

The neural and computational bases of semantic cognition

Matthew A. Lambon Ralph¹, Elizabeth Jefferies², Karalyn Patterson^{3,4}
and Timothy T. Rogers⁵

Abstract | Semantic cognition refers to our ability to use, manipulate and generalize knowledge that is acquired over the lifespan to support innumerable verbal and non-verbal behaviours. This Review summarizes key findings and issues arising from a decade of research into the neurocognitive and neurocomputational underpinnings of this ability, leading to a new framework that we term controlled semantic cognition (CSC). CSC offers solutions to long-standing queries in philosophy and cognitive science, and yields a convergent framework for understanding the neural and computational bases of healthy semantic cognition and its dysfunction in brain disorders.

Semantic cognition refers to the collection of neurocognitive mechanisms that support semantically imbued behaviours. We deploy our semantic knowledge not only to produce and understand language but also to support many non-verbal behaviours. Indeed, semantic knowledge transforms the sensory cacophony into a symphony of meaning, allowing us to recognize and make inferences about objects and events in the environment, and it provides the foundation for everyday behavioural acts. To spread jam on bread, for example, one must recognize the jam jar, the bread and the knife, infer their unobserved qualities (for example, bread is soft, knives are rigid and jam is sticky) and deploy the appropriate praxis (seizing the knife handle with a particular grip to allow the jam to be scooped out) — all tasks that require knowledge about both the objects and the actions. Accordingly, patients with semantic impairment as a result of brain disease have marked language and non-verbal disabilities that profoundly disrupt their everyday lives.

This Review examines a decade of research suggesting that semantic cognition relies on two principal interacting neural systems. The first system is one of representation, which encodes knowledge of concepts through the learning of the higher-order relationships among various sensory, motor, linguistic and affective sources of information that are widely distributed in the cortex. Conceptual representations are distilled within this system from lifelong verbal and non-verbal experience^{1–4}, and serve to promote knowledge generalization across items and contexts^{5–7}. The second system is one of control, which manipulates activation within the representational system to generate inferences and behaviours that are appropriate for each specific temporal or

task context^{8–12}. We refer to this two-system view as the controlled semantic cognition (CSC) framework. In what follows, we review the converging evidence for each part of the CSC framework and consider how it reconciles long-standing puzzles from studies of both healthy and disordered semantic cognition.

Semantic representation

The hub-and-spoke theory

Around a decade ago, we and others proposed the ‘hub-and-spoke’ theory of semantic representation^{6,7} (FIG. 1), which explained how conceptual knowledge might arise through learning about the statistical structure of our multimodal experiences¹⁰, and also proposed some neuro-anatomical underpinnings for these abilities, accounting for patterns of impairment that are observed in some semantic disorders^{7,13}. The hub-and-spoke theory assimilated two important, existing ideas. First, in keeping with Meynert and Wernicke’s classical proposal¹⁴ and contemporary ‘embodied’ theories^{1,15} (BOX 1), the hub-and-spoke model assumed that multimodal verbal and non-verbal experiences provide the core ‘ingredients’ for constructing concepts and that these information sources are encoded in modality-specific cortices, which are distributed across the brain (the ‘spokes’)^{1,16}. Second, the model proposed that cross-modal interactions for all modality-specific sources of information are mediated, at least in part, by a single transmodal hub that is situated bilaterally in the anterior temporal lobes (ATLs). This second idea runs counter to some classical hypotheses and to contemporary ‘distributed-only’ theories of semantic representation, which have assumed that concepts arise through direct connections among modality-specific regions without a common transmodal region.

¹Neuroscience and Aphasia Research Unit, Division of Neuroscience and Experimental Psychology, School of Biological Sciences, University of Manchester, Zochonis Building, Brunswick Street, Manchester, M13 9PL, UK.

²Department of Psychology and York Neuroimaging Centre, Heslington, University of York, York, YO10 5DD, UK.

³MRC Cognition and Brain Sciences Unit, Chaucer Road, Cambridge, CB2 7EF, UK.

⁴Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge, Cambridge Biomedical Campus, Robinson Way, Cambridge, CB2 0QQ, UK.

⁵Department of Psychology, University of Wisconsin–Madison, 1202 W Johnson Street, Madison, Wisconsin 53706, USA.

