informacija odvija se u zonama mozga koje primaju senzorne inpute, preciznije okcipitalnom i temporalnom režnju. Tako su ekstrastrijatne oblasti (Ba 18, 19) i fuziformni girus (Ba 37) uključeni u prepoznavanje, imaginaciju i elaboraciju vizuelnih inputa, dok se u Vernikeovoj zoni (Ba 22) odvija analiza auditivnog inputa. U drugoj fazi obrade vrši se integracija senzornih informacija u inferiornim i superiornim parijetalnim oblastima: angularnom girusu (Ba 39), supramarginalnom girusu (40) i superiornom parijetalnom režnju (Ba 7). Treća faza odvija se u interakciji parijetalnih i frontalnih oblasti. Ova faza obrade stoji u osnovi psiholoških procesa rešavanja problema, evaluacije i testiranja hipoteza i u nju su uključene oblasti prefrontalnog korteksa (Ba 6, 9, 10, 45, 46, 47). Autori postuliraju da u ovoj fazi obrade informacija značajnu ulogu u selekciji i inhibiciji automatskih odgovora ima anteriorni cingulatni korteks (Ba 32). Ipak, autori smatraju da diskretni regioni dorzolateralnog prefrontalnog korteksa (DLPFC) (Ba 9, 45, 46, 47) i parijetalnog korteksa (Ba 7, 40) imaju presudnu ulogu u inteligenciji (Jung & Haier, 2007). Takođe, teorija ističe značaj aksonskih snopova koji povezuju parijetalni i frontalni režanj, pre svih arcuate fasciculus.

⁵ U pregled su bile uključene studije koje su koristile funkcionalne (fMRI, fPET) i strukturalne NI tehnike (sMRI, DTI, VBM)

⁶ Ba – Brodmanova polja (eng. *Brodmann's area*)

NI studije i studije lezija koje su usledile pružile su delimičnu potvrdu značaja postuliranih čvorišta neuralne mreže i integriteta njihovih neuralnih veza (Barbey et al., 2012; Barbey, Colom, & Grafman, 2013; Brancucci, 2012; Colom et al., 2009; Colom, Karama, Jung, & Haier, 2010; Deary, Penke, & Johnson, 2010; Gläscher et al., 2010; Gläscher et al., 2009; Luders, Narr, Thompson, & Toga, 2009; Song et al., 2008; Yu et al., 2008). Tako je na primer pokazano da oštećenje u frontalnim i parijetalnim delovima mreže dovodi do slabijeg učinaka na standardizovanim testovima inteligencije (Colom et al., 2009; Colom, Karama, Jung, & Haier, 2010). Takođe, pokazano je da integritet bele mase, odnosno snopova aksona koji povezuju pomenute regije u funkcionalnu integrativnu mrežu, u relaciji sa psihometrijskim *G* faktorom (Colom et al., 2010; Glascher et al., 2010; Gläscher et al., 2009; Yu et al., 2008). Dodatno, dobijeno je da varijacije u volumenu sive mase (broj i veličina neurona) u predviđenim regijama kod nekliničke populacije koreliraju sa učinkom na standardizovanim testovima inteligencije (Colom et al., 2009). Sa druge strane, neka istraživanja nisu rezultirala tako jasnim nalazima (Haier et al., 2009). Takođe, u većini navedenih studija, pored regija koje su u okviru teorije postulirane kao najznačajnije, često se javlja povezanost dodatnih regija mozga sa učinkom na testovima inteligencije, te ostaje nejasno da li učešće ovih regija u rešavanju kompleksnih zadataka predstavlja epifenomen ili ne. Konačno, neki autori smatraju da empirijska evidencija ne govori u prilog tome da zadaci visoko zasićeni *G* faktorom mobilišu široku neuralnu mrežu već da neuralnu osnovu *G*-a čine visoko lokalizovane oblasti unutar DLPFC-a (Duncan, 2005; Duncan et al., 2000; Duncan & Owen, 2000; Duncan, 2010).

S obzirom na to da P-FIT trenutno daje najbolji odgovor na pitanje gde se nalazi inteligencija u mozgu (Deary et al., 2010) i pruža jasne smernice za dalja istraživanja lokalizacije viših kognitivnih funkcija (Jung & Haier, 2007), ovo istraživanje osloniće se na njene postavke, preciznije na frontalno i parijetalno čvorište mreže.

Neuralne osnove radne memorije/ažuriranja, inhibicije i premeštanja

Procesi selekcije, skladištenja i manipulacije informacijama u radnoj memoriji tradicionalno se smeštaju u prefrontalne oblasti mozga. Poslednjih godina, sve veći broj studija ima za cilj precizno mapiranje neuralnih osnova egzekutivnih funkcija i radne memorije. Neki nalazi upućuju na to da u prefrontalnom korteksu postoji funkcionalna segregacija između DLPFC i ventrolateralnog dela (VLPFC). Tako se veruje da VLPFC (Ba 45 i 47) reguliše izvlačenje reprezentacija uskladištenih u posteriornim zonama korteksa i njihovo aktivno održavanje u memoriji, dok je DLPFC (Ba 46 i 9) odgovoran za manipulaciju uskladištenim podacima i njihovu selekciju (Owen, McMillan, Laird, & Bullmore, 2005; Rowe, Toni, Josephs, Frackowiak, & Passingham, 2000; Smith & Jonides, 1999), ipak čini se da je pomenuti specifiitet funkcija DLPFC i VLPFC pre stvar stepena nego fundamentalne disocijacije (Elliott, 2003). Pored DLPFC, za koji se veruje da ima dominantnu ulogu u zadacima radne memorije (Barbey, Koenigs, & Grafman, 2013; Kane & Engle, 2002), značajnu ulogu imaju i frontopolarni, anteriorni cingulatni, kao i premotorni korteks (Collette et al., 2006; Owen et al., 2005). Dodatno, rezultati većine studija upućuju na to da su prilikom izrade zadataka radne memorije aktivni i delovi mreže koja se širi izvan anteriornih zona mozga, i to pre svih posterioarne parijetalne oblasti (Champod & Petrides, 2007; Collette et al., 2006; Jonides et al., 1998; Koenigs, Barbey, Postle, & Grafman, 2009; Mottaghy, 2006; Olson & Berryhill, 2009; Owen et al., 2005; Wager & Smith, 2003).

Egzekutivna funkcija inhibicije, takođe, je najčešće dovođena u vezu sa zonama u prefrontalnom korteksu, pre svega dorzolateralnim, ali i inferiornim frontalnim i orbitofrontalnim korteksom (Alvarez & Emory, 2006; Aron, Robbins, & Poldrack, 2004, 2014; Banich, 2009; Collette et al., 2006; Kane & Engle, 2002; Levy & Wagner, 2012; MacDonald, Cohen, Stenger, & Carter, 2000; Munakata et al., 2011; Vanderhasselt, De Raedt, & Baeken, 2009). Dodatno, neki nalazi govore u prilog značajne uloge anteriornog cingulatnog korteksa u detekciji i/ili razrešenju kognitivnog konflikta između dva suprotstavljena procesa (Alvarez & Emory, 2006; Aron et al., 2004; Carter et al., 1998; Kane & Engle, 2002; Smith & Jonides, 1999), ali ipak nalazi nisu nedvosmisleni (MacDonald et al., 2000). Dodatno, neke studije ukazuju na dominantnu ulogu inferiornog frontalnog girusa u inhibitornim procesima (Aron et al., 2004, 2014). Sa druge strane, pojedini nalazi sugerišu da standardno dobre mere inhibicije kakav je npr. Strupov zadatak nisu ekskluzivno povezane sa frontalnim regijama, već da u učinku u ovom zadatku značajnu ulogu igraju pre svega parijetalne, ali i temporalne i motorne zone (Alvarez & Emory, 2006).

Kortikalne strukture relevantne za egzekutivnu funkciju premeštanja velikim delom se preklapaju sa onima aktivnim u inhibiciji automatskih reakcija (Aron et al., 2004; Smith & Jonides, 1999), ali i onih koje učestvuju u zadacima radne memorije/ažuriranja (Wager, Jonides, & Reading, 2004). Tako se pokazalo da DLPFC, kao i inferiorni frontalni korteks igraju važnu ulogu u funkciji premeštanja (Alvarez & Emory, 2006; Aron et al., 2004; Collette et al., 2006; Monsell, 2003). Za razliku od inhibicije, čini se da anteriorni cingulatni korteks nema presudnu ulogu u zadacima premeštanja (Smith & Jonides, 1999), mada ovi nalazi nisu nedvosmisleni. Pored frontalnih regija, postoje nalazi o značaju posteriornih regija za izvedbu zadataka premeštanja, pre svih posteriornog i superiornog parijetalnog režanja (Collette et al., 2006; Monsell, 2003; Sohn, Ursu, Anderson, Stenger, & Carter, 2000; Wager et al., 2004). Dodatno, neki nalazi čak upućuju na veći značaj posteriornih parijetalnih regija za funkciju premeštanja od frontalnih (Wager et al., 2004).

U celini, čini se da je dualnost egzekutivnih funkcija, odnosno njihov istovremeni specifiitet i komunalitet pronađen na bihevioralnom i psihometrijskom nivou (Miyake & Friedman, 2012; Miyake et al., 2000) prisutan i na neuralnom planu. Dodatno, nalazi navedenih studija neuro-osnova inteligencije sa jedne, i radne memorije/egzekutivnih funkcija sa druge strane, upućuju na zaključak da više kognitivne sposobnosti počivaju na relativno ograničenom broju moždanih regija u prefrontalnim i parijetalnim oblastima korteksa, i njihovoj interakciji. Konačno, čini se da se relacije između ovih konstrukata dobijene u psihometrijskim studijama po svoj prilici preslikavaju i na neuralni nivo.

Lateralizacija viših kognitivnih funkcija

Tradicionalno se smatra da manipulacija verbalnim materijalom anagžuje levu, a manipulacija vizuelnim i spacijalnim sadržajima desnu hemisferu. Ipak, ovakva podela nije uvek adekvatna, a u pogledu funkcionalne asimetrije hemisfera postoje i individualne razlike (Grabowska, Herman, Nowicka, Szatkowska, & Szelag, 1994).

U studijama neuralnih osnova inteligencije najčešće se ističe uloga leve hemisfere. Tako, autori P-FIT izveštavaju o većem doprinosu leve hemisfere u učinku u standardnim zadacima inteligencije za većinu postuliranih regija (Jung & Haier, 2007). Ipak, neki nalazi ukazuju na ulogu desnog prefrontalnog režnja u kompleksnim zadacima rezonovanja i donošenju odluka (Barbey, Koenigs, & Grafman, 2013).

Kada je reč o radnoj memoriji/ažuriranju, takođe se ističe uloga leve hemisfere (Barbey et al., 2013; Gläscher et al., 2009; Wager & Smith, 2003), te neki nalazi upućuju na postojanje amodalnog centralnog izvršioca u levom DLPFC (Mottaghy, 2006). Sa druge strane, postoje nalazi koji ukazuju na to da DLPFC obe hemisfere igra ulogu u zadacima radne memorije/ažuriranja, a da je lateralizacija zavisna od domena ispitivanja, ali i od težine zahteva zadataka (Champod & Petrides, 2007; Collette et al., 2006; Smith & Jonides, 1998; Smith & Jonides, 1999; Wager & Smith, 2003). Oprečni nalazi o lateralizaciji i njenoj zavisnosti od domena ispitivanja prisutni su i u slučaju egzekutivnih funkcija premeštanja i inhibicije (vidi Alvarez & Emory, 2006; Aron et al., 2004, 2014; Collette et al., 2006; Vanderhasselt et al., 2009).

Na temelju dosadašnjih nalaza nije moguće izvesti jasne zaključke o lateralizaciji viših kognitivnih funkcija. Naime, za gotovo svaku od funkcija postoje oprečni nalazi (vidi Aron et al., 2004, 2014; Collette et al., 2006; Kane & Engle, 2002; Smith & Jonides, 1998; Smith & Jonides, 1999; Wager & Smith, 2003), koji su često zamagljeni izborom nespecifičnih zadataka i zastupljenošću različitih domena ispitivanja (verbalno/neverbalno) u samim studijama.

Neuromodulacija

Većina dosadašnjih nalaza o neuralnim osnovama viših kognitivnih funkcija potiče iz NI ili studija lezija. Uprkos velikom značaju ovih istraživanja, ona nailaze na nekoliko krupnih problema. Naime, treba imati u vidu da su studije koje koriste različite NI tehnike korelacionog karatera, te da ne omogućavaju izvođenje kauzalnih zaključaka. Sa druge strane studije lezija, prevazilaze ovaj problem, ali se suočavaju sa drugim, ne manje važnim preprekama. Naime, moždane lezije retko kada su ograničene na specifične lokuse, a pacijenti se često međusobno razlikuju po nizu, često visko relevantnih karakteristika kao što su uzrast, pol, obrazovanje, premorbidni nivo sposobnosti, itd.

Poslednjih godina sve učestalija je primena tehnika neinvazivne neuromodulacije, među kojima su transkranijalna magnetna stimulacija (eng. *Transcranial Magnetic Stimulation, TMS*)⁷ i transkranijalna stimulacija jednosmernom strujom (eng. *transcranial Direct Current Stimulation; tDCS*). Ove tehnike imaju potencijal za izvođenje kauzalnih zaključaka o neuralnim osnovama, ulozi i diferencijalnom značaju različitih moždanih regija u višim kognitivnim funkcijama, s obzirom na to da omogućavaju modulaciju aktivnosti kortikalnih zona zdravog mozga u eksperimentalnim uslovima. Kako će u ovom istraživanju biti korišćena tDCS, u daljem tekstu biće prikazane teorijske osnove i mehanizam primene ove tehnike, kao i rezultati primene tDCS u ispitivanju viših kognitivnih funkcija.

⁷ Postoji veći broj vrsta i protokola za primenu TMS-a, kako u ekperimentalnom tako i u kliničko-terapijskom setingu, npr. repetitivna transkranijalna magnetna stimulacija (rTMS), "theta burst" stimulacija sa intermitentnim (iTBS) i kontinuiranim protokolom (cTBS) uparena asocijativna stimulacija (PAS), itd. TMS funkcioniše tako što emituje kratke pulseve elektromagnetnog polja iznad skalpa kojim indukuje električnu struju u moždanom tkivu ispod mesta aplikacije, na taj način modulirajući okidanje akcionih potencijala (za više informacija vidi Epstein, Wassermann, & Ziemann, 2012).

