

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione Neuropsicologica

Tesi di Laurea Magistrale

**TEMPO ESPlicito E TEMPO IMPLICITo: UNO STUDIO EEG**

***EXPLICIT AND IMPLICIT TIMING: AN EEG STUDY***

**Relatrice**

Prof.ssa Giovanna Mioni

**Correlatrice**

Dott.ssa Fiorella Del Popolo Cristaldi

**Laureanda:** Rebecca Mombelli

**Matricola:** 2048569

**Anno accademico:** 2022/2023



## INDICE

<b>CAPITOLO 1</b>	<b>1</b>
<b>LA PERCEZIONE DEL TEMPO</b>	<b>1</b>
1.1 INTRODUZIONE	1
1.2 LO STATO DELL'ARTE: MODELLI PRINCIPALI DI PERCEZIONE DEL TEMPO	3
1.2.1 <i>Pacemaker-accumulator models</i>	3
1.2.1.1 <i>Attentional-gate model</i>	4
1.2.2 <i>Striatal beat-frequency model</i>	7
1.3 TEMPO IMPLICITO E TEMPO ESPlicitO	11
1.3.1 <i>Tempo implicito: foreperiod task</i>	12
1.3.2 <i>Tempo esplicito: time bisection task</i>	14
1.3.2.1 <i>Principali parametri ottenuti dal compito di bisezione temporale</i>	16
1.4 BASI NEURALI DELLA PERCEZIONE DEL TEMPO ESPlicitA ED IMPLICITA	19
1.4.1 <i>Tempo esplicito</i>	19
1.4.2 <i>Tempo implicito</i>	21
<b>CAPITOLO 2</b>	<b>24</b>
<b>ELETTROENCEFALOGRAFIA E POTENZIALI EVENTO-RELATI</b>	<b>24</b>
2.1 ELETTROENCEFALOGRAFIA	24
2.1.1 <i>Basi fisiologiche dell'EEG</i>	24
2.1.2 <i>Bande di frequenza</i>	26
2.2 POTENZIALI EVENTO-RELATI	29
2.2.1 <i>Basi fisiologiche degli ERPs</i>	30
2.2.2 <i>Il problema inverso</i>	31
2.3 LO STATO DELL'ARTE	33
2.3.1 <i>Percezione del tempo ed elettroencefalografia (EEG)</i>	33
2.3.2 <i>Percezione del tempo e potenziali evento-relati (ERPs)</i>	37
2.3.2.1 <i>La CNV</i>	37
2.3.2.2 <i>Substrati neurali della risposta mediata temporalmente</i>	37
2.3.2.3 <i>CNV implicita e CNV esplicita</i>	41
2.3.2.4 <i>Possibili spiegazioni sulla CNV</i>	42
<b>CAPITOLO 3</b>	<b>45</b>
<b>LA RICERCA</b>	<b>45</b>
3.1 STUDIO PILOTA	45
3.1.1 <i>Ipotesi</i>	45
3.1.2 <i>Metodo</i>	45
3.1.2.1 <i>Partecipanti</i>	47
3.1.2.2 <i>Procedura e Task</i>	47
3.1.3 <i>Analisi dei dati</i>	48
3.1.4 <i>Risultati</i>	49
3.1.4.1 <i>Risultati task implicito</i>	49
3.1.4.2 <i>Risultati task esplicito</i>	50

3.2 STUDIO SPERIMENTALE	51
3.2.1 <i>Ipotesi</i>	51
3.2.2 <i>Metodo</i>	52
3.2.2.1 Partecipanti	52
3.2.2.2 Procedura e Task	52
3.2.2.2.1 Questionario online	52
3.2.2.2.2 Laboratorio	54
3.2.2.3 Registrazioni elettrofisiologiche	58
3.2.3 <i>Pre-processing dati EEG e analisi dei dati</i>	58
3.2.3.1 Pre-processing	58
3.2.3.2 Analisi dei dati	59
3.2.3.2.1 Analisi dati comportamentali	59
3.2.3.2.2 Analisi dati EEG	59
3.2.4 <i>Risultati</i>	60
3.2.4.1 Risultati task implicito	60
3.2.4.1.1 Statistiche descrittive	60
3.2.4.1.2 Risultati comportamentali	61
3.2.4.1.3 Risultati EEG	61
3.2.4.2 Risultati task esplicito	64
3.2.4.2.1 Statistiche descrittive	64
3.2.4.2.2 Risultati comportamentali	65
3.2.4.2.3 Risultati EEG	65
3.2.4.3 Confronto implicito vs. esplicito	68
<b>CAPITOLO 4</b>	<b>70</b>
<b>DISCUSSIONE</b>	<b>70</b>
4.1 DISCUSSIONE DEI RISULTATI	70
4.1.1 <i>Studio pilota</i>	70
4.1.2 <i>Studio sperimentale</i>	72
4.2 LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE	76
4.3 CONCLUSIONI	78
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>79</b>

## CAPITOLO 1

### LA PERCEZIONE DEL TEMPO

#### 1.1 Introduzione

"Noi (esseri umani) abbiamo una sorta di senso speciale per il tempo [...]. Ora, a quale elemento del processo-cervello può essere dovuta questa sensibilità?" (William James, Principi di psicologia).

Il tempo è tutto, ed è fondamentale per il funzionamento di qualsiasi organismo: il flusso di informazioni nel tempo struttura come l'informazione è percepita, vissuta e ricordata (Merchant et al., 2013).

Quotidianamente facciamo affidamento su strumenti e tecnologie che ci permettono di misurare e organizzare il tempo (come orologi, calendari e agende), nonché di tenere traccia delle proprietà temporali degli eventi (ossia quando e per quanto tempo un evento si verificherà), nonostante il nostro cervello sia, in realtà, intrinsecamente in grado di elaborare il tempo (Droit-Volet et al., 2011).

Gradualmente, durante lo sviluppo, acquisiamo un senso del tempo e una rappresentazione di esso che sono fondamentali per molti aspetti del nostro comportamento, e che ci permettono di soddisfare in modo efficiente le esigenze temporali di diverse attività come parlare, svolgere attività fisica o suonare uno strumento (Meck, 2003; Allman et al., 2012). La nostra abilità di strutturare temporalmente gli eventi esterni ci permette di rilevare tendenze emergenti e anticipare *outcomes* futuri (Bechara et al., 1996; Nussbaum et al., 2006; Kotz et al., 2009), dal momento in cui utilizziamo gli eventi passati come agenti per gli eventi attuali (memoria episodica) e per pianificare e sequenziare i nostri comportamenti previsti verso gli eventi futuri (memoria prospettica e funzioni esecutive) (Nyberg et al., 2010). Dato che la dimensione temporale gioca un ruolo così importante e che la percezione del tempo è uno dei tratti distintivi della coscienza umana (Wiener & Kanai, 2016) ed è incorporata in molti aspetti della

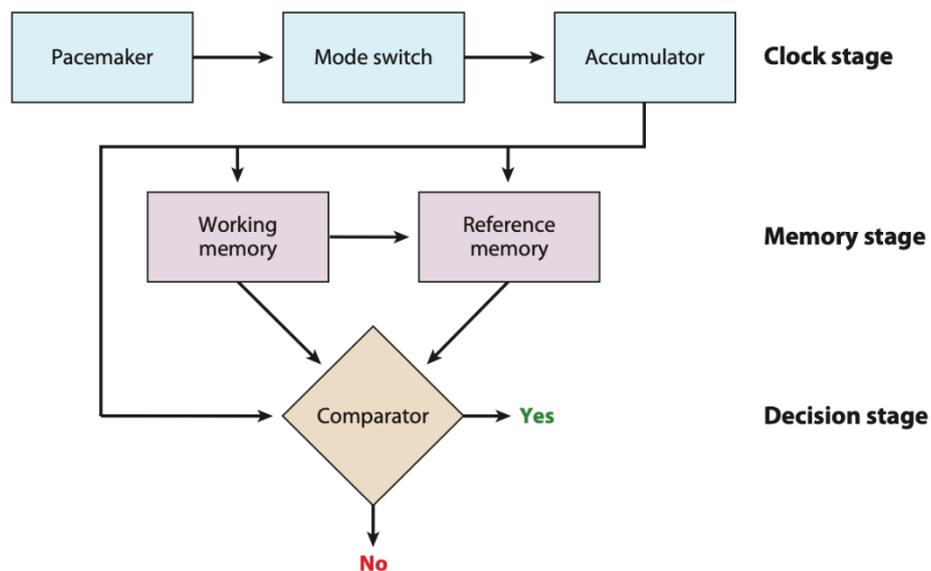
nostra vita, la psicologia del tempo è stata uno degli argomenti della prima ricerca e teorizzazione psicologica. Nonostante questo, ad oggi lo studio della generazione di questa capacità e dei meccanismi neurali alla sua base rimane un fenomeno relativamente poco studiato e rappresenta uno dei problemi più sfuggenti nella ricerca neuroscientifica e, più generalmente, psicologica. Difatti, non è possibile avvicinarsi al tempo come si fa con i sistemi sensoriali quali la vista, l'udito o il tatto; questo da un lato, perché non esistono specifici "stimoli temporali", e dall'altro perché gli esseri umani non sono dotati di alcun recettore sensoriale specifico per l'acquisizione ed elaborazione delle informazioni temporali (Grondin, 2008). Un altro aspetto straordinario del tempo è che, a differenza degli altri sensi, esso non può essere ricondotto ad un preciso *locus* neurale: l'elaborazione temporale sembrerebbe basarsi, infatti, su un sistema altamente distribuito che coinvolge diverse aree e connessioni cerebrali (Mioni et al., 2020).

## 1.2 Lo stato dell'arte: modelli principali di percezione del tempo

### 1.2.1 Pacemaker-accumulator models

Secondo una visione dominante nel campo della percezione del tempo, i giudizi dati in compiti temporali si presume siano basati su un meccanismo centrale, responsabile della stima del tempo. Alcuni ricercatori hanno ipotizzato l'esistenza di un singolo orologio interno (Treisman, 1963; Gibbon, Church & Meck, 1984), il quale fornisce la materia prima per la rappresentazione del tempo. Secondo i modelli di orologio interno analogico, questo sarebbe costituito da un *pacemaker* e da un accumulatore (o contatore). Con l'*onset* dello stimolo da elaborare temporalmente, gli impulsi emessi dal *pacemaker* confluiscono nell'accumulatore: la durata soggettiva dello stimolo dipende dal numero di impulsi qui immagazzinati, per cui maggiore è il numero di impulsi che raggiungono il contatore, più il tempo è percepito e giudicato come lungo.

Per spiegare i giudizi temporali e la loro variabilità, il modello della Scalar expectancy theory, derivante da questa prospettiva e originariamente sviluppato da Gibbon e colleghi (1984), ha aggiunto al sistema di orologio (processo di input) altri due processi, entrambi riconducibili ad un livello cognitivo superiore: il processo di memoria e quello di presa di decisione.



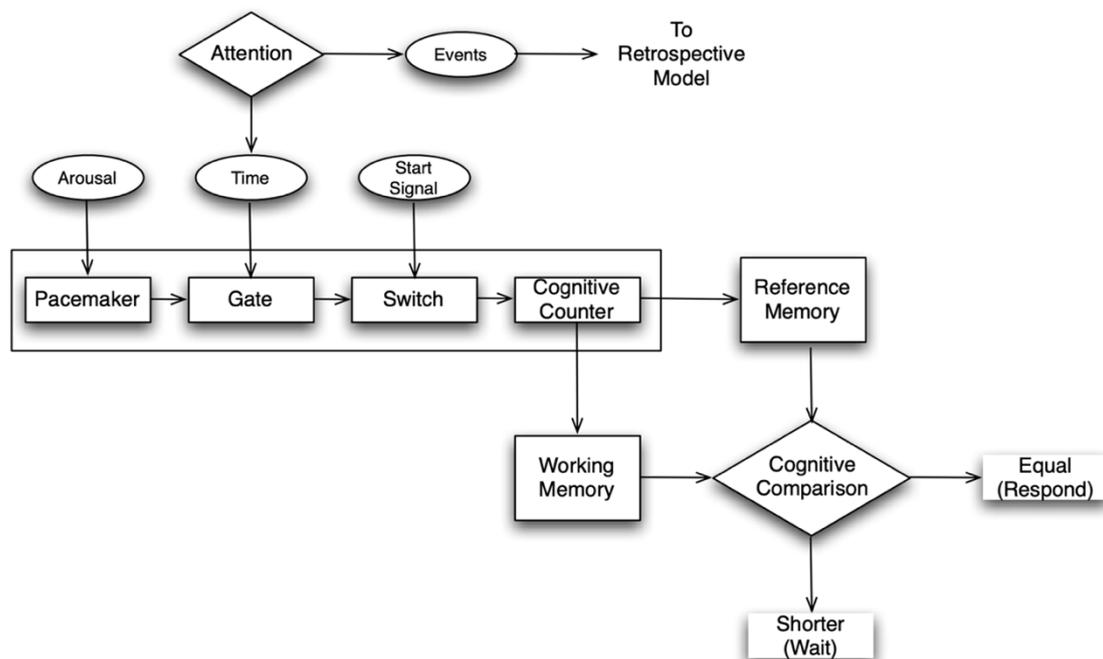
**Fig.1. Il modello di elaborazione dell'informazione temporale (Gibbon et al.,1984).** Fonte: Allman, M. J., Teki, S., Griffiths, T. D., & Meck, W. H. (2014). Properties of the internal clock: first- and second-order principles of subjective time. *Annual Review of Psychology*, 65, 743-771.

Nello stadio di memoria, gli impulsi generati dal *pacemaker* e accumulati nel contatore a livello dell'orologio, vengono inviati alla memoria di lavoro e alla memoria a lungo termine (MLT): la prima memorizza il numero attuale di impulsi generati, mentre la seconda memorizza le durate significative (durate standard) sperimentate in precedenza. Nello stadio decisionale, il giudizio temporale risulta dal confronto tra il tempo soggettivo corrente e la rappresentazione delle durate immagazzinate in MLT.

Il modello di orologio interno, nonostante sia stato criticato per la sua mancanza di plausibilità a livello neurobiologico (Lewis & Miall, 2006; Karmarkar & Buonomano, 2007), rimane, ad oggi, il punto di riferimento teorico nell'ambito della percezione del tempo, in quanto da un lato, in grado di descrivere una vasta gamma di risultati sperimentali ottenuti con paradigmi diversi (Buhusi & Meck, 2005; Droit-Volet et al., 2007), e dell'altro, perché postula che diversi fattori siano capaci di modulare la percezione del tempo (es. *arousal*, attenzione, memoria e decisione).

#### **1.2.1.1 Attentional-gate model**

Il modello del pacemaker-accumulatore è stato successivamente ampliato dall'Attentional-gate model (AGM; Zakay & Block, 1996, 1997), il quale ha introdotto, tra il *pacemaker* e l'accumulatore, un cancello controllato dall'attenzione.



**Fig.2. Il modello di attentional-gate (Zakay e Block, 1997).** Fonte: Kim, J. W., & Hancock, P. A. (2010). Modeling operator performance under stress and fatigue: what can a cognitive architectural model tell us? In Khalid, H., Hedge, A., & Ahram T. Z. (Eds.), *Advances in Ergonomics Modeling and Usability Evaluation* (pp. 1-10). Clermont, FL: CRC Press.

La prima componente di questo modello rimane dunque il *pacemaker*, che secondo gli autori produce autonomamente impulsi ad una velocità che è influenzata solo ed esclusivamente dall'*arousal*. In altre parole, né le caratteristiche dello stimolo, né le caratteristiche del compito di elaborazione delle informazioni sono in grado di condizionare la frequenza di emissione di questi impulsi (Zakay & Block, 1997). Per quanto riguarda questo meccanismo basato sull'*arousal* (Droit-Volet & Meck, 2007; Droit-Volet & Gil, 2009), ciò che esso determina è un effetto di allungamento, per cui l'orologio interno, accelerando in linea con l'attivazione fisiologica dell'organismo ed emettendo di conseguenza più impulsi per la stessa unità di tempo, fa sì che la durata sia giudicata come più lunga, perché rappresentata nella memoria di lavoro da un numero di impulsi più elevato rispetto a quando l'*arousal* è ridotto. Questa sovrastima temporale è stata documentata in numerosi studi che hanno manipolato il livello di attivazione fisiologica dei partecipanti utilizzando treni di *click* o *flicker* (Treisman et al., 1990; Droit-Volet & Wearden, 2002),

modificandone la temperatura corporea (Wearden & Penton-Voak, 1995), o somministrando farmaci in grado di alterare i livelli di dopamina nel cervello. Relativamente a questi ultimi, ad esempio, dopo la somministrazione di agonisti dopaminergici quali metanfetamine o cocaina, i partecipanti sovrastimavano l'intervallo trascorso o rispondevano prima, un fenomeno caratteristico di un aumento della frequenza dell'orologio interno (Cheng et al., 2007). Per contro, antagonisti della dopamina come l'aloiperidolo, producevano una sottostima temporale, come se l'orologio interno funzionasse più lentamente (Drew et al., 2003).

Oltre allo stato di eccitazione fisiologica, anche l'attenzione gioca un ruolo cruciale, tanto che il coinvolgimento dei meccanismi attentivi rappresenta una questione fondamentale nella ricerca contemporanea sul tempo e sulla percezione del tempo. L'idea centrale si basa sulla nozione per cui abbiamo a disposizione un *pool* limitato di risorse attentive. Difatti, quello che postula l'Attentional-gate model è che, quando una persona presta attenzione al tempo, il cancello controllato dall'attenzione si apre e il flusso di impulsi viene inviato alle componenti successive (Zakay & Block, 1997). All'inizio della durata da elaborare, lo *switch*, che è la componente che il modello assume come successiva al cancello, consente di trasmettere gli impulsi all'accumulatore, il quale li trasferisce successivamente all'archivio di memoria di lavoro. Quando un segnale esterno indica che la durata è terminata, lo *switch* si chiude e il totale degli impulsi accumulati viene confrontato con quelli immagazzinati in memoria di riferimento. Quindi, se e quando l'attenzione è deviata dall'elaborazione del tempo, ciò che si verifica non è più un effetto di allungamento, bensì di accorciamento, ossia l'esperienza soggettiva della durata è più breve di quanto non sia nella realtà. Questo si spiega con il fatto che la distrazione dal compito temporale determina un'apertura erronea dell'interruttore, con la conseguenza che alcuni impulsi vengono persi. In questo modo la durata viene giudicata come più breve proprio perché meno impulsi hanno raggiunto l'accumulatore. L'esistenza di questo effetto di riduzione attenzione-mediato è stata comprovata da studi che hanno fatto uso del paradigma del doppio compito (Macar, 2002; Coull et al., 2004), i quali hanno dimostrato che la presenza di un'attività

concorrente durante un compito di elaborazione temporale diminuisce l'accuratezza delle stime del tempo rispetto ad una condizione di compito singolo (Zakay, 1998; Brown, 2006, 2008; Brown & Merchant, 2007). Più nello specifico, la quantità di attenzione allocata al tempo è inversamente proporzionale alle richieste attentive del compito concorrente: quando questo è relativamente facile, la quantità di risorse a disposizione per l'apertura del cancello è maggiore rispetto a quando il compito distraente è più complesso (Zakay et al., 1983). Di conseguenza, le durate sono giudicate come più lunghe quando i compiti distraenti sono facili, perché più impulsi vengono accumulati (Zakay & Block, 1996). Secondo Brown (2008), l'interferenza causata da compiti competitivi è "il risultato più replicato in tutta la letteratura sul tempo".

### **1.2.2 Striatal beat-frequency model**

Si ipotizza che le oscillazioni neurali, onnipresenti nel cervello dei mammiferi e tipicamente classificate in base alle specifiche frequenze (Buzsaki, 2006), organizzino la comunicazione all'interno e tra i diversi network cerebrali (Fries, 2015). Nel corso del tempo, le oscillazioni neurali sono state associate a varie e differenti funzioni cognitive, tra cui attenzione (Klimesch, 2012), controllo cognitivo (Gulbinaite, Van Rijn & Cohen, 2014b) e memoria di lavoro (Gulbinaite et al., 2014a; Haegens et al., 2014), anche se una questione tuttora aperta nella ricerca neuroscientifica riguarda il cercare di spiegare come le oscillazioni neurali contribuiscano a questi processi cognitivi complessi. Un'altra capacità cognitiva che le oscillazioni neurali molto probabilmente supportano è la percezione di intervalli temporali (Treisman et al., 1963; Kononowicz & van Rijn, 2014; Kösem et al., 2014), definita come "la capacità di percepire, memorizzare, codificare e riprodurre intervalli temporali che vanno da 100 millisecondi circa a minuti" (Treisman et al., 1994). L'evidenza di una relazione tra tempo e oscillazioni neurali non è nuova, ed è anzi da più di cinquant'anni che la ricerca si dedica allo studio delle dinamiche oscillatorie come principio unificante i network temporali nel cervello (Anliker, 1963). Treisman (1994), per implementare il modello del pacemaker-accumulatore in meccanismi biologicamente più plausibili, ipotizzò

che la frequenza del *pacemaker* fosse guidata da oscillazioni neurali nell'intervallo alfa (8-13 Hz). Secondo l'autore, fluttuazioni in questa banda di frequenza possono modulare la durata percepita: ritmi alfa più veloci porterebbero a stime più lunghe del tempo rispetto a ritmi alfa più lenti, in quanto più impulsi verrebbero accumulati nello stesso intervallo di tempo fisico.

Il coinvolgimento di un'ampia gamma di oscillazioni nella percezione del tempo è stato suggerito come principio di base dal modello Striatal beat-frequency (SBF; Matell & Meck, 2000, 2004; Buhusi & Meck, 2005; Oprisan & Buhusi, 2011; van Rijn et al., 2011; Allman & Meck, 2012), sviluppato a partire dal modello Beat-frequency di Miall (1989). L'ipotesi principale di questo modello è quella secondo la quale esistono degli oscillatori corticali con varie frequenze di risposta, probabilmente situati nella corteccia prefrontale. All'inizio dell'intervallo temporale da elaborare, il modello postula che gli oscillatori corticali siano resettati in fase e all'*offset* dell'intervallo lo stato di questi oscillatori venga letto dai neuroni spinali mediali situati nello striato. Ciascuno di questi neuroni riceve circa 30.000 input dai neuroni corticali, ed è questo livello di convergenza (da molti a uno) che fa sì che i gangli della base svolgano un ruolo computazionale critico. Infatti, i neuroni corticali, che solitamente non sono sincronizzati nella loro attività, iniziano ad attivarsi simultaneamente, creando uno specifico pattern di attività neurale (Buhusi & Meck, 2005; Oprisan & Buhusi, 2011, 2014). Data questa iniziale sincronizzazione, la successiva evoluzione dell'attività neurale rifletterà la struttura ritmica intrinseca (o, al contrario, la desincronizzazione) dell'attività di ciascun neurone. Quando l'attività di cronometraggio cessa dopo un determinato intervallo di tempo, la substantia nigra invia un messaggio allo striato, e il modello di attivazione in quel momento viene registrato tramite il rilascio di dopamina (Jahanshahi et al., 2006), che serve a identificare la lunghezza specifica dell'intervallo. Nonostante la variabilità del pattern di attività dei neuroni corticali, che cresce in funzione del tempo a partire dalla sincronizzazione iniziale, i neuroni spinali mediali sono comunque in grado di rilevare diversi pattern di attività sulla base del livello di ridondanza del sistema, dovuto alla convergenza di 30.000 input. Questa rilevazione coincidente comprende l'abilità dei neuroni spinali mediali di percepire pattern temporali di attività simultanee lungo i loro

campi recettivi, organizzati spazialmente. All'interno di questi campi recettivi, singole sinapsi sono addestrate a rilevare e rispondere a pattern specifici di input oscillatori sulla base dell'esperienza precedente e dell'influenza del potenziamento e della depressione a lungo termine, due meccanismi neurobiologici noti per la codifica della durata degli eventi (Matell & Meck, 2000, 2004). Inoltre, durate multiple possono essere percepite nel tempo in maniera simultanea assumendo più rilevatori o timer (cioè, neuroni spinali) all'interno dello striato. In definitiva, i gangli della base (e in particolare lo striato), agiscono come rilevatori di pattern di attività impiegati dalle cellule corticali, che confrontano le attuali rappresentazioni neurofisiologiche del tempo con quelle precedentemente sperimentate (Buhusi & Meck, 2005; Oprisan & Buhusi, 2011). Infine, la lettura di questo sistema di percezione del tempo è garantita dal monitoraggio della corteccia frontale sui modelli di attivazione neuronale di questa linea temporale organizzata cronotopicamente, a completamento del circuito cortico-talamico-ganglio basale.

In generale, quando si considerano i processi oscillatori nel contesto del modello SBF, si devono prendere in considerazione almeno due importanti previsioni riguardanti gli oscillatori neurali. La prima è che, per fornire un modello significativo, gli oscillatori corticali devono essere resettati di fase in fase, di modo che partano sempre dallo stesso stato fisso. Ad esempio, i risultati di Parker e colleghi (2014), pur necessitando di prove ulteriori e più convincenti, suggeriscono che un *reset* di fase più preciso delle oscillazioni theta (4-8 Hz) in corso nella corteccia frontale mediale, si traduce in una maggiore accuratezza dei tempi percepiti (Kononowicz & van Rijn, 2015), in linea con quanto postulato dal modello SBF. La seconda previsione è legata invece all'idea che la velocità dell'orologio interno possa essere modulata dalla velocità degli oscillatori corticali (Oprisan & Buhusi, 2014), a loro volta regolati dai livelli tonici di dopamina (Oprisan & Buhusi, 2011). Relativamente a questa seconda previsione, l'idea dominante è quella secondo cui la velocità dell'orologio possa essere rappresentata dall'intervallo alfa (Treisman et al., 1990, 1994), il ritmo spontaneo prevalente nel cervello dei mammiferi. Tuttavia, un possibile sviluppo di questa idea di partenza potrebbe essere quello per cui questa banda di frequenza, pur

essendo quella dominante, non è sufficiente per rappresentare la velocità dell'orologio, in quanto anche altre oscillazioni neurali di frequenze diverse si sono viste essere implicate nell'elaborazione di intervalli temporali (Kaiser et al., 2007; Sperduti et al., 2011), suggerendo l'ipotesi per cui anche altri ritmi abbiano la potenzialità di tenere traccia del tempo, e dunque di servire come *pacemaker*. Ad esempio, studi recenti suggeriscono che le oscillazioni beta (13-30 Hz) hanno un ruolo significativo nell'elaborazione di intervalli temporali (Bartolo et al., 2014; Kononowics & Van Rijn, 2014; Teki, 2014; Wiener & Kanai, 2016) e che le caratteristiche di fase delle oscillazioni a bassa frequenza possono predire i tempi soggettivi (Cravo et al., 2011; Kösem et al., 2014).

Il modello SBF, così come descritto da Matell e Meck (2004), rappresenta un passo in avanti rispetto ai modelli che ricadono all'interno della prospettiva del pacemaker-accumulatore. Questi ultimi, infatti, sono modelli esclusivamente cognitivi, quindi in grado di fornire una buona descrizione dei comportamenti di elaborazione del tempo, ma che non propongono componenti con specifiche reti neurali o strutture cerebrali sottostanti e quindi neurobiologicamente implausibili (o nei casi in cui plausibili, rese imprecise dalle previsioni comportamentali). Il modello SBF supera questo limite, dato che è costruito in modo tale che i suoi meccanismi siano coerenti con le strutture neurali che si pensa siano coinvolte nell'elaborazione del tempo (ad esempio, la corteccia frontale e lo striato) e che il suo output sia in linea con i risultati fisiologici e comportamentali derivanti dagli esperimenti con intervalli temporali (Matell et al., 2003, 2011; Meck et al., 2012). Nonostante questo, però, oggi sono ancora poche le evidenze che supportano l'esistenza di un set di oscillatori corticali dedicato all'elaborazione di intervalli temporali (Matell, 2014).

### 1.3 Tempo implicito e tempo esplicito

La letteratura definisce il tempo implicito “l'estrazione di contingenze temporali tra eventi percepiti, con conseguente facilitazione del comportamento”, mentre quello esplicito viene definito come “l'impegno deliberato nella percezione del tempo, che risulta in stime temporali esplicite” (Herbst, Obleser & van Wassenhove, 2022). Dunque, mentre il tempo implicito è una misura indiretta, il tempo esplicito è una misura diretta.