Correspondence to M.A.L.R. matt.lambon-ralph@manchester.ac.uk

doi:10.1038/nrn.2016.150
Published online 24 Nov 2016

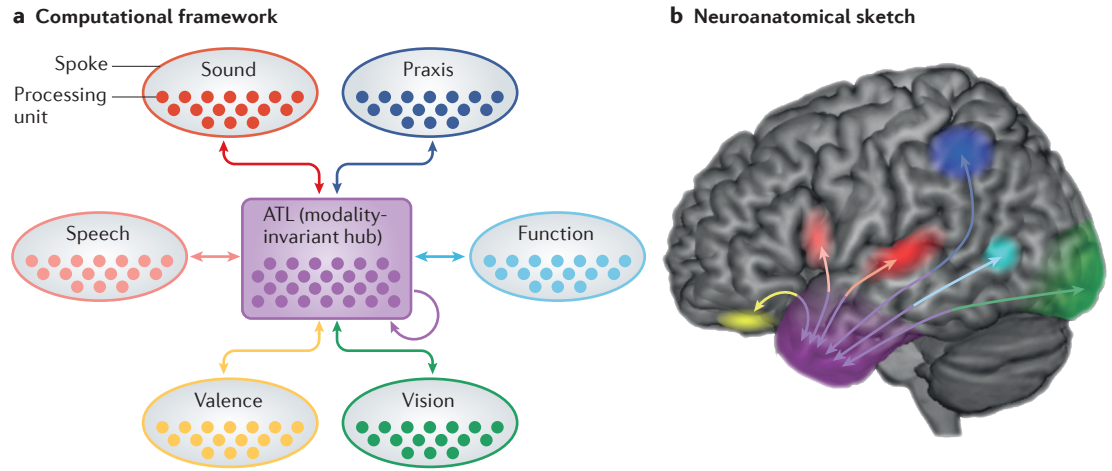


Figure 1 | The original hub-and-spoke model. **a** | The schematic illustrates the computational architecture for the original version of the hub-and-spoke model⁷. Modality-specific sources of information (spokes) are coded across a set of processing units within separate processing layers in the model. Each ‘spoke’ layer is reciprocally connected to a single transmodal ‘hub’. The model is trained to take each of the spokes, in turn, as input and, through the hub, to reproduce the correct information across the other spokes. For example, the model is provided with the visual form of each item as input and is trained to reproduce the sounds, names, valence and other types of information that are associated with each item. The emergent result of this training is that the model forms generalizable semantic representations. The progressive, multimodal semantic impairment of patients with semantic dementia can be mimicked by gradually removing the hub connections. **b** | A neuroanatomical sketch of the location of the hub and spokes is presented. The hub is located within the anterior temporal lobe (ATL) region, whereas the modality-specific spokes are distributed across different neocortical regions (the same colour coding is used as for the computational model). Each spoke communicates bidirectionally with the ATL hub through short- and long-range white-matter connections (arrows). For examples of the multimethod convergent evidence for the crucial contribution of the ATL region in verbal and non-verbal semantic representation, as well as the representational division of labour across the hub and spokes, see [Supplementary information S1, S3 and S5 \(figures\)](#).

Concepts

Conceptual knowledge or semantic memory (typically treated as being synonymous terms in cognitive neuroscience) refers to our lifelong acquired, multimodal knowledge of, for example, objects, people, facts and words.

Semantic dementia

(SD). This is the temporal lobe variant of frontotemporal dementia and is characterised by progressive but relatively selective degradation of semantic knowledge and by hypometabolism and atrophy that are centred on the anterior temporal lobe (this is always bilateral, although often asymmetrical early in the disease).

The ATL-hub view was motivated by both empirical and computational observations. The empirical motivation stemmed from cognitive neuropsychology. It was already known that damage to higher-order association cortices could produce striking transmodal semantic impairments, leading some researchers to propose the existence of multiple cross-modal ‘convergence zones’, possibly specialized to represent different conceptual domains¹⁷. However, a detailed study of the striking disorder called semantic dementia (SD)¹⁸ ([Supplementary information S1 \(figure\)](#)) suggested that the ATL transmodal region might be important for all conceptual domains^{19,20}, as individuals with SD show semantic impairments across all modalities²¹ and virtually all types of concept^{13,22} (with the exception of simple numerical knowledge²³). Several additional characteristics of the impairment in SD seem to be compatible only with disruption of a central, transmodal hub in this disorder. Notably, individuals with SD show markedly consistent patterns of deficits across tasks, despite wide variation in the modality of stimulus, response or type of knowledge required. Indeed, the likelihood that patients with SD correctly respond to a given item in a task requiring semantic knowledge can be consistently predicted by a combination of three factors: the familiarity of the item (high familiarity leads to better performance; [Supplementary information S1 \(figure\)](#)), the typicality of the item within a domain (typical items are