Transkranijalna stimulacija jednosmernom strujom (tDCS)

tDCS je neinvazivna tehnika kojom se direktnim putem utiče na kortikalnu ekscitabilnost kroz aplikaciju slabe električne struje između dve (ili više) površinski postavljenih elektroda različitog polariteta. Tako postoje dva tipa stimulacije: anodalna (pozitivni pol) i katodalna (negativni pol). Struja koja putuje od jedne do druge elektrode, zavisno od tipa stimulacije, pojačava ili snižava neuralnu ekscitabilnost ispod lokusa aplikacije. Tako, anodalna stimulacija pojačava neuralnu aktivnost u blizini anode, a katodalna stimulacija smanjuje kortikalnu ekscitabilnost u blizini katode. Stimulacija svoje efekte na ćelijskom nivou ostvaruje delujući na spontani membranski potencijal putem njegove depolarizacije ili hiperpolarizacije (Nitsche et al., 2008; Stagg & Nitsche, 2011; Utz, Dimova, Oppenländer, & Kerkhoff, 2010). Tako, npr. prilikom pozitivne (anodalne) stimulacije, depolarizacija ćelijske membrane dovodi do povećane ekscitabilnosti i frekventnijeg spontanog “paljenja” neurona. Sa druge strane, katodalna (negativna) stimulacija dovodi do hiperpolarizacije ćelijske membrane, koja za posledicu ima sniženo spontano “paljenje” ćelija, te smanjenu neuralnu ekscitabilnost (Nitsche et al., 2008; Utz et al., 2010). Za razliku od drugih tehnika neuromodulacije koje direktno utiču na “okidanje” akcionih potencijala, poput TMS/rTMS, tDCS modulira spontanu aktivnost neurona delujući na njihov membranski potencijal, te menjajući njihov prosečni nivo pražnjenja (Nitsche et al., 2008; Priori, Hallett, & Rothwell, 2009). Pretpostavlja se da u osnovi naknadnih efekata tDCS na kortikalnu ekscitabilnost stoje mehanizmi slični dugotrajnoj potencijaciji (eng. *long term potentiation*, *LTP*) i depresiji (eng. *long term depression*, *LTD*). Veruje se da tDCS ove efekte ostvaruje modulacijom sinaptičkog plasticiteta glutamatergičkih i GABAergičkih interneurona (Stagg & Nitsche, 2011).

tDCS različitih oblasti mozga pokazala se efikasnom tehnikom za modulaciju perceptivnih, kognitivnih i bihevioralnih funkcija (Fertonani, Ferrari, & Miniussi, 2015; Nitsche & Paulus, 2011; Utz et al., 2010). Takođe, kontinuirana primena tDCS pokazala se korisnom u tretmanu različitih poremećaja i rehabilitaciji, odnosno tretmanima depresije, bipolarnog poremećaja, shizofrenije, bolesti zavisnosti, Alcahjemrove i Parkinsonove bolesti, epilepsije i šloga i sl. (Boggio et al., 2006; Brunoni et al., 2011; Clark & Parasuraman, 2014; de Aguiar, Paolazzi, & Miceli, 2015; Ferrucci et al., 2009; Koops, van den Brink, & Sommer, 2015; Kuo, Paulus, & Nitsche, 2014; Meron, Hedger, Garner, & Baldwin, 2015; Mondino et al., 2014; Nitsche & Paulus, 2011; Yokoi & Sumiyoshi, 2015).

Trajanje efekata tDCS zavisi od dužine i jačine stimulacije (Nitsche et al., 2008; Utz et al., 2010). Tako je pokazano da duža i jača stimulacija dovode do trajnijih efekata, npr. efekti desetominutne stimulacije traju i do 60 minuta, dok stimulacija od nekoliko sekundi nema fiziološke i bihevioralne posledice (Brunoni et al., 2013; Nitsche et al., 2008). Ipak, još uvek nije sasvim jasno da li je ovaj odnos linearan (Brunoni et al., 2013). Takođe, čini se je da trajanje efekata stimulacije zavisno i od stimulisane regije mozga kao i bihevioralnih varijabli od interesa (Brunoni et al., 2013; Nitsche et al., 2008). tDCS se može primenjivati po tzv. *on-line* ili *off-line* protokolu (Priori et al., 2009), odnosno za vreme ili neposredno pred izvođenje motornih ili kognitivnih zadataka od interesa. U dosadašnjoj literaturi nema studija koje se direktno bave poređenjem efekata primene tDCS u ova dva protokola, ali postoje indikacije da *off-line* daje bolje rezultate u pogledu nekih kognitivnih varijabli kod zdravih ispitanika (vidi Hill, Fitzgerald, & Hoy, 2015). Dodatno, neki nalazi ukazuju na to da kognitivno angažovanje tokom tDCS pojačava efekte stimulacije (Andrews, Hoy, Enticott, Daskalakis, & Fitzgerald, 2011).

tDCS predstavlja neinvazivnu i bezbednu tehniku neuromodulacije (Bikson, Datta, & Elwassif, 2009; Fertonani et al., 2015; Krishnan, Santos, Peterson, & Ehinger, 2015; Nitsche & Paulus, 2011; Nitsche et al., 2008; Nitsche et al., 2003; Poreisz, Boros, Antal, & Paulus, 2007; Utz et al., 2010). Osnovni sigurnosni kriterijumi u vezi sa primenom tDCS obuhvataju vremensko trajanje stimulacije (najčešće 20-40min), veličinu elektroda ($\geq 5 \times 5 \text{cm}$, tj. 25cm^2) i jačinu stimulacije ($\leq 2 \text{mA}$), kao i iz njih izvedenu gustinu struje koja ne bi trebalo da prelazi 0.080 mA/cm^2 (Brunoni et al., 2013; Nitsche et al., 2008; Nitsche et al., 2003; Poreisz et al., 2007; Utz et al., 2010). Primena tDCS nema dugoročne negativne posledice po zdravlje, ali se kod nekih osoba mogu javiti, po pravilu kratkotrajne, nuspojave kao što su senzacije blagog peckanja ili svraba na koži ispod elektroda, tipično u prvih nekoliko sekundi stimulacije (Fertonani et al., 2015; Krishnan et al., 2015; Poreisz et al., 2007).

Konačno u poređenju sa drugim tehnikama neuromodulacije, npr. TMS-om, tDCS omogućava uverljivije sprovođenje placebo intervencije⁸, znatno je jeftinija, lakša za primenu i praćena je manjim brojem i intenzitetom neželjenih efekata, i većom mobilnošću opreme, kao i ispitanika za vreme samog tretmana (Nitsche et al., 2008; Poreisz et al., 2007; Priori et al., 2009; Utz et al., 2010). Sa druge strane, osnovene mane tDCS su slabija temporalna rezolucija i fokálnost (Priori et al., 2009; Utz et al., 2010).

Modulacija viših kognitivnih funkcija primenom tDCS: Pregled dosadašnjih istraživanja

Kako prikaz svih ranijih istraživanja prevazilazi obim ovog rada, na ovom mestu, pregled će biti ograničen na nalaze ranijih studija neuromodulacije viših kognitivnih funkcija u kojima je tDCS primenjena na zdravim ispitanicima, kao i na studije koje su koristile relativno jednostavne zadatke egzekutivnih funkcija koje je u skladu sa teorijskim konsenzusom moguće nedvosmisleno svrstati u markere jedne od tri postulirane egzekutivne funkcije⁹.

Efekti tDCS na radnu memoriju / egzekutivnu funkciju ažuriranja

Najveći broj dosadašnjih istraživanja bavio se ispitivanjem efekata neuromodulacije na radnu memoriju, odnosno funkciju ažuriranja. Tako je u većem broju studija pokazano da anodalna stimulacija levog DLPFC-a dovodi do boljeg učinka na standardnim merama radne memorije/ažuriranja (Andrews et al., 2011; Berryhill & Jones, 2012; Fregni et al., 2005; Gladwin, den Uyl, Fregni, & Wiers, 2012; Hoy et al., 2013; Jeon & Han, 2012; Keeser et al., 2011; Martin, Liu, Alonzo, Green, & Loo, 2014; Meiron & Lavidor, 2013; Mulquiney, Hoy, Daskalakis, & Fitzgerald, 2011; Ohn et al., 2008; Park, Seo, Kim, & Ko, 2014; Teo, Hoy, Daskalakis, & Fitzgerald, 2011; Zaehle, Sandmann, Thorne, Jäncke, & Herrmann, 2011). Ipak manji broj studija

⁸ U placebo situaciji ustaljena je praksa aplikacije stimulacije u trajanju od 30 sekundi na početku i na kraju tretmana, jer je senzacija tad najizraženija, što dovodi do nemogućnosti diferencijacije prave i lažne stimulacije od strane ispitanika (Nitsche et al., 2008).

⁹ Kako većina dosadašnjih neuroimaging studija i studija neinvazivne tDCS poistovećuje radnu memoriju sa egzekutivnom funkcijom ažuriranja, i kako ove studije gotovo ekskluzivno koriste tipične testovne markere ažuriranja (npr. *n*-unazad zadatak) i kako na konceptualnom i neuralnom planu razgraničenje između ova dva konstrukta nije sasvim jasno, u ovom radu radna memorija i ažuriranje biće naizmenično korišćeni, svesni toga da uprkos tome što zadaci ažuriranja predstavljaju dobru aproksimaciju kapaciteta radne memorije (Wilhelm et al., 2013) i imaju nesumnjivu pojavnu validnost za merenje radne memorije dosadašnja empirijska evidencija ne govori u prilog njihovoj istovetnosti (Jaeggi, Buschkuhl, Perrig, & Meier, 2010; Kane, Conway, Miura, & Colflesh, 2007).

nije uspeo da potvrdi ove efekte (Giglia et al., 2014; Martin et al., 2013; Motohashi, Yamaguchi, Fujii, & Kitahara, 2013; Mylius et al., 2012). Pozitivni efekti anodalne stimulacije desnog DLPFC-a, demonstrirani u manjem broju istraživanja (Berryhill & Jones, 2012; Giglia et al., 2014; Jeon & Han, 2012; Meiron & Lavidor, 2013; Wu et al., 2014), dok neke studije ovakve efekte nisu pronašle (Mylius et al., 2012). Sa druge strane, ispitivanje efekata katodalne stimulacije levog DLPFC-a samo se sporadično sreće u literaturi, a nalazi su oprečni. tj. dok jedne studije pokazuju predviđene inhibitorne efekte ovog tipa stimulacije (Zaehle et al., 2011), u drugim studijama ovakvi efekti izostaju (Fregni et al., 2005; Mylius et al., 2012). Efekti katodalne stimulacija desnog DLPFC-a nisu dobijeni (Mylius et al., 2012). Uprkos često naglašavanom značaju parijetalnih zona u radnoj memoriji, prema našem saznanju samo jedna studija pokušala je da demonstrira modulacione efekte (anodalne i katodalne) na učinak u standardnim zadacima radne memorije, ali dobijeni rezultati nisu konkluzivni (Sandrini, Fertonani, Cohen, & Miniussi, 2012).

Efekti tDCS na egzekutivnu funkciju inhibicije

Efekti tDCS na egzekutivnu funkciju inhibicije znatno su ređe ispitivani, a većina ovih studija usmerila se na anteriorne zone mozga. Tako je demonstrirano da je moguće poboljšati učinak u zadacima inhibicije anodalnom stimulacijom desnog inferiornog girusa (Ditye, Jacobson, Walsh, & Lavidor, 2012; Jacobson, Goren, Lavidor, & Levy, 2012), levog i desnog orbitofrontalnog korteksa (Ouellet et al., 2015), levog DLPFC-a (Jeon & Han, 2012), desnog DLPFC-a (Jeon & Han, 2012), kao i pre-suplementarne motorne zone (preSMA) (Hsu et al., 2011; Kwon & Kwon, 2013). Ipak, neke studije pokazuju da anodalna stimulacija desnog (Beeli, Casutt, Baumgartner, & Jäncke, 2008), odnosno levog levog DLPFC-a (Plewnia et al., 2012) nema uticaj na inhibitornu kontrolu. Sa druge strane, pokazalo se da katodalna stimulacija smanjuje sposobnost inhibicije ukoliko se aplicira iznad desnog DLPFC-a (Beeli et al., 2008). Prema našem saznanju nijedna studija nije ispitivala efekte tDCS na parijetalne zone mozga u kontekstu modulacije egzekutivne funkcije inhibicije, uprkos tome što nalazi NI studija ukazuju na značaj ovih regiona (vidi Alvarez & Emory, 2006).

Efekti tDCS na egzekutivnu funkciju premeštanja

Najmanji broj studija stavio je u fokus efekte neuromodulacije na funkciju premeštanja. Efekti tDCS na uspešnost u zadacima premeštanja demonstrirani su prilikom anodalne stimulacije levog DLPFC-a (Leite, Carvalho, Fregni, & Gonçalves, 2011), kao i kros-hemisferne stimulacije levog, odnosno desnog DLPFC-a (Leite, Carvalho, Fregni, Boggio, & Gonçalves, 2013). Dodatno, u jednoj studiji je ispitivana mogućnost modulacije levog parijetalnog korteksa na učinak u zadacima premeštanja. U ovom istraživanju pokazano je da i anodalna i katodalna stimulacija levog parijetalnog korteksa, suprotno očekivanjima, dovode do lošijeg učinka u klasičnom zadatku premeštanja (Stone & Tesche, 2009).

Efekti tDCS na inteligenciju

Efekti tDCS na kompleksne kognitivne zadatke kakvi se sreću u standardnim testovima inteligencije, još uvek nisu sistematski ispitivani. U jednoj studiji (Sellers et al., 2015) ispitivan je uticaj anodalne stimulacije levog, desnog DLPFC-a, kao i bilateralne stimulacije ovih zona na učinak u zadacima WAIS IV baterije (eng. *Wechsler Adult Intelligence Scale 4th edition*). Rezultati studije su pokazali da stimulacija, suprotno očekivanjima, ostvaruje negativan efekat na

ukupan skor na bateriji pre svega usled degradacije učinka na indeksu perceptualnog rezonovanja, dok na postignuća na ostalim subskalama testa efekat nije detektovan. Ipak, ovoj studiji se može uputiti veći broj metodoloških zamerki¹⁰.