Tempo implicito e tempo esplicito, onnipresenti nelle attività del mondo reale, organizzano percezione e azione, garantendoci la possibilità di interagire con ambienti sensoriali dinamici (Michon, 1990; Coull & Nobre, 2008; Coull et al., 2011, 2013), caratterizzati da una precisa struttura temporale, definita ad esempio da ordine, sincronia e/o intervalli tra eventi. Queste caratteristiche temporali possono essere percepite ed elaborate tramite un processo cognitivo implicito o inconscio, ad esempio quando vengono utilizzate per generare previsioni temporali riguardo ad eventi futuri, o in modo esplicito e deliberato, come quando il tempo viene rappresentato sotto forma di durate (Herbst et al., 2022).

Coull e Nobre (2008) riconducono la distinzione cruciale tra tempo implicito e tempo esplicito alle istruzioni specifiche del compito, ossia se queste richiedono o meno ai partecipanti di fornire una stima esplicita della durata. Secondo gli autori, dunque, il tempo esplicito viene utilizzato ogni qualvolta il compito ha come obiettivo quello di fornire una stima deliberata ed evidente del tempo trascorso, mentre il tempo implicito viene coinvolto anche quando, pur non essendo l'obiettivo del compito di tipo temporale (ossia, pur mancando un'istruzione che specifichi di prestare attenzione al tempo che passa), la prestazione può essere facilitata da informazioni sensorimotorie apparentemente incidentali ma strutturate temporalmente e che quindi possono essere utilizzate per prevedere la durata di eventi futuri. Per il tipo di istruzioni date ai partecipanti, e per l'obiettivo del compito stesso, si ritiene che il tempo implicito richieda un contributo più contenuto di risorse cognitive rispetto al tempo esplicito (Capizzi et al., 2022 in *Timing and Time Perception: procedures, measures, and applications*).

Ciò che attualmente è ancora oggetto di dibattito è se tempo implicito ed esplicito coinvolgano gli stessi meccanismi di codifica *online* del tempo. Relativamente a questa questione, diversi studi comportamentali hanno fornito prove a favore dell'esistenza di meccanismi condivisi, in quanto sia tempo implicito che esplicito sono soggetti alla variabilità scalare (con cui ci si riferisce al fatto che, in entrambi i compiti, la variabilità della prestazione temporale aumenta linearmente all'aumentare della durata standard; Piras & Coull, 2011) e le misure comportamentali di tempo implicito ed esplicito correlano parzialmente tra i partecipanti (solo, però, per intervalli lunghi, Coull et al., 2013). Per contro, studi più recenti hanno dimostrato pattern di risposta dissociabili nei due tipi di compito (Mioni et al., 2018°; Droit-Volet, et al., 2019), a supporto dell'ipotesi per cui i meccanismi di percezione del tempo sono, almeno in parte, compito-specifici. Rimane tuttavia da chiarire quali siano i processi neurali e cognitivi responsabili di questa divergenza.

### **1.3.1 Tempo implicito: foreperiod task**

Nella loro revisione critica della letteratura sulla percezione del tempo, Coull e Nobre (2008) hanno definito i compiti di tempo implicito come quei compiti in cui i partecipanti non ricevono alcuna istruzione esplicita di elaborare il tempo, ma essendo il tempo intrinseco al compito stesso, ha comunque un'influenza, e in particolare un effetto di facilitazione (in termini di accuratezza e/o rapidità), sul comportamento.

Un esempio classico di compito di tempo implicito è il *foreperiod*, lo stesso utilizzato, insieme al compito di bisezione per quanto riguarda il tempo esplicito, nel progetto di ricerca che verrà presentato nel Capitolo 3. In questo compito, i partecipanti devono rispondere ad uno stimolo target preceduto da un segnale di avvertimento. Il *foreperiod* è l'intervallo di tempo tra il segnale di avvertimento e il target, e rappresenta il periodo entro il quale ha luogo la preparazione temporale, definita da Capizzi e Correa (2022) come quella "capacità cognitiva fondamentale che ci permette di anticipare il momento nel tempo (nell'intervallo da millisecondi a secondi) in cui potrebbe verificarsi un evento rilevante".

All'interno di questo compito, possiamo distinguere due diversi paradigmi: il paradigma di *foreperiod* fisso e il paradigma di *foreperiod* variabile. La variabilità con cui *foreperiod* brevi e lunghi sono presentati nelle diverse prove influenza selettivamente i tempi di reazione (RTs) dei partecipanti. Infatti, nel primo disegno sperimentale, in un blocco di prove viene presentato un unico *foreperiod* (ossia, un intervallo di tempo fisso, che può essere breve – ad esempio, 1000 ms, o lungo – ad esempio, 3000 ms), mentre nel secondo, intervalli brevi e lunghi vengono presentati in maniera casuale ed equiprobabile tra le prove. Questo fa sì che dai due paradigmi si ottengano due effetti opposti: nel primo caso, dove non c'è variabilità, si osserva il cosiddetto “effetto di *foreperiod* fisso”, per cui i tempi di risposta allo stimolo target sono solitamente più brevi nei blocchi con il *foreperiod* breve, ossia la migliore stima temporale si ha quando gli intervalli di tempo sono brevi piuttosto che lunghi (Vallesi et al., 2009). Questo fenomeno si spiega con il fatto che, dato che l'incertezza nella stima del tempo aumenta in funzione della durata dell'intervallo da elaborare (Gibbon, 1977), è più difficile prevedere l'*onset* del target nei blocchi con il *foreperiod* lungo piuttosto che breve. Nel secondo caso, invece, il pattern di risultati si inverte, per cui i tempi di reazione più brevi si hanno alle durate più lunghe, ossia l'aspettativa temporale migliora all'aumentare della durata del *foreperiod*. Questo fenomeno, noto in letteratura come “effetto di *foreperiod* variabile”, o più semplicemente “effetto di *foreperiod*” (Niemi & Näätänen, 1981) è considerato indicativo di un'elaborazione implicita del tempo, con i partecipanti che, pur non essendo esplicitamente istruiti a memorizzare o utilizzare le durate degli intervalli, beneficiano comunque delle informazioni fornite dal semplice trascorrere del tempo durante le prove preliminari più lunghe. In altre parole, in questo secondo paradigma, la probabilità condizionale dell'*onset* del target aumenta con il passare del tempo e, di conseguenza, i partecipanti imparano che se il target non appare nelle prove con *foreperiod* breve, lo farà necessariamente in quelle con *foreperiod* lungo (Elithorn & Lawrence, 1955).

Un ulteriore fenomeno che dimostra un aumento di sensibilità verso gli eventi con caratteristiche temporali prevedibili è quello degli “effetti sequenziali”. Gli effetti sequenziali sono gli aggiustamenti delle prestazioni comportamentali dei

partecipanti che avvengono in funzione di cambiamenti sequenziali (cioè, di *trial* in *trial*) nella struttura temporale di un flusso ripetitivo di eventi, come l'intervallo di *foreperiod*. Nel contesto sperimentale del paradigma di *foreperiod* variabile, ciò che si osserva è un'interazione significativa tra il *foreperiod* della prova precedente e il *foreperiod* della prova attuale, la quale riflette l'asimmetria degli effetti sequenziali. Per cui, i tempi di reazione dei partecipanti a *foreperiod* attuali brevi sono più veloci (ossia, si assiste ad un vantaggio comportamentale) quando anche il *foreperiod* precedente è breve piuttosto che lungo, mentre quando il *foreperiod* attuale è lungo, le risposte dei partecipanti sono rapide indipendentemente dalla durata del *foreperiod* precedente (Steinborn et al., 2008; Capizzi et al., 2015).

Ciò che è importante specificare è che gli effetti sequenziali, ma non l'effetto di *foreperiod*, sono mediati da processi automatici. Ad esempio, vi è evidenza che gli effetti sequenziali non subiscono interferenza da un compito di memoria di lavoro concorrente (Capizzi et al., 2012; Vallesi et al., 2014); si possono già osservare in bambini di quattro anni di età (Vallesi & Shallice, 2007); seguono una traiettoria di sviluppo stabile fino all'età adulta (Mento & Tarantino, 2015). Inoltre, a livello neurale è stato dimostrato che mentre l'effetto di *foreperiod* si basa sul funzionamento delle strutture prefrontali deputate ai processi esecutivi, lo stesso non è vero per gli effetti sequenziali. Seppur le basi neurali degli effetti sequenziali siano ancora poco studiate, la letteratura esistente sembrerebbe suggerire come possibile *locus* neurale aree corticali frontali (corteccia prefrontale dorsolaterale) e parietali e strutture sottocorticali (putamen e cervelletto) (Correa et al., 2014; Triviño et al., 2016). Nel complesso, questa dissociazione dimostra che la preparazione temporale può essere costruita in modo flessibile sulla base di processi distinti, controllati e automatici.

### **1.3.2 Tempo esplicito: time bisection task**

Facendo sempre riferimento alla dissociazione tra tempo implicito ed esplicito proposta da Coull e Nobre (2008), i compiti che coinvolgono il tempo esplicito

sono quelli in cui i partecipanti sono istruiti a prestare attenzione alla durata dello stimolo, che è dunque esplicitamente rilevante per il compito.

Un compito classico è il compito di bisezione, un compito di tipo percettivo, in quanto l'istruzione data al partecipante è quella di classificare la durata di presentazione di alcuni stimoli target rispetto ad uno o più stimoli standard. In particolare, con questo metodo una serie di intervalli temporali vengono selezionati, e i più brevi e i più lunghi (definiti standard) vengono presentati all'inizio del compito più volte ciascuno. Nelle prove successive, gli altri intervalli della serie vengono presentati in ordine casuale, ognuno più volte, e ad ogni prova il partecipante deve classificare ciascuno stimolo come più vicino allo standard breve o allo standard lungo.

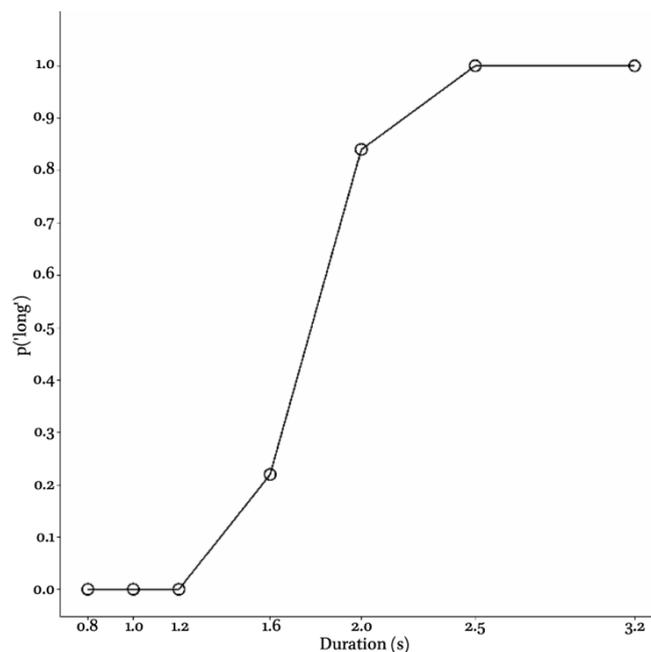
Il compito di bisezione ha un passato piuttosto lungo, e le sue prime applicazioni risalgono a studi condotti su animali non-umani, come ad esempio ratti (Church & Deluty, 1977) e piccioni (Platt & Davis, 1983). Nella versione animale del compito di bisezione (Church & Deluty, 1977), era prevista una prima fase di addestramento, nella quale l'animale riceveva un rinforzo dopo aver premuto una leva alla presentazione di uno stimolo di breve durata (definito "ancora corta") e una seconda leva alla presentazione di uno stimolo di lunga durata (definito "ancora lunga"). A questa fase di addestramento seguiva la fase di test, in cui, oltre a ripresentare le durate brevi o lunghe per le quali le risposte corrette venivano rinforzate, si presentavano anche durate intermedie, le quali invece non venivano rinforzate. Pertanto, la classificazione delle durate intermedie era in grado di fornire informazioni in merito al giudizio soggettivo dell'animale sul tempo.

Il compito di bisezione è stato più tardi applicato anche agli esseri umani (Allan & Gibbon, 1991; Wearden, 1991), in una versione molto simile a quella appena descritta: nella fase di prova venivano presentate due durate standard e varie durate intermedie, ma il *feedback* veniva fornito solo per le prime. Il fatto che i partecipanti non venivano rinforzati per la classificazione delle durate intermedie era garanzia che ciò che si otteneva fosse una misura del giudizio soggettivo del tempo di ciascun partecipante, piuttosto che un'evidenza del fatto che questo ricordava di aver ricevuto un rinforzo a seguito di una particolare risposta ad una

particolare durata. La differenza rispetto alla versione animale risiede nel fatto che la fase di *training* e apprendimento delle durate standard è molto più breve, con un numero di presentazioni di ciascuna variabile da 4 a 10, e con ogni presentazione seguita da un *feedback* che indica se si tratti dello standard breve o di quello lungo. Inoltre, invece che sessioni di allenamento multiple, qui ne è prevista una soltanto prima della fase di test vera e propria. Per quanto riguarda i partecipanti umani, ci sono ulteriori varianti del compito, come quella denominata “metodo dello stimolo singolo” (Wiener et al., 2014), la quale prevede che i partecipanti non siano addestrati esplicitamente con durate standard, ma piuttosto gli venga direttamente chiesto di classificare ogni stimolo presentato come breve o come lungo. La forma sigmoide della funzione di risposta dimostra che i partecipanti sono in grado di classificare le durate degli stimoli in maniera appropriata, anche in assenza di un addestramento esplicito con durate standard.

#### **1.3.2.1 Principali parametri ottenuti dal compito di bisezione temporale**

Dopo presentazioni multiple di ciascun intervallo di confronto, è possibile disegnare una funzione psicometrica. Spesso, i dati del compito di bisezione temporale vengono tracciati come la probabilità con cui un intervallo di confronto presentato in fase di test venga classificato come “lungo” sull’asse Y, mentre sull’asse X si rappresenta la funzione della lunghezza degli intervalli di confronto (Grondin, 2008, 2010). Se il soggetto ha imparato la discriminazione temporale, la probabilità di una risposta lunga dovrebbe essere 0%, o vicino a 0%, per la durata standard breve, e 100%, o vicino al 100%, per la durata standard lunga. Data poi la variabilità nella percezione del tempo, la classificazione degli intervalli intermedi come “lunghi” aumenterà in modo relativamente graduale all’aumentare della lunghezza degli intervalli. Questo fa sì che la funzione psicometrica di risposta abbia forma sigmoide (vedi Figura 3), per cui agli estremi ci si aspetta il 100% di accuratezza, ossia una discriminazione perfetta, mentre nella parte centrale alcune durate saranno giudicate come “brevi” e altre come “lunghe”.



**Fig.3. Percentuale media di risposte “lunghe” da parte di un singolo partecipante ottenuta con il compito di bisezione temporale (Penney & Cheng, 2022).** Fonte: Penney, T. B, & Cheng, X. (2022) in Vatakis, A., Balci, F., Di Luca, M., & Correa, A (Eds.), *Timing and Time Perception: Procedures, Measures, and Applications* (pp. 98-127).

I parametri di interesse che possono essere derivati da questa funzione sono 3:

1. Punto di bisezione (BP);
2. Differenza Limen (DL);
3. Frazione Weber (WF).

Il punto di bisezione è il valore di durata per cui il partecipante è massimamente incerto nel discriminare standard e target, o, in altre parole, è il valore al quale il partecipante è altrettanto probabile che classifichi lo stimolo target come “breve” o “lungo”. Su una funzione psicometrica, il BP è dato dal valore sull’asse X corrispondente al 50% di quello sull’asse Y; nello specifico caso in esame, la stima del punto di bisezione si effettua individuando il valore di durata che corrisponde, sulla funzione di risposta psicometrica, al 50% di risposte in una direzione.

La differenza Limen e la frazione Weber sono, invece, misure di sensibilità temporale: più la funzione di risposta del partecipante è ripida, più preciso (cioè meno variabile) è il suo giudizio temporale di prova in prova. Classicamente, la differenza Limen viene definita come la differenza tra i valori sull’asse X che corrispondono a quelli compresi tra il 75% e il 25% dell’asse Y, divisa per 2.

Queste due percentuali corrispondono al punto intermedio tra la discriminazione perfetta (0% e 100%) e le risposte casuali (50%) (Killeen & Weiss, 1987). Invece, la frazione Weber, che si ottiene dividendo la differenza Limen per il BP, fornisce una misura di sensibilità per cui un soggetto con un alto grado di sensibilità temporale produrrà una curva di risposta psicometrica più “a gradini” (risultando in una frazione Weber bassa), mentre invece un soggetto con una sensibilità temporale più scarsa produrrà una funzione psicometrica più graduale (con conseguente frazione Weber più elevata).

## **1.4 Basi neurali della percezione del tempo esplicita ed implicita**

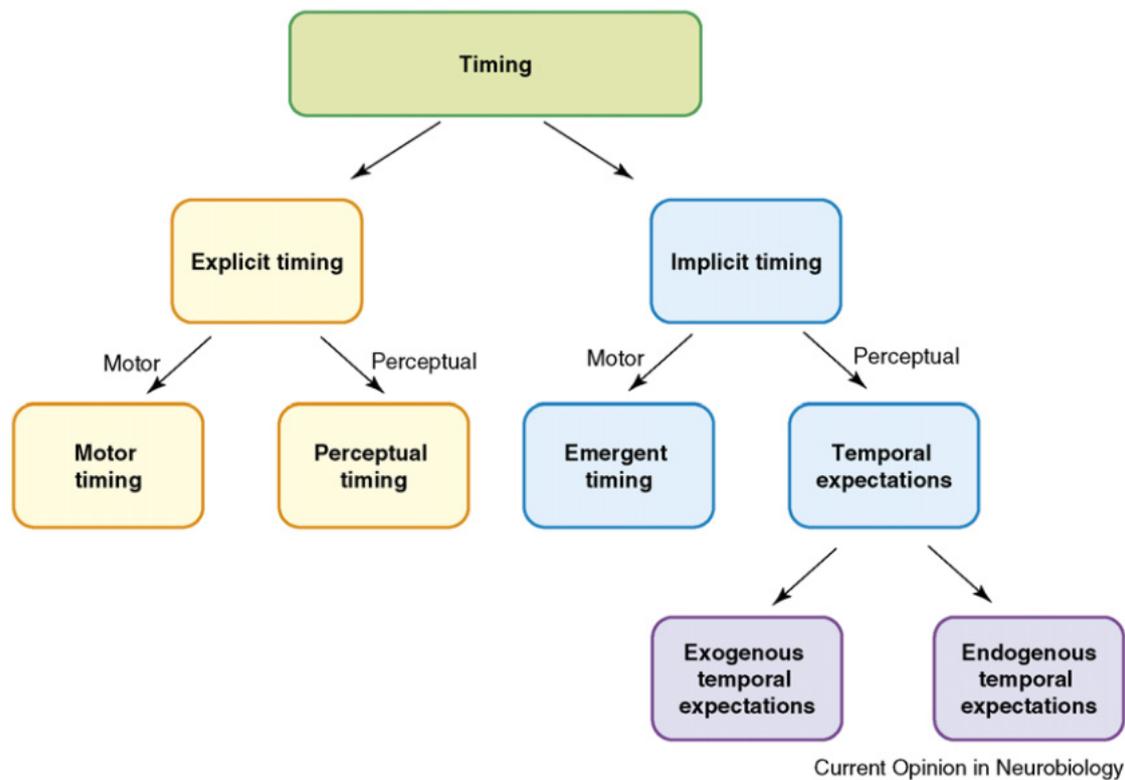
Numerosi tra gli studi più recenti (Lewis & Miall, 2003b; Jahanshahi et al., 2006; Bueti et al., 2008a; Coull, Nazarian, & Vidal, 2008) che hanno cercato di individuare le aree e i network cerebrali alla base della percezione del tempo tramite l'utilizzo della risonanza magnetica funzionale (fMRI), hanno dimostrato substrati neurali distinti per il tempo implicito e quello esplicito. I risultati più replicati sono quelli che mostrano, da un lato, un coinvolgimento stabile e costante dei gangli della base nel tempo esplicito, con eventuale co-attivazione dell'area motoria supplementare (SMA), della corteccia frontale inferiore e del cervelletto (aree che risultano essere però più compito-dipendenti), e dall'altro, un reclutamento dei circuiti corticali legati all'azione, comprendenti aree parietali e premotorie inferiori, per il tempo implicito (in particolare quello percettivo, meglio noto come "aspettativa temporale").

### **1.4.1 Tempo esplicito**

Le aree, identificate in molti studi di fMRI, che sembrano svolgere un ruolo chiave nella percezione del tempo esplicito sono:

- SMA;
- Cortecce frontali e parietali, in particolare quelle di destra;
- Cervelletto;
- Gangli della base.

Tuttavia, il contributo funzionale di ciascuna di esse ad un network temporale rimane oggetto di discussione.



**Fig.4. Distinzione funzionale tra tempo implicito ed esplicito (Coull & Nobre, 2008).** Fonte: Coull, J. T., & Nobre, A. C. (2008). Dissociating explicit timing from temporal expectation with fMRI. *Current Opinion in Neurobiology*, 18, 137-144.

Facendo riferimento all'ulteriore dissociazione proposta da Coull e Nobre (2008) tra tempo motorio e tempo percettivo (Figura 4), quello che si è osservato è che, all'aumentare delle esigenze percettive di un compito di discriminazione temporale, aumenta l'attività in un particolare sottoinsieme di queste regioni cerebrali che si sono viste essere coinvolte nel tempo esplicito (Pouthas et al., 2005; Tregellas et al., 2006), ossia: la porzione anteriore della corteccia motoria supplementare (pre-SMA), la corteccia frontale inferiore destra, e i gangli della base (Livesey et al., 2007). Per contro, un'area che risulta essere più attiva nei compiti motori di tempo esplicito rispetto a quelli percettivi, è il cervelletto (Bengtsson et al., 2005; Jahanshahi et al., 2006; Bueti et al., 2008a), particolarmente sensibile agli intervalli sotto il secondo (Lewis & Miall, 2003a; 2003b; Tregellas et al., 2006) (risultato supportato anche da numerosi studi di stimolazione magnetica transcranica o TMS, Del Olmo et al., 2007; Koch et al., 2007). Invece, i gangli della base sono coinvolti tanto nella produzione di

rappresentazioni percettive (Bengtsson et al., 2005; Jantzen et al., 2007), quanto in quelle motorie (Bengtsson et al., 2004; Bueti et al., 2008) della durata o dell'intervallo di uno stimolo.

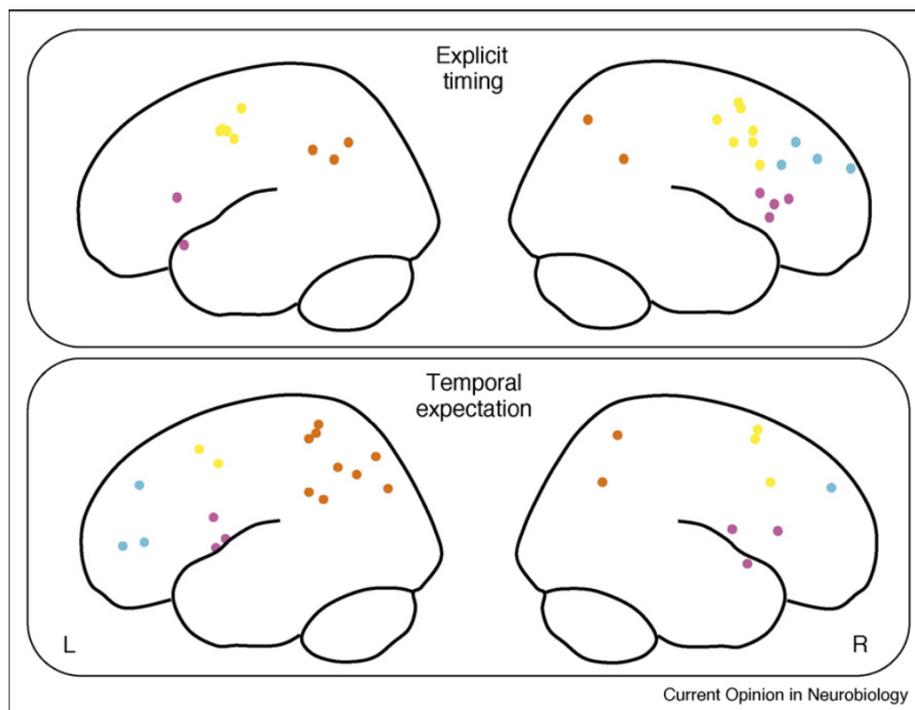
La sintesi di questi dati recenti ottenuti con fMRI suggerisce che l'attivazione della pre-SMA e della corteccia frontale inferiore da un lato, e del cervelletto dall'altro, sia contesto-dipendente (Jantzen et al., 2007), sostenendo la nozione di una rappresentazione "localizzata" del tempo (Mauk & Buonomano, 2004). I gangli della base, invece, vengono attivati routinariamente, indipendentemente dagli specifici requisiti del compito, suggerendo quindi una rappresentazione più "centralizzata" del tempo (Bengtsson et al., 2005; Jahanshahi et al., 2006; Bueti et al., 2008). In conclusione, le rappresentazioni esplicite del tempo possono essere ritrovate sia in aree task-invarianti, sia in aree più funzionalmente localizzate.

#### **1.4.2 Tempo implicito**

Coerentemente con quanto trovato tramite registrazioni elettrofisiologiche nelle scimmie (Ghose & Maunsell, 2002; Janssen & Shadlen, 2005) e magnetoencefalografiche negli esseri umani (Martin et al., 2008; Pollok et al., 2008), studi fMRI che hanno fatto uso sia di compiti con tempi di reazione semplici (*simple RT*, Sakai et al., 2002) che di scelta (*choice RT*, Praamstra et al., 2006) hanno mostrato che l'attività nelle cortecce premotorie e parietali inferiori di sinistra aumenta quando gli intervalli inter-stimolo (ISIs) sono temporalmente prevedibili piuttosto che casuali. La corteccia premotoria, la corteccia parietale inferiore e il cervelletto formano circuiti di azione selettiva (Wise et al., 1997), e sembra che l'aspettativa temporale semplicemente moduli la loro attività motoria indotta. Tuttavia, le aspettative temporali modulano l'attività di queste aree legate all'azione anche quando le richieste del compito sono di tipo percettivo, invece che motorio. L'attivazione consistente di queste aree azione-relate, trovata tanto in compiti percettivi quanto motori, suggerisce una rappresentazione dell'aspettativa temporale piuttosto compito-indipendente.

Secondo Coull e Nobre (2008), le aspettative temporali, oltre a poter essere stabilite incidentalmente a partire dalle dinamiche temporalmente prevedibili degli stimoli (aspettative esogene), possono essere definite anche in maniera deliberata, come quando ai soggetti viene chiesto di fare un uso esplicito delle informazioni temporali per ottimizzare la *performance* (aspettative endogene). Così come le aspettative temporali esogene, anche quelle endogene sono rappresentate all'interno di aree tradizionalmente associate all'azione, in particolare le corteccie premotorie e parietali inferiori (ma anche il cervelletto; Sakai et al., 2002). Questi circuiti legati all'azione sono quindi attivati sia durante compiti motori che percettivi. Tuttavia, talvolta si assiste ad una specializzazione funzionale all'interno di specifiche aree di questi circuiti. Ad esempio, mentre le aree dorsali della corteccia premotoria sono generalmente attivate quando gli stimoli temporalmente prevedibili richiedono una risposta motoria accelerata (Coull & Nobre, 1998; Chen et al., 2006), l'attivazione delle aree premotorie ventrali risulta essere maggiormente associata alla discriminazione percettiva di questi stessi stimoli (Schubotz & von Cramon, 2001, 2003; Grahn & Brett, 2007). In ogni caso, l'attivazione di aree legate all'azione nelle aspettative temporali di tipo percettivo è coerente con l'osservazione per cui le aree motorie possono codificare anche le rappresentazioni percettive dell'azione, e non solo la loro effettiva esecuzione (Rizzolatti & Craighero, 1998).

Infine, alcuni studi più recenti che hanno confrontato tempo implicito ed esplicito in compiti percettivi (Geiser et al., 2008), hanno identificato una chiara lateralizzazione emisferica, con una maggiore attività temporo-parietale destra per i tempi espliciti e una maggiore attività nelle omologhe aree di sinistra per l'elaborazione implicita.



**Fig.5. Lateralizzazione emisferica a livello fronto-parietale per tempo esplicito vs. aspettativa temporale (Block & Zakay, 2008).** Fonte: Coull, J. T., & Nobre, A. C. (2008). Dissociating explicit timing from temporal expectation with fMRI. *Current Opinion in Neurobiology*, 18, 137-144.