associated with better performance; [Supplementary information S2 \(figure\)](#)) and the specificity of the knowledge that is required by the task (high specificity leads to worse performance)^{24,25}. Unlike some forms of dementia (such as Alzheimer disease) that are associated with widespread pathology in the brain²⁶, SD is associated with atrophy and hypometabolism that are centred on the anterior ventral and polar temporal regions bilaterally^{27,28} ([Supplementary information S1 \(figure\)](#)), suggesting that these regions serve as the transmodal domain-general conceptual hub.

Computationally, the hub-and-spoke hypothesis provided a solution to the challenges of building coherent, generalizable concepts that have been highlighted in philosophy²⁹ and cognitive science^{30–32} (for a more detailed discussion, see [REFS 5, 10, 33](#)). One challenge is that the information relevant to a given concept is experienced across different verbal and sensory modalities, contexts and time points. Another challenge is that conceptual structure is not transparently reflected in the sensory, motor or linguistic structure of the environment — instead, the relationship between conceptual structure and modality-specific features is complex, variable and nonlinear^{5,20}. It is difficult to see how these challenges could be met by a system that simply encodes direct associations among the modality-specific information sources, but they can be solved by neural network models that adopt an intermediating hub for all concepts and modalities¹⁰.

Box 1 | Relationship to the embodied and symbolic accounts of semantics

Over many years, multiple disciplines (for example, philosophy, behavioural neurology, cognitive science and neuroscience) have grappled with the issue of concept formation. Two recurring, contrasting theoretical positions can be found in each of these disciplines. Embodied theories assume that concepts are a direct reflection of our accumulated knowledge from language, non-verbal experiences, or both. Such experiential knowledge is often referred to as ‘features’ and was called ‘engrams’ by the nineteenth century neurologists¹⁴. Whether these experiential features are crucial only at the point of acquiring or updating a concept and whether they have to be reactivated each time the concept is retrieved are unresolved issues in contemporary embodied theories of semantic memory¹⁵. The alternative symbolic theories are based on the observation that features alone are insufficient for the formation of coherent, generalizable concepts, which might require manipulable, experientially independent symbols¹⁴³. Although these symbolic theories provide an account for sophisticated concept processing and generalization, the solution fails to explain how concepts and their associated experiential features are linked or the genesis of the concepts themselves. Partially unifying theories have been proposed in philosophy²⁹ and cognitive science^{31,32,144} that embrace the importance and centrality of verbal and non-verbal experience to concept formation but also posit additional representations that can map features to concepts and generalize knowledge. Likewise, the proposition of cortical convergence zones¹⁷ also contains a related idea: modality-independent regions provide ‘pointers’ to the correct modality-specific features for each concept. The hub-and-spoke theory extends these unifying theories by providing a neurocomputational account for how coherent, generalizable concepts are built from experience, how the complex, nonlinear mappings between features and concepts are learnt, and also the neural instantiation of the processes.

New discoveries about the ATL hub

Various brain regions have long been a target of research in semantics (BOX 2), but the ATL received little prior attention. Indeed, although individuals with SD were reported more than a century ago, the link between semantic impairment and ATL damage only became apparent with modern neuroimaging techniques¹⁹. Classical language models were based on patients with middle cerebral artery stroke, which is unlikely to damage the middle to ventral ATL (and bilaterally)³⁴. Likewise, a bias has existed in functional MRI (fMRI) studies that, owing to various methodological issues, has led to consistent undersampling of activation in the middle and inferior ATL³⁵. Since the initial ATL-hub proposal, the role of this region in semantic processing has been extensively studied using various methodologies. Together, this work corroborates and extends several predictions of the hub-and-spoke model and clarifies the anatomical organization and functioning of the ATL region.

The cross-modal hub is centred on the ventrolateral ATL.