Osvrt na metodološke aspekte dosadašnjih istraživanja

Metodološka heterogenost navedenih studija umnogome oteževa njihovo međusobno poređenje i evaluaciju dobijenih rezultata. Naime studije se značajno razlikuju u pogledu parametara stimulacije poput dužine trajanja (od 5.5 minuta do 30 minuta), intenziteta (0.26mA do 3mA), kao i lokalizacije referentnih elektroda (npr. kontralateralna supraorbitalna zona, Cz prema Međunarodnom 10-20 sistemu, kontralateralni mastoid, kontralateralni obraz, ekstrakranijalno, itd.) i veličine elektroda (od 16cm² do 35cm²). Dodatno, istraživanja se razlikuju spram operacionalizacija različitih funkcija i kompleksnosti korišćenih zadataka, protokola pod kojima se zadaci rade (*on-line* nasuprot *off-line* protokola), kao i korišćenih mera ishoda (tačnost, vreme reakcije, itd.), nacрта istraživanja (paralelne grupe nasuprot *cross-over* dizajnu) i tipa efekata stimulacije od interesa (kratkoročni efekti nasuprot dugoročnim efektima), itd. Konačno, najveći broj studija sproveden je na veoma malim uzorcima ($N \sim 20$ ispitanika)¹¹, koji značajno otežavaju detektovanje, inače relativno malih efekata stimulacije ($\sim .20$). Sve ovo za posledicu ima teško uporedive, a često i konfliktne nalaze, što otežava izvođenje zaključaka o robusnosti efekata modulacije frontoparijetalne mreže na više kognitivne funkcije.

Predmet, cilj i hipoteze istraživanja

Dosadašnje studije jasno ukazuju na to da individualne razlike u intelektualnim sposobnostima počivaju na integritetu sive i bele mase fronto-parijetalne mreže. Dodatno, pokazano je da su individualne razlike u volumenu moždanog tkiva kod zdravih ispitanika u relaciji sa njihovim učinkom na standardnim merama inteligencije. Sa druge strane, veliki broj psihometrijskih studija pružio je evidenciju o visokoj povezanosti kognitivnih procesa kakvi su radna memorija/egzekutivne funkcije i postavio tezu o mogućnosti redukcije viših kognitivnih funkcija na ove elementarnije mehanizme za koje se veruje da im leže u osnovi. Konačno, nalazi NI studija i studija na ispitanicima sa kognitivnim deficitima nastalim usled povreda mozga upućuju na zajedničku neuralnu mrežu koja stoji u osnovi kako egzekutivnih funkcija/radne memorije, tako i širih faktora intelektualnih sposobnosti. Ipak s obzirom na to da su NI studije u biti korelacionog karaktera one ne dopuštaju izvođenje zaključaka o kauzalnom učešću određenih zona mozga u kognitivnim zadacima. Sa druge strane studije na ispitanicima sa moždanim lezijama potencijalno prevazilaze ovaj problem, ali usled visoke specifičnosti i nedovoljne fokálnosti lezija onemogućavaju generalizaciju zaključaka. Sa druge strane, tehnike neinvazivne stimulacije mozga imaju potencijal da putem eksperimentalne manipulacije, modulacijom predviđenih kortikalnih zona zdravog mozga, budu osnova za izvođenje kauzalnih zaključaka o neuralnim osnovama, ulozi i diferencijalnom značaju datih moždanih regija u različitim egzekutivnim funkcijama i višim kognitivnim sposobnostima.

¹⁰ Uprkos odsustvu empirijske evidencije o trajanju efekata stimulacije preko 60 minuta, autori zadaju bateriju testova čija administracija traje oko dva sata, pri čemu redosled testova nije bio kontrabalansiran i nisu bile primenjene paralelne forme. Dodatno referentna elektroda (katoda) je bila pozicionirana iznad pozicije Cz (po Međunarodnom 10-20 sistemu), te je, budući da nije inertna u fiziološkom smislu, mogla negativno uticati na kortikalnu ekscitabilnost zahvaćenih regija.

¹¹ Od navedenih studija, 18 je sprovedeno na 20 ili manje ispitanika, 10 studija na 21 do 40 ispitanika, a samo 4 studije na više od 40 ispitanika, s tim što je najobimnija studija uključila 80 ispitanika.

Ranije studije koje su koristile tDCS pokazale su da je načelno moguće modulirati kognitivne funkcije. Ipak ovim studijama se može, pored već navedenih metodoloških kritika uputiti i veći broj konceptualnih zamerki koje su potencijalno odgovorne za heterogenost i neobuhvatnost dosadašnjih nalaza.

Najpre, većina studija pažnju je posvetila pre svega anteriornim zonama mozga, dok su posteriorne zone (parijetalni režanj) u velikoj meri zanemarene, uprkos nalazima o njihovoj uključenosti u egzekutivne procese. Drugo, iako je poznato da različite egzekutivne funkcije ostvaruju umerene do visoke korelacije na manifestnom i latentnom nivou i da dele sličnu neuralnu osnovu većina studija fokus je stavila na izučavanje jedne egzekutivne funkcije, često merene jednim zadatkom, te ostaje nejasno da li mogućnost modulacije konkretne egzekutivne funkcije, odnosno izvedbe konkretnog zadatka, ima reperkusije na druge zadatke ili funkcije koje studijom nisu obuhvaćene. Dodatno, izborom zadataka i izborom mesta stimulacije studije često zanemaruju potencijalnu lateralizaciju i domen specifičnost izučavanih funkcija. Takođe, sve navedene studije su se ograničile na stimulaciju jednog lokusa, uprkos pozitivnim nalazima o efektima simultane stimulacije više lokusa koji se primenjuju u studijama koje se bave nekognitivnim domenima (Nasseri, Nitsche, & Ekhtiari, 2015). Konačno, imajući u vidu da kompleksne intelektualne sposobnosti poput rezonovanja, rešavanja problema i sl. potencijalno dele iste bazične kognitivne mehanizme sa egzekutivnim funkcijama i oslanjaju se na zajedničku neuralnu osnovu, ostaje nejasno da li modulacija ovih mehanizama može ostvariti kognitivne efekte na intelektualne sposobnosti višeg reda.

Cilj ovog rada je provera mogućnosti modulacije kognitivnih funkcija primenom tDCS kao i aproksimacija efekata ove modulacije. Specifičnije, cilj ove studije je utvrđivanje efekata anodalne tDCS na ključna čvorišta fronto-parijetalne mreže i procenu njihovog diferencijalnog i specifičnog doprinosa u različitim kognitivnim funkcijama/sposobnostima. Takođe, ovo istraživanje ispitaće lateralizovanost datih funkcija/sposobnosti proverom diferencijalnih efekata stimulacije leve, odnosno desne hemisfere na učinak u domen specifičnim zadacima ovih funkcija. Dodatno, ovo istraživanje pokušać da pruži odgovor na pitanje o prirodi povezanosti i učešću egzekutivnih funkcija u višim kognitivnim procesima eksperimentalnom modulacijom njihovih deljenih neuralnih osnova. Konačno, istraživanje ima za cilj proveru efektivnosti simultane stimulacije dva lokusa fronto-parijetalne mreže i proveru njenog efekta na izučavane funkcije/sposobnosti, kao i evaluaciju ove stimulacije u poređenju sa standardnim stimulacijama jednog lokusa, što do sada nije ispitivano ni u jednom istraživanju.

U skladu sa nalazima ranijih studija kao i ciljevima ovog istraživanja postavljene su sledeće hipoteze:

H1: Stimulacija leve hemisfere dovešće do poboljšanja učinka u svim verbalnim zadacima bez obzira na lokus stimulacije (frontalni, parijetalni ili bi-lokusni) u odnosu na placebo, dok će ista stimulacija desne hemisfere dovesti do boljeg učinka u neverbalnim zadacima. U skladu sa dosadašnjim nalazima o funkcionalnoj asimetriji hemisfera, očekuje se da neuralne osnove, te i efekti neuromodulacije, zavise od domena ispoljavanja kognitivnih funkcija. Takođe, u skladu sa mehanizmima delovanja tDCS i dosadašnjim dokumentovanim efektima, očekuje se da će pozitivna polarizacija (anodalna stimulacija), uopšteno gledano, imati facilitirajući uticaj na kognitivne funkcije ispoljene u datom domenu, te dovesti do boljeg učinka u zadacima kojima su ove funkcije operacionalizovane.

H2: Modulacija frontalnih zona dovešće do snažnijih efekata na sve kognitivne zadatke u poređenju sa modulacijom parijetalnih zona. Kako je uloga anteriornih lokusa u višim kognitivnim funkcijama bolje dokumentovana u literaturi, nameće se pretpostvka da uprkos tome što ove funkcije počivaju na integritetu celokupne fronto-parijetalne mreže, frontalne oblasti imaju veći značaj.

H3: Neuromodulacija će dovesti do približno podjednakih efekata na egzekutivne funkcije ažuriranja, inhibicije i premeštanja. Ovakvo očekivanje bazirano je na dosadašnjim nalazima studija neuromodulacije, ali i NI studijama koje ukazuju na preklapajuće neuralne osnove različitih egzekutivnih funkcija.

H4: Modulacija frontalnih zona rezultovaće snažnijim efektima na deljenu varijansu zadataka sve tri egzekutivne funkcije, kao i specifičnu varijansu ažuriranja, nego na za premeštanje i inhibiciju specifičnu varijansu. Ovakva diferencijacija u slučaju modulacije parijetalnih zona neće biti dobijena. Ova hipoteza je eksplorativnog karaktera.

H5: Unutar domena inteligencije efekat neuromodulacije na pojedinačne faktore sposobnosti biće približno podjednak. Naime, dosadašnja empirijska građa ne daje osnov za postuliranje diferencijalnog uticaja neuromodulacije na različite faktore sposobnosti.

H6: Modulacija frontalnih zona rezultovaće snažnijim efektima na deljenu varijansu širokih faktora sposobnosti (G) nego na varijansu specifičnu za pojedinačne faktore sposobnosti. Ponovo, ovakva diferencijacija u situaciji stimulacije parijetalnih zona neće ustanovljena. Hipoteza je bazirana na idejama i nalazima o ključnoj ulozi prefrontalnih oblasti u podržavanju sržnih karakteristika intelektualnog funkcionisanja.

H7: Neuromodulacija će dovesti do većih efekata na mere egzekutivnih funkcija nego na mere širokih faktora inteligencije. Kako egzekutivne funkcije predstavljaju mehanizme kognicije bazičnijeg nivoa, i kako su u većoj meri lokalizovane u relativno ograničenim regijama može se očekivati da će fokalna stimulacija na njih ostvariti snažniji efekat nego na široke faktore intelektualnih sposobnosti koji potencijalno zavise od mnoštva specifičnih sposobnosti koje se oslanjaju na širu neuralnu mrežu.

H8: Simultana, bi-lokusna stimulacija dovešće do izraženijih efekata nego izolovana stimulacija frontalnog ili parijetalnog lokusa. Uprkos tome što se, u fiziološkom smislu, uticaj na jedno čvorište prenosi na druge delove neuralne mreže, očekuje se da će simultana stimulacija (istog polariteta) dva glavna čvorišta fronto-parijetlane mreže pospešiti komunikaciju unutar mreže, i na taj način dovesti do facilitacije u izvođenju zadataka koji anagžuju veći broj kortikalnih centara.

Metod

Ispitanici

U istraživanju će učestvovati prigodan uzorak od 50 zdravih desnorukih ispitanika uzrasta od 20 do 35 godina, oba pola. Uključivanje ispitanika u studiju biće vođeno standardnim kriterijumima za bezbednu primenu tDCS (Brunoni et al., 2013; Nitsche et al., 2008; Nitsche et al., 2003; Utz et al., 2010). Naime, u studiju neće biti uključene osobe koje boluju od epilepsije i/ili imaju istoriju epileptičnih napada u porodici, zatim osobe koje imaju pejsmejkere ili metalne implante, osobe koje su imale hirurške zahvate na mozgu, kao ni osobe koje su pod

psihomedikamentnom terapijom ili koje imaju ozbiljnije dermatološke probleme. Svi potencijalni ispitanici će prilikom prijave za učestvovanje u istraživanju biti informisani o svrsi studije, odgovoriti na pitanja u okviru inkluzionog obrasca i potpisati informisani pristanak. Učestvovanje u istraživanju će biti dobrovoljno i bez novčane nadoknade. Studija je odobrena od strane etičkog odbora Instituta za medicinska istraživanja (br. EO115/2016).

Dizajn istraživanja

Istraživanje je organizovano kao eksperiment sa dve paralelne grupe u okviru kojih će biti primenjen *cross-over* dizajn. Naime, ispitanici će najpre, na slučajan način biti svrstani u dve grupe: grupu kojoj će biti stimulirana leva hemisfera i grupu kojoj će biti stimulirana desna hemisfera. Svaki ispitanik će proći kroz četiri eksperimentalne sesije čiji će redosled biti kontrabalansiran: 1) stimulacija dorzolateralnog prefrontalnog korteksa, 2) stimulacija parijetalnog korteksa, 3) simultana (bi-lokusna) stimulacija dorzolateralnog prefrontalnog i parijetalnog korteksa, 4) placebo.

tDCS

Pozicioniranje elektroda. U svakoj eksperimentalnoj situaciji ispitanicima će na skalp biti postavljene tri elektrode. Pozicije elektroda u svakoj od eksperimentalnih situacija prikazane su u Dodatku A. Elektrode u prvoj grupi (leva hemisfera) biće pozicionirane iznad pozicija F3 i P3 prema Međunarodnom 10-20 EEG sistemu, odnosno iznad pozicija F4 i P4 u drugoj grupi (desna hemisfera). Pozicije elektroda iznad pozicija F3, F4, P3 i P4 često su korišćene u ranijim istraživanjima koja su imala za cilj proveru efekata modulacije DLPFC-a, odnosno parijetalnog korteksa (npr. Berryhill & Jones, 2012; Sandrini et al., 2012). U svim eksperimentalnim situacijama referentna, odnosno povratna elektroda, biće pozicionirana na kontralateralni obraz, kako bi se izbegli konfundirajući efekti stimulacije u smislu javljanja inhibitornih efekata ispod elektrode koja nije od interesa (Nasseri et al., 2015). Kako bi se za zadate parametre stimulacije napravila estimacija distribucije električnog polja koje će stimulacijom biti generisano, te i lokusa koji će biti najsnažnije pogođeni stimulacijom, sprovedeno je modeliranje softverom Comets (**computation of electric fields due to transcranial current stimulation**) (Jung, Kim, & Im, 2013). U Dodatku B nalazi se grafički prikaz lokusa koji će biti pogođeni stimulacijom. Ovi lokusi odgovaraju lokalizaciji funkcija od interesa za ovo istraživanje.