Ciò che propongono Coull e Nobre (2008) alla luce della revisione dei risultati ottenuti in numerosi studi fMRI, è una lateralizzazione emisferica parallela per l'elaborazione temporale: il tempo percettivo implicito, ossia ciò che abbiamo definito "aspettativa temporale", fa uso di informazioni precedentemente apprese per prevedere l'*onset* o la durata di uno stimolo futuro ed è generalmente lateralizzato nell'emisfero sinistro. Al contrario, il tempo esplicito utilizza il *feedback* sensoriale per confrontare la percezione (o la produzione) della durata di uno stimolo corrente con una durata target mantenuta in memoria di lavoro, ed è lateralizzato nell'emisfero destro.

## CAPITOLO 2

### ELETTROENCEFALOGRAFIA E POTENZIALI EVENTO-RELATI

#### 2.1 Elettroencefalografia

Parallelamente agli studi con tecniche di neuroimmagine (la maggior parte dei quali con fMRI), la ricerca condotta sull'attività elettroencefalografica e i potenziali evento-relati (ERPs) ha messo in luce le dinamiche neurali sottostanti la percezione del tempo.

L'elettroencefalografia (EEG) è una tecnica psicofisiologica utilizzata per indagare l'attività cerebrale corticale in maniera non invasiva. Più nel dettaglio, l'EEG misura l'attività elettrica spontanea e continua di ampie popolazioni di neuroni in maniera diretta, diversamente, ad esempio, dall'fMRI o dalla tomografia ad emissione di positroni (PET), che sono misure indirette dell'attività neurale. Un grande vantaggio offerto da questa tecnica è la possibilità di studiare l'attività cerebrale in tempo reale, in quanto si caratterizza per una eccellente risoluzione temporale, a livello del millisecondo. Sfortunatamente, però, la sua risoluzione spaziale è limitata da diversi fattori.

##### 2.1.1 Basi fisiologiche dell'EEG

Sebbene ad oggi i meccanismi alla base della generazione dell'EEG non siano ancora pienamente compresi, le sue basi fisiologiche vengono riconosciute nei potenziali post-sinaptici (PSP) dei neuroni corticali piramidali, la cui sommazione può essere prodotta da processi percettivi, cognitivi, emotivi, enterocettivi, ma anche dagli scambi all'interno dei network talamo-corticali e/o dalla sincronizzazione neuronale su scala locale e scala globale.

Quello che si ipotizza è che le oscillazioni EEG registrate sullo scalpo originino dalla sommazione di potenziali post-sinaptici eccitatori (EPSP) e inibitori (IPSP) nelle cellule piramidali della corteccia cerebrale (Speckmann et al., 1993). Nella generazione di un'oscillazione EEG, si assume siano coinvolte decine di migliaia

di queste cellule, attivate sincronicamente. L'orientamento coerente dei loro tronchi dendritici (paralleli l'uno all'altro e perpendicolari alla superficie corticale) è ciò che consente la sommazione e la propagazione dei potenziali dalla superficie allo scalpo (Nunez & Silberstein, 2000). Per questa ragione, si ritiene che il più grande contributo alla produzione dei segnali EEG derivi proprio dalle colonne corticali (Fisch, 1999; Baillet, Mosher & Leahy, 2001).

Per quanto riguarda, più nello specifico, i network talamo-corticali, sembrerebbe che le interazioni tra network talamici e network corticali svolgano un ruolo chiave in varie attività ritmiche dell'EEG (Steriade, 1993): come dimostrato in studi neurofisiologici condotti su animali, diversi neuroni talamici, talamo-corticali e corticali mostrano un'attività oscillatoria intrinseca, la quale a sua volta genera le oscillazioni EEG ritmiche. Più nello specifico, mentre il talamo è implicato nella stimolazione di tale attività, essendo il principale generatore sottocorticale dei ritmi EEG (in quanto in grado di sincronizzare popolazioni di neuroni corticali), la corteccia fornisce una risposta all'input talamico e genera la stragrande maggioranza delle oscillazioni che possono essere registrate a livello dello scalpo (Fisch, 1999).

Infine, in qualsiasi momento il segnale EEG registrato sullo scalpo è dato dalla sommazione spaziale dei PSP che si verificano in maniera sincrona in grandi gruppi neuronali. Tuttavia, dal momento in cui il diametro degli elettrodi (10 mm) è significativamente più grande dei singoli neuroni (20  $\mu\text{m}$ ) e che l'area di un singolo elettrodo copre circa 250.000 neuroni (Baillet, Mosher & Leahy, 2001), per rilevare un segnale EEG sullo scalpo è necessario che l'attività di molti neuroni sia sincronizzata. Dunque, la sincronizzazione delle oscillazioni, che può essere distinta in sincronizzazione su "scala locale" (Llinas, 1988) e sincronizzazione su "scala globale" (Bressler & Kelso, 2001) (a seconda che avvenga tra neuroni vicini o tra gruppi neuronali di regioni cerebrali distanti, rispettivamente), è un meccanismo chiave per la comunicazione neuronale tra reti distribuite spazialmente nel cervello (Schnitzler & Gross, 2005). Quello che è curioso notare è che le oscillazioni ad alta frequenza (come, ad esempio, gamma: 36-44 Hz) sembrano provenire da gruppi neuronali localizzati spazialmente,

laddove invece le oscillazioni a bassa frequenza (come theta: 4-8 Hz) attraversano popolazioni neurali più ampie (Buzsaki & Draguhn, 2004).

### **2.1.2 Bande di frequenza**

La risoluzione temporale dell'EEG, dell'ordine del millisecondo, consente non solo di indagare le fluttuazioni dell'attività EEG in funzione delle richieste del compito e/o del campione di soggetti, ma la sua scomposizione in bande (che avviene tramite procedure matematiche, in quanto il cervello non le "produce" spontaneamente) consente anche di capire quanto sono espresse le varie frequenze in un determinato momento e a che tipi di processi si associano (ad esempio, di facilitazione o inibizione dell'elaborazione degli stimoli, veglia attiva o rilassata, ecc).

Le oscillazioni elettriche ritmiche e transitorie possono essere scomposte in diverse bande di frequenza, suddivise in "bande basse", comprendenti delta, theta e alfa, le quali mostrano ampiezze largamente sincronizzate, e "bande alte", a cui vengono ricondotte beta e gamma, che si caratterizzano per ampiezze più piccole a causa di un alto grado di desincronizzazione nell'attività neuronale sottostante. In definitiva, si può dunque dire che l'ampiezza delle oscillazioni diminuisce all'aumentare della frequenza.

Le oscillazioni delta riflettono l'attività a bassa frequenza (0.5-4 Hz) che è tipicamente associata, nell'uomo, al sonno e a patologia neurologica. Negli adulti, l'attività delta si è dimostrata aumentare in prossimità spaziale di lesioni cerebrali (Gilmore & Brenner, 1981) e tumori (Fernandez-Bouzas et al., 1999), durante l'anestesia (Reddy et al., 1992) e durante il sonno (Niedermeyer, 1993). È l'attività predominante nei neonati nei primi due anni di vita, ma insieme a theta diminuisce con l'aumentare dell'età, laddove invece alfa e beta aumentano linearmente durante tutto il corso della vita (John et al., 1980). Dato che i processi cognitivi di alto livello (come ad esempio il linguaggio, la pianificazione, il *problem solving* e il *decision making*) si associano tipicamente ad un'attività più rapida e desincronizzata, l'attività delta è stata prevalentemente correlata ad un significato funzionale inibitorio.

Theta è l'attività EEG che ricade all'interno del range 4-8 Hz, ed è particolarmente espressa durante il sonno. Nel soggetto sveglio, Schacter (1977) ha descritto due diversi tipi di attività theta: la prima, distribuita diffusamente sullo scalpo, è associata ad una riduzione della vigilanza (sonnolenza), nonché ad un'elaborazione delle informazioni inefficace; la seconda, invece, caratterizzata da una distribuzione sulla linea frontale mediale, viene associata ad attenzione focalizzata, sforzo mentale e ad un'elaborazione efficace dello stimolo.

Il ritmo alfa si riferisce all'attività EEG nell'intervallo 8-13 Hz. Topograficamente, i ritmi alfa mostrano la loro massima ampiezza sulle regioni posteriori, in particolare le regioni occipito-temporali e parietali, e possono essere registrati facilmente durante gli stati di riposo (veglia rilassata) in cui i soggetti hanno gli occhi chiusi. Difatti, esiste un fenomeno noto come "blocco di alfa" o "desincronizzazione di alfa" (da "desincronizzazioni evento-correlate", ERD; Pfurtscheller, 1977; Pfurtscheller & Aranibar, 1977), il quale fa riferimento al fatto che la potenza di queste frequenze è particolarmente attenuata, se non completamente abolita, dall'apertura degli occhi, da un allarme improvviso e dalla concentrazione. L'attività alfa può essere attenuata anche quando la vigilanza diminuisce fino al livello della sonnolenza, attenuazione spesso accompagnata da una diminuzione del potere di questo ritmo. Il ruolo fisiologico di alfa rimane ancora in gran parte sconosciuto, e la sua interpretazione è ulteriormente complicata dal fatto che diverse sotto-bande di alfa possono essere funzionalmente dissociate, in particolare all'aumentare delle richieste del compito (Fink et al., 2005). Più nel dettaglio, nei compiti cognitivi, la desincronizzazione (o soppressione) dell'alfa bassa (8-10 Hz) è stata associata ad un aumento delle richieste attentive aspecifiche (Klimesch, 1999), indipendenti dal compito e dal tipo di stimolo. D'altra parte, invece, la desincronizzazione dell'alfa alta (10-12 Hz), che si osserva in compiti attivi, sembra essere *task-specific*, ed è associata all'elaborazione di informazioni sensoriali-semantiche e all'aspettativa stimolo-specifica (Klimesch, 1999).

Le oscillazioni a basso voltaggio nella gamma di frequenza 13-30 Hz sono indicate come beta. Questa attività EEG presenta una distribuzione principalmente fronto-centrale simmetrica, e tipicamente si sostituisce al ritmo

alfa durante l'attività cognitiva, aumentando infatti con l'attenzione focalizzata (Murthy & Fetz, 1992) e la vigilanza (stato di allerta; Bouyer et al., 1987), suggerendo che incrementi di beta generalmente riflettono un aumento dell'attività eccitatoria (Steriade, 1993). Così come per alfa, anche il ritmo beta può essere scomposto in due sotto-bande: beta bassa (13-20 Hz) si trova al confine tra le bande lente e quelle veloci, e per questo è stata studiata molto poco; beta alta (20-30 Hz), invece, viene normalmente correlata con processi cognitivi, per cui maggiore è la sua attività, maggiore è l'*arousal* e i processi cognitivi localizzati sulla corteccia.

Infine, le oscillazioni gamma (30-55 Hz) sono state associate ad attenzione, *arousal*, e riconoscimento di oggetti. L'attività in questa banda di frequenza si presume rifletta stati di vigilanza diffusa (Steriade, 1993). Difatti, mentre un aumento delle oscillazioni gamma si è osservato durante vari processi mentali, tra cui percezione (Rodriguez et al., 1999) e apprendimento (Miltner et al., 1999), delle diminuzioni sistematiche di gamma sono state invece descritte durante l'anestesia (Uchida et al., 2000) e l'intero ciclo sonno-veglia (maggiore attività gamma durante la veglia, intermedia durante il sonno REM e ridotta durante il sonno a onde lente; Gross & Gotman, 1999).

## 2.2 Potenziali evento-relati

I potenziali evento-relati (ERPs) rappresentano l'attività elettrica corticale sincronizzata temporalmente con la presentazione di stimoli specifici (sensoriali e motori). Più nello specifico, gli ERPs riflettono l'attività cerebrale prodotta da popolazioni di neuroni sincronicamente attivi che si verifica in preparazione o in risposta ad eventi discreti, siano essi interni o esterni al soggetto. Concettualmente, le componenti ERP sono considerate manifestazioni neurali di specifiche funzioni psicologiche.

Oggi, i potenziali evento-relati sono uno dei metodi più consolidati nelle neuroscienze cognitive, perché sono tra i pochi a permettere di misurare in maniera diretta l'attività neurale, e perché sono considerati il *gold standard* per la risoluzione temporale tra i metodi di *imaging* non invasivi.

Essendo che i ritmi EEG si sovrappongono agli ERPs, ed essendo che i primi presentano ampiezze maggiori (20-50  $\mu\text{V}$ ) rispetto ai secondi (pochi  $\mu\text{V}$ ), l'analisi inizia generalmente con le procedure per aumentare la discriminazione del segnale (ERP) dal rumore (EEG di fondo). La più comune tra queste è l'*averaging* dei campioni di EEG che sono legati temporalmente a occorrenze ripetute di un particolare evento o tipo di evento, la quale dovrebbe ridurre il rumore e rendere visibile il segnale, ossia il potenziale evento-relato. Più nello specifico, l'idea alla base dell'*averaging* è quella per cui, attraverso la ripetizione degli stimoli, si ottiene che l'attività elettroencefalografica di fondo, slegata dagli stessi, varierà casualmente, e mediando tenderà allo zero (e quindi a ridursi/annullarsi), mentre l'attività specifica legata alla presentazione degli stimoli si ripeterà sempre uguale a sé stessa (tenendo conto di una certa quota di variabilità *inter-trial*) e mediando risulterà dunque accentuata.

Gli ERPs vengono rappresentati attraverso delle onde, ovvero variazioni di voltaggio nel tempo, e consistono in una serie di picchi ("componenti"), sia positivi che negativi, che sono generalmente descritti e classificati in termini di

- Distribuzione: zona (o zone) sullo scalpo in cui l'ampiezza è maggiore;
- Polarità: collocazione rispetto allo zero elettrico<sup>1</sup>, per cui si distinguono componenti positive (P) da componenti negative (N);
- Latenza: distanza stimolo-picco<sup>2</sup>.

Tipicamente, le componenti si identificano con la lettera P o N e un numero che può indicare la latenza, come accade con la P300, una componente positiva con una latenza di circa 300 ms; o l'ordine di comparsa della componente nella forma d'onda, come accade con la P3, ossia la terza componente positiva della forma d'onda. Alle componenti può essere anche dato un nome basato sul paradigma o sulla specifica funzione, come nel caso dell'*error-related negativity* (ERP che si osserva quando il soggetto commette un errore; Gehring et al., 2012) o della *no-go N2* (che si osserva, invece, nei *trials no-go* di esperimenti *go/no-go*; Bruin & Wijers, 2002). La forma d'onda finale riflette la somma delle cosiddette "*underlying components*", con tutte le distorsioni che ciò comporta (poiché la "forma" della somma è ovviamente diversa dalla "forma" delle relative sottocomponenti). Sono dunque le sottocomponenti a rappresentare l'attività cerebrale in quel preciso momento, e quello che è possibile osservare è la loro somma sotto forma di "*aggregated waveform*" (Luck, 2005).

### **2.2.1 Basi fisiologiche degli ERPs**

È già stato detto, parlando di EEG, che essendo l'attività elettrica di un singolo neurone molto piccola, per registrare un segnale sullo scalpo è necessaria l'attività integrata di un gran numero di neuroni. Affinché questa integrazione avvenga,

- i neuroni devono essere attivi in modo sincrono;
- i campi elettrici generati da ciascun neurone devono essere orientati in modo tale che i loro effetti sullo scalpo si cumulino.

Come nell'EEG, dunque, la maggior parte dei potenziali evento-relati registrati sullo scalpo deriva dalla sommatoria di un gran numero di potenziali post-sinaptici di neuroni attivati (o inibiti) sincronicamente (Allison et al. 1986). Inoltre, poiché i campi elettrici associati all'attività di ciascun neurone coinvolto devono essere orientati in modo tale da permettere di cumularsi sullo scalpo, solo le strutture neurali con una specifica organizzazione spaziale possono generare ERPs registrabili. In particolare, ci stiamo riferendo a quelle strutture (che tipicamente si trovano nella corteccia cerebrale) con una configurazione che Lorente de Nò

(1947) ha definito a “campo aperto” (*open field*), ossia con i neuroni ordinati in modo tale che i loro alberi dendritici siano tutti orientati verso un lato della struttura, laddove invece i loro assoni partono tutti dall'altro. In questo caso, i campi elettrici generati dall'attività di ciascun neurone avranno tutti il medesimo orientamento, e quindi si sommeranno. Ne consegue che solo un sottoinsieme dell'intera attività elettrica cerebrale può essere registrato dagli elettrodi posti sullo scalpo.

### **2.2.2 Il problema inverso**

Un importante problema che si pone per chi lavora con gli ERPs è quello che riguarda la localizzazione delle sorgenti, ossia la determinazione delle specifiche strutture neurali responsabili dei potenziali registrati in superficie. Infatti, un picco di attività elettrica sullo scalpo può essere generato da una combinazione pressoché infinita di diverse sorgenti cerebrali, profonde e superficiali. Questo, in letteratura, è noto come “problema inverso” (per una *review* si veda Grech et al., 2008): i picchi che si osservano sullo scalpo non si può avere la certezza che siano prodotti dalla sorgente immediatamente sottostante, ma anzi, questi potrebbero essere generati da diverse (singole, o in combinazione tra loro) sorgenti, variabili oltretutto in ampiezza, orientamento del campo elettrico e localizzazione. Ciò vuol dire che, differentemente dalla soluzione diretta che è univoca, la soluzione inversa non lo è (Helmoltz, 1853; Plonsey, 1963). Un'ulteriore complicazione deriva poi dal fatto che la testa non è un conduttore omogeneo, per cui la propagazione di un campo elettrico generato dall'attività di una data struttura cerebrale è difficile da calcolare. La distorsione più importante dei campi elettrici è quella determinata dal cranio, caratterizzato da scarsa conduttanza, che riduce e spalma i campi elettrici. Per tutti questi motivi, quando le uniche informazioni di cui si dispone sono quelle che derivano dai potenziali registrati sullo scalpo, è difficile determinare in maniera inequivocabile quali strutture sono responsabili di un ERP osservato in un preciso momento. Tuttavia, data una sufficiente quantità di elettrodi (almeno 64, meglio se 128 o 256) e con un *template* e/o una risonanza del cervello del soggetto, è possibile fare,

attraverso specifici algoritmi di calcolo (i quali richiedono delle assunzioni sul numero e sull'orientamento dei dipoli, e anche dei *constraint* computazionali), una stima piuttosto accurata delle sorgenti neurali. Si tratta, ovviamente, sempre di stime e non di informazioni esatte al 100% (Hedrich et al., 2017; Samuelsson et al., 2021), ma abbastanza efficaci per individuare potenziali sorgenti neurali corticali. L'affidabilità, invece, diminuisce di parecchio sullo spazio sottocorticale.

<sup>1</sup> Questo non sempre è vero: ci sono infatti componenti negative (es. N170) che sono interamente sopra lo zero ma rimangono componenti negative, in quanto tutto dipende dalla *reference* che si utilizza. Dunque, non sempre la suddivisione in componenti positive/negative avviene rispetto allo zero elettrico (si veda Luck, 2005).

<sup>2</sup> Le cose sono in realtà più complesse di così: la latenza non si calcola solo come distanza stimolo-picco ma anche, ad esempio, come intervallo temporale (in millisecondi) tra la presentazione dello stimolo e la comparsa della deflessione (da intendersi come il momento in cui la forma d'onda inizia a presentare una certa sole crescente/decescente rispetto al voltaggio precedente), come latenza picco-picco ("relative latenti), e altre - si veda Luck (2005) per eventuali ulteriori informazioni.

## **2.3 Lo stato dell'arte**

Recenti ricerche suggeriscono che estrarre regolarità statistiche dall'ambiente per prevedere eventi futuri (teoria nota come Predictive Processing, Clark, 2013; Hohwy, 2013) è un'attività fondamentale per la sopravvivenza. In questo processo, formare aspettative sul momento in cui un evento accadrà (e, dunque, la percezione temporale) assume un'importanza cruciale. Le previsioni circa gli eventi futuri richiedono il coordinamento di un insieme diversificato di regioni e circuiti neurali e, difatti, il cervello risulta essere organizzato in una serie di gerarchie temporali, attraverso le quali i segnali sensoriali in arrivo vengono analizzati ed elaborati (Kiebel, Daunizeau & Friston, 2008). Le oscillazioni neurali sono state suggerite come una tra le chiavi di comprensione di queste computazioni.

### **2.3.1 Percezione del tempo ed elettroencefalografia (EEG)**

Nonostante l'ampia ricerca incentrata sui meccanismi oscillatori coinvolti nella percezione del tempo, la letteratura non ha ancora trovato evidenze solide sull'associazione esclusiva o preponderante di una specifica banda di frequenza con i processi di percezione temporale. Infatti, ciascuna banda di frequenza è stata associata con l'elaborazione temporale ad un qualche livello, il che è coerente con l'ipotesi secondo cui i network di elaborazione temporale siano contesto-specifici (Coull & Nobre, 2008; Wiener et al., 2010a, 2010b). In altre parole, si ipotizza che siano diversi i network neurali che possono essere presi in considerazione, ma questi cambiano a seconda delle caratteristiche temporali del compito che dev'essere svolto. Relativamente allo specifico caso in questione, le caratteristiche possono riguardare la natura implicita o esplicita del compito temporale, ma anche la durata degli intervalli testati (se sopra o sotto il secondo) e/o il tipo di risposta richiesta (se motoria o percettiva). Nelle neuroscienze cognitive e affettive sono infatti sempre più diffusi i modelli teorici che sostengono che più di un meccanismo può produrre un singolo risultato funzionale. Non si sostiene più, dunque, l'ipotesi della mappatura *one-to-one*,

quanto piuttosto quella della mappatura *many-to-one* (nota anche come “degenerazione”, un principio organizzativo di quasi tutti i domini biologici; Edelman & Gally, 2001). Nel sistema nervoso, molte combinazioni di neuroni danno origine alla stessa rete intrinseca con la stessa funzione e diversi modelli di attivazione neurale danno origine allo stesso comportamento (Price & Friston, 2002). L’ipotesi attualmente più diffusa è quella nota come “ipotesi della complessità del cervello”, che sostiene che gli eventi mentali emergono come un complesso insieme di segnali provenienti dal cervello, dal corpo e dal mondo circostante. In altre parole, il cervello è un sistema complesso continuamente influenzato da segnali di input provenienti dal corpo e dal mondo. Secondo questa ipotesi, un dato neurone non funziona in modo isolato, e i suoi potenziali d’azione sono profondamente influenzati dal suo contesto neurale, il che suggerisce che la rilevanza dei potenziali d’azione di un dato neurone per un determinato processo psicologico dipende dagli altri neuroni con cui interagisce (per un approfondimento si veda Westlin et al., 2023). Tutto questo, in relazione al caso in discussione, sembrerebbe suggerire che il tempo nel cervello è un processo adattivo, in cui i diversi network vengono flessibilmente coinvolti a seconda di quanto adeguati risultano essere per lo specifico compito richiesto (Wiener, Matell & Coslett, 2011). In linea con questo, alcuni lavori (Ossmy et al., 2013) hanno ad esempio dimostrato che il comportamento umano è in grado di adattarsi alla durata del segnale dominante, di modo che gli stimoli che si verificano ad una velocità prevista siano percepiti meglio rispetto a quelli che si verificano ad una velocità inaspettata, indipendentemente dalla differenza. Questi risultati affondano le loro radici nella Dynamic attending theory (Jones & Boltz, 1989), secondo la quale l’attenzione agli eventi può essere allocata (o “sintonizzata”) nel tempo attraverso l’*entrainment* di oscillatori endogeni, in modo che l’attenzione sia massima al picco della banda di frequenza di sincronizzazione. In conclusione, una particolare banda di frequenza potrebbe essere coinvolta in un compito temporale ma non in altri, in quanto ottimale solo in quel determinato contesto. Ad esempio, alcune ricerche hanno dimostrato che, quando uno stimolo soddisfa una previsione temporale, la percezione di quello

stimolo migliora (Rohenkohl et al., 2012), effetto più forte se avviene in fase delta (0.5-4 Hz).

Di particolare interesse in questo ambito, sono le oscillazioni nella banda di frequenza beta (13-30 Hz). Queste oscillazioni sono state tradizionalmente associate a funzioni motorie (Baker, 2007), ma più recentemente si sono viste essere coinvolte anche in funzioni non-motorie, come ad esempio il processo decisionale-percettivo (Haegens et al., 2011) e l'elaborazione delle caratteristiche visive locali (Romei et al., 2011). Si crede che le oscillazioni beta coordinino l'attività tra l'area motoria supplementare (SMA), i gangli della base e il talamo durante comportamenti di tipo temporale. In particolare, la SMA e parti dei gangli della base sono tra le aree che risultano essere più spesso attive negli studi di neuroimmagine sulla percezione del tempo, il che potrebbe essere indicativo del fatto che fanno parte di un network fondamentale per la percezione del tempo nel cervello (Merchant, Harrington & Meck, 2013). Più in generale, le oscillazioni in questa banda di frequenza risultano essere così importanti in quanto svolgono un ruolo sovramodale, ossia associato a processi temporali e predittivi indipendentemente dal contesto o dalle modalità sensoriali degli stimoli temporali. Ciononostante, la maggior parte delle evidenze a favore di questa "Beta-timing hypothesis" (Wiener et al., 2018) è circostanziale, ed esistono notevoli sfide all'ipotesi. Ad esempio, le oscillazioni beta non sembrano essere coinvolte in tutti i compiti temporali e, inoltre, è stato osservato che lesioni ai gangli della base negli esseri umani non producono deficit di percezione del tempo rilevanti (Aparicio, Diedrichsen, & Ivry, 2005). Queste scoperte suggeriscono come esistano delle ridondanze, come accade d'altronde anche con altri network, tra le oscillazioni neurali e la percezione del tempo. Difatti, eventi traumatici (es. ictus o traumi cranici), condizioni (psico)patologiche (es. epilessia, patologie psichiatriche), e/o alterazioni temporanee del funzionamento di un cervello sano (es. anestesia) comportano delle riconfigurazioni nelle dinamiche dei network cerebrali che possono rendere più o meno efficienti certi processi, e determinare una riorganizzazione in come vengono realizzati. Si può dunque concludere che la percezione del tempo è sottesa da network distribuiti, così che sono diverse le configurazioni dinamiche del sistema che possono

portare a realizzare una efficace percezione temporale, e dunque associarsi ad una prestazione comportamentale integra, a seconda del contesto.

Un'altra banda di frequenza altrettanto studiata in questo contesto è quella che riguarda oscillazioni più lente, che ricadono nell'intervallo alfa (8-13 Hz). Queste furono le prime ad essere associate alla percezione del tempo, ma la relazione trovata da Treisman (1994) tra la potenza del picco alfa e le fluttuazioni del tempo soggettivo non è mai stata chiaramente stabilita. In tempi più recenti, le oscillazioni alfa sono state osservate in studi di previsione temporale visiva (Rohenkohl & Nobre, 2011) e in studi con paradigmi di percezione del tempo non motori (Kulashekhar et al., 2016). Ad esempio, Kulashekhar e colleghi (2016) hanno condotto uno studio in cui, in concomitanza allo svolgimento di un compito di memoria di lavoro, veniva registrata la magnetoencefalografia (MEG). Più nel dettaglio, nella condizione sperimentale ai soggetti era richiesto di stimare, e poi memorizzare, una durata; nella condizione di controllo, invece, i soggetti dovevano fare lo stesso ma con i colori di stimoli visivi dinamici. I risultati hanno mostrato che le oscillazioni in banda beta risultavano essere associate alla stima del tempo (coerentemente con quanto già noto in letteratura), mentre le oscillazioni in banda alfa erano più forti durante il recupero dalla memoria di informazioni sulla durata, il che, secondo gli autori, poteva forse suggerire che la potenza di alfa fosse il riflesso del processo decisionale sulla durata temporale. Sebbene quanto appena citato dimostri l'esistenza di una qualche associazione tra le oscillazioni neurali, in particolare quelle che ricadono nella banda 13-30 Hz, e la percezione del tempo e le previsioni temporali, nessuno studio ha in realtà ancora comprovato se le oscillazioni beta siano associate in modo univoco alla percezione del tempo. Per dimostrare che queste (e/o altre) oscillazioni riflettono a tutti gli effetti le computazioni del tempo, sono necessari evidenze causali, in modo tale da perturbare la particolare banda di frequenza e osservare poi se la percezione temporale risulta influenzata in modo proporzionale. Questo perché il modo in cui la percezione temporale risulta essere modificata in seguito alla perturbazione può fornire informazioni utili sul preciso meccanismo che è stato colpito. Infatti, la percezione del tempo può essere suddivisa in stati cognitivi o percettivi distinti, come codifica, memorizzazione, recupero e confronto (si veda

il Capitolo 1; Gibbon, Church, & Meck 1984; Matell & Meck, 2000), e le diverse frequenze oscillatorie potrebbero essere associate a ciascuna di queste fasi (Kulashekhar et al., 2016).