Parametri tDCS. Veličina elektrode od interesa kao i referentne elektrode iznosiće 5x5cm (25cm²). Elektrode će biti stavljene u suđeraste kesice prethodno natopljene u fiziološki rastvor i postavljene na skalp. Intenzitet struje pojedinačne elektrode prilikom stimulacije samo jednog lokusa iznosiće 1.8mA, dok će jačina struje prilikom simultane stimulacije dva lokusa iznositi 0.9mA, dakle sumarno 1.8mA, što je u skladu sa prepručenim intenzitetom, tj. manje od 2mA (Brunoni et al., 2013; Nitsche et al., 2008; Nitsche et al., 2003; Utz et al., 2010). Drugim rečima, gustina struje¹² koja će u situaciji stimulacije jednog lokusa iznositi 0.072mA/cm² što je u skladu sa sigurnosnim preporukama (Brunoni et al., 2013; Nitsche et al., 2008; Nitsche et al., 2003; Utz et al., 2010). U situaciji simultane stimulacije gustina struje će iznositi 0.036mA/cm² po lokusu. Trajanje stimulacije biće ograničeno na 20 minuta u svim eksperimentalnim

¹² Gustina struje računa se kao količnik intenziteta struje (mA) i površine elektrode (cm²), te predstavlja količinu struje po jedinici površine na koju se aplicira.

situacijama, s tim što će u placebo situaciji struja biti aplikovana samo prvih i poslednjih 30 sekundi.

Kognitivni zadaci

Ispitanici će ukupno rešavati 14 kratkih testova/zadataka koji će biti konstruisani¹³ za potrebe ovog istraživanja. Polovina zadataka/testova će biti u neverbalnom, a druga polovina u verbalnom domenu. Tako će ispitanicima biti zadata po dva testa za svaki od četiri široka faktora intelektualnih sposobnosti (*Gf*, *Gc*, *Gv*, *Gs*), i po dva testa egzekutivnih funkcija ažuriranja, premeštanja i inhibicije. Za sve testove/zadatke biće konstruisane veoma bliske paralelne forme, kako bi se minimizovao pozitivni transfer između sesija.

Zadaci intelektualnih sposobnosti.

Fluidna inteligencija (*Gf*). Mere fluidne inteligencije biće prikupljene uz pomoć dva testa fluidnih sposobnosti. Ispitanici će popunjavati neverbalni Test višestrukih rešenja (Živanović & Opačić, submitted) i test fluidnih analogija. U *Testu višestrukih rešenja* ispitanicima se prezentuju matrice ili nizovi figuralnih elemenata sa jednim nedostajućim poljem, a njihov zadatak je da među šest ponuđenih odgovora pronađu onaj element koji na najbolji način upotpunjuje matricu. U zadatku *fluidnih analogija* zadatak ispitanika je da, za svaku od zadatih relacija između dva pojma, među pet ponuđenih parova pojmova odabere onaj kod kog je relacija između prvog i drugog pojma u paru istovetna kao u zadatoj relaciji.

Kristalizovana inteligencija (*Gc*). Za procenu kristalizovanih sposobnosti biće korišćena dva verbalna testa: test sinonima-antonima i test kristalizovanih asocijacija. U *testu sinonima-antonima* zadatak ispitanika je da za svaki od zadatih parova reči označi da li je u pitanju par reči sa istim (npr. nadmen – uobražen), ili suprotnim značenjem (npr. živ – mrtav). U *testu kristalizovanih asocijacija* zadatak ispitanika je da među pet prezentovanih pojmova odabere onaj koji je ne pripada datom skupu (da izbací “uljeza”), pri čemu se asocijacije između pojmova zanjavaju na relativno jednostavnim kristalizovanim znanjima (npr. protestant – arapin – budista – katolik - hindu).

Široki faktor vizuelnih sposobnosti (*Gv*). Vizuelne sposobnosti biće procenjene uz pomoć dva neverbalna testa, testom Mozaik i testom Slagalice (Puzzle). U *testu Slagalice* ispitaniku se izlažu slike slagalice različite kompleksnosti na kojima nedostaje jedan element koji može kompletirati slagalicu, a njihov zadatak je da među šest ponuđenih elemenata rotiranih u prostoru pronađu onaj koji može kompletirati slagalicu na adekvatan način. U *testu Mozaik* ispitaniku se prezentuje stimulus meta (1-3 kvadrata sa određenom konfiguracijom šara), a njegov zadatak je da među šest ponuđenih opcija pronađe onu figuru-mozaik koja može biti sačinjena korišćenjem svih zadatih figura meta.

Kognitivna brzina (*Gs*). Mere faktora kognitivne brzine biće prikupljene testovima vizuelna pretraga (neverbalni domen) i simbol (verbalni domen). U *testu vizuelna pretraga* zadatak ispitanika je da na listi od nekoliko desetina figura koje variraju po obliku i boji,

¹³ Svaki od testova biće pretestiran na oko 100 ispitanika koji potiču iz populacije koja odgovara onoj koja će učestvovati u finalnom delu studije u cilju odabira psihometrijski najadekvatnijih zadataka iz konstruisanih setova. Dodatno, u radu će biti prikazane strukturalne relacije između konstruisanih testova kao i evidencija o njihovoj validnosti.

linijskom pretragom što brže pronađe i označi zadate figure mete. U testu *simbol* ispitanicima se daje “šifarnik” u kom je uz svako od 10 nasumično izabranih slova latiničnog alfabeta dat korespondentni arbitrarni simbol. Zadatak ispitanika je da za ograničeno vreme na listi simbola koristeći “šifarnik” što brže ispod svakog upiše korespondentno slovo.

Zadaci Egzekutivnih funkcija/Radne memorije.

Ažuriranje. Egzekutivna funkcija ažuriranja biće procenjena uz pomoć verbalnog i spacijalnog *n*–unazad zadatka. U ovim zadacima ispitanicima se prikazuju sekvence stimulusa na ekranu i njihov zadatak je da pritiskom na taster daju odgovor kada ustanove da im je stimulus koji je trenutno prikazan na ekranu identičan onom koji im je bio prikazan u *n*-toj prezentaciji pre toga. U verbalnom zadatku stimuluse će činiti slova, dok će u spacijalnom zadatku (vidi Purić, 2013) stimulusi biti sekvencijalno prikazivani u matrici 3x3, a zadatak ispitanika je da pritiskom na taster odgovori da li je pozicija prikazanog stimulusa u matrici 3x3 identična onoj prikazanoj u *n*-toj prezentaciji pre trenutne. Redosled izlaganja stimulusa biće prerandomizovan, te isti za sve ispitanike.

Inhibicija. Egzekutivna funkcija inhibicije biće merena verbalnim i neverbalnim Strupovim zadatkom. U *verbalnom Strupovom zadatku* ispitaniku se prezentuje lista stimulusa, u kongruentnom obliku (npr. reč crveno ispisana crvenim slovima) i nekongruentnom obliku (npr. reč crveno ispisana žutim slovima), a zadatak ispitanika jeste da imenuje boje kojima su reči ispisane. Mera inhibicije računa se kao diferencijalno vreme izvedbe između kongruentnih i nekongruentnih situacija. U *neverbalnom Strupovom zadatku* ispitanicima se prezentuju reči koje označavaju pozicije (gore, dole, levo, desno), na kongruentnim i nekongruentnim pozicijama na ekranu, a njihov zadatak je da pritiskom na odgovarajući taster odgovore na poziciju koja im je verbalno prezentovana inhibirajući neverbalnu oznaku pozicije. Skor se računa na analogan način kao u prethodnom zadatku.

Premeštanje. Egzekutivna funkcija premeštanja biće procenjena neverbalnim zadatkom lokal-global i verbalnim slovo-broj (Purić, 2013). U zadatku *lokal-global* ispitaniku se prikazuju Navonove figure od kojih je jedna veća, globalna figura (trougao, kvadrat, iks, krug), čija je kontura ocrтана manjim, lokalnim figurama (trougao, kvadrat, iks, krug). Zadatak se sastoji od tri bloka. U prvom bloku ispitanici pritiskom na taster odgovaraju na pitanje od koliko linija se sastoji velika figura. Sve figure u ovom bloku prikazane su u crnoj boji. U drugom bloku, ispitanici odgovaraju od koliko linija se sastoji mala figura, pri čemu si stimulus prikazani u crvenoj boji. U trećem, kritičnom bloku ispitanicima se naizmenično izlažu crne i crvene figure, a njihov zadatak je da daju odgovor na pitanje o broju linija od kojih se sastoji mala ili velika figura, a marker traženog odgovora (broj linija malih ili velikih figura) je boja figure (crna – globalne karakteristike; crvena – lokalne karakteristike). Usporenje u vremenu reakcije u trećem bloku u odnosu na prosek prva dva bloka predstavlja trošak premeštanja. Zadatak *slovo-broj* ima sličnu formu kao prethodno opisani zadatak. Ispitanicima se u tri bloka izlažu parovi slova i brojeva. U prvom bloku ispitanici odgovaraju da li je prikazani broj paran ili neparan, u drugom bloku da li je slovo vokal ili konsonant, dok se u trećem bloku traženi odgovori kombinuju u zavisnosti od toga da li je par slovo-broj prikazan u donjoj ili gornjoj polovini ekrana. Ukoliko je par prikazan na donjoj polovini ekrana ispitanik treba da reaguje na broj, dok ukoliko je par prikazan na gornjoj strani ekrana treba reagovati na slovo. Trošak premeštanja računa se na isti način kao u prethodnom zadatku.

Mere i varijable

Kako se na osnovu pregleda dosadašnjih studija može izvesti zaključak da je detektovanje efekata tDCS verovatnije ukoliko je zavisna varijabla osetljivija, za sve prikazane zadatke biće prikupljene 3 vrste mera: tačnost (ukupan broj tačnih odgovora), vreme izrade zadatka (ukupno vreme koje je ispitaniku potrebno da reši sve stavke u okviru svakog od zadataka) i vreme za pojedinačne stavke. Kako bi se to omogućilo i kako bi se ukupno vreme testiranja držalo konstantnim, zadaci će biti dizajnirani tako da svaki ispitanik ima priliku da reši sve stavke, ali će rešavanje biti ograničeno na nivou svakog zadatka. Pojedinačni zadaci/testovi imaju fiksna maksimalna vremenska ograničenja koja sumarno ne prevazilaze 60 minuta.

Procedura

Po prijavljivanju za učešće u istraživanju, nakon selekcije spram inkluzionih kriterijuma, ispitanici će biti slučajno raspoređeni u dve grupe, u grupu kojoj će biti stimulirana leva i grupu kojoj će biti stimulirana desna hemisfera. Raspored četiri eksperimentalne situacije biće kontrabalaniran u obe grupe. Svaka od eksperimentalnih sesija trajaće oko sat vremena i 45 minuta¹⁴, a pojedinačne sesije će biti vremenski razdvojene oko 15 dana. Po svakom dolasku na sesiju ispitanicima će biti postavljene tri elektrode u skladu sa 10-20 Međunarodnim sistemom pozicioniranja (na pozicije F3, P3 i kontralateralni obraz, odnosno na F4, P4 i kontralateralni obraz). Po postavljanju elektroda ispitanici će biti podvrgnuti tretmanu, tj. mono-lokusnoj, bi-lokusnoj stimulaciji ili placebo. Za vreme stimulacije ispitanici će se upoznavati sa zadacima koje će raditi nakon stimulacije (prolaziće kroz vežbu svih zadataka) jer su neke studije pokazale da kognitivni angažman tokom stimulacije facilitira efekte tDCS u *off-line* fazi (Andrews et al., 2011), a omogućava i vremensku uštedu u administraciji zadataka nakon tretmana. Neposredno nakon dvadesetominutne stimulacije, dakle u *off-line* fazi, ispitanici će pristupiti radu na testovima/zadacima. S obzirom na to da efekti stimulacije od 10-15 minuta traju bar oko sat vremena, testiranje će biti ograničeno upravo na ovaj vremenski period. Međutim, kako ne postoji jasna empirijska evidencija o tempu opadanja efekata stimulacije redosled testova/zadataka koje će ispitanici raditi biće kontrabalaniran, pri čemu će se voditi računa o redosledu tretmana. Na taj način potencijalno poboljšanje/pogoršanje učinka u testovima/zadacima koje se može pripisati efektu redosleda testova, odnosno slabljenju naknadnih efekata stimulacije biće podjednako raspoređeno, te metodološki kontrolisano. Po završetku rada na zadacima/testovima, nakon svake sesije ispitanici će popunjavati kratak upitnik koji se odnosi na različite senzacije koje su potencijalno mogli osetiti tokom trajanja stimulacije. U cilju sticanja uvida u mogućnost razlikovanja placebo od prave stimulacije, te adekvatnosti sprovedene placebo sesije, svi ispitanici će po završetku učešća u istraživanju, tj. nakon četvrte sesije biti zamoljeni da pokušaju retrospektivno da prepoznaju sesiju u kojoj nisu bili izloženi pravoj stimulaciji.

Plan statističke obrade podataka

Prilikom obrade podataka najpre će biti izračunati deskriptivni statistički pokazatelji (mere proseka, raspršenja, distribucije rezultata i mere psihometrijskog kvaliteta testova) primereni korišćenim zadacima i izraženi kao broj tačno rešenih zadataka, vreme reakcije i/ili

¹⁴ 15 minuta za postavljanje elektroda, 20 minuta trajanja stimulacije, 60 minuta rada na testovima i 10 minuta za debriefing ispitanika

diferencijalno vreme reakcije. Inferencijalne tehnike koje će biti korišćene u cilju provere testova/zadataka i postuliranih hipoteza, podrazumevaće tehnike koje se baziraju na teoriji stavskog odgovora, generalnom linearnom modelu, strukturalnom modelovanju i faktorskoj analizi.

Literatura

- Ackerman, P. L., Beier, M. E., & Boyle, M. O. (2005). Working memory and intelligence: The same or different constructs? *Psychological Bulletin*, 131(1), 30–60. doi:10.1037/0033-2909.131.1.30
- Alvarez, J. A., & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychol Review*, 16(1), 17–42. doi:10.1007/s11065-006-9002-x
- Andrews, S. C., Hoy, K. E., Enticott, P. G., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2011). Improving working memory: the effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex. *Brain Stimulation*, 4(2), 84–89. doi:10.1016/j.brs.2010.06.004
- Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(4), 170–177. doi:10.1016/j.tics.2004.02.010
- Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2014). Inhibition and the right inferior frontal cortex: one decade on. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(4), 177–185. doi:10.1016/j.tics.2013.12.003
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*. doi:10.1037/a0016338
- Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: ...*, (1), 5–28. Retrieved from <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/713755608>
- Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829–839. doi:10.1038/nrn1201
- Banich, M. T. (2009). Executive function: The search for an integrated account. *Current Directions in Psychological Science*, 18(2), 89–94. doi:10.1111/j.1467-8721.2009.01615.x
- Barbey, A. K., Colom, R., & Grafman, J. (2013). Dorsolateral prefrontal contributions to human intelligence. *Neuropsychologia*, 51(7), 1361–1369. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.05.017
- Barbey, A. K., Colom, R., Solomon, J., Krueger, F., Forbes, C., & Grafman, J. (2012). An integrative architecture for general intelligence and executive function revealed by lesion mapping. *Brain*, 135(4), 1154–1164. doi:10.1093/brain/aws021
- Barbey, A. K., Koenigs, M., & Grafman, J. (2013). Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory. *Cortex*, 49(5), 1195–1205. doi:10.1016/j.cortex.2012.05.022
- Beeli, G., Casutt, G., Baumgartner, T., & Jäncke, L. (2008). Modulating presence and impulsiveness by external stimulation of the brain. *Behavioral and Brain Functions*, 4, 33. doi:10.1186/1744-9081-4-33
- Beier, M. E., & Ackerman, P. L. (2005). Working memory and intelligence: Different constructs. Reply to Oberauer et al. (2005) and Kane et al. (2005). *Psychological Bulletin*, 131(1), 72–75. doi:10.1037/0033-2909.131.1.72
- Berryhill, M. E., & Jones, K. T. (2012). tDCS selectively improves working memory in older adults with more education. *Neuroscience Letters*, 521(2), 148–151. doi:10.1016/j.neulet.2012.05.074
- Bikson, M., Datta, A., & Elwassif, M. (2009). Establishing safety limits for transcranial direct current stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 120(6), 1033–1034. doi:10.1016/j.clinph.2009.03.018
- Boggio, P. S., Ferrucci, R., Rigonatti, S. P., Cobre, P., Nitsche, M., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2006). Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 249(1), 31–38. doi:10.1016/j.jns.2006.05.062
- Brancucci, A. (2012). Neural correlates of cognitive ability. *Journal of Neuroscience Research*, 90(November 2011), 1299–1309. doi:10.1002/jnr.23045
- Brunoni, A. R., Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Boggio, P. S., ... Priori, A. (2011). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(1), 96–101. doi:10.1016/j.pnpbp.2010.09.010
- Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., ... Bolognini, N. (2013).

- Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimulation*, 5(3), 175–195. doi:10.1016/j.brs.2011.03.002.Clinical
- Carpenter, P. a, Just, M. a, & Shell, P. (1990). What one intelligence test measures: a theoretical account of the processing in the Raven Progressive Matrices Test. *Psychological Review*, 97(3), 404–431. doi:10.1037/0033-295X.97.3.404
- Carroll, J. B. (1993). *Human Cognitive Abilities: A Survey of Factor-Analytic Studies*. *Educational Researcher*. doi:10.2307/1177226
- Carroll, J. B. (1997). The three-stratum theory of cognitive abilities. In P. D. Flanagan & P. L. Harrison (Eds.), *Contemporary intellectual assessment: Theories, tests and issues* (p. 122–130). New York: Guilford.
- Carroll, J. B. (2005). The three-stratum theory of cognitive abilities. In P. D. Flanagan & P. L. Harrison (Eds.), *Contemporary intellectual assessment: Theories, tests and issues* (2nd editio., p. 69–76). New York: Guilford.
- Carter, C. S., Braver, T. S., Barch, D. M., Botvinick, M. M., Noll, D., & Cohen, J. D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science*, 280(5364), 747–9. doi:10.1126/science.280.5364.747
- Cattell, R. B. (1987). *Intelligence: Its Structure, Growth and Action: Its Structure, Growth and Action*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers. Retrieved from <https://books.google.com.br/books?id=fIX770mG2HcC>
- Champos, A. S., & Petrides, M. (2007). Dissociable roles of the posterior parietal and the prefrontal cortex in manipulation and monitoring processes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(37), 14837–14842. doi:10.1073/pnas.0607101104
- Chuderski, A., Taraday, M., Nęcka, E., & Smoleń, T. (2012). Storage capacity explains fluid intelligence but executive control does not. *Intelligence*, 40(3), 278–295. doi:10.1016/j.intell.2012.02.010
- Clark, V. P., & Parasuraman, R. (2014). Neuroenhancement: Enhancing brain and mind in health and in disease. *NeuroImage*, 85, 889–894. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.08.071
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & Van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, 139(1), 209–221. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.05.035
- Colom, R. (2004). Working memory is (almost) perfectly predicted by g. *Intelligence*, 32(3), 277–296. doi:10.1016/j.intell.2003.12.002
- Colom, R., Abad, F. J., Rebollo, I., & Shih, P. C. (2005). Memory span and general intelligence: A latent-variable approach. *Intelligence*, 33(6), 623–642. doi:10.1016/j.intell.2005.05.006
- Colom, R., Haier, R. J., Head, K., Álvarez-Linera, J., Quiroga, M. Á., Shih, P. C., & Jung, R. E. (2009). Gray matter correlates of fluid, crystallized, and spatial intelligence: Testing the P-FIT model. *Intelligence*, 37(2), 124–135. doi:10.1016/j.intell.2008.07.007
- Colom, R., Karama, S., Jung, R. E., & Haier, R. J. (2010). Human intelligence and brain networks. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(4), 489–501.
- Colom, R., Privado, J., García, L. F., Estrada, E., Cuevas, L., & Shih, P.-C. (2015). Fluid intelligence and working memory capacity: Is the time for working on intelligence problems relevant for explaining their large relationship? *Personality and Individual Differences*, 79, 75–80. doi:10.1016/j.paid.2015.01.051
- Conway, A. R. ., Cowan, N., Bunting, M. F., Theriault, D. J., & Minkoff, S. R. . (2002). A latent variable analysis of working memory capacity, short-term memory capacity, processing speed, and general fluid intelligence. *Intelligence*, 30(2), 163–183. doi:10.1016/S0160-2896(01)00096-4
- Conway, A. R. a., Kane, M. J., & Engle, R. W. (2003). Working memory capacity and its relation to general intelligence. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(12), 547–552. doi:10.1016/j.tics.2003.10.005
- Daneman, M., & Carpenter, P. a. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 19(4), 450–466. doi:10.1016/S0022-5371(80)90312-6

- Daneman, M., & Merikle, P. M. (1996). Working memory and language comprehension: A meta-analysis. *Psychonomic Bulletin & Review*, 3(4), 422–433. doi:10.3758/BF03214546
- de Aguiar, V., Paolazzi, C. L., & Miceli, G. (2015). tDCS in post-stroke aphasia: The role of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics. *Cortex*, 63, 296–316. doi:10.1016/j.cortex.2014.08.015
- Deary, I. J., Penke, L., & Johnson, W. (2010). The neuroscience of human intelligence differences. *Nature Reviews Neuroscience*, 11, 201–211. doi:10.1038/nrn2793
- Deary, I. J., Whalley, L. J., Lemmon, H., Crawford, J. R., & Starr, J. M. (2000). The stability of individual differences in mental ability from childhood to old age: Follow-up of the 1932 Scottish mental survey. *Intelligence*, 28(1), 49–55. doi:10.1016/S0160-2896(99)00031-8
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750.Executive
- Ditye, T., Jacobson, L., Walsh, V., & Lavidor, M. (2012). Modulating behavioral inhibition by tDCS combined with cognitive training. *Experimental Brain Research*, 219(3), 363–368. doi:10.1007/s00221-012-3098-4
- Duncan, J. (2005). Frontal lobe function and general intelligence: Why it Matters. *Cortex*, 41, 215–217.
- Duncan, J. (2010). The multiple-demand (MD) system of the primate brain: mental programs for intelligent behaviour. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(4), 172–179. doi:10.1016/j.tics.2010.01.004
- Duncan, J., & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neurosciences*, 23(10), 475–483. doi:10.1016/S0166-2236(00)01633-7
- Duncan, J., Seltz, R., Kolodny, J., Bor, D., Herzog, H., Ahmed, A., ... Emslie, H. (2000). A neural basis for general intelligence. *Science*, 289(5478), 457–460. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11078860>
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65, 49–59. doi:10.1093/bmb/ldg65.049
- Engle, R. W., Tuholski, S. W., Laughlin, J. E., & Conway, A. R. A. (1999). Working memory, short term memory and general fluid intelligence: A latent variable approach. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128(3), 309–331.
- Epstein, C. M., Wassermann, E. M., & Ziemann, U. (Eds.). (2012). *Oxford Handbook of Transcranial Stimulation*. New York: Oxford University Press. doi:10.1093/oxfordhb/9780198568926.001.0001
- Ferrucci, R., Bortolomasi, M., Vergari, M., Tadini, L., Salvoro, B., Giacomuzzi, M., ... Priori, A. (2009). Transcranial direct current stimulation in severe, drug-resistant major depression. *Journal of Affective Disorders*, 118(1-3), 215–219. doi:10.1016/j.jad.2009.02.015
- Fertonani, A., Ferrari, C., & Miniussi, C. (2015). What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects. *Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2181–2188. doi:10.1016/j.clinph.2015.03.015
- Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M., Bormpohl, F., Antal, A., Feredoes, E., ... Pascual-Leone, A. (2005). Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental Brain Research*, 166(1), 23–30. doi:10.1007/s00221-005-2334-6
- Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., DeFries, J. C., Corley, R. P., & Hewitt, J. K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology: General*, 137(2), 201–225. doi:10.1037/0096-3445.137.2.201
- Giglia, G., Brighina, F., Rizzo, S., Puma, A., Indovino, S., Maccora, S., ... Fierro, B. (2014). Anodal tDCS of the right dorsolateral prefrontal cortex enhances memory-guided responses in a visuospatial working memory task. *Functional Neurology*, 29(3), 189–193.
- Gladwin, T. E., den Uyl, T. E., Fregni, F. F., & Wiers, R. W. (2012). Enhancement of selective attention by tDCS: Interaction with interference in a Sternberg task. *Neuroscience Letters*, 512(1), 33–37. doi:10.1016/j.neulet.2012.01.056

- Gläscher, J., Rudrauf, D., Colom, R., Paul, L. K., Tranel, D., Damasio, H., & Adolphs, R. (2010). Distributed neural system for general intelligence revealed by lesion mapping. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(10), 4705–4709. doi:10.1073/pnas.0910397107
- Gläscher, J., Tranel, D., Paul, L. K., Rudrauf, D., Rorden, C., Hornaday, A., ... Adolphs, R. (2009). Lesion mapping of cognitive abilities linked to intelligence. *Neuron*, 61(5), 681–91. doi:10.1016/j.neuron.2009.01.026
- Gotfredson, L. (2007). Innovation, fatal accidents, and the evolution of general intelligence. In M. J. Roberts (Ed.), *Integrating the mind: Domain general versus domain specific processes in higher cognition* (pp. 387–425). New York: Psychology Press.
- Gotfredson, L. S. (1997). Why g matters : The complexity of everyday life. *Intelligence*, 24(1), 79–132.
- Grabowska, A., Herman, A., Nowicka, A., Szatkowska, I., & Szlag, E. (1994). Individual differences in the functional asymmetry of the human brain. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 54(2), 155–162.
- Gustafsson, J. E. (1984). A unifying model for the structure of intellectual abilities. *Intelligence*, 8(3), 179–203. doi:10.1016/0160-2896(84)90008-4
- Gustafsson, J. E. (1988). Hierarchical models of individual differences in cognitive abilities. In R. J. Sternberg (Ed.), *Advances in the psychology of human intelligence* (pp. 35–71). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Haier, R. J., Colom, R., Schroeder, D. H., Condon, C. a., Tang, C., Eaves, E., & Head, K. (2009). Gray matter and intelligence factors: Is there a neuro-g? *Intelligence*, 37(2), 136–144. doi:10.1016/j.intell.2008.10.011
- Hill, A. T., Fitzgerald, P. B., & Hoy, K. E. (2015). Effects of anodal transcranial direct current stimulation on working and recognition memory: A systematic review and meta-analysis of findings from healthy and neuropsychiatric populations. *Brain Stimulation*, 8 (2), 331. doi:10.1016/j.brs.2015.01.072
- Horn, J. L., & Blankson, N. (2005). Foundations for better understanding of cognitive abilities. In D. P. Flanagan & P. L. Harrison (Eds.), *Contemporary intellectual assessment: Theories, tests, and issues* (2nd edition., pp. 41–68). New York: Guilford.
- Horn, J. L., & Cattell, R. B. (1966). Refinement and test of the theory of fluid and crystallized general intelligences. *Journal of Education & Psychology*, 57(5), 253–270. doi:10.1037/h0023816
- Hoy, K. E., Emonson, M. R. L., Arnold, S. L., Thomson, R. H., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2013). Testing the limits: Investigating the effect of tDCS dose on working memory enhancement in healthy controls. *Neuropsychologia*, 51(9), 1777–1784. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.018
- Hsu, T.-Y., Tseng, L.-Y., Yu, J.-X., Kuo, W.-J., Hung, D. L., Tzeng, O. J. L., ... Juan, C.-H. (2011). Modulating inhibitory control with direct current stimulation of the superior medial frontal cortex. *NeuroImage*, 56(4), 2249–2257. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.03.059
- Jacobson, L., Goren, N., Lavidor, M., & Levy, D. A. (2012). Oppositional transcranial direct current stimulation (tDCS) of parietal substrates of attention during encoding modulates episodic memory. *Brain Research*, 1439, 66–72. doi:10.1016/j.brainres.2011.12.036
- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Perrig, W. J., & Meier, B. (2010). The concurrent validity of the N-back task as a working memory measure. *Memory*, 18(4), 394–412. doi:10.1080/09658211003702171
- Jensen, A. R. (1998). *The g Factor: The Science of Mental Ability*. Westport, Connecticut: Praeger Publishers.
- Jeon, S. Y., & Han, S. J. (2012). Improvement of the working memory and naming by transcranial direct current stimulation. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 36(5), 585–595. doi:10.5535/arm.2012.36.5.585
- Jonides, J., Schumacher, E. H., Smith, E. E., Koeppe, R. a, Awh, E., Reuter-Lorenz, P. a, ... Willis, C. R. (1998). The role of parietal cortex in verbal working memory. *Journal of Neuroscience*, 18(13), 5026–5034. Retrieved from <Go to ISI>://000074290000023
- Jung, R. E., & Haier, R. J. (2007). The Parieto-Frontal Integration Theory (P-FIT) of intelligence: converging neuroimaging evidence. *The Behavioral and Brain Sciences*, 30(2), 135–154; discussion 154–187.