## **2.3.2 Percezione del tempo e potenziali evento-relati (ERPs)**

### **2.3.2.1 La CNV**

Anche gli studi sugli ERPs hanno cercato di far luce sulle dinamiche temporali dell'attività cerebrale sottostante la percezione e l'elaborazione temporale. La maggior parte di questi studi ha analizzato la *Contingent Negative Variation* (CNV), una componente negativa lenta tipicamente distribuita fronto-centralmente e scoperta da Walter e colleghi (1964). Fin dall'inizio, è stato suggerito che la CNV, e in particolare la sua ampiezza, rifletta l'aspettativa e/o la motivazione, entrambe legate all'intenzione di eseguire uno specifico atto (McAdam et al., 1969). La CNV viene elicitata principalmente in paradigmi sperimentali S1-S2, in cui uno stimolo di avvertimento (S1) avvisa della imminente comparsa di uno stimolo target (S2), al quale viene solitamente richiesto di fornire una risposta motoria (es. *simple RT*, *choice RT*). Relativamente alla percezione del tempo, quest'onda si sviluppa tipicamente quando viene richiesta una risposta a S2 in un momento prevedibile, e pertanto dipende da una preparazione temporale accurata, la quale necessariamente richiede la capacità di stimare il tempo. La CNV, però, si produce anche in assenza di risposta motoria, e in quel caso riflette processi di pre-orientamento dell'attenzione e di stima degli intervalli temporali (Mento, 2013; Mento, Tarantino, Sarlo, & Bisiacchi, 2013). Per questo motivo, è stata avanzata l'ipotesi che questo ERP possa fungere da indice temporale per il cervello (Macar & Vidal, 2004).

### **2.3.2.2 Substrati neurali della risposta mediata temporalmente**

Vari autori (Meck et al., 2008; Casini & Vidal, 2011; Coull et al., 2011), attraverso studi sia di fMRI che EEG/MEG, hanno proposto come sorgente della CNV la

SMA, la quale, come si è già detto, si è vista essere alla base di una varietà di compiti temporali. Tuttavia, altri studi EEG nel corso degli anni hanno rilevato altre potenziali sorgenti per questo ERP. Ad esempio, Praamstra e colleghi (2006) hanno dimostrato in uno studio con *foreperiod* che il segnale più forte si osservava a livello delle cortecce premotorie laterali, anziché della SMA, un dato per altro in linea con diversi studi fMRI (come quello di Schuboltz et al., 2000). Inoltre, studi di registrazione di singola cellula sul macaco (Leon & Shadlen, 2003) hanno mostrato un'attivazione a rampa nei neuroni della corteccia parietale posteriore, e uno studio fMRI di Wittmann e colleghi su esseri umani (Wittman et al., 2010) ha dimostrato pattern simili nell'insula posteriore. Nel complesso, questi risultati supportano l'idea che substrati neurali distinti siano implicati nella preparazione della risposta mediata temporalmente, in un modo che è dipendente dal compito, ossia probabilmente dipendente dal tipo di elaborazione temporale richiesta per un particolare comportamento. Quindi, nonostante l'attività registrata a livello della SMA abbia sicuramente un legame con le prestazioni temporali, è improbabile che la SMA sia l'unico ricevitore di informazioni temporali (si vedano le metanalisi di Buhusi & Meck, 2005 e di Wiener et al., 2010). In linea con questo, lo studio fMRI di Livesey e colleghi (2007) ha dimostrato che, diversamente da altre aree (quali, ad esempio, piccole porzioni del giro frontale inferiore, le insule anteriori, il giro sopramarginale sinistro e il putamen), influenzate esclusivamente dalla stima del tempo, la pre-SMA è in realtà influenzata anche dalla difficoltà del compito temporale. Questo è ciò che ha portato i ricercatori a suggerire che mentre alcune strutture, diverse dalla pre-SMA, sono coinvolte in modo critico nell'elaborazione temporale, l'attività della pre-SMA risulta essere correlata anche allo sforzo cognitivo o alla difficoltà del compito temporale. L'importanza di altre aree, oltre alla SMA, nella percezione temporale, è sottolineata anche da studi che hanno fatto uso della stimolazione transcranica, magnetica ed elettrica. Nel 2020, Mioni e colleghi hanno pubblicato una *review* sulle evidenze ottenute tramite tali tecniche non invasive, e hanno trovato un coinvolgimento nella percezione del tempo di:

- Cervelletto, in particolare quello di destra, nei task che richiedono una risposta motoria con una forte componente temporale e che coinvolgono,

- preferibilmente, durate sotto il secondo. Più nel dettaglio, il cervelletto sembrerebbe essere coinvolto nella fase iniziale di codifica dello stimolo, il che suggerisce un ruolo nel funzionamento dell'orologio (anche se questo ruolo, per quanto riguarda la Scalar timing theory, non può essere affermato con certezza) (Teki, Grube & Griffiths, 2012);
- Corteccia occipitale, con studi con tDCS (Mioni et al., 2016) e tRNS (Mioni, 2019) su V1 che hanno ottenuto effetti diversi sulle durate percepite a seconda del tipo di stimolazione, in quanto la tDCS catodica determinava un incremento della variabilità temporale, mentre la tRNS influenzava le durate percepite causando una sovrastima temporale. In generale, i risultati suggeriscono un coinvolgimento della corteccia occipitale che va oltre la semplice codifica dello stimolo, poiché ricerche precedenti hanno anche suggerito come i neuroni di V1 possano imparare a codificare aspettative temporali (Shuler & Bear, 2006);
  - Corteccia temporale, in particolare il giro temporale superiore (STG) di destra, il quale sembrerebbe giocare un ruolo sovramodale importante nel processamento temporale. Questa conclusione è supportata anche da uno studio di Mioni e colleghi (2016) che ha usato come target per la tDCS *online* la corteccia uditiva primaria e ha trovato una maggiore variabilità temporale sia con la stimolazione anodica che con quella catodica, indipendentemente dalla modalità (visiva o uditiva) utilizzata per segnare gli intervalli. Un'ipotesi per il ruolo modalità-indipendente del STG nel processamento temporale potrebbe essere quella per cui gli input provenienti da altre modalità sensoriali (visive o tattili) vengano automaticamente convertiti in una rappresentazione uditiva quando se ne stima la durata;
  - Corteccia frontale, le cui diverse porzioni vengono reclutate differentemente sulla base dei differenti *range* temporali da elaborare e giudicare (se sotto o sopra il secondo). Lewis e Miall (2003a) hanno distinto tra un sistema "automatico", che si basa principalmente sui circuiti motori (coinvolto quando gli intervalli sono sotto il secondo) e un sistema "cognitivamente controllato" (con intervalli sopra il secondo), che

dipenderebbe dalle regioni prefrontali e parietali. Ad esempio, la corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC) di destra svolge un ruolo nell'elaborazione temporale quando vengono impiegati intervalli superiori al secondo, in particolare nella fase di riproduzione (Jones et al., 2004), che richiede la riattivazione di informazioni temporali precedentemente memorizzate, risultato peraltro in linea con quelli ottenuti da Mioni (2018). Per quanto riguarda la SMA, gli studi con stimolazione non hanno trovato nessun effetto della stimolazione sulla durata percepita, risultato sorprendente se si pensa che la SMA è l'area che più spesso è stata trovata essere attiva in studi di neuroimmagine sulla percezione del tempo, qualsiasi fosse il compito. Una possibile spiegazione è che le regioni della SMA sensibili al tempo si trovino in strati più profondi della corteccia, non raggiungibili dall'impulso di stimolazione, elettrica o magnetica;

- Corteccia parietale, una regione multimodale (Buetti, Bahrami & Walsh, 2008b) in quanto coinvolta nell'integrazione multisensoriale (Rohe & Noppeney, 2016).

Ritornando alla SMA, perché un'area motoria dovrebbe essere coinvolta nella percezione del tempo? Per rispondere a questa domanda torna innanzitutto utile la teoria della cognizione incarnata, sviluppata a partire dalla teoria dei sistemi percettivi simbolici (Barsalou, 1999), la quale rifiuta la visione tradizionale secondo cui percezione, azione e cognizione sono sistemi separati, e propone invece che la cognizione si basi sulle interazioni tra i sistemi sensoriali e motori e il mondo fisico. Secondo questa prospettiva, la conoscenza non è amodale, bensì *embodied*, incarnata, quindi basata su esperienze fisiche. La prospettiva della Grounded cognition propone che alla base della cognizione vi siano simulazioni modali, stati corporei e azioni situate. Le simulazioni percettive sono componibili e dinamiche: variano ampiamente nei loro schemi di attivazione, a seconda del concetto che viene incontrato. Pertanto, le simulazioni possono variare nella misura in cui vengono incluse le informazioni provenienti dalle varie modalità. Un numero molto vasto di prove del ruolo dei sistemi sensorimotori nella cognizione (Glenberg & Kaschak, 2002; Zwaan et al., 2002; Zwaan & Yaxley, 2003) dimostra come le variabili che influenzano la percezione e l'azione

influenzano anche i processi cognitivi. Un presupposto forte della teoria dei sistemi percettivi è che gli stessi stati neurali che sono alla base della percezione e dell'azione siano anche alla base delle rappresentazioni concettuali. Inoltre, la capacità di stimare le durate si è vista essere basata sull'integrazione (accumulo) sequenziale delle informazioni temporali nella memoria di lavoro (Coull et al., 2015). Nello studio condotto da questi autori, si è visto che la SMA, un'area che integra informazioni multisensoriali per programmare azioni, risponde all'accumulo attivo di informazioni nel dominio temporale; di conseguenza, per via di queste sue funzioni integrative, quest'area potrebbe essere coinvolta nel dominio della percezione temporale.

### **2.3.2.3 CNV implicita e CNV esplicita**

È da notare come la CNV sia elicitata in modo affidabile sia in compiti di tempo esplicito (Macar & Vidal, 2003, 2004; Pfeuty, Ragot & Pouthas, 2003b), sia in compiti di tempo implicito (Praagstra et al., 2006), a sostegno dell'ipotesi per cui le proprietà temporali dei potenziali cerebrali lenti siano trasversali all'elaborazione temporale (Mento et al., 2013). Tuttavia, per quanto simili nella morfologia, le CNV temporali esplicite ed implicite mostrano distribuzioni sullo scalpo diverse, presumibilmente riconducibili a fonti di attivazione corticale distinte. Nello specifico, la SMA può essere ritenuta il candidato più probabile come generatore della CNV nel tempo esplicito (Macar & Vidal, 2003, 2004; Pfeuty, Ragot & Pouthas, 2003b), mentre la CNV implicita sembra provenire prevalentemente dall'attivazione della corteccia premotoria bilaterale (Kononowicz & van Rijn, 2011). Il reclutamento della SMA nei compiti espliciti potrebbe riflettere il livello corticale di una più ampia via dopaminergica striato-frontale che collega i gangli della base alle aree prefrontali attraverso il talamo, un network noto per il suo importante ruolo nell'elaborazione temporale (Gibbon et al., 1984; Macar & Vidal, 2009; Coull, Cheng & Meck, 2011). Al contrario, una spiegazione che collega la CNV temporale con l'attivazione dell'area premotoria consiste nel fatto che la prevedibilità di un evento può innescare un'attività neurale anticipatoria e diretta all'azione, la quale, a sua volta, porta

all'ottimizzazione del comportamento (ad esempio, sotto forma di tempi di reazione più rapidi). Tuttavia, i dati fMRI ed EEG ad oggi disponibili, non consentono ancora di escludere la possibilità che la CNV temporale possa essere contaminata, in qualche misura, anche da un'attività ERP correlata al compito e, dunque, non direttamente associata ai meccanismi di percezione del tempo. La CNV può infatti emergere dalla sovrapposizione dell'attività di diverse strutture neurali associate a processi motori e/o percettivi, a seconda dei requisiti del compito. Difatti, la CNV è sicuramente associata anche ad altri processi, oltre alla percezione temporale: esistono numerose evidenze su diversi domini, come quello motorio, percettivo, e persino affettivo, che hanno dimostrato come la CNV sia sensibile alla predittività/probabilità degli stimoli (Mento, 2013; Del Popolo Cristaldi et al., 2021).

#### **2.3.2.4 Possibili spiegazioni sulla CNV**

Per cercare di spiegare che cosa realmente rifletta la CNV sono state avanzate tre proposte principali. La prima fa riferimento ai modelli del pacemaker-accumulatore (ad esempio, Treisman, 1963; Gibbon et al., 1984; Meck, 1996; Meck & Benson, 2002) e sostiene che la CNV potrebbe riflettere il substrato neurale tanto dell'accumulatore (Macar & Vidal, 2004; Pouthas & Macar, 2005), quanto del processo decisionale (Macar & Vidal, 2003; Pfeuty, Ragot, & Pouthas, 2003a, 2005), o della memoria (Monfort & Pouthas, 2003). In particolare, questo potenziale lento è stato ripetutamente collegato ad un meccanismo temporale "cumulativo", che consiste nella capacità di ricevere e immagazzinare impulsi di unità di tempo provenienti dal *pacemaker* (Macar & Vidal, 2003, 2004). Ciò renderebbe la CNV un marcatore ERP direttamente implicato nella rappresentazione automatica del dispiegarsi del tempo di per sé, piuttosto che in altre fasi computazionali. Tradizionalmente, infatti, la correlazione tra ampiezza della CNV e lunghezza dell'intervallo da cronometrare, è stata interpretata a favore di questa visione (Macar & Vidal, 2004). Tuttavia, i dati trovati da Kononowicz e van Rijn (2011), sembrerebbero suggerire che la CNV temporale non rifletta semplicemente i valori temporali attualmente memorizzati

nell'accumulatore in funzione del tempo trascorso, ma piuttosto lo svolgersi del tempo in modo più indiretto, ad esempio essendo sensibile alla differenza tra il tempo attuale e una durata standard precedentemente memorizzata. In questo caso, la CNV sarebbe il riflesso anche di un meccanismo di confronto mnestico temporale. Tuttavia, alla luce dei dati del suo studio, secondo Mento e colleghi (2013) non è al momento possibile distinguere completamente tra i due processi, e sono pertanto necessarie ulteriori ricerche. Secondo l'autore, i suoi risultati possono essere interpretati alla luce della Scalar expectancy theory (Gibbon et al., 1984), che propone l'esistenza di un meccanismo cognitivo comune che interviene in tutte le operazioni di elaborazione temporale discreta.

La seconda proposta suggerisce, invece, un legame diretto tra i processi oscillatori e la CNV e ipotizza che questa componente ERP aumenti nel tempo man mano che gruppi sempre più ampi di neuroni sono attivi simultaneamente. Si sa, infatti, che le componenti degli ERPs rilevate dallo scalpo, come la CNV, riflettono i potenziali post-sinaptici (PSPs) sincronizzati di migliaia di neuroni. I neuroni corticali che costituiscono la componente centrale dei modelli oscillatori (come, ad esempio, il modello SBF di Matell & Meck, 2000, 2004) normalmente si depolarizzano in modo casuale, ma all'*onset* dello stimolo da elaborare nel tempo la substantia nigra emette un segnale che agisce come "*start-gun*" per resettare questi neuroni, di modo che quelli con la stessa periodicità siano sincronizzati, mentre quelli con periodicità diverse condividano lo stesso stato iniziale. Quindi, con il trascorrere di questo segnale, il numero di potenziali post-sinaptici quasi simultanei dovrebbe aumentare e di conseguenza il voltaggio medio dell'EEG dovrebbe allontanarsi dal livello di base di quando i neuroni periodici sono attivi in modo casuale l'uno rispetto all'altro. La risoluzione della CNV si verifica quando le periodicità tornano ad avere un rapporto "casuale" tra loro, o quando gli oscillatori vengono resettati per iniziare a cronometrare un nuovo intervallo.

Infine, secondo l'ultima spiegazione, la CNV riflette la prontezza o la preparazione all'elaborazione di un evento (Forstmann et al., 2008; Ng et al., 2011). Quindi, l'aumento di negatività, che si traduce in una diminuzione delle

soglie di elaborazione delle informazioni, sarebbe indicativo dell'anticipazione di un evento imminente e rilevante.

## CAPITOLO 3

### LA RICERCA

Il progetto di ricerca che verrà presentato ha previsto un primo studio pilota, il quale verrà descritto nel primo paragrafo, e un successivo studio sperimentale, descritto invece nel secondo.

#### 3.1 Studio pilota

##### 3.1.1 Ipotesi

L'ipotesi dello studio pilota è prettamente metodologica e riguarda esclusivamente il task implicito, ossia quello in cui sono state introdotte le modifiche: quello che ci si aspettava era una differenza tra il compito vecchio (con un solo tasto di risposta) e il compito nuovo (con due tasti di risposta). In particolare, quello che si immaginava si potesse osservare era un lieve rallentamento nel compito di *foreperiod*, determinato dall'introduzione di due tasti di risposta (anziché uno), che a sua volta ha determinato l'introduzione, anche in questo compito, dell'elemento decisionale. Tuttavia, mentre l'aspetto di presa di decisione del task di bisezione temporale è di tipo cognitivo, in quanto ciò che è richiesto è un recupero dalla memoria delle durate precedentemente memorizzate e un successivo confronto tra queste e quelle presentate in fase di test, nel compito di *foreperiod* è esclusivamente percettivo e basato, cioè, sulla discriminazione tra i due stimoli (rombo o stella).

##### 3.1.2 Metodo

Lo studio pilota è stato condotto perché, rispetto ad un precedente studio di Capizzi, Visalli, Faralli, & Mioni, pubblicato nell'articolo "Explicit and implicit timing in older adults: Dissociable associations with age and cognitive decline" (2022), sono state introdotte alcune modifiche, funzionali all'implementazione dei compiti con l'EEG. Più nel dettaglio, i tasks erano gli stessi, ma sono stati parzialmente cambiati gli stimoli e le modalità di risposta. Per quanto riguarda gli stimoli, nello

studio di Capizzi e colleghi (2022) questi consistevano, per entrambi i compiti, in un cerchio grigio più sottile, un cerchio grigio più spesso e una croce grigia, sempre su sfondo bianco. Per quanto riguarda invece le modalità di risposta, tipicamente i due compiti prevedevano due diverse modalità: il compito di bisezione prevedeva un tempo di reazione di scelta (*choice RT*), mentre invece il compito di *foreperiod* un tempo di reazione semplice (*simple RT*). Difatti, nel compito di bisezione i partecipanti cominciavano sempre con la fase di *training*, in cui memorizzavano la due durate standard, a cui seguiva la fase di test vera e propria, nella quale veniva richiesto di indicare se l'intervallo temporale trascorso tra la comparsa del cerchio più spesso e la croce al suo interno fosse più simile (o vicino) alla durata precedentemente memorizzata come "breve" o a quella memorizzata come "lunga". Le risposte venivano fornite, come nello studio pilota sotto descritto, premendo i due tasti "S" e "L" sulla tastiera del computer. Nel compito di *foreperiod*, invece, l'istruzione fornita ai partecipanti era quella di premere, il più velocemente possibile, la barra spaziatrice alla comparsa della croce al centro del cerchio più spesso. La durata dell'intervallo (o *foreperiod*, FP) che separava il cerchio più spesso dalla croce poteva casualmente assumere uno dei sette valori (gli stessi dello studio pilota) con una eguale probabilità a priori.

Queste modifiche sono state apportate, come accennato, al fine di implementare i due compiti con la registrazione EEG: poiché, infatti, i potenziali corticali alla risposta sono controlaterali all'effettore, impiegare un solo tasto di risposta (nel caso dello studio di Capizzi e colleghi, la barra spaziatrice per il *foreperiod*) oppure due tasti lateralizzati determina notevoli differenze. E, dal momento che i due compiti devono essere confrontati in termini di attività elettrica corticale, è opportuno prevedano entrambi la stessa modalità di risposta, che dev'essere quindi o per entrambi lateralizzata, o richiedere per entrambi un solo tasto di risposta.

### 3.1.2.1 Partecipanti

Sessantacinque soggetti hanno partecipato volontariamente allo studio pilota (range 18-25).

### 3.1.2.2 Procedura e Task

Per quanto riguarda lo studio pilota, esclusivamente comportamentale, i partecipanti sono stati testati in un ambiente tranquillo, ad una distanza approssimativa di 60 cm dallo schermo del computer (13.3”), il quale presentava gli stimoli e registrava le risposte tramite il *software* Psychopy. Sono stati utilizzati due compiti: un compito di bisezione temporale per il tempo esplicito ed un compito di *foreperiod* per il tempo implicito. I due comprendevano gli stessi stimoli e la stessa procedura generale, ma differivano nelle istruzioni specifiche date ai partecipanti. Per entrambi i compiti, gli stimoli consistevano in un cerchio grigio e un rombo o una stella grigi presentati al centro di uno schermo con sfondo bianco. L'intervallo inter-stimolo (*Inter-Stimulus-Interval*, ISI), ossia l'intervallo tra la comparsa del cerchio e la comparsa dello stimolo al suo interno, poteva assumere una delle seguenti durate: 480, 720, 960, 1200, 1440, 1680, o 1920 ms. Il simbolo (stella o rombo) che compariva all'interno del cerchio, appariva invece per 500 ms. Per quanto riguarda il compito di bisezione, la sessione sperimentale cominciava sempre con una fase di memorizzazione, in cui i partecipanti venivano istruiti a memorizzare due durate, definite “standard”: lo “standard breve”, di 480 ms, e lo “standard lungo”, di 1920 ms, ciascuno presentato 10 volte. Durante una successiva fase di test, ai partecipanti veniva chiesto di indicare se l'intervallo temporale che intercorreva tra la comparsa del cerchio grigio e la comparsa del simbolo (quale fosse tra stella o rombo era irrilevante per questo compito) al suo interno fosse più simile (o vicino) nella durata allo standard breve o allo standard lungo, precedentemente memorizzati. Le risposte venivano fornite premendo due tasti (“S” e “L” sulla tastiera del computer, per “*short*” e “*long*”, cioè “breve” e “lungo”, rispettivamente, in italiano). Per quanto riguarda invece il compito di *foreperiod*, i partecipanti venivano istruiti a premere gli stessi due tasti di risposta il più velocemente possibile ogni

qualvolta la stella o il rombo comparivano all'interno del cerchio grigio: il tasto "S", contrassegnato dall'etichetta di un rombo, quando all'interno del cerchio compariva il rombo, o il tasto "L", contrassegnato dall'etichetta di una stella, quando compariva la stella. In questo caso, dunque, diversamente dal precedente, la distinzione tra i due simboli risultava essere rilevante per la prestazione al compito. Per i compiti sia di tempo esplicito che di tempo implicito, nessuna informazione sulle durate degli stimoli è mai stata data ai partecipanti. L'esperimento consisteva in un totale di 8 blocchi (4 blocchi per ogni compito temporale) di 42 prove ciascuno (6 ripetizioni per ogni intervallo temporale), preceduti sempre da una sessione di pratica. Al termine di ogni blocco, così come tra i due compiti, era prevista una piccola pausa facoltativa, in modo tale da permettere ai partecipanti, qualora l'avessero voluto, di riposare prima di proseguire. Le prove erano controbilanciate tra i partecipanti.

### **3.1.3 Analisi dei dati**

Nell'analisi del task esplicito, la probabilità di risposte "lunghe" è stata modellata attraverso regressioni logistiche condotte con la funzione *glmer* (cioè un modello misto lineare generalizzato, GLMM, con funzione *probit-link*). Sono stati esclusi dalle analisi i dati delle prove con risposte mancanti. Il GLMM includeva la variabile "durata dell'intervallo", "tipo di task" e le loro interazioni come fattori fissi. Per quanto riguarda invece il task implicito, sono state condotte regressioni lineari sui tempi di reazione (RTs) trasformati in log, utilizzando la funzione *lmer* (cioè un modello misto lineare, LMM). È stato dunque specificato un LMM completo con la variabile "durata dell'intervallo", "tipo di task" e le loro interazioni come fattori fissi. Non sono stati inclusi i dati dei trial di errore, come ad esempio le risposte anticipate (< 150 ms) o le risposte che hanno mancato il bersaglio.

### 3.1.4 Risultati

#### 3.1.4.1 Risultati task implicito

Dal LMM sui tempi di reazione (*logtransformed*) è emerso un effetto principale della durata (effetto di *foreperiod*) ( $F(1, 1024) = 580.417, p < .001$ ): all'aumentare della durata, i tempi di reazione si riducono.

Esercita un effetto significativo anche il tipo di task (vecchio vs. nuovo) ( $F(1, 63) = 130.196, p < .001$ ): i partecipanti sono più lenti (RTs più lunghi, Fig.8) al task nuovo, rispetto al vecchio.

Infine, è emerso un effetto di interazione significativo durata x tipo di task ( $F(1, 1024) = 33.282, p < .001$ ): i post-hoc (Tabella 1) confermano che i partecipanti sono più lenti nel task nuovo rispetto al vecchio. Tuttavia, le *performance* rimangono comparabili, in quanto in entrambe si osserva l'effetto di *foreperiod* (Fig.8).

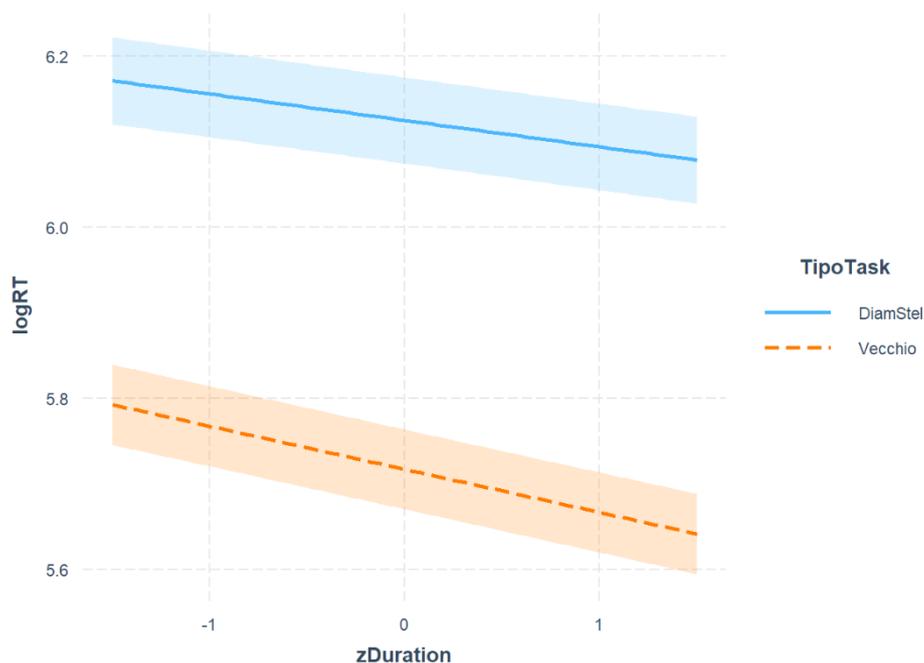


Fig.8. Confronto dei RTs dei soggetti tra task implicito nuovo (2 tasti di risposta) e task implicito vecchio (1 tasto di risposta).

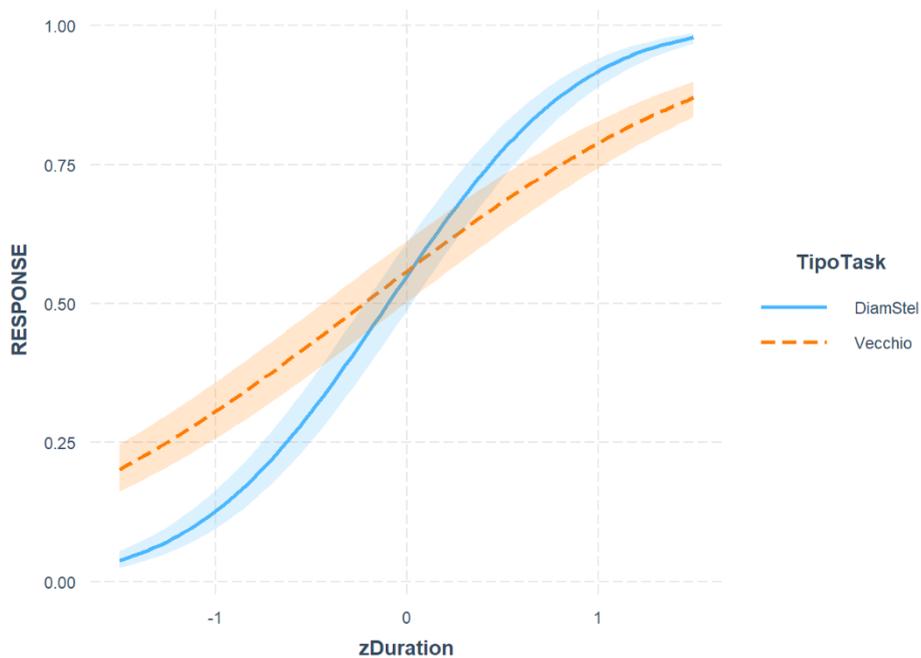
Contrasti		Stima	p†
0.48 nuovo	0.48 vecchio	0.34	<.001
0.72 nuovo	0.72 vecchio	0.72	<.001
0.96 nuovo	0.95 vecchio	0.44	<.001
1.20 nuovo	1.20 vecchio	0.40	<.001
1.44 nuovo	1.44 vecchio	0.41	<.001
1.68 nuovo	1.68 vecchio	0.42	<.001
1.92 nuovo	1.92 vecchio	0.41	<.001
0.48 nuovo	1.92 nuovo	0.09	<.001
0.48 vecchio	1.92 vecchio	0.16	<.001

**Tabella 1. Confronto task implicito nuovo x task implicito vecchio all'interno di ciascuna durata.** Per ogni confronto è riportata la stima e il *p*-value.

### 3.1.4.2 Risultati task esplicito

Dal GLMM sulla risposta è emerso un effetto principale significativo della durata con *odds ratio* di 3.557 (Beta = 3.558,  $p < .001$ ), suggerendo che all'aumentare della durata, aumenta la probabilità che il partecipante risponda "L".

È emerso anche un effetto di interazione significativo durata x tipo di task con un *odds ratio* di 0.541 (Beta = 0.541,  $p < .001$ ): i post-hoc (Tabella 2) mostrano come una differenza statisticamente significativa tra i due task si possa osservare solo per le durate più brevi e quelle più lunghe, il che significa che i partecipanti sono più precisi nel task esplicito nuovo, ma solo per le durate che si trovano all'estremità dell'intervallo.



**Fig.9. Confronto della probabilità di rispondere “L” dei soggetti tra task esplicito nuovo e task esplicito vecchio.**

#### Contrasti

		Stima	p†
0.48 nuovo	0.48 vecchio	0.97	<b>&lt;.001</b>
0.72 nuovo	0.72 vecchio	0.64	<b>.001</b>
0.96 nuovo	0.95 vecchio	0.41	.053
1.20 nuovo	1.20 vecchio	0.05	1000
1.44 nuovo	1.44 vecchio	0.44	0.03
1.68 nuovo	1.68 vecchio	0.54	<b>.004</b>
1.92 nuovo	1.92 vecchio	0.6y7	<b>.001</b>

**Tabella 2. Confronto task esplicito nuovo x task esplicito vecchio all'interno di ciascuna durata.** Per ogni confronto è riportata la stima e il *p*-value.

## 3.2 Studio sperimentale

### 3.2.1 Ipotesi

Le ipotesi del presente progetto di ricerca si basano su quanto noto fino ad oggi in letteratura e possono essere così riassunte:

- H1: un effetto della durata nel task implicito. Quello che ci si aspetta di trovare è l'effetto di *foreperiod* (si veda il Capitolo 1), ossia una riduzione dei tempi di reazione all'aumentare della durata;
- H2: un effetto della durata nel task esplicito, vale a dire che all'aumentare della durata ci si aspetta un aumento di probabilità di risposte "lunghe" da parte dei partecipanti;
- H3: un effetto della durata nei task temporali sugli ERPs scelti (N2, P2, eCNV). In particolar modo, l'effetto ci si aspetta essere più forte sulla CNV, dal momento in cui la letteratura si è concentrata su questa componente, considerandola indicativa di un meccanismo cumulativo tempo-relato.

### **3.2.2 Metodo**

#### **3.2.2.1 Partecipanti**

Diciannove studenti universitari di entrambi i sessi e di età compresa tra i 19 e i 26 anni, hanno partecipato volontariamente allo studio sperimentale. Nelle analisi sono stati inclusi tutti per quanto riguarda le prestazioni comportamentali, mentre per quanto concerne l'EEG sono stati scartati i primi 3 soggetti, i quali avevano già preso parte allo studio pilota ed erano pertanto familiari con i compiti, ed altri con cui ci sono stati problemi tecnici durante la registrazione. Il numero finale di partecipanti inclusi nell'analisi EEG era di 11 per il task implicito e di 12 per quello esplicito.

#### **3.2.2.2 Procedura e Task**

##### **3.2.2.2.1 Questionario online**

Lo studio si componeva di due fasi. Nella prima fase, ai partecipanti veniva chiesto di svolgere un questionario online, con lo scopo di valutare alcuni criteri di inclusione/esclusione e misurare una serie di tratti/differenze individuali, relativi al funzionamento cognitivo, allo stato d'animo e al temperamento. Più nel dettaglio, il questionario era così strutturato:

- Istruzioni e consenso, comprensivi di modulo di consenso informato alla partecipazione e al trattamento dei dati e descrizione dettagliata dello studio e del questionario stesso;
- Anagrafiche e Demografiche di base;
- Criteri di inclusione, con domande relative alla dominanza manuale, a patologie pregresse e/o in corso, e assunzione di farmaci e/o sostanze, per assicurarsi che il partecipante fosse idoneo a partecipare allo studio. Difatti, venivano esclusi (ossia, non venivano contattati per partecipare alla seconda fase dello studio in laboratorio) tutti coloro che dichiaravano di aver sofferto o di soffrire di malattie neurologiche (es. ictus o epilessia), psichiatriche (es. depressione o ansia), dermatologiche (es. psoriasi) nelle zone di testa e collo, diagnosticate da un professionista. Oltre a questi, si escludevano anche coloro che assumevano regolarmente farmaci (es. neurolettici) o sostanze stupefacenti.
- Questionari:
  - il Body Perception Questionnaire (Short Form, BPQ-SF; Cabrera et al., 2018), di 22 item, volto a valutare le esperienze soggettive di funzionamento e reattività degli organi bersaglio e delle strutture innervate dal sistema nervoso autonomo (SNA), e composto da due domini: consapevolezza del corpo e reattività del SNA;
  - il Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI; Curcio et al., 2013), di 19 item, che valuta la qualità del sonno percepita (es. qualità soggettiva del sonno, latenza e durata del sonno, disturbi del sonno, ecc);
  - la Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21; Bottesi et al., 2015), composta da tre scale e 22 item, avente come obiettivo quello di individuare alcuni tra i più comuni sintomi di depressione, ansia e stress;
  - il Morningness-Eveningness Questionnaire (nella versione auto-somministrata, MEQ-SA; Horne & Ostberg, 1976; Terman, Williams & White, 2010), composto da 19 item e volto a comprendere se l'individuo è più un tipo "mattutino" o "serotino", sulla base delle sue abitudini quotidiane;
  - la Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11; Patton, Stanford & Barratt, 1995), di 30 item, che valuta il comportamento impulsivo.

### 3.2.2.2 Laboratorio

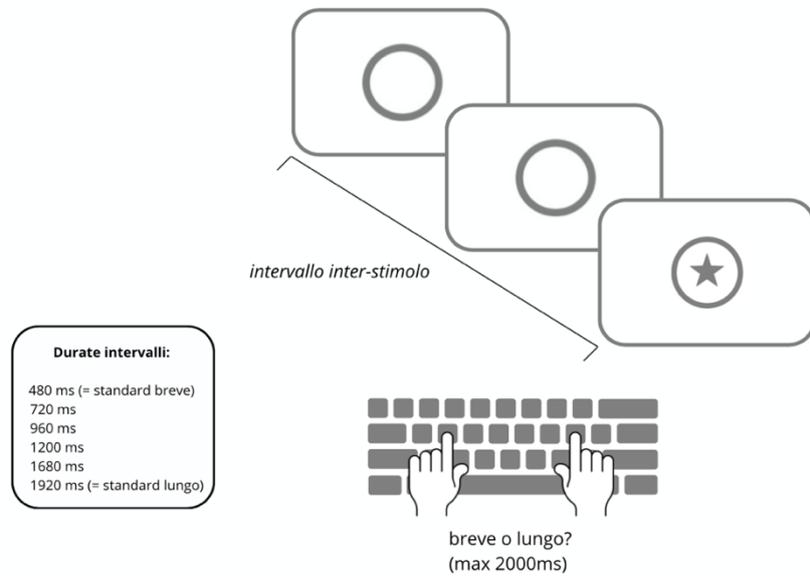
Il partecipante veniva fatto accomodare davanti al PC, a una distanza approssimativa di 70 cm dallo schermo, e gli veniva spiegato brevemente in cosa sarebbe consistito l'esperimento. Più nel dettaglio, veniva informato che l'esperimento si componeva di diverse parti, ciascuna con dei compiti specifici da svolgere, e che era prevista anche la registrazione della sua attività elettrica corticale tramite EEG e della sua frequenza cardiaca (HRV); i dispositivi usati per la registrazione venivano sempre mostrati al partecipante prima del montaggio. Si specificava sempre, inoltre, che le procedure erano non invasive e non dolorose. In un secondo momento si passava al montaggio della strumentazione: dopo la dermoabrasione con cottonfioc e pasta NuPrep, venivano apposti i 3 elettrodi per l'HRV sotto la clavicola, a seguito di cui si passava a prendere la circonferenza della testa (perché sulla base dei cm di circonferenza si decideva la misura della cuffia dell'EEG da utilizzare), le misure di nasion-inion e trago-trago per trovare il vertex, ossia CZ, fondamentale per la giusta apposizione della cuffia. A fine montaggio, i dispositivi di registrazione venivano collegati agli elettrodi e accesi per le prime due fasi dell'esperimento.

La parte di studio condotta in laboratorio si suddivideva in sottofasi. La prima consisteva in 5 minuti di *resting*, durante i quali al soggetto veniva semplicemente chiesto di rilassarsi mentre guardava un punto di fissazione al centro dello schermo che aveva davanti a sé. In questa prima fase, veniva registrata sia l'attività cardiaca, sia l'attività elettrica corticale tramite EEG. Al termine di questi 5 minuti, gli veniva somministrato un compito di enterocezione, l'Heartbeat Tracking (Shandry, 1981; Garfinkel et al., 2015) (introdotto perché è sostanziosa la letteratura che mette in relazione le capacità enterocettive con quelle di percezione del tempo), le cui istruzioni erano di cercare di contare i propri battiti cardiaci a partire dalla comparsa di un pallino bianco su schermo grigio fino alla sua scomparsa, e di indicare poi il numero sulla tastiera del computer e il grado di sicurezza della risposta (su una scala a 10 punti, che andava da "per niente sicuro" a "completamente sicuro") con il mouse. L'Heartbeat Tracking si compone di 6 prove, con finestre temporali di 25, 30, 35, 40, 45 e 50 s, presentate in ordine

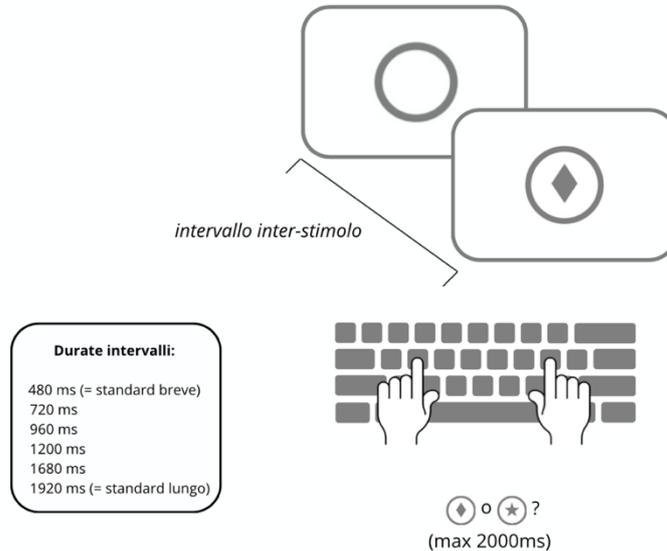
randomico. Le istruzioni per il *resting* e per l'Heartbeat Tracking erano le medesime, ossia al partecipante si richiedeva di non pensare a niente in particolare e di mantenere ben appoggiati sul tavolo di fronte a sé gli avambracci, di non incrociare le dita o muovere le mani, di non incrociare o accavallare le gambe, di non giocherellare con la lingua. Questo da un lato, perché avrebbe potuto facilitare il compito di enterocezione, permettendo al partecipante di contare più facilmente i propri battiti, e dall'altro perché avrebbe sporcato il segnale. Finita questa prima parte, terminava la registrazione dell'HRV (tramite chiusura del compito e spegnimento del dispositivo). La seconda sottofase, centrale per lo studio, era quella relativa alle prove temporali, randomizzate tra i partecipanti, durante le quali continuava la registrazione dell'attività elettrica corticale tramite EEG. I task utilizzati erano gli stessi dello studio pilota, con tre differenze:

- la fase di pratica prevedeva 28 ripetizioni;
- i blocchi della fase di test erano 10 (dunque 5 per ogni compito), con 42 ripetizioni ciascuno (dunque 6 ripetizioni per ogni intervallo temporale);
- i colori degli stimoli erano invertiti, quindi bianchi su sfondo grigio (questo è stato fatto ai fini della registrazione EEG per una questione di luminanza).

Ciò che veniva stressato era l'accuratezza per quanto riguarda il compito di bisezione, e l'accuratezza, insieme alla rapidità di risposta, per quanto riguarda il compito di *foreperiod*.



**Fig.6. Rappresentazione schematica del compito di tempo esplicito (bisezione temporale).** In una prima fase di *training*, i partecipanti memorizzavano una durata “standard breve” (480 ms) e una durata “standard lunga” (1920 ms). In una successiva fase di test, dovevano indicare se la durata dell’intervallo tra l’inizio del cerchio e l’inizio dello stimolo al suo interno (rombo o stella, indifferentemente) era più vicina allo “standard breve” o allo “standard lungo” precedentemente memorizzato. Le risposte venivano date premendo i due tasti S e L sulla tastiera del computer.



**Fig.7. Rappresentazione schematica del compito di tempo implicito (*foreperiod*).** L’istruzione data ai partecipanti era quella di premere il tasto S, contrassegnato dall’etichetta di un rombo, o il tasto L, contrassegnato dall’etichetta di una stella, il più velocemente possibile alla comparsa del simbolo corrispondente all’interno del cerchio sullo schermo del computer. Pertanto, in questo compito, non venivano fornite istruzioni riguardo la memorizzazione delle durate degli intervalli. La durata dell’intervallo (o *foreperiod*, FP) che separava il cerchio dallo stimolo poteva assumere casualmente uno dei sette valori (nel box) con uguale probabilità a-priori.

Al termine di ciò, come ultima cosa, ai partecipanti venivano sottoposte, sempre in maniera randomizzata, tre prove per valutare le abilità cognitive:

- Sustained Attention to Response Task (SART);
- Stroop test;
- N-back.

Il SART è un compito *go/no-go* a computer nel quale si richiede ai partecipanti di inibire la risposta comportamentale verso un singolo e infrequente stimolo target (solitamente, e nello specifico caso in questione, il numero 3) presentato tra vari e frequenti stimoli distrattori (solitamente, e nello specifico caso in questione, i numeri 1, 2 e da 4 a 9). Più nel dettaglio, nel presente studio veniva chiesto ai partecipanti di rispondere, premendo la barra spaziatrice sulla tastiera, a tutti gli stimoli ma di inibire la risposta verso lo stimolo bersaglio (la cifra 3). Una buona *performance* a questo compito dipende dalla capacità del soggetto di mantenere sufficientemente focalizzata l'attenzione sulle proprie risposte, di modo che alla comparsa del target sia in grado di inibire la risposta motoria dominante (premere la barra spaziatrice), sostituendola con la risposta antagonista (non premere la barra spaziatrice).

La versione modificata e a computer dello Stroop color and word test (SCWT) utilizzata nel presente studio, rispetto a quella classica di Stroop (1935), consisteva nella presentazione contemporanea di tre parole di colori: una centrale, colorata, e due laterali, bianche. L'istruzione data al partecipante era quella di indicare il più velocemente possibile, cliccando gli appositi tasti sulla tastiera (il tasto S, su cui veniva apposta l'etichetta di una freccia verso sinistra, e il tasto K, su cui veniva apposta l'etichetta di una freccia verso destra), quale tra le due parole a sinistra o a destra avesse il significato corrispondente al colore dell'inchiostro della parola centrale.

Nel compito N-Back (Kane & Engle, 2002; Conway et al., 2005), infine, venivano presentati ai partecipanti una serie di stimoli, e il loro compito era quello di decidere, di volta in volta, se ciascuno stimolo corrispondeva a quello presentato N volte prima. Nello specifico caso in esame, l'istruzione fornita al partecipante era quella di premere la barra spaziatrice sulla tastiera se la parola che compariva sullo schermo era uguale a quella presentata 3 volte prima.

Le tre prove neuropsicologiche sono state introdotte perché lo studio ha, tra gli obiettivi, quello di testare anche soggetti adulti e anziani, e di fare poi un confronto tra i gruppi. Pertanto, queste prove permetteranno, in un secondo momento, di comprendere se un eventuale differenza (in particolare tra i gruppi di adulti e anziani rispetto a quello dei giovani) risulta essere tempo-specifica o, piuttosto, legata a deficit nelle funzioni esecutive (attenzione sostenuta, inibizione e memoria di lavoro, rispettivamente).

### **3.2.2.3 Registrazioni elettrofisiologiche**

L'EEG è stata registrata utilizzando il Neuroelectrics Instrument Controller (NIC2), un sistema indossabile e *wireless* con una rete di sensori a 32 canali precabata. Tutti gli elettrodi sono stati riferiti *online* ed *offline* al lobo dell'orecchio destro. I voltaggi dello scalpo sono stati amplificati attraverso un amplificatore DC a 24-bit. La frequenza di campionamento era di 500 Hz. L'impedenza è stata mantenuta al di sotto di 10 k $\Omega$  per ciascun sensore.

Per l'HRV, invece, è stato utilizzato un dispositivo BioSignalPlux. Dopo la dermoabrasione con cottonfioc e pasta NuPrep, al sensore per l'ECG venivano attaccati 3 elettrodi autoadesivi pregellati in argento/cloruro d'argento (Ag/AgCl).

## **3.2.3 Pre-processing dati EEG e analisi dei dati**

### **3.2.3.1 Pre-processing**

Il pre-processing del segnale è stato eseguito *offline* attraverso il *toolbox* MATLAB EEGLAB.

Il segnale EEG è stato sotto-campionato a 250 Hz. La corrente di rete è stata filtrata con un filtro *notch* a 50 Hz. Successivamente, è stato applicato un filtro passa-banda 0.1-30 Hz. Le epoche sono state ispezionate digitalmente attraverso un algoritmo che ha eseguito uno scarto automatico delle epoche e un'interpolazione dei canali epoca-per-epoca: i canali che superavano un'ampiezza media differenziale di  $\pm 100$  mV su più del 20% di tutte le epoche sono stati contrassegnati come rumorosi, scartati e successivamente interpolati. Sono state escluse anche le epoche con più di 7 canali rumorosi.

Sulla base delle ipotesi e dell'ispezione visiva del *grandaverage*, si è scelto di analizzare le seguenti componenti ERP: N2 (140-230 msec dall'*onset* del *cue*, ampiezza massima a Fz), P2 (220-300 msec dall'*onset* del *cue*, ampiezza massima a F7) e CNV precoce (eCNV) (350-500 msec dall'*onset* del *cue*, ampiezza massima a Fp2). Gli ERP sono stati calcolati come ampiezza media fra due latenze fisse in ciascun sito.

### **3.2.3.2 Analisi dei dati**

Lo studio ha un disegno *within-subject* 7 (durate ISI: 480, 720, 960, 1200, 1440, 1680, o 1920 ms) x 2 (task: implicito, esplicito).

#### **3.2.3.2.1 Analisi dati comportamentali**

Lo stesso approccio statistico è stato applicato all'analisi del compito esplicito e a quella del compito implicito mediante modelli a effetti misti, implementati nell'ambiente R utilizzando le funzioni della libreria *lme4*.

Per quanto riguarda il compito di tempo esplicito, la probabilità di risposte "lunghe" è stata modellata attraverso regressioni logistiche condotte con la funzione *glmer* (cioè un modello misto lineare generalizzato, GLMM, con funzione *probit-link*). I dati delle prove con risposte mancanti sono stati scartati dall'analisi. Il GLMM includeva la variabile "durata dell'intervallo" come fattore fisso. I dati dei *trial* con risposte mancanti sono stati scartati dall'analisi.

Per quanto riguarda invece il compito di tempo implicito, sono state condotte regressioni lineari sui tempi di reazione (RTs) trasformati in log, utilizzando la funzione *lmer* (cioè un modello misto lineare, LMM). È stato dunque specificato un LMM completo con la variabile "durata dell'intervallo" come fattore fisso. Non sono stati inclusi i dati dei *trial* di errore, come ad esempio le risposte anticipate (< 150 ms) o le risposte che hanno mancato il bersaglio.

#### **3.2.3.2.2 Analisi dati EEG**

Per verificare se l'ampiezza degli ERP fosse differente in base alle 7 durate ISI, sono state eseguite delle analisi separate sui due compiti implicito vs. esplicito.

Per ogni ERP è stato stimato un modello lineare a effetti misti (LMM) con intercetta random per il soggetto e le durate come fattore fisso. Per verificare se l'ampiezza degli ERP fosse diversa tra i compiti (implicito vs. esplicito) in funzione delle durate, sono state effettuate delle ulteriori analisi, unendo i due *dataset* dei task implicito ed esplicito. In questo caso, per ogni ERP è stato applicato un LMM con intercetta random per il soggetto e il tipo di compito (implicito vs. esplicito), le durate e la loro interazione come fattori fissi. Per tutti i modelli, gli effetti sono stati valutati utilizzando il test di F e i valori di *p*, calcolati con il metodo di gradi di libertà di Satterthwaite ( $\alpha = .05$ ). I confronti post-hoc a coppie tra ciascun livello dei fattori fissi sono stati effettuati utilizzando i confronti delle EMM, corretti per confronti multipli col metodo di Tukey.

### 3.2.4 Risultati

#### 3.2.4.1 Risultati task implicito

##### 3.2.4.1.1 Statistiche descrittive

Nella Tabella 3a si riportano la mediana, il *range* e il 1° e 3° quartile dei tempi di reazione nel compito implicito; nella Tabella 3b si riportano, invece, varianza e deviazione standard (DS).

Statistiche descrittive				
Minimo	-3.2749		Varianza	DS
1Q	-0.6278	ID	(intercetta)	14223
Mediana	-0.0464	Residuale		37556
3Q	0.5466			193.8
Massimo	6.4170			

**Tabella 3a (sinistra).** Mediana, *range* e 1° e 3° quartile dei RTs nel compito implicito. **Tabella 3b (destra).** Varianza e deviazione standard dei RTs nel compito implicito.

Nelle Tabelle 4a, 4b e 4c sono state riportate per ciascun ERP l'ampiezza media, la deviazione standard (DS) e il range dell'ampiezza, in funzione delle 7 durate.

Statistiche descrittive							
	N2						
	1	2	3	4	5	6	7
Media	-2.399.000	-1.503.182	-2.191.000	-2.017.091	-2.816.000	-2.073.909	-2.300.818
DS	1.795.349	1.126.194	2.767.325	2.183.375	2.891.280	1.967.141	2.928.855
Minimo	-6.891.000	-4.211.000	-8.851.000	-7.875.000	-8.981.000	-4.905.000	-8.414.000
Massimo	-952.000	-307.000	758.000	665.000	1.864.000	1.944.000	958.000

Statistiche descrittive							
	P2						
	1	2	3	4	5	6	7
Media	4.055.455	4.611.636	3.866.091	4.465.727	4.711.182	3.469.545	4.156.545
DS	2.480.506	2.861.489	2.350.963	3.514.770	3.651.923	3.760.966	2.786.505
Minimo	333.000	-62.000	2.000	-761.000	-2.839.000	-4.784.000	230.000
Massimo	7.733.000	9.592.000	8.143.000	9.075.000	10.787.000	10.039.000	9.087.000

Statistiche descrittive							
	eCNV						
	1	2	3	4	5	6	7
Mean	-2.657.091	-1.321.636	-1.861.636	-2.408.818	-2.925.000	-1.320.909	-2.428.455
DS	2.747.926	1.921.989	3.203.228	2.376.422	3.126.008	3.172.523	2.972.220
Minimo	-5.697.000	-4.017.000	-8.241.000	-5.693.000	-8.640.000	-7.114.000	-8.190.000
Massimo	2.691.000	2.459.000	2.024.000	2.068.000	1.338.000	4.268.000	1.001.000

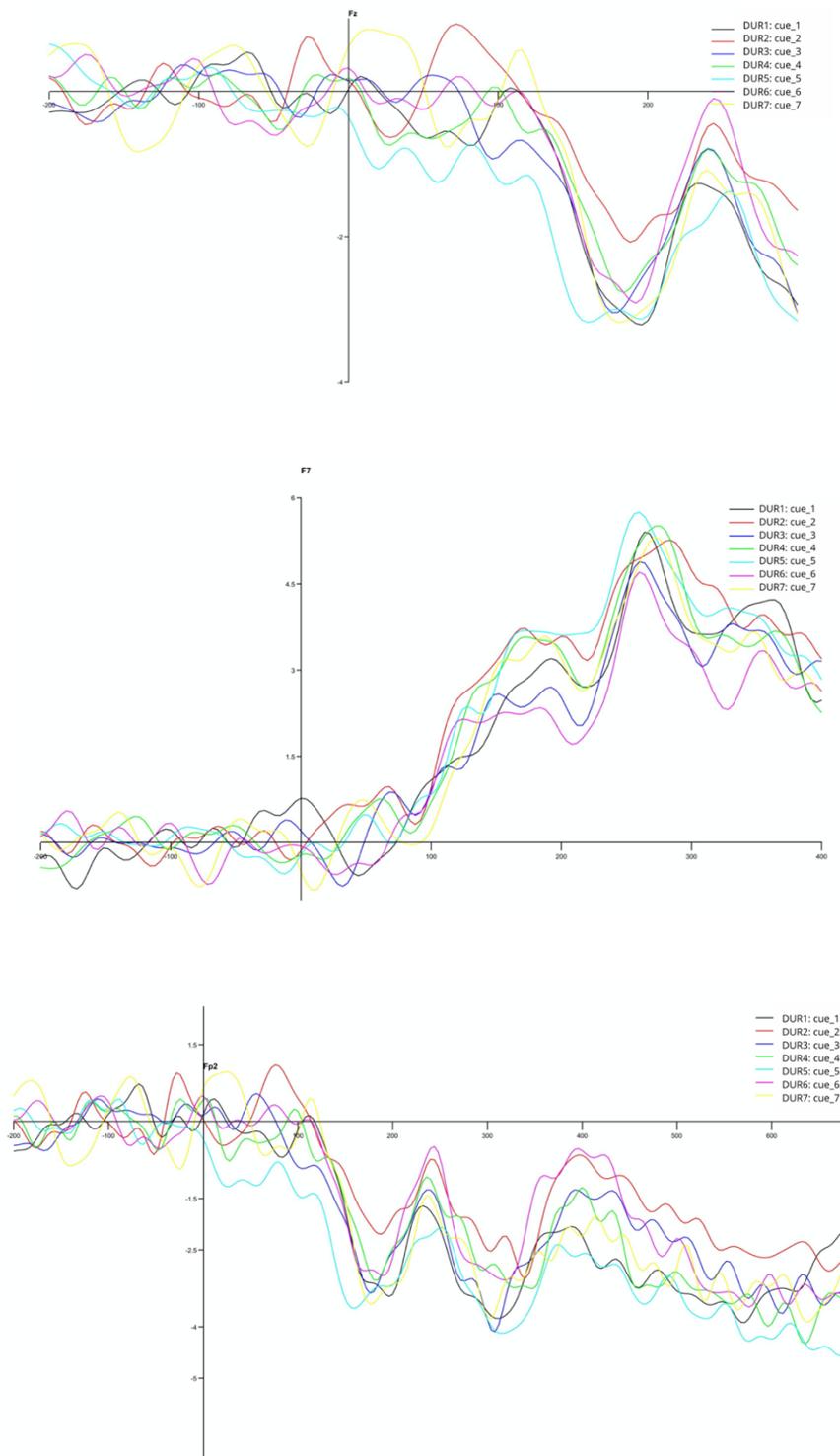
**Tabella 4a.** Ampiezza media, deviazione standard e *range* di ampiezza di N2 (140-230 msec) in funzione delle 7 durate nel compito implicito. **4b.** Ampiezza media, deviazione standard e *range* di ampiezza di P2 (220-300 msec) in funzione delle 7 durate nel compito implicito. **4c.** Ampiezza media, deviazione standard e *range* di ampiezza di eCNV (350-500 msec) in funzione delle 7 durate nel compito implicito.