doi:10.1017/S0140525X07001185

- Jung, Y.-J., Kim, J.-H., & Im, C.-H. (2013). COMETS: A MATLAB toolbox for simulating local electric fields generated by transcranial direct current stimulation (tDCS). *Biomedical Engineering Letters*, 3(1), 39–46. doi:10.1007/s13534-013-0087-x
- Just, M. a, & Carpenter, P. a. (1992). A capacity theory of comprehension: individual differences in working memory. *Psychological Review*, 99(1), 122–149. doi:10.1037/0033-295X.99.1.122
- Kane, M. J., Conway, A. R. A, Miura, T. K., & Colflesh, G. J. H. (2007). Working memory, attention control, and the N-back task: a question of construct validity. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 33, 615–622. doi:10.1037/0278-7393.33.3.615.
- Kane, M. J., & Engle, R. W. (2002). The role of prefrontal cortex in working-memory capacity, executive attention, and general fluid intelligence: an individual-differences perspective. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9(4), 637–671. doi:10.3758/BF03196323
- Kane, M. J., Hambrick, D. Z., & Conway, A. R. A. (2005). Working memory capacity and fluid intelligence are strongly related constructs: Comment on Ackerman, Beier, and Boyle (2005). *Psychological Bulletin*, 131(1), 66–71. doi:10.1037/0033-2909.131.1.66
- Kane, M. J., Hambrick, D. Z., Tuholski, S. W., Wilhelm, O., Payne, T. W., & Engle, R. W. (2004). The generality of working memory capacity: A latent-variable approach to verbal and visuospatial memory span and reasoning. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133(2), 189–217. doi:10.1037/0096-3445.133.2.189
- Keeser, D., Padberg, F., Reisinger, E., Pogarell, O., Kirsch, V., Palm, U., ... Mulert, C. (2011). Prefrontal direct current stimulation modulates resting EEG and event-related potentials in healthy subjects: A standardized low resolution tomography (sLORETA) study. *NeuroImage*, 55(2), 644–657. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.12.004
- Koenigs, M., Barbey, A. K., Postle, B. R., & Grafman, J. (2009). Superior parietal cortex is critical for the manipulation of information in working memory. *The Journal of Neuroscience*, 29(47), 14980–14986. doi:10.1523/JNEUROSCI.3706-09.2009
- Koops, S., van den Brink, H., & Sommer, I. E. C. (2015). Transcranial direct current stimulation as a treatment for auditory hallucinations. *Frontiers in Psychology*, 6(March), 1–6. doi:10.3389/fpsyg.2015.00244
- Krishnan, C., Santos, L., Peterson, M. D., & Ehinger, M. (2015). Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents. *Brain Stimulation*, 8(1), 76–87. doi:10.1016/j.brs.2014.10.012
- Kuncel, N. R., Hezlett, S. A., & Ones, D. S. (2004). Academic performance, career potential, creativity, and job performance: Can one construct predict them all? *Journal of Personality and Social Psychology*, 86(1), 148–161. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.86.1.148>
- Kuo, M.-F., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2014). Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. *NeuroImage*, 85, 948–960. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.05.117
- Kwon, Y. H., & Kwon, J. W. (2013). Is transcranial direct current stimulation a potential method for improving response inhibition? *Neural Regeneration Research*, 8(11), 1048–1054.
- Kyllonen, P. C., & Christal, R. E. (1990). Reasoning ability is (little more than) working-memory capacity?! *Intelligence*, 14, 389–433. doi:10.1016/S0160-2896(05)80012-1
- Leite, J., Carvalho, S., Fregni, F., Boggio, P. S., & Gonçalves, Ó. F. (2013). The effects of cross-hemispheric dorsolateral prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS) on task switching. *Brain Stimulation*, 6(4), 660–667. doi:10.1016/j.brs.2012.10.006
- Leite, J., Carvalho, S., Fregni, F., & Gonçalves, Ó. F. (2011). Task-specific effects of tDCS-induced cortical excitability changes on cognitive and motor sequence set shifting performance. *PloS One*, 6(9), e24140. doi:10.1371/journal.pone.0024140
- Levy, B. J., & Wagner, A. D. (2012). Cognitive control and right ventrolateral prefrontal cortex: reflexive

- reorienting, motor inhibition, and action updating. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1224(1), 40–62. doi:10.1111/j.1749-6632.2011.05958.x.Cognitive
- Luders, E., Narr, K. L., Thompson, P. M., & Toga, A. W. (2009). Neuroanatomical correlates of intelligence. *Intelligence*, 37(2), 156–163. doi:10.1016/j.intell.2008.07.002
- MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A., & Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288(5472), 1835–1838. doi:10.1126/science.288.5472.1835
- Martin, D. M., Liu, R., Alonzo, A., Green, M., & Loo, C. K. (2014). Use of transcranial direct current stimulation (tDCS) to enhance cognitive training: effect of timing of stimulation. *Experimental Brain Research*, 232(10), 3345–51. doi:10.1007/s00221-014-4022-x
- Martin, D. M., Liu, R., Alonzo, A., Green, M., Player, M. J., Sachdev, P., & Loo, C. K. (2013). Can transcranial direct current stimulation enhance outcomes from cognitive training? A randomized controlled trial in healthy participants. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 16(9), 1927–36. doi:10.1017/S1461145713000539
- Martínez, K., Burgaleta, M., Román, F. J., Escorial, S., Shih, P. C., Quiroga, M. Á., & Colom, R. (2011). Can fluid intelligence be reduced to “simple” short-term storage? *Intelligence*, 39(6), 473–480. doi:10.1016/j.intell.2011.09.001
- McGrew, K. S. (2009). CHC theory and the human cognitive abilities project: Standing on the shoulders of the giants of psychometric intelligence research. *Intelligence*, 37(1), 1–10. doi:10.1016/j.intell.2008.08.004
- Meiron, O., & Lavidor, M. (2013). Unilateral prefrontal direct current stimulation effects are modulated by working memory load and gender. *Brain Stimulation*, 6(3), 440–447. doi:10.1016/j.brs.2012.05.014
- Meron, D., Hedger, N., Garner, M., & Baldwin, D. S. (2015). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 57, 46–62. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.07.012
- Miyake, A., & Friedman, N. P. (2012). The nature and organisation of individual differences in executive functions : four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21(1), 8–14. doi:10.1177/0963721411429458.The
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, a H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. doi:10.1006/cogp.1999.0734
- Mondino, M., Bennabi, D., Poulet, E., Galvao, F., Brunelin, J., & Haffen, E. (2014). Can transcranial direct current stimulation (tDCS) alleviate symptoms and improve cognition in psychiatric disorders? *The World Journal of Biological Psychiatry*, 15(4), 261–275. doi:10.3109/15622975.2013.876514
- Monsell, S. (2003). Task switching. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(3), 134–140. doi:10.1016/s1364(03)00028-7
- Morris, N., & Jones, D. M. (1990). Memory updating in working memory: The role of the central executive. *British Journal of Psychology*. doi:10.1111/j.2044-8295.1990.tb02349.x
- Motohashi, N., Yamaguchi, M., Fujii, T., & Kitahara, Y. (2013). Mood and cognitive function following repeated transcranial direct current stimulation in healthy volunteers: A preliminary report. *Neuroscience Research*, 77(1-2), 64–69. doi:10.1016/j.neures.2013.06.001
- Mottaghy, F. M. (2006). Interfering with working memory in humans. *Neuroscience*, 139(1), 85–90. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.05.037
- Mulquiney, P. G., Hoy, K. E., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2011). Improving working memory: The effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex. *Brain Stimulation*, 122, 2384–2389. doi:10.1016/j.brs.2010.06.004
- Munakata, Y., Herd, S., Chatham, C., Depue, B. E., Banich, M. T., & O'Reilly, R. C. (2011). A unified framework

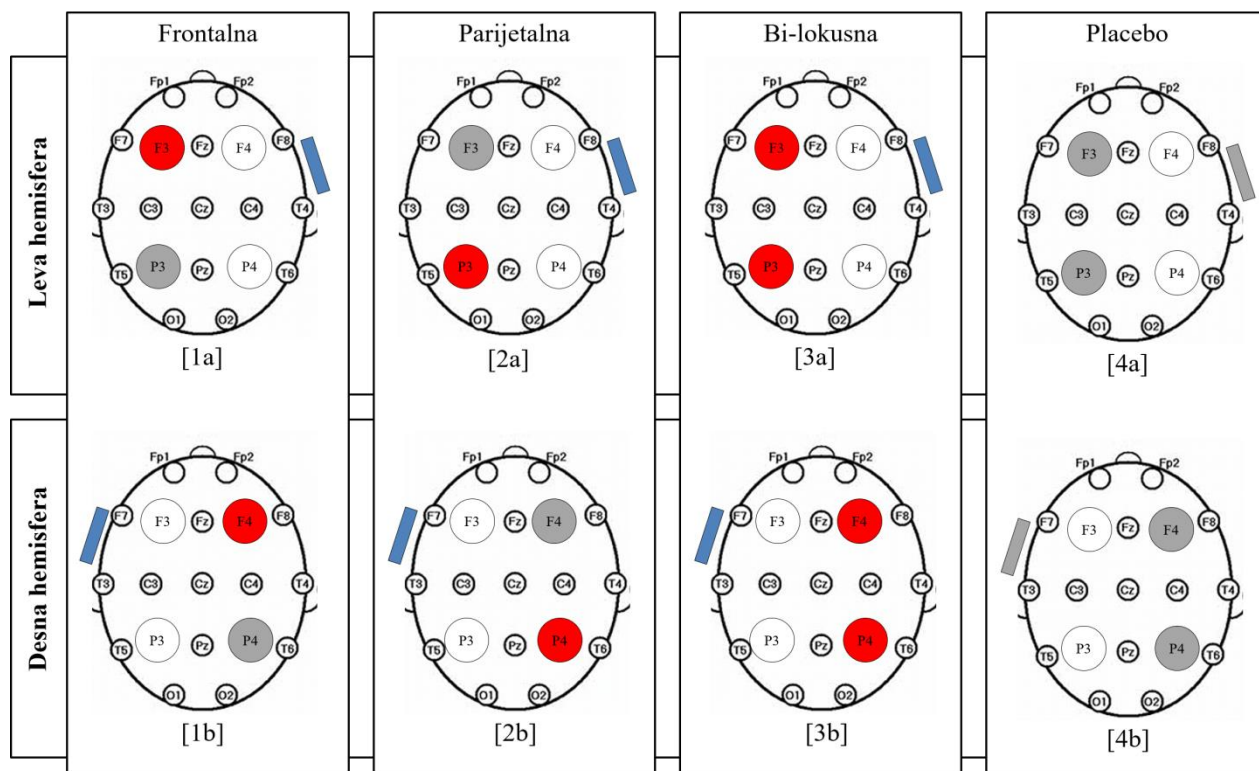
- for inhibitory control. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(10), 453–459. doi:10.1016/j.tics.2011.07.011.A
- Mylius, V., Jung, M., Menzler, K., Haag, A., Khader, P. H., Oertel, W. H., ... Lefaucheur, J.-P. (2012). Effects of transcranial direct current stimulation on pain perception and working memory. *European Journal of Pain*, 16(7), 974–82. doi:10.1002/j.1532-2149.2011.00105.x
- Nasseri, P., Nitsche, M. A., & Ekhtiari, H. (2015). A framework for categorizing electrode montages in transcranial direct current stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(February), 1–5. doi:10.3389/fnhum.2015.00054
- Nitsche, M. a, Cohen, L., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206–23. doi:10.1016/j.brs.2008.06.004
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2011). Transcranial direct current stimulation – An update 2011. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 29(6), 463–492. doi:10.3233/RNN-2011-0618
- Nitsche, M., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Tergau, F., Paulus, W., & Priori, A. (2003). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2220–2223. doi:10.1016/S1388-2457(03)00235-9
- Norman, D., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and Self-Regulation: Advances in Research and Theory* (pp. 1–18). New York: Plenum Press. doi:10.1098/rstb.1996.0132
- Oberauer, K., Schulze, R., Wilhelm, O., & Süß, H.-M. (2005). Working memory and intelligence--their correlation and their relation: Comment on Ackerman, Beier, and Boyle (2005). *Psychological Bulletin*, 131(1), 61–65. doi:10.1037/0033-2909.131.1.61
- Oberauer, K., Süß, H.-M., Wilhelm, O., & Wittmann, W. W. (2008). Which working memory functions predict intelligence? *Intelligence*, 36(6), 641–652. doi:10.1016/j.intell.2008.01.007
- Ohn, S. H., Park, C.-I., Yoo, W.-K., Ko, M.-H., Choi, K. P., Kim, G.-M., ... Kim, Y.-H. (2008). Time-dependent effect of transcranial direct current stimulation on the enhancement of working memory. *Neuroreport*, 19(1), 43–47. doi:10.1097/WNR.0b013e3282f2adfd
- Olson, I. R., & Berryhill, M. (2009). Some surprising findings on the involvement of the parietal lobe in human memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 91(2), 155–165. doi:10.1016/j.nlm.2008.09.006
- Ouellet, J., McGirr, A., Van den Eynde, F., Jollant, F., Lepage, M., & Berlim, M. T. (2015). Enhancing decision-making and cognitive impulse control with transcranial direct current stimulation (tDCS) applied over the orbitofrontal cortex (OFC): A randomized and sham-controlled exploratory study. *Journal of Psychiatric Research*, 69, 27–34. doi:10.1016/j.jpsychires.2015.07.018
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1), 46–59. doi:10.1002/hbm.20131
- Park, S. H., Seo, J. H., Kim, Y. H., & Ko, M. H. (2014). Long-term effects of transcranial direct current stimulation combined with computer-assisted cognitive training in healthy older adults. *Neuroreport*, 25, 122–126.
- Plewnia, C., Zwissler, B., Längst, I., Maurer, B., Giel, K., & Krüger, R. (2012). Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on executive functions: influence of COMT Val/Met polymorphism. *Cortex*, 49(7), 1801–7. doi:10.1016/j.cortex.2012.11.002
- Plomin, R., & Deary, I. J. (2015). Genetics and intelligence differences: five special findings. *Molecular Psychiatry*, 20(1), 98–108. doi:10.1038/mp.2014.105
- Poreisz, C., Boros, K., Antal, A., & Paulus, W. (2007). Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Research Bulletin*, 72(4-6), 208–14. doi:10.1016/j.brainresbull.2007.01.004
- Priori, A., Hallett, M., & Rothwell, J. C. (2009). Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct

- current stimulation? *Brain Stimulation*, 2(4), 241–245. doi:10.1016/j.brs.2009.02.004
- Purić, D. (2013). *Executive Functions and Personality*. University of Belgrade.
- Rowe, J. B., Toni, I., Josephs, O., Frackowiak, R. S., & Passingham, R. E. (2000). The prefrontal cortex: response selection or maintenance within working memory? *Science*, 288(5471), 1656–1660. doi:10.1109/SSBI.2002.1233973
- Salgado, J. F., Anderson, N., Moscoso, S., Bertua, C., de Fruyt, F., & Rolland, J. P. (2003). A Meta-Analytic Study of General Mental Ability Validity for Different Occupations in the European Community. *Journal of Applied Psychology*, 88(6), 1068–1081. <http://dx.doi.org/10.1037/0021-9010.88.6.1068>
- Sandrini, M., Fertonani, A., Cohen, L. G., & Miniussi, C. (2012). Double dissociation of working memory load effects induced by bilateral parietal modulation. *Neuropsychologia*, 50(3), 396–402. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.12.011
- Schmidt, F. L., & Hunter, J. E. (1998). The validity and utility of selection methods in personnel psychology: Practical and theoretical implications of 85 years of research findings. *Psychological Bulletin*, 124(2), 262–274. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.124.2.262>
- Sellers, K. K., Mellin, J. M., Lustenberger, C. M., Boyle, M. R., Lee, W. H., Peterchev, A. V., & Fröhlich, F. (2015). Transcranial direct current stimulation (tDCS) of frontal cortex decreases performance on the WAIS-IV intelligence test. *Behavioural Brain Research*, 290, 32–44. doi:10.1016/j.bbr.2015.04.031
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(20), 12061–12068. doi:VL - 95
- Smith, E. S., & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 3(MARCH), 160–165. doi:10.1126/science.283.5408.1657
- Sohn, M., Ursu, S., Anderson, J. R., Stenger, V. A., & Carter, C. (2000). The role of prefrontal cortex and posterior parietal cortex in task switching. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(24), 13448–13453.
- Song, M., Zhou, Y., Li, J., Liu, Y., Tian, L., Yu, C., & Jiang, T. (2008). Brain spontaneous functional connectivity and intelligence. *NeuroImage*, 41(3), 1168–76. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.02.036
- Spearman, C. (1904). “General intelligence” objectively determined and measured. *The American Journal of Psychology*, 15(2), 201–292.
- Spearman, C. (1927). *The abilities of man: Their nature and measurement*. New York: Macmillan.
- Stagg, C. J., & Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist*, 17(1), 37–53. doi:10.1177/1073858410386614
- Stone, D. B., & Tesche, C. D. (2009). Transcranial direct current stimulation modulates shifts in global/local attention. *Neuroreport*, 20, 1115–1119.
- Teo, F., Hoy, K. E., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2011). Investigating the role of current strength in tDCS modulation of working memory performance in healthy controls. *Frontiers in Psychiatry*, 2(July), 1–6. doi:10.3389/fpsy.2011.00045
- Thurstone, L. L. (1938). *Primary mental abilities (Psychometric Monographs, No. 1)*. Chicago: University of Chicago Press.
- Utz, K. S., Dimova, V., Oppenländer, K., & Kerkhoff, G. (2010). Electrified minds: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology—A review of current data and future implications. *Neuropsychologia*, 48(10), 2789–2810. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.06.002
- Vanderhasselt, M.-A., De Raedt, R., & Baeken, C. (2009). Dorsolateral prefrontal cortex and Stroop performance: tackling the lateralization. *Psychonomic Bulletin & Review*, 16(3), 609–612. doi:10.3758/PBR.16.3.609

- Vernon, P. E. (1961). *The structure of human abilities* (2nd editio.). London: Methuen.
- Wager, T. D., Jonides, J., & Reading, S. (2004). Neuroimaging studies of shifting attention: a meta-analysis. *NeuroImage*, 22(4), 1679–1693. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.03.052
- Wager, T. D., & Smith, E. E. (2003). Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 3(4), 255–74. doi:10.3758/CABN.3.4.255
- Wilhelm, O., Hildebrandt, A., & Oberauer, K. (2013). What is working memory capacity, and how can we measure it? *Frontiers in Psychology*, 4(July), 1–22. doi:10.3389/fpsyg.2013.00433
- Wongupparaj, P., Kumari, V., & Morris, R. G. (2015). The relation between a multicomponent working memory and intelligence: The roles of central executive and short-term storage functions. *Intelligence*, 53, 166–180. doi:10.1016/j.intell.2015.10.007
- Wu, Y.-J., Tseng, P., Chang, C.-F., Pai, M.-C., Hsu, K.-S., Lin, C.-C., & Juan, C.-H. (2014). Modulating the interference effect on spatial working memory by applying transcranial direct current stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex. *Brain and Cognition*, 91, 87–94. doi:10.1016/j.bandc.2014.09.002
- Yokoi, Y., & Sumiyoshi, T. (2015). Application of transcranial direct current stimulation to psychiatric disorders : Trends and perspectives. *Neuropsychiatric Electrophysiology*, 2711, 1–11. doi:10.1186/s40810-015-0012-x
- Yu, C., Li, J., Liu, Y., Qin, W., Li, Y., Shu, N., ... Li, K. (2008). White matter tract integrity and intelligence in patients with mental retardation and healthy adults. *NeuroImage*, 40(4), 1533–1541. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.01.063
- Zaehle, T., Sandmann, P., Thorne, J. D., Jäncke, L., & Herrmann, C. S. (2011). Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC Neuroscience*, 12(1), 2. doi:10.1186/1471-2202-12-2
- Živanović, M., & Opačić, G. (2014). Development and psychometric evaluation of the Multiple solutions test.

Dodatak A

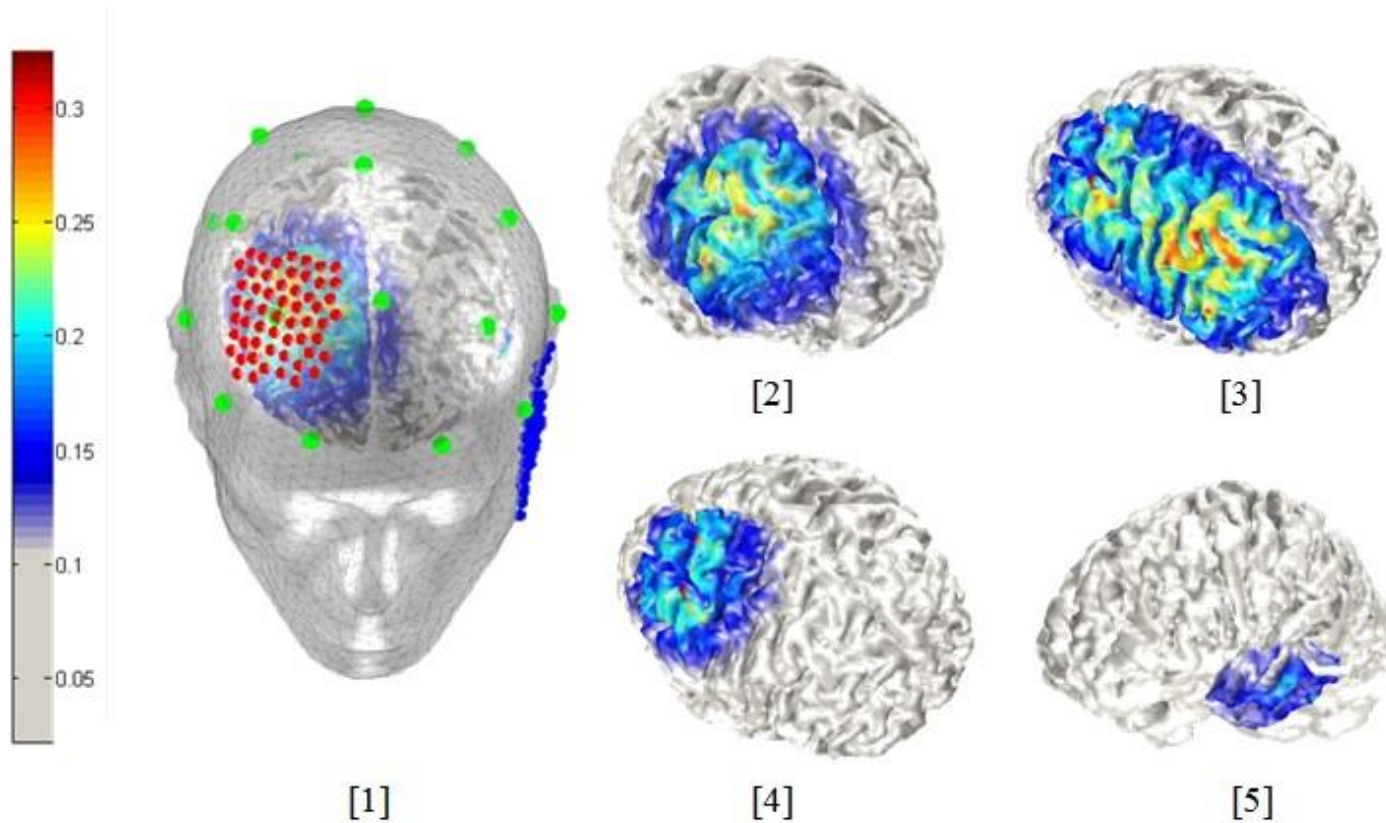
Pozicije elektroda u četiri eksperimentalne situacije



Legenda. Na slici (a) prikazane su pozicije elektroda u grupi kojoj se stimuliše leva, a na slici (b) pozicije elektroda u grupi kojoj se stimuliše desna hemisfera. Crvenom bojom označene su aktivne anodalne elektrode, plavom bojom označene su referentne/povratne elektrode, a sivom bojom označene su neaktivne elektrode.

Dodatak B

Grafički prikaz generisanog električnog polja nad lokusima od interesa za parametre stimulacije koji će biti korišćeni



Legenda. (1) Ilustrativni primer modela sa pozicijama elektroda na F4 (anoda) i kontralateralnom obrazu (referentna elektroda) sa pozicijama Međunarodnog 10-20 sistema (zelene tačke); (2) Električno polje indukovano anodom nad F4; (3) Električno polje indukovano anodama nad F4 i P4 (bi-lokusna stimulacija); (4) Električno polje indukovano anodom nad P4; (5) Električno polje indukovano ispod kontralateralne referentne elektrode.

Referat o kvalifikovanosti kandidata i podobnosti predložene teme za doktorsku disertaciju

Kandidat: Marko Živanović

Mentor: dr Goran Opačić

Tema: Efekti transkranijalne neuromodulacije fronto-parijetalne funkcionalne mreže na više kognitivne funkcije

Naučna oblast: Psihologija

Osnovni podaci o kandidatu

Marko Živanović (1982., Beograd), osnovne akademske studije psihologije upisao je školske 2007/2008. godine na Filozofskom fakultetu u Beogradu, koje je završio 2012. godine, sa prosečnom ocenom 9.31. Na istom fakultetu školske 2012/2013. godine upisao je master akademske studije psihologije (istraživački smer) koje je završio 2013. godine, s prosečnom

ocenom 10.00. Master rad pod nazivom *Konstrukcija i validacija neverbalnog testa inteligencije sa višestrukim rešenjima* odbranio je sa ocenom 10, pod mentorstvom dr Gorana Opačića (članovi komisije: dr Goran Knežević i dr Lazar Tenjović). Školske 2013/2014 godine Marko Živanović je upisao doktorske akademske studije psihologije na Filozofskom fakultetu u Beogradu, u statusu studenta koji se finansira iz budžeta, a do sada je položio sve ispite sa prosečnom ocenom 10.00.

Marko Živanović je od oktobra 2014. godine u statusu studenta doktorskih studija angažovanog u izvođenju nastave na osnovnim studijama psihologije (predmeti Psihologija individualnih razlika, Psihometrija 1 i Psihometrija 2) na Filozofskom fakultetu u Beogradu, a u aktivnostima Odeljenja za psihologiju i Instituta za psihologiju učestvuje još od 2010. godine. Od marta 2016. godine kandidat je zaposlen na Filozofskom fakultetu u zvanju istraživač pripravnika na projektu *Identifikacija, merenje i razvoj kognitivnih i emocionalnih kompetencija važnih društvu orijentisanom na evropske integracije*. Takođe, Marko Živanović do sada je učestvovao u međunarodnim projektima EU za sardnju u nauci Cost Action (IS0804) *Language impairment in multilingual society: Linguistic patterns and the road to assessment*, a od maja 2013. angažovan je na projektu Cost Action (IS1208) *Collaboration of aphasia trialists (CATs)*.