### 3.2.4.1.2 Risultati comportamentali

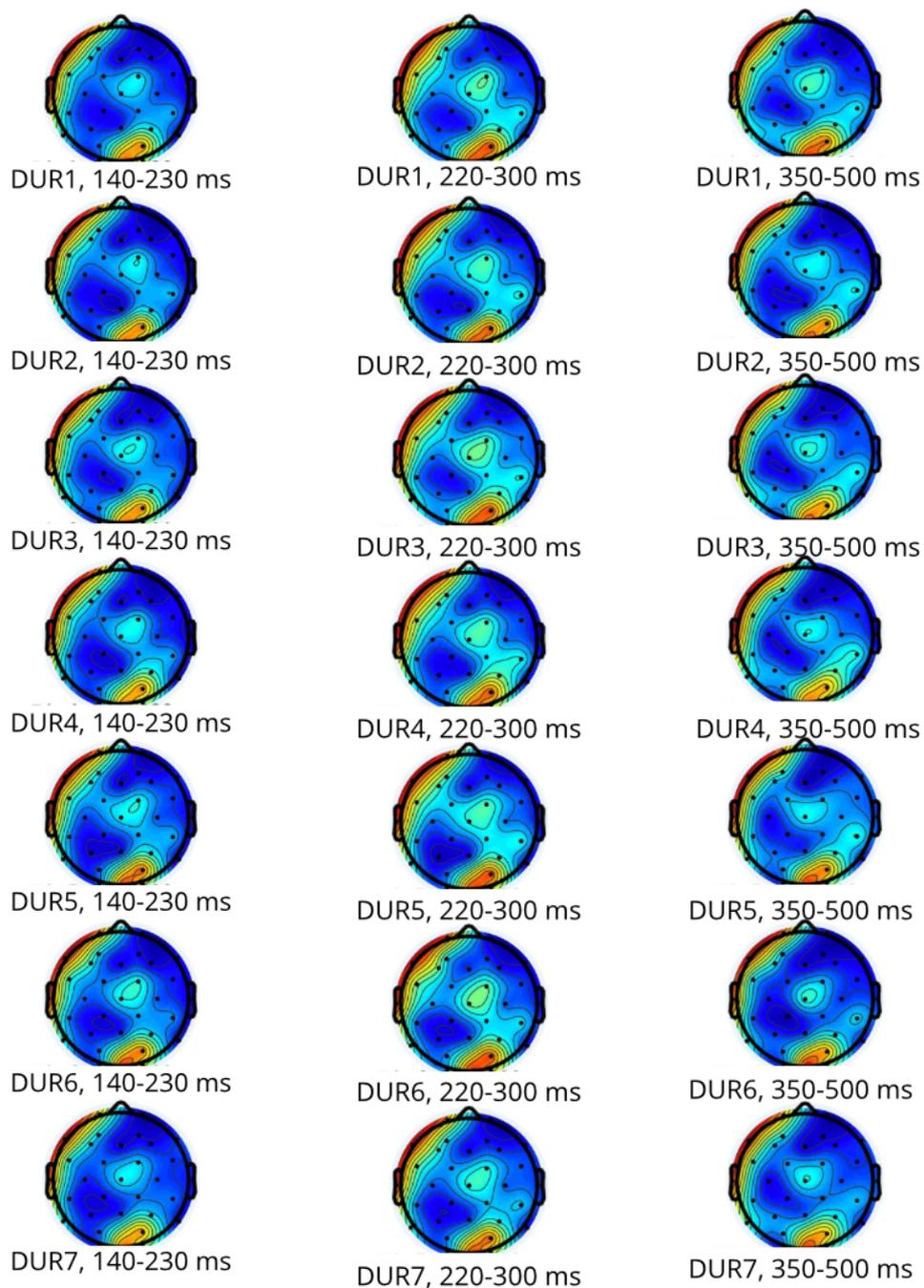
Dal LMM sui tempi di reazione (*logtransformed*) è emerso un effetto principale significativo della durata (effetto di *foreperiod*) ( $F(1, 3843) = 94.698, p < .001$ ): all'aumentare della durata, i tempi di reazione si riducono.

### 3.2.4.1.3 Risultati EEG

Dai LMM su N2 ( $F(6, 60.00) = 0.915, p = .491$ ), P2 ( $F(6, 60.00) = 1.037, p = .411$ ) e eCNV ( $F(6, 60.00) = 1.382, p = .237$ ) non è emerso nessun effetto significativo della durata, suggerendo dunque che le ampiezze degli ERP non sono modulate dalle diverse durate. Tuttavia, l'analisi qualitativa del *topoplot* della CNV (Fig.11, pannello C) porta a ipotizzare che ci sia più attività per le durate più lunghe, il che sarebbe coerente con l'ipotesi secondo cui la CNV sia modulata dalle durate.



**Fig. 10. Modulazione delle componenti ERP nel compito implicito.** Pannello A: *grandaverage* della N2 (140-230 msec) registrata a Fz nelle 7 durate. Pannello B: *grandaverage* della P2 (220-300 msec) registrata a F7 nelle 7 durate. Pannello C: *grandaverage* della eCNV (350-500 msec) registrata a Fp2 nelle 7 durate.



**Fig.11. Distribuzione topografica delle componenti ERP in funzione delle durate nel task implicito.** Pannello A: distribuzione topografica della N2 (140-230 msec) nelle 7 durate. Pannello B: distribuzione topografica della P2 (220-300 msec) nelle 7 durate. Pannello C: distribuzione topografica della eCNV (350-500 msec) nelle 7 durate.

### 3.2.4.2 Risultati task esplicito

#### 3.2.4.2.1 Statistiche descrittive

Nella Tabella 5a si riportano la mediana, il *range* e il 1° e 3° quartile delle risposte nel compito implicito; nella tabella 5b si riportano, invece, varianza e deviazione standard (DS).

Statistiche descrittive				
Minimo	-14.0241	Gruppo	Varianza	DS
1Q	-0.4177	ID	(intercetta) 0.2002	0.4475
Mediana	-0.0713			
3Q	0.4459			
Massimo	8.4361			

**Tabella 5a (sinistra).** Mediana, *range* e 1° e 3° quartile delle risposte nel compito esplicito.  
**Tabella 5b (destra).** Varianza e deviazione standard delle risposte nel compito esplicito.

Nelle Tabelle 6a, 6b e 6c sono state riportate per ciascun ERP l'ampiezza media, la deviazione standard (DS) e il range dell'ampiezza, in funzione delle 7 durate.

Statistiche descrittive							
	N2						
	1	2	3	4	5	6	7
Media	-201.167	-189.417	162.750	-17.083	-905.750	-367.500	-502.500
DS	1.512.065	1.192.106	1.777.731	2.335.169	1.334.378	1.281.100	2.108.410
Minimo	-2.165.000	-1.897.000	-2.542.000	-3.124.000	-2.954.000	-2.217.000	-3.950.000
Massimo	2.796.000	1.641.000	4.135.000	4.208.000	2.002.000	1.607.000	2.907.000

Statistiche descrittive							
	P2						
	1	2	3	4	5	6	7
Media	3.103.250	2.862.083	3.038.917	3.271.333	2.722.417	3.055.667	3.396.000
DS	2.541.247	2.125.013	2.497.689	2.625.866	2.104.919	2.352.192	2.232.969
Minimo	-965.000	647.000	-593.000	461.000	73.000	157.000	122.000
Massimo	7.238.000	6.327.000	8.624.000	8.370.000	5.944.000	8.069.000	7.133.000

Statistiche descrittive

	eCNV						
	1	2	3	4	5	6	7
Media	-1.394.667	-1.585.083	-1.289.583	-1.139.250	-1.584.500	-1.869.583	-890.333
DS	2.329.390	2.755.312	2.158.620	2.350.765	1.783.807	1.982.689	2.323.155
Minimo	-5.791.000	-6.601.000	-5.491.000	-5.920.000	-4.843.000	-6.383.000	-4.921.000
Massimo	2.301.000	3.052.000	1.399.000	1.938.000	1.986.000	698.000	2.232.000

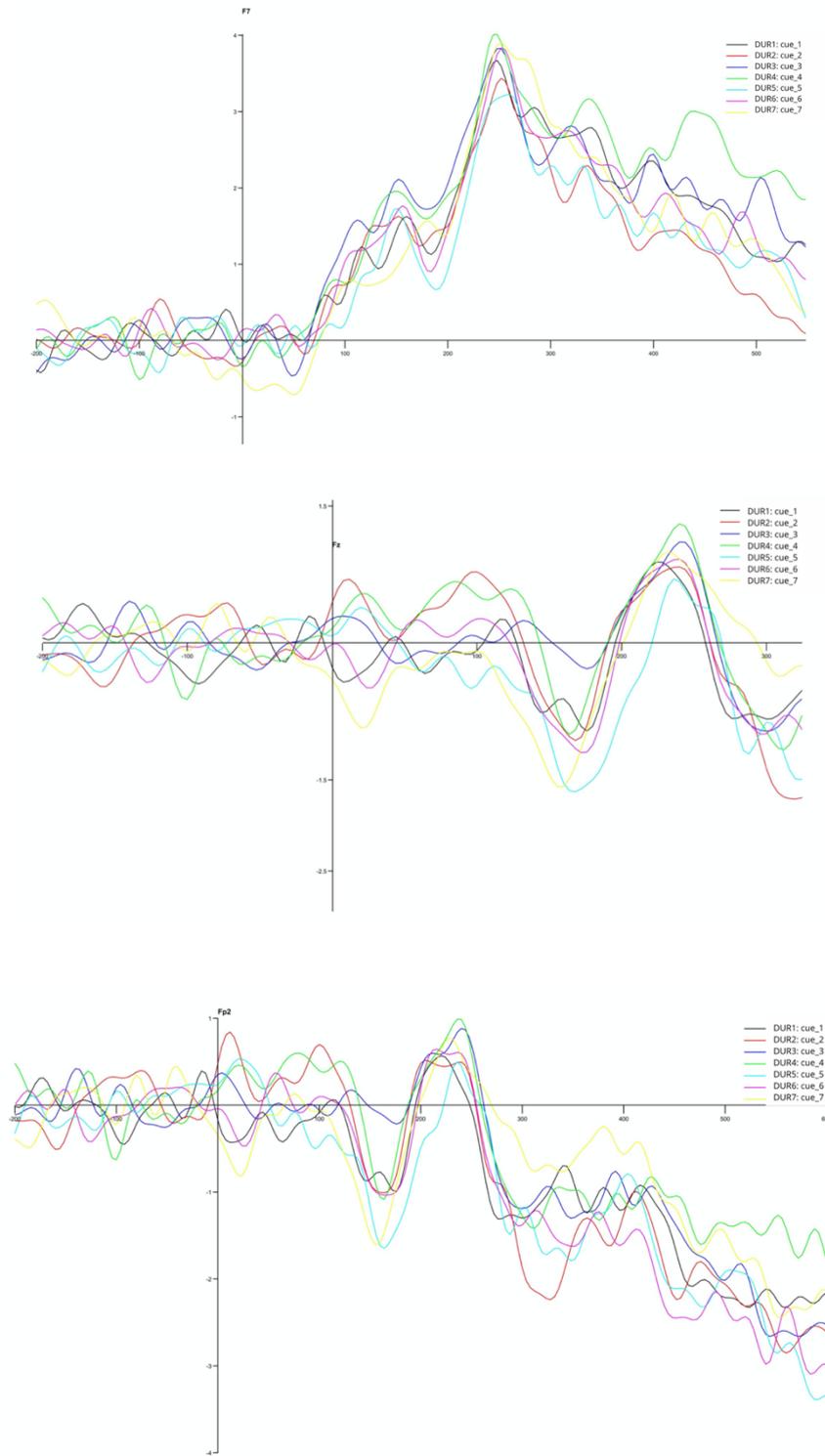
**Tabella 6a.** Ampiezza media, deviazione standard e *range* di ampiezza di N2 (140-230 msec) in funzione delle 7 durate nel compito esplicito. **6b.** Ampiezza media, deviazione standard e *range* di ampiezza di P2 (220-300 msec) in funzione delle 7 durate nel compito esplicito. **6c.** Ampiezza media, deviazione standard e *range* di ampiezza di eCNV (350-500 msec) in funzione delle 7 durate nel compito esplicito.

### 3.2.4.2 Risultati comportamentali

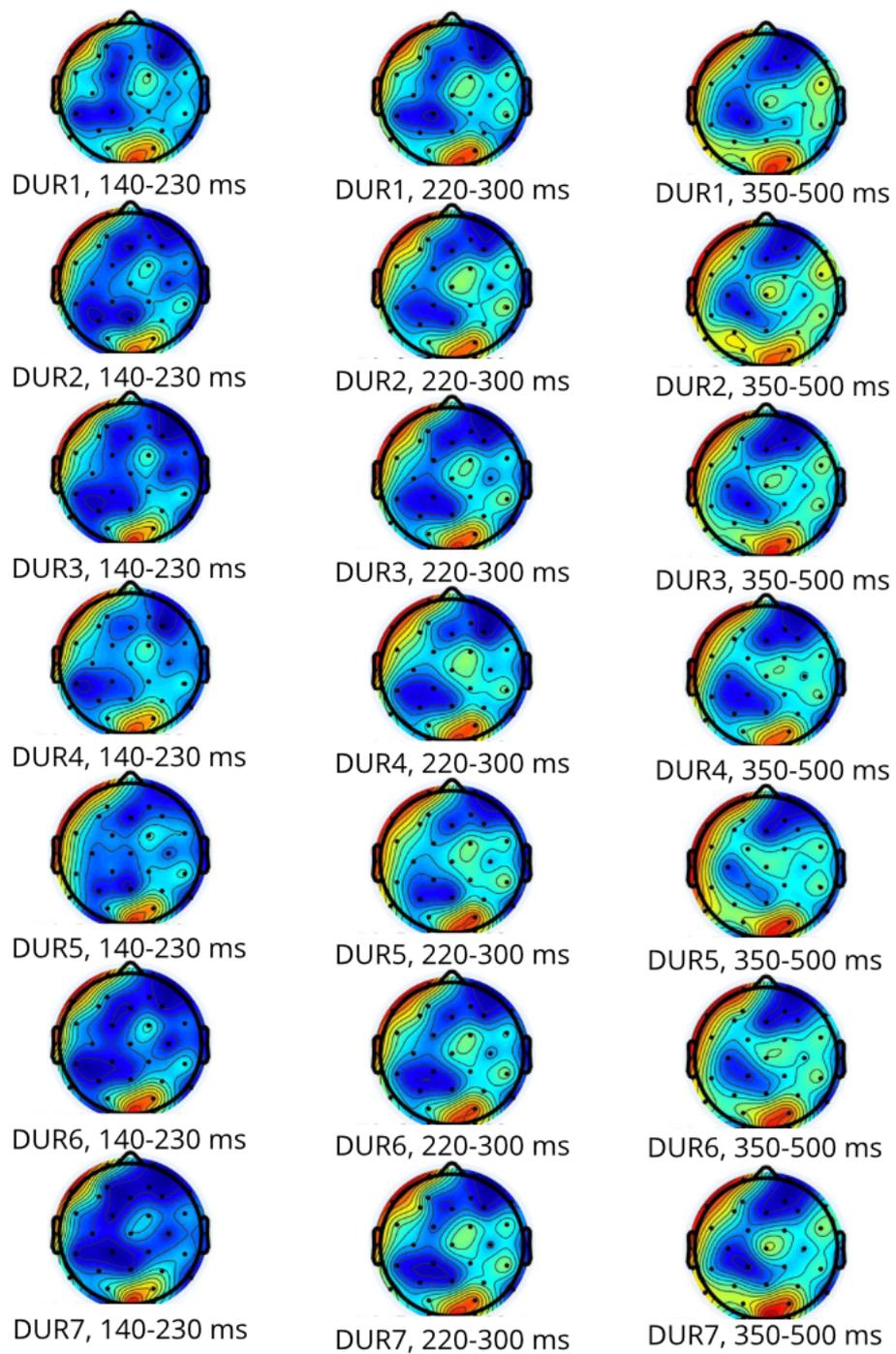
Dal GLMM sulle risposte ciò che è emerso è un effetto principale significativo della durata con un *odds ratio* di 3.48 ( $p < .001$ ), suggerendo che all'aumentare della durata, aumenta la probabilità che il partecipante risponda "L".

### 3.2.4.2.3 Risultati EEG

Dai LMM su N2 ( $F(6, 60.00) = 1.436, p = .214$ ), P2 ( $F(6, 60.00) = 0.766, p = .600$ ) e eCNV ( $F(6, 60.00) = 0.460, p = .835$ ) non è emerso nessun effetto significativo della durata, suggerendo dunque che le ampiezze degli ERP non sono modulate dalle diverse durate. Tuttavia, dall'analisi qualitativa del *topoplot* della N2 (Fig.13, pannello A) si può osservare una sorta di modulazione, con un aumento di attività all'aumentare della durata.



**Fig. 12. Modulazione delle componenti ERP nel compito esplicito.** Pannello A: *grandaverage* della N2 (140-230 msec) registrata a Fz nelle 7 durate. Pannello B: *grandaverage* della P2 (220-300 msec) registrata a F7 nelle 7 durate. Pannello C: *grandaverage* della eCNV (350-500 msec) registrata a Fp2 nelle 7 durate.



**Fig.13. Distribuzione topografica delle componenti ERP in funzione delle durate nel task esplicito.** Pannello A: distribuzione topografica della N2 (140-230 msec) nelle 7 durate. Pannello B: distribuzione topografica della P2 (220-300 msec) nelle 7 durate. Pannello C: distribuzione topografica della eCNV (350-500 msec) nelle 7 durate.

### 3.2.4.3 Confronto implicito vs. esplicito

I LMM su N2, P2 e eCNV sono riassunti in Tabella 7 e Figura 13 (pannello A, B e C). Sulla N2 è emerso un effetto principale significativo del compito ( $F(6, 12) = 11.7, p = .005$ ): indipendentemente dalla durata dell'ISI, la N2 è più ampia al compito implicito rispetto al compito esplicito (expl vs. impl = -1538.685, SE = 450.10,  $t(12) = -3.42, p = .005$ ).

Sulla P2 è stato trovato un effetto principale significativo del compito ( $F(1, 10) = 6.4, p = .0031$ ): indipendentemente dalla durata dell'ISI, la P2 è più ampia al compito implicito rispetto al compito esplicito (expl vs. impl = -1538.685, SE = 450.10,  $t(12) = 3.42, p = .005$ ).

Infine, sulla eCNV è emerso un effetto di interazione significativo task x durata ( $F(6.91) = 2.67, p = .020$ ). Tuttavia, ai post-hoc (Tabella 8) nessun confronto tra compito esplicito e implicito entro ciascuna durata è risultato essere significativo.

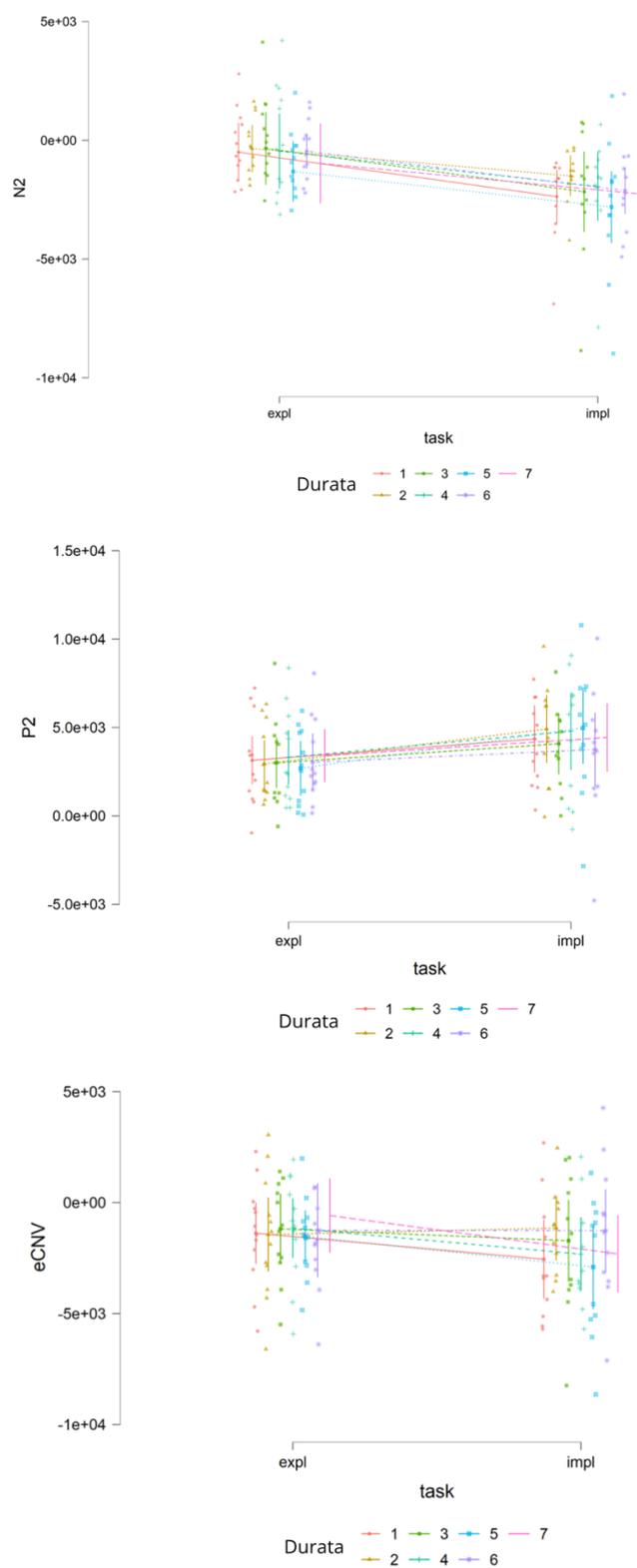
Predittore	N2			P2			eCNV		
	df	F	p	df	F	p	df	F	p
Durata	6,16.67	2.471	0.067	6,21.39	0.729	0.631	6,16.52	0.851	0.549
Task	1,11.79	11.686	<b>0.005</b>	1,9.53	6.380	<b>0.0031</b>	1,7.49	0.934	0.364
Durata x task	6,96.85	0.503	0.805	6,104.43	1.744	0.118	6,90.92	2.673	<b>0.020</b>

**Tabella 7. Stime dei LMM su ciascuna componente ERP.** Per ciascun predittore, sono riportati la statistica (F-value), il  $p$ -value associato e i relativi gradi di libertà (df).

Contrasti					
	Stima	SE	df	t	p†
Dur1 expl vs impl	-1.173.713	944.909	11.546	-1.242	0.852
Dur2 expl vs impl	284.760	936.523	11.377	0.304	1.000
Dur3 expl vs impl	-530.364	949.088	11.682	-0.559	0.998
Dur4 expl vs impl	-1.167.925	936.630	11.333	-1.247	0.850
Dur5 expl vs impl	-1.375.099	945.685	11.722	-1.454	0.734
Dur6 expl vs impl	-13.572	945.839	11.544	-0.014	1.000
Dur7 expl vs impl	-1.727.479	945.476	11.469	-1.827	0.498

†  $p$  values sono corretti per confronti multipli con il metodo di Tukey

**Tabella 8. Confronto task implicito x task esplicito all'interno di ciascuna durata.** Per ogni confronto è riportata la stima, la statistica ( $t$ -value), il  $p$ -value associato e i relativi gradi di libertà (df).



**Fig.13. Medie stimate della N2 (pannello A), P2 (pannello B) e eCNV (pannello C) nelle 7 durate in funzione del task (implicito vs. esplicito). I punti rappresentano i valori medi stimati per ciascun partecipante e condizione sperimentale. Le barre d'errore rappresentano l'intervallo di confidenza al 95%.**

## **CAPITOLO 4**

### **DISCUSSIONE**

È stato precedentemente sottolineato come la percezione del tempo risulti essere fondamentale per la sopravvivenza. Questo meccanismo, basato sul coordinamento di un insieme diversificato di regioni e circuiti neurali, consiste nell'analisi e successiva elaborazione dei segnali sensoriali in ingresso al fine di generare aspettative sul momento in cui un dato evento si verificherà. Tra le varie chiavi di comprensione di queste computazioni, sono state suggerite anche le oscillazioni neurali.

#### **4.1 Discussione dei risultati**

##### **4.1.1 Studio pilota**

Lo studio pilota è stato condotto per verificare se, nonostante l'introduzione di alcune modifiche relativamente agli stimoli e alle modalità di risposta rispetto allo studio di Capizzi e colleghi (2022) tenuto come riferimento, i task funzionassero, in quanto l'obiettivo ultimo era quello, in caso affermativo, di implementare i due compiti con la registrazione EEG. L'ipotesi era quella di trovare una differenza tra il task implicito nuovo e quello vecchio, ossia osservare un rallentamento nei tempi di reazione dei partecipanti nel primo, rispetto al secondo, a causa dell'introduzione di una condizione più complessa. Difatti, questo risultato è stato ipotizzato perché, nel nuovo task, ma non nel vecchio, ai soggetti veniva richiesta una presa di decisione (seppur esclusivamente percettiva, e non cognitiva), ossia decidere quale tasto premere, sempre il più velocemente possibile, sulla base di quale, tra i due stimoli, compariva al centro del cerchio.

Per quanto riguarda i risultati, e più nello specifico il confronto tra task implicito nuovo (studio pilota) e task implicito vecchio (Capizzi et al., 2022), quello che si è pensato è che, se si fosse dovuta osservare una differenza tra i due task, questa avrebbe riguardato un (lieve) rallentamento nel task nuovo rispetto al

vecchio, determinato dal fatto che non c'era più un unico tasto di risposta, bensì due. Questo cambiamento, infatti, ha implicato l'introduzione dell'elemento decisionale: il partecipante non doveva più semplicemente essere il più veloce possibile nel premere la barra spaziatrice ogni qualvolta il bersaglio (la croce) compariva al centro del cerchio più spesso, ma doveva altresì scegliere quale, tra i due tasti "S" e "L" (contrassegnati dall'etichetta di un rombo e di una stella, rispettivamente) premere, sulla base di quale simbolo (tra rombo e stella) vedeva comparire al centro del cerchio. Dunque, mentre la modalità di risposta del compito implicito di Capizzi e colleghi (2022) prevedeva un tempo di reazione semplice, quello dello studio pilota ne prevedeva uno di scelta. Questa considerazione è stata confermata dai risultati, in quanto innanzitutto è emerso un effetto principale significativo del tipo di task (vecchio vs. nuovo): i RTs risultavano essere più lunghi al task nuovo rispetto al vecchio, per cui, in altre parole, i partecipanti erano più lenti quando i tasti di risposta erano due e non uno. Inoltre, è emerso un effetto di interazione significativo durata x tipo di task, e il confronto tra task implicito nuovo e vecchio all'interno di ciascuna durata ha confermato come i partecipanti fossero effettivamente più lenti nel task nuovo rispetto al vecchio in tutte le durate. Tuttavia, ciò che è interessante notare è come le *performance* nei due compiti rimangano comparabili, in quanto in entrambe è possibile osservare l'effetto di *foreperiod*, il che significa che in entrambi i compiti i tempi di reazione dei partecipanti si riducono all'aumentare della durata.

Per quanto riguarda invece il task esplicito, emerge un effetto principale significativo della durata, il che conferma quanto già noto in letteratura, ossia che all'aumentare della durata, aumenta in modo relativamente lineare anche la probabilità che il partecipante risponda "L". Si è infatti già visto (Capitolo 1) come la *performance* del soggetto a questo compito possa essere rappresentata da una funzione psicometrica con forma sigmoideale, dal momento in cui agli estremi (vale a dire, per le durate più brevi e quelle più lunghe) ci si aspetta il 100%, o quasi, di accuratezza (poiché il soggetto ha imparato la discriminazione temporale), mentre nella parte centrale più variabilità, determinata dal fatto che il partecipante è più incerto a classificare gli intervalli intermedi come "brevi" o

come “lunghi”. Tuttavia, la classificazione degli intervalli intermedi come “lunghi” aumenta in modo relativamente graduale all’aumentare della lunghezza degli intervalli. Anche nel task esplicito, così come in quello implicito, è emerso un effetto di interazione significativo durata x tipo di task, ma il confronto tra task esplicito nuovo e task esplicito vecchio all’interno di ciascuna durata ha mostrato, inaspettatamente, come una differenza statisticamente significativa tra i due possa essere osservata solo a capo e a coda della sigmoide. Ciò vuol dire che i partecipanti sono più precisi nel task esplicito nuovo rispetto al vecchio, ma questo è vero solo per le durate più brevi e quelle più lunghe.