Marko Živanović do sada je objavio 6 radova u naučnim časopisima (tri međunarodnog karaktera i tri u nacionalnim časopisima) i imao 60 saopštenja na međunarodnim i nacionalnim konferencijama (dva objavljena u celini, a ostala u izvodu). Na ovom mestu biće dat kratak prikaz najvažnijih radova i saopštenja, koja su u tematskom smislu povezana sa predmetom doktorske disertacije:

1. Bjekić, J., **Živanović, M.**, Purić, D., Oosterman, J. M., & Filipović, S. R. (2017). Pain and executive functions: a unique relationship between Stroop task and experimentally induced pain. *Psychological Research*, doi: 0.1007/s00426-016-0838-2

Ispitaivan je odnos između egzekutivnih funkcija i eksperimentalno indukovano doživljaja bola, a rezultati studije su pokazali da postoji jedinstvena veza između egzekutivne funkcije inhibicije i različitih mera doživljaja bola.

2. Bjekić, J., Čolić, M. V., **Živanović, M.**, Milanović, S., & Filipović, S. R. (2017). The effect of noninvasive neuromodulation on object location associative memory. In L. Arambašić, I. Erceg, & Ž. Kamenov (Ed.), *Scientific conference 23rd Ramiro and Zoran Bujas days* (p. 115). Zagreb, Croatia: Department of psychology, Faculty of Humanities and Social Sciences & Croatian Psychological Association.

Studija o uticaju neinvazivne neuromodulacije jednosmernom strujom na pamćenje asocijacija između objekata i lokacija pokazala je mogućnost poboljšanja funkcije asocijativnog pamćenja.

3. **Živanović, M.**, Vujičić, J., Bjekić, J., & Filipović, S. (2016). The effect of transcranial direct current stimulation over parietal cortex on associative memory. In Lj. B. Lazarević (Ed.), *XXII Scientific conference „Empirical studies in psychology“*

(pp. 66-67). Belgrade, Serbia: Belgrade, Serbia: Laboratory of experimental psychology & Institute of psychology.

Eksperimentalno je ispitan uticaj neuromodulacije jednosmernom strujom na pamćenje parova lice-reč, a rezultati su pokazali efekte anodalne stimulacije na funkciju asocijativnog pamćenja.

4. **Živanović, M.**, Vuksanović, J., Filipović, S. R., Jelić, M., Jeremić, A., & Konstantinović, Lj. (2014). Language functions in two chronic non-fluent post-stroke aphasic patients following bilateral physiologically balanced non-invasive neuromodulation by theta burst magnetic stimulation. 23. *European stroke conference*. Nice, France.

Ispitivani su efekti magnetene neurostimulacije na oporavak jezičkih funkcija kod pacijanata sa afazijom, a dobijeni rezultati govore u prilog primene teta-brst protokola u rehabilitaciji nakon šloga.

Predmet i cilj disertacije

Predložena doktorska disertacija bavi se proverom mogućnosti neuromodulacije viših kognitivnih funkcija, odnosno različitih aspekata intelektualnih sposobnosti i egzekutivnih funkcija. Prvi cilj predložene studije je utvrđivanje efekata anodalne tDCS na ključna čvorišta fronto-parijetalne mreže i procenu njihovog diferencijalnog i specifičnog doprinosa u različitim kognitivnim funkcijama/sposobnostima. Takođe, predloženo istraživanje ispitaće lateralizovanost datih funkcija/sposobnosti proverom diferencijalnih efekata stimulacije leve, odnosno desne hemisfere na učinak u domen specifičnim zadacima ovih funkcija. Dodatno, predloženo istraživanje pokušać da pruži odgovor na pitanje o prirodi povezanosti i učešću egzekutivnih funkcija u višim kognitivnim procesima eksperimentalnom modulacijom njihovih deljenih neuralnih osnova. Konačno, predloženo istraživanje ima za cilj proveru efektivnosti simultane stimulacije dva lokusa fronto-parijetalne mreže i proveru njenog efekta na izučavane funkcije/sposobnosti, kao i evaluaciju ove stimulacije u poređenju sa standardnim stimulacijama jednog lokusa.

Opis sadržaja (struktura po poglavljima) disertacije

Rad će imati pet glavnih poglavlja: uvod, predmet i osnovni cilj istraživanja, metodološki deo, prikaz rezultata i diskusiju i zaključak. *Uvodni deo* biće organizovan kroz nekoliko poglavlja u kojima će biti prikazane tehnike neuromodulacije, psihometrijske relacije i neuralne osnove viših kognitivnih funkcija kao i sveobuhvatan pregled dosadašnjih istraživanja koja su se bavila problemom neuromodulacije kognitivnih funkcija od interesa za ovaj rad. Pored toga, u okviru uvodnog dela biće dat kritički osvrt na dosadašnja istraživanja sa posebnim akcentom na njihove metodološke aspekte. U sledećem poglavlju, biće prezentovani *osnovni ciljevi istraživanja i hipoteze*.

Metodološko poglavlje imaće za cilj da definiše karakteristike uzorka ispitanika, eksperimentalni dizajn istraživanja, paramtere stimulacije, proceduru, zadatke kognitivnih funkcija i statističko-analitičke metode koje će biti primenjene u analizi podataka.

Sami *rezultati istraživanja* biće organizovani u dve celine. Prvo će biti dat prikaz rezultata psihometrijskog dela istraživanja odnosno biće analizirane osnovne psihometrijske karakteristike korišćenih testova kao i strukturalne relacije među njima. U drugom delu biće prikazani rezultati eksperimentalnog dela istraživanja, odnosno efekti transkranijalne stimulacije jednosmernom strujom na različite kognitivne funkcije.

Kroz *interpretaciju i diskusiju* dobijeni empirijski nalazi biće dovedeni u vezu sa drugim postojećim rezultatima i diskutovani u svetlu postavljenih hipoteza i ciljeva.

Osnovne hipoteze od kojih će se polaziti u istraživanju

U okviru predloženog istraživanja formulisano je osam hipoteza. H1 pretpostavlja da će stimulacija leve hemisfere dovesti do poboljšanja učinka u svim verbalnim zadacima bez obzira na lokus stimulacije (frontalni, parijetalni ili simultani bi-lokusni) u odnosu na placebo, dok će ista stimulacija desne hemisfere dovesti do boljeg učinka u neverbalnim zadacima. U okviru H2 očekuje se da će modulacija frontalnih zona dovesti do snažnijih efekata na sve kognitivne zadatke u poređenju sa modulacijom parijetalnih zona. H3 pretpostavlja da će neuromodulacija dovesti do približno podjednakih efekata na egzekutivne funkcije ažuriranja, inhibicije i premeštanja. H4 pretpostavlja da će modulacija frontalnih zona rezultovati snažnijim efektima na deljenu varijansu zadataka sve tri egzekutivne funkcije, kao i specifičnu varijansu ažuriranja, nego na za premeštanje i inhibiciju specifičnu varijansu. U okviru H5 specifikovano je očekivanje da će unutar domena inteligencije efekat neuromodulacije na pojedinačne faktore sposobnosti biti približno podjednak, dok H6 pretpostavlja da će modulacija frontalnih zona rezultovati snažnijim efektima na deljenu varijansu širokih faktora sposobnosti nego na varijansu specifičnu za pojedinačne faktore sposobnosti. H7 pretpostavlja da će neuromodulacija dovesti do većih efekata na mere egzekutivnih funkcija nego na mere širokih faktora inteligencije, dok H8 pretpostavlja izraženiji efekat simultane, bi-lokusne stimulacije nego izolovane stimulacije frontalnog ili parijetalnog lokusa.

Metode koje će se primeniti u istraživanju

U prvom delu istraživanja, na uzorku od oko 100 ispitanika konstruisani testovi koji mere različite aspekte kognitivnih sposobnosti biće pretestirani u cilju odabira psihometrijski najadekvatnijih zadataka iz konstruisanih setova i sticanja uvida u strukturalne relacije među njima. U eksperimentalnom delu istraživanja učestvovaće oko 50 zdravih desnorukih ispitanika oba pola, uzrasta od 20 do 35 godina. Uključivanje ispitanika u studiju biće vođeno standardnim kriterijumima za bezbednu primenu tDCS. Dizajn eksperimenta biće ukrštenog karaktera sa dve paralelne grupe (1 -grupa kojoj će biti stimulirana leva hemisfera, 2 - grupa kojoj će biti stimulirana desna hemisfera), te će svaki ispitanik proći četiri eksperimentalne sesije (I stimulacija dorzolateralnog prefrontalnog korteksa, II stimulacija parijetalnog korteksa, III

simultana (bi-lokusna) stimulacija dorzolateralnog prefrontalnog i parijetalnog korteksa, i IV placebo) u kojima će učinak biti meren paralelnim formama zadataka viših kognitivnih funkcija. Planirani su sledeći parametri stimulacije: pozicioniranje elektroda na F3 odnosno F4 za frontalne zone, P3 odnosno P4 za parijetalne zone i kontralateralni obraz za referentnu elektrodu; veličina svake od elektroda biće 25cm^2 , dok će intenzitet struje prilikom stimulacije jednog lokusa iznositi 1.8mA, a prilikom simultane stimulacije dva lokusa 0.9mA po lokusu, te će gustina struje, u prvom slučaju iznositi $0.072\text{mA}/\text{cm}^2$, a u drugom $0.036\text{mA}/\text{cm}^2$ što je u skladu sa bezbednosnim protokolima; trajanje stimulacije biće 20 minuta, s tim što će u placebo situaciji stimulacija biti aplikovana samo prvih i poslednjih 30 sekundi. Ispitanici će ukupno rešavati 14 kratkih testova/zadataka. Polovina zadataka/testova će biti u neverbalnom, a druga polovina u verbalnom domenu. Ispitanici će rešavati po dva testa za svaki od četiri široka faktora intelektualnih sposobnosti (*Gf*, *Gc*, *Gv*, *Gs*), i po dva testa egzekutivnih funkcija ažuriranja, premeštanja i inhibicije. Ukupno trajanje testiranja nakon stimulacije biće ograničeno na 60 minuta. Prilikom obrade podataka najpre će biti izračunati deskriptivni statistički pokazatelji (mere proseka, raspršenja, distribucije rezultata i mere psihometrijskog kvaliteta testova) primereni korišćenim zadacima. Inferencijalne tehnike koje će biti korišćene u cilju provere testova/zadataka i postuliranih hipoteza, podrazumevaće tehnike koje se baziraju na teoriji stavskog odgovora, generalnom linearnom modelu, strukturalnom modelovanju i faktorskoj analizi.

Očekivani rezultati i naučni doprinos

Značaj predloženog istraživanja je višetruk, a ogleda se primarno u boljem razumevanju neuralih osnova viših kognitivnih funkcija. Tako, imajući u vidu relativno ograničen broj dosadašnjih istraživanja i metodološke nekonzistentnosti koje otežavaju poređenje dobijenih rezultata, primarni doprinos ovog rada biće holističko i sistematsko ispitivanje uticaja neinvazivne neuromodulacije na čitav spektar viših kognitivnih funkcija, koje su definisane i operacionalizovane u skladu sa aktuelnim i psihometrijski utemeljenim modelima. Naime, kako je većina dosadašnjih studija neuromodulacije stavila fokus na izučavanje izolovanih kognitivnih funkcija, najčešće procenjivanih jednim zadatkom dosadašnja empirijska građa ne pruža evidenciju o tome da li su efekti neuromodulacije datih regija mozga globalni ili specifični u pogledu kognitivnih ishoda. Nasuprot tome u ovoj studiji fokus je upravo na utvrđivanju generalnosti/specifičnosti efekata neuromodulacije, i detekciji tih efekata na širokom spektru kognitivnih mera ishoda. Takođe, stavljanje fokusa studije kako na anteriorne, tako i na posteriorne zone mozga koje su u dosadašnjim studijama velikim delom zanemarene, a za koje je utvrđeno da u sinergiji učestvuju u višim kognitivnim procesima, ovo istraživanje nastoji da doprinese znanju o diferencijalnom značaju pomenutih regija mozga u različitim kognitivnim procesima. Dalje, naučni doprinos ovog rada ogleda se i u rasvetljavanju pitanja lateralizacije i domen specifičnosti izučavanih funkcija budući da dosadašnja empirijska evidencija u ovom pogledu nije konkluzivna. Dodatno, budući da su se dosadašnje studije neuromodulacije ograničile na stimulaciju jednog lokusa, uprkos pozitivnim nalazima o efektima simultane

stimulacije više lokusa koji se primenjuju u studijama koje se bave nekognitivnim domenima, ova studija će pokušati da da odgovor na pitanje da li se pozitivni efekti simultane stimulacije dva lokusa mogu očekivati i u kognitivnom domenu. Konačno, imajući u vidu da kompleksne intelektualne sposobnosti poput rezonovanja, rešavanja problema i sl. potencijalno dele iste bazične kognitivne mehanizme sa egzekutivnim funkcijama i oslanjaju se na zajedničku neuralnu osnovu, ova studija pokušaće da pruži odgovor na pitanje da li modulacija ovih mehanizama može ostvariti kognitivne efekte na intelektualne sposobnosti višeg reda.

Pored teorijskog doprinosa, predloženi rad imaće značajne praktične implikacije, posebno u domenu razvoja i primene protokola neinvazivne neuromodulacije u terapijske svrhe u rehabilitaciji kognitivnih funkcija.

Zaključak

Na osnovu analize predloženog nacrtu doktorske teze Komisija zaključuje: (a) da je predložena tema doktorske disertacije relevantna, (b) da će predloženi rad imati značajne teorijske i praktične implikacije, i (c) da kandidat ima sve neophodne kapacitete da na uspešan način realizuje predloženi nacrt.

Polazeći od svega navedenog predlažemo Veću da se kandidatu Marku Živanoviću odobri rad na izradi doktorske teze pod naslovom „Efekti transkranijalne neuromodulacije fronto-parijetalne funkcionalne mreže na više kognitivne funkcije”.

Beograd, 08. jun, 2017. godine

Prof. dr Goran Opačić (mentor)
Filozofski fakultet, Beograd

Prof. dr Saša Filipović (komentor)
Institut za medicinska istraživanja,
Beograd

Prof. dr Goran Knežević
Filozofski fakultet, Beograd

Doc. dr Danka Purić
Filozofski fakultet, Beograd

Doc. dr Vanja Ković
Filozofski fakultet, Beograd