#### **4.1.2 Studio sperimentale**

Una volta assicuratici del funzionamento dei nuovi task (studio pilota), è iniziato lo studio sperimentale, con 3 ipotesi a guidarlo. Dal punto di vista comportamentale, ciò che ci si aspettava di trovare era, da un lato, un effetto significativo della durata nel compito implicito, dunque sui tempi di reazione, e dall’altro un effetto significativo della durata nel compito esplicito, dunque sulla probabilità di rispondere “L”. Dal punto di vista della registrazione EEG, invece, si ipotizzava di trovare un effetto della durata, in entrambi i task, sugli ERP scelti e, in particolar modo, sulla eCNV, componente che sembra riflettere la stima di durate temporali. Questa nostra ipotesi fa riferimento a quegli studi in letteratura che, in linea con i modelli del *pacemaker*-accumulatore, propongono che questo potenziale lento potrebbe riflettere il substrato neurale tanto dell’accumulatore (Macar & Vidal, 2004; Pouthas & Macar, 2005), quanto del processo decisionale (Macar & Vidal, 2003; Pfeuty, Ragot, & Pouthas, 2003a, 2005), o della memoria (Monfort & Pouthas, 2003). In particolare, la CNV è stata ripetutamente collegata ad un meccanismo temporale “cumulativo”, il quale consiste nella capacità di ricevere e immagazzinare impulsi di unità di tempo provenienti dal *pacemaker* (Macar & Vidal, 2003, 2004). Dunque, ciò che ci si aspettava sarebbe emerso era una relazione tra ampiezza della CNV e lunghezza dell’intervallo da cronometrare, tradizionalmente interpretata a favore della spiegazione appena introdotta (Macar & Vidal, 2004).

Partendo sempre dal compito implicito, l'analisi comportamentale dei risultati dello studio sperimentale, così come quella dello studio pilota, evidenzia un effetto principale significativo della durata, ossia l'effetto di *foreperiod*. Questo dato è in linea con quanto già noto in letteratura: l'effetto di *foreperiod* (Niemi & Näätänen, 1981) è considerato indicativo di un'elaborazione implicita del tempo, poiché i partecipanti riescono a beneficiare delle informazioni fornite dal semplice trascorrere del tempo, pur non avendo ricevuto alcuna istruzione specifica a prestarvi attenzione. Difatti, la probabilità condizionale dell'*onset* del target aumenta con il passare del tempo e dunque i partecipanti apprendono che se il target non compare nelle prove con *foreperiod* breve, lo farà necessariamente nelle prove con *foreperiod* lungo (Elithorn & Lawrence, 1955).

Dai risultati EEG questo effetto della durata non emerge, il che suggerisce come le ampiezze di nessun ERP (né N2, né P2, né eCNV) siano modulate dalle diverse durate. Tuttavia, nonostante questi risultati, un'analisi qualitativa del *topoplot* della CNV suggerisce la possibilità di una modulazione, in quanto quello che si può osservare è che, all'aumentare della durata, aumenta anche l'attività di questo ERP.

Per quanto riguarda il compito esplicito, anche in questo caso dall'analisi comportamentale emerge un effetto principale significativo della durata, per cui all'aumentare della durata dell'ISI, aumenta linearmente anche la probabilità che il partecipante classifichi la durata presentatagli come lunga. Parallelamente, l'analisi dei dati EEG del task esplicito non riporta alcun effetto significativo della durata, per cui anche in questo compito le ampiezze degli ERP non sono modulate dalle diverse durate.

I risultati EEG, tanto al compito implicito quanto a quello esplicito, non confermano l'ipotesi (H3) per cui si sarebbe dovuto osservare un effetto della durata nei due task sugli ERP scelti. Questo sorprende in particolar modo con la CNV, in quanto, relativamente alla percezione del tempo, la letteratura ha frequentemente collegato questa componente ad un meccanismo temporale "cumulativo". Dal momento che la CNV viene elicitata principalmente in paradigmi sperimentali S1-S2 e con uno sviluppo dell'onda quando ciò che è richiesto è una risposta a S2 in un momento prevedibile, quello che ci aspettavamo era una

modulazione da parte della durata, con un aumento di attività all'aumentare della durata dell'ISI. Questa modulazione, come già accennato, si può osservare se si conduce un'analisi qualitativa del *topopolot* della CNV al task implicito (o della N2 all'esplicito). Tuttavia, al momento non possiamo ancora avanzare delle conclusioni e necessitiamo di prove ulteriori per cercare di confermare questa ipotesi.

Interessante è il confronto tra i due task (implicito vs. esplicito): dai LMM sulla N2 e sulla P2 è emerso un effetto principale significativo del compito, per cui indipendentemente dalla durata, sia la N2 che la P2 sono più ampie al compito implicito rispetto al compito esplicito. Effettivamente, si sa dalla letteratura (Luck & Hillyard, 1994; Hillyard, Vogel, & Luck, 1998; Luck, Woodman, & Vogel, 2000) come queste due componenti riflettano in parte anche una pre-allocazione dell'attenzione, e se si pensa alla struttura dei due task, questo risultato ha senso: nel task implicito il *cue* è *task-relevant*, in quanto il soggetto deve implicitamente (poiché le istruzioni non lo specificano) prestare attenzione al tempo che intercorre tra la comparsa del *cue* e la comparsa del target per dare una risposta che sia il più veloce possibile. Nel task esplicito, invece, non vi è questa pre-allocazione attentiva implicita, bensì un recupero delle durate memorizzate in MLT e un confronto deliberato tra queste e quelle presentate in fase di test, elemento considerato necessario al fine di fornire una risposta accurata. Dunque, è coerente che la N2 e la P2 siano più ampie al compito implicito rispetto all'esplicito, dal momento in cui il primo richiede un contributo (seppur, in questo caso, non intenzionale) dell'attenzione, mentre il secondo, più che dell'attenzione, richiede un contributo della memoria. La CNV, invece, essendo un potenziale che si sviluppa tra uno stimolo di avvertimento (S1; nel nostro caso il cerchio) e uno stimolo target (S2; nel nostro caso il rombo o la stella) (Walter et al., 1964), ha senso non mostri questo effetto significativo del compito, e questo perché le durate da stimare rimangono le stesse entro i due compiti. Ciò che è inaspettato, è non aver osservato un effetto di modulazione della durata su questo ERP, poiché tendenzialmente la sua ampiezza aumenta all'aumentare della durata del periodo di tempo che intercorre tra lo stimolo di avvertimento e lo stimolo bersaglio. Tuttavia, ciò che abbiamo rilevato è un effetto di interazione

significativo task x durata nella modulazione dell'ampiezza della CNV. D'altra parte, andando in un secondo momento a confrontare task implicito e task esplicito entro ciascuna durata ai post-hoc, nessuno tra questi contrasti è risultato essere significativo. Questo risultato potrebbe voler dire due cose: o che l'effetto osservato in un primo momento era un falso positivo o che le differenze di durata entro i task, sebbene risultassero essere inizialmente presenti, non erano consistenti.

## 4.2 Limiti e prospettive future

Questo studio presenta delle limitazioni. Un primo aspetto da segnalare è, sicuramente, il campione ristretto e non rappresentativo della popolazione (dal momento in cui si componeva esclusivamente di giovani studenti universitari), il che rende i dati non generalizzabili. A questo aspetto possiamo legare un potenziale obiettivo, ossia quello di estendere il progetto di ricerca anche ad altri gruppi e fasce di età. In quest'ottica, un punto di forza del nostro studio risiede nel fatto che non considera esclusivamente la prestazione comportamentale, ma anche l'attività elettroencefalografica, la quale subisce dei cambiamenti lungo tutto l'arco della vita, il che apre la strada a studi futuri in cui gruppi di diverse fasce d'età vengono confrontati non solo dal punto di vista della *performance*, ma anche da quello dell'attività elettrica corticale.

Un secondo limite dello studio è dato dal fatto che le analisi che sono state condotte sono state piuttosto semplici e veloci, ma lo studio è in corso e analisi ulteriori e più approfondite verranno sicuramente fatte in futuro. Al momento ci si è andati a concentrare su cosa succede subito dopo il *cue*, scegliendo di analizzare le componenti N2, P2 e eCNV. Questa scelta è stata fatta sulla base delle ipotesi e dell'ispezione visiva del *grandaverage*; ciononostante, nuovi risultati potrebbero derivare anche dall'analisi di altri componenti, come ad esempio la P300, un indice di attivazione della memoria di lavoro (dunque interessante relativamente al task esplicito) (Donchin, 1981), o l'*Error-Related Negativity*, un potenziale che si osserva in particolar modo quando ai soggetti è richiesto di eseguire un compito che richiede una risposta talmente rapida che occasionalmente commettono errori subito evidenti (Gehring et al., 1993). Sempre relativamente alle analisi, queste potrebbero essere estese non solo ad altri ERP, ma concentrarsi anche sulle bande di frequenza EEG. Infatti, sebbene la letteratura (Treisman, 1994; Rohenkohl & Nobre, 2011; Kulashekhar et al., 2016; Wiener et al., 2018) abbia più volte tentato di dimostrare l'esistenza di una qualche associazione tra le oscillazioni neurali, in particolare quelle che ricadono nella banda 13-30 Hz, e la percezione del tempo, ancora nessuno studio è riuscito a dimostrare in maniera definitiva che queste (o altre) oscillazioni riflettano effettivamente computazioni del tempo.

Infine, un ulteriore *caveat* di questo studio è dato dal fatto che i dati su cui sono state condotte le analisi EEG erano molto rumorosi. Il filtro che è stato applicato è un generico filtro 0.1-30 Hz, ma rifiltrando in modo più preciso in base al potenziale d'interesse i risultati potrebbero cambiare molto.

### 4.3 Conclusioni

Con questo studio si è riusciti, prima di tutto, a replicare vari risultati presenti in letteratura, come ad esempio, a livello comportamentale, un effetto della durata su entrambi i task, per cui all'aumentare della durata dell'ISI si riducono i tempi di reazione dei partecipanti (effetto *foreperiod*) nel task implicito, e aumenta la probabilità che i partecipanti classifichino la durata come "lunga" nel task esplicito, il che ne sottolinea la robustezza. In secondo luogo, seppur non si sia giunti alla conferma dell'ipotesi di un effetto della durata sugli ERP scelti, l'analisi qualitativa dei *topoplot*, in particolare quello della eCNV al compito implicito e quello della N2 all'esplicito, suggerisce la possibilità di una modulazione, con l'attività che sembra aumentare all'aumentare della durata. Questi dati dovranno essere sicuramente approfonditi. Altre informazioni interessanti sono emerse dal confronto tra task implicito e task esplicito, come ad esempio l'effetto del compito su N2 e P2, o l'effetto di interazione durata x task sulla eCNV. La presente ricerca, dunque, auspicabilmente apre la strada ad ulteriori studi in cui questi (e altri) aspetti potranno venir approfonditi con analisi più precise e sofisticate e in campioni più ampi, apportando un potenziale grande contributo alla comprensione della percezione del tempo, un problema ancora molto sfuggente nella ricerca e di cui si sa davvero molto poco relativamente a come si generi e a quali siano i meccanismi neurali alla sua base.

## BIBLIOGRAFIA

Allan, L. G., & Gibbon, J. (1991). Human bisection at the geometric mean. *Learning and Motivation*, 22(1-2), 39-58. [https://doi.org/10.1016/0023-9690\(91\)90016-2](https://doi.org/10.1016/0023-9690(91)90016-2)

Allison, T., Wood, C. C., & McCarthy, G. (1986). The central nervous system. In M., G., H., Coles, S., W., Porges e E., Donchin (Editors), *Psychophysiology: systems, processes, and applications* (pp. 5-25). New York: Guildford.

Allman, M. J., & Meck, W. H. (2012). Pathophysiological distortions in time perception and timed performance. *Brain*, 135, 656-677. <https://doi.org/10.1093/brain/awr210>

Allman, M. J., Pelphrey, K. A., & Meck, W. H. (2012). Developmental neuroscience of time and number: implications for autism and other neurodevelopmental disabilities. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6, 7. <https://doi.org/10.3389/fnint.2012.00007>

Allman, M. J., Teki, S., Griffiths, T. D., & Meck, W. H. (2014). Properties of internal clock: first- and second-order principles of subjective time. *Annual review of psychology*, 65, 743-771. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010213-115117>

Anliker, J. (1963). Variations in alpha voltage of the electroencephalogram and time perception. *Science*, 140, 1307-1309. <https://doi.org/10.1126/science.140.3573.1307>

Aparicio, P., Diedrichsen, J., & Ivry, R. B. (2005). Effects of focal basal ganglia lesions on timing and force control. *Brain and Cognition*, 58(1), 62-74. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.09.009>

Baillet, S., Mosher, J. C., & Leahy, R. M. (2001). Electromagnetic brain mapping. *IEEE Signal Processing Magazine*, 18(6), 14-30. doi: 10.1109/79.962275.

Baker S. N. (2007). Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery. *Current Opinion in Neurobiology*, 17(6), 649-655. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2008.01.007>

Barsalou, L. W. (1999). Perceptual symbol systems. *Behavioral and Brain Sciences*, 22(4), 577-660. <https://doi.org/10.1017/S0140525X99002149>

Bartolo, R., Prado, L., & Merchant, H. (2014). Information processing in the primate basal ganglia during sensory-guided and internally driven rhythmic tapping. *The Journal of Neuroscience*, 34(11), 3910-3923. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2679-13.2014>

Bastos, A. M., Vezoli, J., Bosman, C. A., Schoffelen, J. M., Oostenveld, R., Dowdall, J. R., De Weerd, P., Kennedy, H., & Fries, P. (2015). Visual areas exert feedforward and feedback influences through distinct frequency channels. *Neuron*, *85*(2), 390–401. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.12.018>

Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. R. (1996). Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, *6* (2), 215-225. <https://doi.org/10.1093/cercor/6.2.215>

Bengtsson, S. L., Ehrsson, H. H., Forssberg, H., & Ullen, F. (2005). Effector-independent voluntary timing: behavioral and neuroimaging evidence. *European Journal of Neuroscience*, *22*(12), 3255-3265. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04517.x>

Block, R. A., & Zakay, D. (1996). Models of psychological time revisited. In H. Helfrich (editor), *Time and mind* (pp. 171-195). Kirkland, WA: Hogrefe & Huber.

Bottesi, G., Ghisi, M., Altoè, G., Conforti, E., Melli, G., & Sica, C. (2015). The Italian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21: Factor structure and psychometric properties on community and clinical samples. *Comprehensive Psychiatry*, *60*, 170-181. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2015.04.005>

Bouyer, J. J., Montaron, M. F., Vahnee, J. M., Albert, M. P., & Rougeul, A. (1987). Anatomical localization of cortical beta rhythms in cat. *Neuroscience*, *22*(3), 863-869. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(87\)92965-4](https://doi.org/10.1016/0306-4522(87)92965-4)

Bressler, S. L., & Kelso, J. A. (2001). Cortical coordination dynamics and cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, *5*(1), 26-36. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01564-3](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01564-3)

Brown, S. W. (2006). Timing and executive function: bidirectional interference between concurrent temporal production and randomization tasks. *Memory & Cognition*, *34*(7), 1464-1471. <https://doi.org/10.3758/BF03195911>

Brown, S. W. (2008). Time and attention: review of the literature. *Psychology of time* (chapter 4).

Brown, S. W., & Merchant, S. M. (2007). Processing resources in timing and sequencing tasks. *Perception & Psychophysics*, *69*(3), 439-449. <https://doi.org/10.3758/BF03193764>

Bruin, K. J., & Wijers, A. A. (2002). Inhibition, response mode, and stimulus probability: a comparative event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*, *113*(7), 1172-1182. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(02\)00141-4](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00141-4)

- Bueti, D., Walsh, V., Frith, C., & Rees, G. (2008a). Different brain circuits underlie motor and perceptual representations of temporal intervals. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(2), 204–214. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20017>
- Bueti, D., Bahrami, B., & Walsh, V. (2008b). Sensory and association cortex in time perception. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20 (6), 1054-1062. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20017>
- Buhusi, C. V., & Meck, W. H. (2005). What makes u stick? Functional and neural mechanism of interval timing. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(10), 755-765. <https://doi.org/10.1038/nrn1764>
- Buzsaki, G. (2006). *Rhythms of the brain*. New York, NY: Oxford University Press.
- Cabrera, A., Kolacz, J., Pailhez, G., Bulbena-Cabre, A., Bulbena, A., & Porges, S. W. (2018). Assessing body awareness and autonomic reactivity: Factor structure and psychometric properties of the Body Perception Questionnaire-Short Form (BPQ-SF). *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 27(2), e1596. <https://doi.org/10.1002/mpr.1596>
- Cacioppo, J., Tassinary, L., & Berntson, G. G. (2016). *Handbook of psychophysiology* (4<sup>th</sup> edition). Cambridge University Press.
- Capizzi, M., Sanabria, D., & Correa, Á. (2012). Dissociating controlled from automatic processing in temporal preparation. *Cognition*, 123(2), 293–302. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2012.02.005>
- Capizzi, M., Correa, A., Wojtowicz, A., & Rafal, R. D. (2015). Foreperiod priming in temporal preparation: testing current models of sequential effects. *Cognition*, 134, 39-49. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2014.09.002>
- Capizzi, M., Visalli, A., Faralli, A., & Mioni, G. (2022). Explicit and implicit timing in older adults: Dissociable associations with age and cognitive decline. *PLoS One*, 17(3), e0264999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264999>
- Casini, L., & Vidal, F. (2011). The SMAs: Neural Substrate of the Temporal Accumulator? *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 5, 35. <https://doi.org/10.3389/fnint.2011.00035>
- Chen, J. L., Zatorre, R. J., & Penhune, V. B. (2006). Interactions between auditory and dorsal premotor cortex during synchronization to musical rhythms. *NeuroImage*, 32(4), 1771–1781. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.04.207>
- Cheng, R., Ali, Y. M., & Meck, W. H. (2007). Ketamine “unlocks” the reduced clock-speed effects of cocaine following extended training: evidence for

dopamine-glutamate interactions in timing and time perception. *Neurobiology of Learning and Memory*, 88, 149-159. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2007.04.005>

Church, R. M., & Deluty, M. Z. (1977). Bisection of temporal intervals. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behaviour Processes*, 3(3), 216-228. <https://doi.org/10.1037/0097-7403.3.3.216>

Clark, A. (2013) Whatever Next? Predictive brains, situated agents, and the future of cognitive science. *Behavioral and Brain Sciences*, 36(3), 181-204. <https://doi.org/10.1017/S0140525X12000477>

Conway, A. R. A., Kane, M. J., Bunting, M. F., Hambrick, D. Z., Wilhelm, O., & Engle, R. W. (2005). Working memory span tasks: a methodological review and user's guide. *Psychonomic Bulletin & Review*, 12(5), 769-786. <https://doi.org/10.3758/BF03196772>

Correa, A., Cona, G., Arbula, S., Vallesi, A., & Bisiacchi, P. (2014). Neural dissociation of automatic and controlled temporal preparation by transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychologia*, 65, 131-136. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.023>

Coull, J. T., & Nobre, A. C. (1998). Where and when to pay attention: the neural systems for directing attention to spatial locations and to time intervals as revealed by both PET and fMRI. *Journal of Neuroscience*, 18(18), 7426-7435. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.18-18-07426.1998>

Coull, J. T., Vidal, F., Nazarian, B., & Macar, F. (2004). Functional anatomy of the attentional modulation of time estimation. *Science (New York, N.Y.)*, 303(5663), 1506–1508. <https://doi.org/10.1126/science.1091573>

Coull, J. T., & Nobre, A. C. (2008). Dissociating explicit timing from temporal expectation with fMRI. *Current Opinion in Neurobiology*, 18(2), 137-144. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2008.07.011>

Coull, J. T., Nazarian, B., & Vidal, F. (2008). Timing, storage, and comparison of stimulus duration engage discrete anatomical components of a perceptual timing network. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(12), 2185-2197. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20153>

Coull, J. T., Cheng, R. K., & Meck, W. H. (2011). Neuroanatomical and neurochemical substrates of timing. *Neuropsychopharmacology*, 36, 3-25. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.113>

Coull, J. T., Davranche, K., Nazarian, B., & Vidal, F. (2013). Functional anatomy of timing differs for production versus prediction of time intervals. *Neuropsychologia*, 51(2), 309-319. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.08.017>

- Cravo, A. M., Rohenkohl, G., Wyart, V., & Nobre, A. C. (2011). Endogenous modulation of low frequency oscillations by temporal expectations. *Journal of Neurophysiology*, *106*(6), 2964–2972. <https://doi.org/10.1152/jn.00157.2011>
- Curcio, G., Tempesta, D., Scarlata, S., Marzano, C., Moroni, F., Rossini, P. M., Ferrara, M., & De Gennaro, L. (2013). Validity of the italian version of the Pittsburgh Sleep Quality index (PSQI). *Neurological Sciences*, *34*(4), 511-519. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1085-y>
- Del Olmo, M. F., Cheeran, B., Koch, G., & Rothwell, J. C. (2007). Role of the cerebellum in externally paced rhythmic finger movements. *Journal of Neurophysiology*, *98*(1), 145-152. <https://doi.org/10.1152/jn.01088.2006>
- Del Popolo Cristaldi, F., Mento, G., Buodo, G., & Sarlo, M. (2021). What's next? Neural correlates of emotional predictions: A high-density EEG investigation. *Brain and Cognition*, *150*, 105708. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2021.105708>
- Donchin, E. (1981). Surprise! ... Surprise? *Psychophysiology*, *18*(5), 493–513. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1981.tb01815.x>
- Drew, M. R., Fairhurst, S., Malapani, C., Horvitz, J. C., & Balsam, P. D. (2003). Effects of dopamine antagonists on the timing of two intervals. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *75*(1), 9-15. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(03\)00036-4](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(03)00036-4)
- Droit-Volet, S., & Wearden, J. (2002). Speeding up an internal clock in children? Effects of visual flicker on subjective duration. *The Quarterly journal of experimental psychology. B, Comparative and Physiological Psychology*, *55*(3), 193–211. <https://doi.org/10.1080/02724990143000252>
- Droit-Volet, S., & Meck, W. H. (2007). How emotions colour our perception of time. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*(12), 504–513. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.09.008>
- Droit-Volet, S., Meck, W. H., & Penney, T. B. (2007). Sensory modality and time perception in children and adults. *Behavioural Processes*, *74*(2), 244-250. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2006.09.012>
- Droit-Volet, S., & Gil, S. (2009). The time-emotion paradox. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *364*(1525), 1943–1953. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0013>
- Droit-Volet, S., Fayolle, S. L., & Gil, S. (2011). Emotion and time perception: Effects of film-induced mood. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *5*, 33. <https://doi.org/10.3389/fnint.2011.00033>

- Droit-Volet, S., Lorandi, F., & Coull, J. T. (2019). Explicit and implicit timing in aging. *Acta Psychologica*, 193, 180–189. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2019.01.004>
- Edelman, G. M., & Gally, J. A. (2001). Degeneracy and complexity in biological systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(24), 13763–13768. <https://doi.org/10.1073/pnas.231499798>
- Elithorn, A., & Lawrence, C. (1955). Central inhibition: some refractory observations. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 7(3), 116–127, DOI: 10.1080/17470215508416684
- Engel, A. K., & Fries, P. (2010). Beta-band oscillations--signalling the status quo?. *Current Opinion in Neurobiology*, 20(2), 156–165. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.02.015>
- Fernández-Bouzas, A., Harmony, T., Bosch, J., Aubert, E., Fernández, T., Valdés, P., Silva, J., Marosi, E., Martínez-López, M., & Casián, G. (1999). Sources of abnormal EEG activity in the presence of brain lesions. *Clinical EEG (Electroencephalography)*, 30(2), 46–52. <https://doi.org/10.1177/155005949903000205>
- Fink, A., Grabner, R. H., Neuper, C., & Neubauer, A. C. (2005). EEG alpha band dissociation with increasing task demands. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 24(2), 252–259. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.02.002>
- Fisch, B. J. (1999). *Fisch & Spehlmann's EEG Primer: basic principles of digital and analog EEG*. (3<sup>rd</sup> edition). Amsterdam: Elsevier.
- Forstmann, B. U., Dutilh, G., Brown, S., Neumann, J., Von Cramon, D. Y., Ridderinkhof, K. R., & Wagenmakers, E. J. (2008). Striatum and pre-SMA facilitate decision-making under time pressure. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(45), 17538–17542. <https://doi.org/10.1073/pnas.0805903105>
- Fries P. (2015). Rhythms for Cognition: Communication through Coherence. *Neuron*, 88(1), 220–235. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.034>
- Garfinkel, S. N., Seth, A. K., Barrett, A. B., Suzuki, K., & Critchley, H. D. (2015). Knowing your own heart: distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. *Biological Psychology*, 104, 65–74. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.11.004>
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., Mangun, G. R. (2017). *Neuroscienze cognitive* (2<sup>o</sup> edizione). Bologna, Zanichelli editore.

Geiser, E., Zaehle, T., Jancke, L., & Meyer, M. (2008). The neural correlate of speech rhythm as evidenced by metrical speech processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(3), 541–552. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20029>

Gehring, W.J., Goss, B.M., Coles, M.G., Meyer, D.E., & Donchin, E. (1993). A neural system for error detection and compensation. *Psychological Science*, 4(6), 385-390. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.1993.tb00586.x>

Gehring, W. J., Liu, Y., Orr, J. M., & Carp, J. (2012). The error-related negativity (ERN/Ne) (pp. 231-292). In Luck, S. J., & Kappenman, E. S. (Editors), *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. New York: Oxford University Press.

Ghose, G. M., & Maunsell, J. H. (2002). Attentional modulation in visual cortex depends on task timing. *Nature*, 419(6907), 616–620. <https://doi.org/10.1038/nature01057>

Gibbon, J. (1977). Scalar Expectancy Theory and Weber's Law in Animal Timing. *Psychological Review*, 84(3), 279-325. <http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.84.3.279>

Gibbon, J., Church, R. M., & Meck, W. H. (1984). Scalar timing in memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 423, 52–77. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1984.tb23417.x>

Gilmore, P. C., & Brenner, R. P. (1981). Correlation of EEG, computerized tomography, and clinical findings. Study of 100 patients with focal delta activity. *Archives of Neurology*, 38(6), 371–372. <https://doi.org/10.1001/archneur.1981.00510060073013>

Glenberg, A. M., & Kaschak, M. P. (2002). Grounding language in action. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9(3), 558–565. <https://doi.org/10.3758/BF03196313>

Grahn, J. A., & Brett, M. (2007). Rhythm and beat perception in motor areas of the brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(5), 893–906. <https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.5.893>

Grech, R., Cassar, T., Muscat, J., Camilleri, K. P., Fabri, S. G., Zervakis, M., Xanthopoulos, P., Sakkalis, V., & Vanrumste, B. (2008). Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 5, 25. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-25>

Grondin, S. (2008). *Psychology of time*. Bingley, UK: Emerald Group Publishing.

Grondin S. (2010). Timing and time perception: a review of recent behavioral and neuroscience findings and theoretical directions. *Attention, Perception & Psychophysics*, 72(3), 561–582. <https://doi.org/10.3758/APP.72.3.561>

Gross, D. W., & Gotman, J. (1999). Correlation of high-frequency oscillations with the sleep-wake cycle and cognitive activity in humans. *Neuroscience*, *94*(4), 1005–1018. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(99\)00343-7](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(99)00343-7)

Gulbinaite, R., Johnson, A., de Jong, R., Morey, C. C., & van Rijn, H. (2014a). Dissociable mechanisms underlying individual differences in visual working memory capacity. *NeuroImage*, *99*, 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.05.060>

Gulbinaite, R., van Rijn, H., & Cohen, M. X. (2014b). Fronto-parietal network oscillations reveal relationship between working memory capacity and cognitive control. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 761. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00761>

Haegens, S., Nácher, V., Hernández, A., Luna, R., Jensen, O., & Romo, R. (2011). Beta oscillations in the monkey sensorimotor network reflect somatosensory decision making. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *108*(26), 10708–10713. <https://doi.org/10.1073/pnas.1107297108>

Haegens, S., Cousijn, H., Wallis, G., Harrison, P. J., & Nobre, A. C. (2014). Inter- and intra-individual variability in alpha peak frequency. *NeuroImage*, *92*(100), 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.01.049>

Hedrich, T., Pellegrino, G., Kobayashi, E., Lina, J. M., & Grova, C. (2017). Comparison of the spatial resolution of source imaging techniques in high-density EEG and MEG. *NeuroImage*, *157*, 531–544. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.06.022>

Helmholtz, H. (1853). On laws of the distribution of electric currents in bodily conductors with application to electrical experiments in animals. *Annalen der Physik und Chemie*, *89*, 211-233, 354-377.

Herbst, S. K., Obleser, J., & van Wassenhove, V. (2022). Implicit Versus Explicit Timing-Separate or Shared Mechanisms? *Journal of Cognitive Neuroscience*, *34*(8), 1447–1466. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_01866](https://doi.org/10.1162/jocn_a_01866)

Hillyard, S. A., Vogel, E. K., & Luck, S. J. (1998). Sensory gain control (amplification) as a mechanism of selective attention: Electrophysiological and neuroimaging evidence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *353*(1373), 1257–1270. <https://doi.org/10.1098/rstb.1998.0281>

Hohwy, J. (2013). *The predictive mind*. Oxford University press, NY.

Horne, J. A., & Ostberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 4(2), 97-110. PMID: 1027738.

Jahanshahi, M., Jones, C. R., Dirnberger, G., & Frith, C. D. (2006). The substantia nigra pars compacta and temporal processing. *The Journal of Neuroscience*, 26(47), 12266–12273. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2540-06.2006>

Janssen, P., & Shadlen, M. N. (2005). A representation of the hazard rate of elapsed time in macaque area LIP. *Nature Neuroscience*, 8(2), 234–241. <https://doi.org/10.1038/nn1386>

Jantzen, K. J., Oullier, O., Marshall, M., Steinberg, F. L., & Kelso, J. A. (2007). A parametric fMRI investigation of context effects in sensorimotor timing and coordination. *Neuropsychologia*, 45(4), 673–684. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.07.020>

John, E. R., Ahn, H., Prichep, L., Trepetin, M., Brown, D., & Kaye, H. (1980). Developmental equations for the electroencephalogram. *Science (New York, N.Y.)*, 210(4475), 1255–1258. <https://doi.org/10.1126/science.7434026>

Jones, M. R., & Boltz, M. (1989). Dynamic attending and responses to time. *Psychological Review*, 96(3), 459–491. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.96.3.459>

Jones, C. R., Rosenkranz, K., Rothwell, J. C., & Jahanshahi, M. (2004). The right dorsolateral prefrontal cortex is essential in time reproduction: An investigation with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research*, 158(3), 366–372. <https://doi.org/10.1007/s00221-004-1912-3>

Kaiser, J., Leiberg, S., Rust, H., & Lutzenberger, W. (2007). Prefrontal gamma-band activity distinguishes between sound durations. *Brain Research*, 1139, 153–162. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.12.085>

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. <https://doi.org/10.3758/bf03196323>

Karmarkar, U. R., & Buonomano, D. V. (2007). Timing in the absence of clocks: Encoding time in neural network states. *Neuron*, 53(3), 427–438. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.01.006>

Kiebel, S. J., Daunizeau, J., & Friston, K. J. (2008). A hierarchy of time-scales and the brain. *PLoS Computational Biology*, 4(11), e1000209. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000209>

Killeen, P. R., & Weiss, N. A. (1987). Optimal timing and the Weber function. *Psychological Review*, 94(4), 455–468. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.94.4.455>

Kim, J. W., & Hancock, P. A. (2010). Modeling operator performance under stress and fatigue: what can a cognitive architectural model tell us? In Khalid, H., Hedge, A., & Ahram T. Z. (Eds.), *Advances in Ergonomics Modeling and Usability Evaluation* (pp. 1-10). Clermont, FL: CRC Press.

Klimesch W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: A review and analysis. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 29(2-3), 169–195. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(98\)00056-3](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(98)00056-3)

Klimesch W. (2012).  $\alpha$ -band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(12), 606–617. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>

Koch, G., Oliveri, M., Torriero, S., Salerno, S., Lo Gerfo, E., & Caltagirone, C. (2007). Repetitive TMS of cerebellum interferes with millisecond time processing. *Experimental Brain Research*, 179(2), 291–299. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0791-1>

Kononowicz, T. W., & van Rijn, H. (2011). Slow potentials in time estimation: The role of temporal accumulation and habituation. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 5, Article 48. <https://doi.org/10.3389/fnint.2011.00048>

Kononowicz, T., & van Rijn, H. (2014). Tonic and phasic dopamine fluctuations as reflected in beta-power predict interval timing behavior. *Social and Behavioral Sciences*, 126, 47. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.02.313>

Kononowicz, T. W., & van Rijn, H. (2015). Single trial beta oscillations index time estimation. *Neuropsychologia*, 75, 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.014>

Kösem, A., Gramfort, A., & van Wassenhove, V. (2014). Encoding of event timing in the phase of neural oscillations. *NeuroImage*, 92, 274–284. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.02.010>

Kotz, S. A., Schwartze, M., & Schmidt-Kassow, M. (2009). Non-motor basal ganglia functions: A review and proposal for a model of sensory predictability in auditory language perception. *Cortex*, 45(8), 982–990. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.02.010>

Kulashekhar, S., Pekkola, J., Palva, J. M., & Palva, S. (2016). The role of cortical beta oscillations in time estimation. *Human Brain Mapping*, 37(9), 3262–3281. <https://doi.org/10.1002/hbm.23239>

Leon, M. I., & Shadlen, M. N. (2003). Representation of time by neurons in the posterior parietal cortex of the macaque. *Neuron*, 38(2), 317–327. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00185-5](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00185-5)

Lewis, P. A., & Miall, R. C. (2003a). Distinct systems for automatic and cognitively controlled time measurement: Evidence from neuroimaging. *Current Opinion in Neurobiology*, 13(2), 250–255. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(03\)00036-9](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(03)00036-9)

Lewis, P. A., & Miall, R. C. (2003b). Brain activation patterns during measurement of sub- and supra-second intervals. *Neuropsychologia*, 41(12), 1583–1592. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(03\)00118-0](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(03)00118-0)

Lewis, P. A., & Miall, R. C. (2006). Remembering the time: A continuous clock. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(9), 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.07.006>

Livesey, A. C., Wall, M. B., & Smith, A. T. (2007). Time perception: Manipulation of task difficulty dissociates clock functions from other cognitive demands. *Neuropsychologia*, 45(2), 321–331. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.06.033>

Llinás R. R. (1988). The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: Insights into central nervous system function. *Science (New York, N.Y.)*, 242(4886), 1654–1664. <https://doi.org/10.1126/science.3059497>

Luck, S. J. (2005). *An introduction to the event-Related Potential Technique*. The MIT Press.

Luck, S. J., & Hillyard, S. A. (1994). Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search. *Psychophysiology*, 31(3), 291–308. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1994.tb02218.x>

Luck, S. J., Woodman, G. F., & Vogel, E. K. (2000). Event-related potential studies of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 432–440. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01545-x](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01545-x)

Macar, F. (2002). Expectancy, controlled attention and automatic attention in prospective temporal judgments. *Acta Psychologica*, 111(2), 243–262. [https://doi.org/10.1016/S0001-6918\(02\)00052-5](https://doi.org/10.1016/S0001-6918(02)00052-5)

Macar, F., & Vidal, F. (2003). The CNV peak: An index of decision making and temporal memory. *Psychophysiology*, 40(6), 950–954. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.00113>

Macar, F., & Vidal, F. (2004). Event-Related Potentials as Indices of Time Processing: A Review. *Journal of Psychophysiology*, 18(2-3), 89–104. <https://doi.org/10.1027/0269-8803.18.23.89>

- Macar, F., & Vidal, F. (2009). Timing processes: An outline of behavioural and neural indices not systematically considered in timing models. *Canadian Journal of Experimental Psychology / Revue canadienne de psychologie expérimentale*, 63(3), 227–239. <https://doi.org/10.1037/a0014457>
- Martin, T., Houck, J. M., Kicić, D., & Tesche, C. D. (2008). Interval timers and coupled oscillators both mediate the effect of temporally structured cueing. *NeuroImage*, 40(4), 1798–1806. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.01.024>
- Matell, M. S. (2014). Searching for the Holy Grail: temporally informative firing patterns in the rat. In: Merchant, H., de Lafuente, V. (eds) *Neurobiology of Interval Timing*. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 829. Springer, New York, NY.
- Matell, M. S., & Meck, W. H. (2000). Neuropsychological mechanisms of interval timing behavior. *BioEssays: News and Reviews in Molecular, Cellular and Developmental Biology*, 22(1), 94–103. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-1878\(200001\)22:1<94::AID-BIES14>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-1878(200001)22:1<94::AID-BIES14>3.0.CO;2-E)
- Matell, M. S., Meck, W. H., & Nicolelis, M. A. (2003). Interval timing and the encoding of signal duration by ensembles of cortical and striatal neurons. *Behavioral Neuroscience*, 117(4), 760–773. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.117.4.760>
- Matell, M. S., & Meck, W. H. (2004). Cortico-striatal circuits and interval timing: Coincidence detection of oscillatory processes. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 21(2), 139–170. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2004.06.012>
- Matell, M. S., Shea-Brown, E., Gooch, C., Wilson, A. G., & Rinzel, J. (2011). A heterogeneous population code for elapsed time in rat medial agranular cortex. *Behavioral Neuroscience*, 125(1), 54–73. <https://doi.org/10.1037/a0021954>
- Mauk, M. D., & Buonomano, D. V. (2004). The neural basis of temporal processing. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 307–340. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144247>
- McAdam, D. W., Knott, J. R., & Rebert, C. S. (1969). Cortical slow potential changes in man related to interstimulus interval and to pre-trial prediction of interstimulus interval. *Psychophysiology*, 5(4), 349–358. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1969.tb02833.x>
- Meck, W. H. (2003). *Functional and neural mechanisms of interval timing*. Boca Raton, FL: CRC Press.

- Meck, W. H., & Benson, A. M. (2002). Dissecting the brain's internal clock: How frontal-striatal circuitry keeps time and shifts attention. *Brain and Cognition*, 48(1), 195–211. <https://doi.org/10.1006/brcg.2001.1313>
- Mento G. (2013). The passive CNV: Carving out the contribution of task-related processes to expectancy. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 827. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00827>
- Mento, G., Tarantino, V., Sarlo, M., & Bisiacchi, P. S. (2013). Automatic temporal expectancy: A high-density event-related potential study. *PloS One*, 8(5), e62896. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062896>
- Mento, G., & Tarantino, V. (2015). Developmental Trajectories of internally and externally driven temporal prediction. *PloS One*, 10(8), e0135098. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135098>
- Mento, G., Tarantino, V., Vallesi, A., & Bisiacchi, P. S. (2015). Spatiotemporal neurodynamics underlying internally and externally driven temporal prediction: A high spatial resolution ERP study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 27(3), 425–439. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00715](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00715)
- Merchant, H., Harrington, D. L., & Meck, W. H. (2013). Neural basis of the perception and estimation of time. *Annual Review of Neuroscience*, 36, 313–336. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062012-170349>
- Miall, C. (1989). The storage of time intervals using oscillating neurons. *Neural Computation*, 1(3), 359–371. <https://doi.org/10.1162/neco.1989.1.3.359>
- Michon, J. A. (1990). Implicit and explicit representations of time. *Cognitive models of psychological time*, pp. 37–58.
- Miltner, W. H., Braun, C., Arnold, M., Witte, H., & Taub, E. (1999). Coherence of gamma-band EEG activity as a basis for associative learning. *Nature*, 397(6718), 434–436. <https://doi.org/10.1038/17126>
- Mioni, G. (2019). Modulating subjective time perception with transcranial random noise stimulation (tRNS). *Journal of Cognitive Enhancement*, 4, 71–81. <https://doi.org/10.1007/s41465-019-00128-5>
- Mioni, G., Grondin, S., Forgione, M., Fracasso, V., Mapelli, D., & Stablum, F. (2016). The role of primary auditory and visual cortices in temporal processing: A tDCS approach. *Behavioural Brain Research*, 313, 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.07.019>
- Mioni, G., Capizzi, M., Vallesi, A., Correa, Á., Di Giacopo, R., & Stablum, F. (2018a). Dissociating explicit and implicit timing in Parkinson's disease patients: Evidence from bisection and foreperiod tasks. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 17. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00017>

- Mioni, G., Grondin, S., Mapelli, D., & Stablum, F. (2018b). A tRNS investigation of the sensory representation of time. *Scientific Reports*, 8(1), 10364. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28673-7>
- Mioni, G., Grondin, S., Bardi, L., & Stablum, F. (2020). Understanding time perception through non-invasive brain stimulation techniques: A review of studies. *Behavioural Brain Research*, 377, 112232. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112232>
- Mioni, G., Román-Caballero, R., Clerici, J., & Capizzi, M. (2021). Prospective and retrospective timing in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Behavioural Brain Research*, 410, 113354. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113354>
- Monfort, V., & Pouthas, V. (2003). Effects of working memory demands on frontal slow waves in time-interval reproduction tasks in humans. *Neuroscience Letters*, 343(3), 195–199. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(03\)00385-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(03)00385-9)
- Murthy, V. N., & Fetz, E. E. (1992). Coherent 25- to 35-Hz oscillations in the sensorimotor cortex of awake behaving monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(12), 5670–5674. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.12.5670>
- Ng, K. K., Tobin, S., & Penney, T. B. (2011). Temporal accumulation and decision processes in the duration bisection task revealed by contingent negative variation. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 5, 77. <https://doi.org/10.3389/fnint.2011.00077>
- Niedermeyer, E. (1993). Historical aspects (pp. 1-14). In Niedermeyer, E., & Lopes da Silva, F. (Editors), *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields* (3<sup>rd</sup> edition). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Niemi, P., & Näätänen, R. (1981). Foreperiod and simple reaction time. *Psychological Bulletin*, 89(1), 133–162. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.89.1.133>
- Nunez, P. L., & Silberstein, R. B. (2000). On the relationship of synaptic activity to macroscopic measurements: Does co-registration of EEG with fMRI make sense?. *Brain Topography*, 13(2), 79–96. <https://doi.org/10.1023/a:1026683200895>
- Nussbaum, S., Liberman, N., & Trope, Y. (2006). Predicting the near and distant future. *Journal of Experimental Psychology: General*, 135(2), 152–161. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.135.2.152>
- Nyberg, L., Kim, A. S., Habib, R., Levine, B., & Tulving, E. (2010). Consciousness of subjective time in the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*

of the United States of America, 107(51), 22356–22359.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1016823108>

Oprisan, S. A., & Buhusi, C. V. (2011). Modeling pharmacological clock and memory patterns of interval timing in a striatal beat-frequency model with realistic, noisy neurons. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 5, 52.  
<https://doi.org/10.3389/fnint.2011.00052>

Oprisan, S. A., & Buhusi, C. V. (2014). What is all the noise about in interval timing?. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 369(1637), 20120459.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0459>

Ossmy, O., Moran, R., Pfeffer, T., Tsetsos, K., Usher, M., & Donner, T. H. (2013). The timescale of perceptual evidence integration can be adapted to the environment. *Current Biology: CB*, 23(11), 981–986.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.04.039>

Parker, K. L., Chen, K. H., Kingyon, J. R., Cavanagh, J. F., & Narayanan, N. S. (2014). D1-dependent 4 Hz oscillations and ramping activity in rodent medial frontal cortex during interval timing. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 34(50), 16774–16783.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2772-14.2014>

Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51(6), 768–774.  
[https://doi.org/10.1002/1097-4679\(199511\)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.co;2-1)

Pfeuty, M., Ragot, R., & Pouthas, V. (2003a). When time is up: CNV time course differentiates the roles of the hemispheres in the discrimination of short tone durations. *Experimental Brain Research*, 151(3), 372–379.  
<https://doi.org/10.1007/s00221-003-1505-6>

Pfeuty, M., Ragot, R., & Pouthas, V. (2003b). Processes involved in tempo perception: A CNV analysis. *Psychophysiology*, 40(1), 69–76.  
<https://doi.org/10.1111/1469-8986.00008>

Pfeuty, M., Ragot, R., & Pouthas, V. (2005). Relationship between CNV and timing of an upcoming event. *Neuroscience Letters*, 382(1-2), 106–111.  
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.02.067>

Pfurtscheller G. (1977). Graphical display and statistical evaluation of event-related desynchronization (ERD). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 43(5), 757–760. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(77\)90092-x](https://doi.org/10.1016/0013-4694(77)90092-x)

- Pfurtscheller, G., & Aranibar, A. (1977). Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 42(6), 817–826. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(77\)90235-8](https://doi.org/10.1016/0013-4694(77)90235-8)
- Platt, J. R., & Davis, E. R. (1983). Bisection of temporal intervals by pigeons. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 9(2), 160–170. <https://doi.org/10.1037/0097-7403.9.2.160>
- Plonsey, R. (1963). Reciprocity applied to volume conductors and the EEG. *IEEE Transaction on Bio-Medical Engineering*, 19, 9-12. doi: 10.1109/TBMEL.1963.4322775
- Piras, F., & Coull, J. T. (2011). Implicit, predictive timing draws upon the same scalar representation of time as explicit timing. *PloS One*, 6(3), e18203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018203>
- Pollok, B., Gross, J., Kamp, D., & Schnitzler, A. (2008). Evidence for anticipatory motor control within a cerebello-diencephalic-parietal network. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(5), 828–840. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20506>
- Pouthas, V., & Macar, F. (2005). Les bases neurales de la perception du temps et de la régulation temporelle de l'action [Neural bases of time perception and motor timing]. *Psychologie Française*, 50(1), 27–45. <https://doi.org/10.1016/j.psfr.2004.10.003>
- Pouthas, V., George, N., Poline, J. B., Pfeuty, M., Vandemoorteele, P. F., Hugueville, L., Ferrandez, A. M., Lehericy, S., Lebihan, D., & Renault, B. (2005). Neural network involved in time perception: an fMRI study comparing long and short interval estimation. *Human Brain Mapping*, 25(4), 433–441. <https://doi.org/10.1002/hbm.20126>
- Price, C. J., & Friston, K. J. (2002). Degeneracy and cognitive anatomy. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(10), 416–421. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(02\)01976-9](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(02)01976-9)
- Reddy, R. V., Moorthy, S. S., Mattice, T., Dierdorf, S. F., & Deitch, R. D., Jr (1992). An electroencephalographic comparison of effects of propofol and methohexital. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 83(2), 162–168. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(92\)90030-l](https://doi.org/10.1016/0013-4694(92)90030-l)
- Rizzolatti, G., & e Graighero, L. (1998). *Spatial attention: mechanisms and theories*, vol. 2. Edited by Sabourin, M. and Craik, F. Hove, England: Psychology Press/Erlbaum (UK). Taylor & Francis.

- Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J. P., Martinerie, J., Renault, B., & Varela, F. J. (1999). Perception's shadow: Long-distance synchronization of human brain activity. *Nature*, 397(6718), 430–433. <https://doi.org/10.1038/17120>
- Rohe, T., & Noppeney, U. (2016). Distinct Computational Principles Govern Multisensory Integration in Primary Sensory and Association Cortices. *Current Biology: CB*, 26(4), 509–514. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.12.056>
- Rohenkohl, G., & Nobre, A. C. (2011).  $\alpha$  oscillations related to anticipatory attention follow temporal expectations. *The Journal of Neuroscience*, 31(40), 14076–14084. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3387-11.2011>
- Rohenkohl, G., Cravo, A. M., Wyart, V., & Nobre, A. C. (2012). Temporal expectation improves the quality of sensory information. *The Journal of Neuroscience*, 32(24), 8424–8428. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0804-12.2012>
- Romei, V., Driver, J., Schyns, P. G., & Thut, G. (2011). Rhythmic TMS over parietal cortex links distinct brain frequencies to global versus local visual processing. *Current Biology: CB*, 21(4), 334–337. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.01.035>
- Samuelsson, J. G., Peled, N., Mamashli, F., Ahveninen, J., & Hämäläinen, M. S. (2021). Spatial fidelity of MEG/EEG source estimates: A general evaluation approach. *NeuroImage*, 224, 117430. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117430>
- Sakai, K., Ramnani, N., & Passingham, R. E. (2002). Learning of sequences of finger movements and timing: Frontal lobe and action-oriented representation. *Journal of Neurophysiology*, 88(4), 2035–2046. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.4.2035>
- Schacter D. L. (1977). EEG theta waves and psychological phenomena: A review and analysis. *Biological Psychology*, 5(1), 47–82. [https://doi.org/10.1016/0301-0511\(77\)90028-x](https://doi.org/10.1016/0301-0511(77)90028-x)
- Schnitzler, A., & Gross, J. (2005). Normal and pathological oscillatory communication in the brain. *Nature Reviews. Neuroscience*, 6(4), 285–296. <https://doi.org/10.1038/nrn1650>
- Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2001). Functional organization of the lateral premotor cortex: fMRI reveals different regions activated by anticipation of object properties, location and speed. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 11(1), 97–112. [https://doi.org/10.1016/s0926-6410\(00\)00069-0](https://doi.org/10.1016/s0926-6410(00)00069-0)
- Schubotz, R. I., von Cramon, D. Y., & Lohmann, G. (2003). Auditory what, where, and when: A sensory somatotopy in lateral premotor cortex. *NeuroImage*, 20(1), 173–185. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00218-0](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00218-0)

- Shuler, M. G., & Bear, M. F. (2006). Reward timing in the primary visual cortex. *Science (New York, N.Y.)*, *311*(5767), 1606–1609. <https://doi.org/10.1126/science.1123513>
- Speckmann E., Elger, C. E., & Altrup, U. (1993). Neuropsychological basis of the EEG (pp. 185-201. In Wyllie, E. (Editor), *The treatment of epilepsy: principles and practices*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Sperduti, M., Tallon-Baudry, C., Hugueville, L., & Pouthas, V. (2011). Time is more than a sensory feature: Attending to duration triggers specific anticipatory activity. *Cognitive Neuroscience*, *2*(1), 11–18. <https://doi.org/10.1080/17588928.2010.513433>
- Spitzer, B., & Haegens, S. (2017). Beyond the status quo: A role for Beta oscillations in endogenous content (re)activation. *eNeuro*, *4*(4), ENEURO.0170-17.2017. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0170-17.2017>
- Steinborn, M. B., Rolke, B., Bratzke, D., & Ulrich, R. (2008). Sequential effects within a short foreperiod context: Evidence for the conditioning account of temporal preparation. *Acta Psychologica*, *129*(2), 297–307. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2008.08.005>
- Steriade, M. (1993) Cellular substrate of brain rhythms (pp. 27-62). In Niedermeyer, E., & Lopes da Silva, F. (Editors), *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields* (3<sup>rd</sup> edition). Baltimore: William & Wilkins.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, *18*(6), 643–662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>
- Teki S. (2014). Beta drives brain beats. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *8*, 155. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00155>
- Teki, S., Grube, M., & Griffiths, T. D. (2012). A unified model of time perception accounts for duration-based and beat-based timing mechanisms. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *5*, 90. <https://doi.org/10.3389/fnint.2011.00090>
- Terman, M., Williams, J. B. W., & White, T. M. (2010). Assessment instruments (pp. 255-264). In Partonen, T., & Pandi-Perumal (Editors), *Seasonal Affective Disorder* (2<sup>nd</sup> editions). Oxford, Oxford University Press.
- Tregellas, J. R., Davalos, D. B., & Rojas, D. C. (2006). Effect of task difficulty on the functional anatomy of temporal processing. *NeuroImage*, *32*(1), 307–315. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.036>
- Treisman, M. (1963). Temporal discrimination and the indifference interval: Implications for a model of the "internal clock". *Psychological Monographs: General and Applied*, *77*(13), 1–31. <https://doi.org/10.1037/h0093864>

Treisman, M., Faulkner, A., Naish, P. L., & Brogan, D. (1990). The internal clock: Evidence for a temporal oscillator underlying time perception with some estimates of its characteristic frequency. *Perception, 19*(6), 705–743. <https://doi.org/10.1068/p190705>

Treisman, M., Cook, N., Naish, P. L. N., & MacCrone, J. K. (1994). The internal clock: Electroencephalographic evidence for oscillatory processes underlying time perception. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology A: Human Experimental Psychology, 47A*(2), 241–289. <https://doi.org/10.1080/14640749408401112>

Uchida, S., Nakayama, H., Maehara, T., Hirai, N., Arakaki, H., Nakamura, M., Nakabayashi, T., & Shimizu, H. (2000). Suppression of gamma activity in the human medial temporal lobe by sevoflurane anesthesia. *Neuroreport, 11*(1), 39–42. <https://doi.org/10.1097/00001756-200001170-00008>

Vallesi, A., McIntosh, A. R., Shallice, T., & Stuss, D. T. (2009). When time shapes behavior: fMRI evidence of brain correlates of temporal monitoring. *Journal of Cognitive Neuroscience, 21*(6), 1116–1126. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21098>

Vallesi, A., Arbula, S., & Bernardis, P. (2014). Functional dissociations in temporal preparation: Evidence from dual-task performance. *Cognition, 130*(2), 141–151. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2013.10.006>

van Rijn, H., Kononowicz, T. W., Meck, W. H., Ng, K. K., & Penney, T. B. (2011). Contingent negative variation and its relation to time estimation: A theoretical evaluation. *Frontiers in Integrative Neuroscience, 5*, 91. <https://doi.org/10.3389/fnint.2011.00091>

Vtakis, A., Balci, F., Di Luca, M., & Correa, A. (2022). *Timing and time perception: procedures, measures, and applications*.

Walter, W. G., Cooper, R., Aldridge, V. J., McCallum, W. C., & Winter A. L. (1964). Contingent negative variation: An electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature, 203*, 380–384. <https://doi.org/10.1038/203380a0>

Wearden, J. H. (1991). Human performance on an analogue of an interval bisection task. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology B: Comparative and Physiological Psychology, 43B*(1), 59–81. <https://doi.org/10.1080/14640749108401259>

Wearden, J. H., & Penton-Voak, I. S. (1995). Feeling the heat: body temperature and the rate of subjective time, revisited. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology. B, Comparative and Physiological Psychology, 48*(2), 129–141. <https://doi.org/10.1080/14640749508401443>

Westlin, C., Theriault, J. E., Katsumi, Y., Nieto-Castanon, A., Kucyi, A., Ruf, S. F., Brown, S. M., Pavel, M., Erdogmus, D., Brooks, D. H., Quigley, K. S., Whitfield-Gabrieli, S., & Barrett, L. F. (2023). Improving the study of brain-behavior relationships by revisiting basic assumptions. *Trends in Cognitive Sciences*, 27(3), 246–257. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2022.12.015>

Wiener, M., Thompson, J. C., & Coslett, H. B. (2014). Continuous carryover of temporal context dissociates response bias from perceptual influence for duration. *PloS One*, 9(6), e100803. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100803>

Wiener, M., & Kanai, R. (2016). Frequency tuning for temporal perception and prediction. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 8, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.01.001>

Wise, S. P., Boussaoud, D., Johnson, P. B., & Caminiti, R. (1997). Premotor and parietal cortex: Corticocortical connectivity and combinatorial computations. *Annual Review of Neuroscience*, 20, 25–42. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.20.1.25>

Zakay, D. (1998). Attention allocation policy influences prospective timing. *Psychonomic Bulletin & Review*, 5(1), 114–118. <https://doi.org/10.3758/BF03209465>

Zakay, D., Nitzan, D., & Glicksohn, J. (1983). The influence of task difficulty and external tempo on subjective time estimation. *Perception & Psychophysics*, 34(5), 451–456. <https://doi.org/10.3758/BF03203060>

Zakay, D., & Block, R. (1996). The role of attention in time estimation processes. *Advances in Psychology*, 115, 143–164. [https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(96\)80057-4](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(96)80057-4)

Zakay, D., & Block, R. (1997). Temporal cognition. *Current Directions in Psychological Science*, 6, 1. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.ep11512604>

Zwaan, R. A., Stanfield, R. A., & Yaxley, R. H. (2002). Language comprehenders mentally represent the shape of objects. *Psychological Science*, 13(2), 168–171. <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00430>

Zwaan, R. A., & Yaxley, R. H. (2003). Spatial iconicity affects semantic relatedness judgments. *Psychonomic Bulletin & Review*, 10(4), 954–958. <https://doi.org/10.3758/BF03196557>