Key postulates of the original hub-and-spoke model have been validated using various methods (Supplementary information S1 (figure) and Supplementary information S3 (figure)). The ATLs are engaged in semantic processing irrespective of input modality (for example, words, objects, pictures or sounds) and conceptual categories^{36–39}. Although the hub is more strongly engaged for more-specific concepts^{40,41} (for example, Pekinese), it also supports basic (for example, dog) and domain-level (for example, animal) distinctions^{39,42}. Both left and right ATLs are implicated in verbal and non-verbal semantic

processing^{43,44} (BOX 3). ATL function is semantically selective insofar as these regions are not engaged in equally demanding non-semantic tasks^{36,40,45}.

These methods also provide important information that cannot be extracted from SD studies alone. Indeed, distortion-corrected fMRI in healthy individuals, cortical grid-electrode stimulation and electrocorticography in neurosurgical patients, and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with SD (FIG. 2) all indicate that the ventral–ventrolateral ATL is the cross-modal centre-point of the hub for multimodal naming^{46–48} and comprehension^{36,39,44,46}. Moreover, as predicted by the hub-and-spoke model, multivoxel pattern analyses of fMRI⁴⁹ and electrocorticography⁵⁰ data have shown semantic coding and representational merging of modality-specific information sources⁵¹ in the same area (Supplementary information S4 (figure)). Furthermore, in the ventral ATL, detailed semantic information is activated from 250 ms post stimulus onset (Supplementary information S4 (figure)), whereas coarse, domain-level distinctions may be available earlier (~120 ms post stimulus onset)^{46,52–54}. Inhibitory transcranial magnetic stimulation (TMS) of the lateral ATL produces domain-general semantic slowing, whereas TMS of ‘spoke’ regions produces a category-sensitive effect⁴² (Supplementary information S5 (figure)) — confirming the importance of both hub and spokes in semantic representation. In healthy participants, ATL regions exhibit intrinsic connectivity (as detected by resting-state fMRI) with modality-specific brain areas, and, in SD patients, the level of comprehension accuracy reflects both the degree of ATL atrophy and the extent of reduction in hub–spoke functional connectivity²⁸. This body of work suggests that the cross-modal hub is centred on the ventrolateral ATL and also corroborates core predictions of the hub-and-spoke view: namely, that this region has an important, predicted role in coordinating the communication among modality-specific ‘spokes’ and that, in so doing, it encodes semantic similarity structure among items.

The broader ATL is graded in its function. The original hub-and-spoke model said little about different ATL subregions, partly because the distribution of atrophy in SD is extremely consistent (being maximal in polar and ventral ATL regions)⁵⁵ (FIG. 2C). Likewise, there is little variation in patients’ multimodal semantic impairments, apart from small effects that are linked to whether atrophy is more severe in the left or right ATL early in the course of the disease (BOX 3). New evidence indicates not only that the ventrolateral ATL is the centre-point of the hub (as reviewed above) but also that the function varies in a graded manner across the ATL subregions (FIG. 2A,B).

The first clue for graded functional variation comes from cytoarchitecture. Brodmann⁵⁶ divided the anterior temporal region into several different areas, and modern neuroanatomical techniques have generated finer differentiations⁵⁷. However, Brodmann also noted that cytoarchitectonic changes in the temporal cortex were graded: “to avoid erroneous interpretations it should again be stated that not all these regions are demarcated from

Electrocorticography
Implanted grid or depth electrodes that are used to record local field potentials.

¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography
An imaging technique that is used to measure the rate of glucose metabolism across the brain.

Transcranial magnetic stimulation (TMS). Electromagnetic coils are placed over the scalp to stimulate the underlying cortex. The frequency, intensity and duration of pulses can be varied to induce inhibition or excitation.

Box 2 | How does the angular gyrus contribute to semantic cognition?

Classical neurological models of language suggested that the multimodally connected angular gyrus (AG) is the key neural location for semantic concepts¹⁴⁵. More recent proposals have suggested that there might be a division of labour between the anterior temporal lobe (ATL) and AG hubs, with the latter processing thematic or combinatorial semantics^{137,146}. Accumulating evidence seems to render the role of the AG in semantic processing less rather than more clear. Most functional MRI studies of semantic tasks find little or no AG activation¹⁴⁷, although comparisons such as words versus non-words or concrete versus abstract concepts reliably generate differences in the AG^{148,149}. A recent large-scale meta-analysis¹¹² revealed that several cognitive domains (episodic tasks, sentence syntax and number fact recall) positively activate the AG, but, consistent with its contribution to the default mode network¹⁵⁰, the AG demonstrates task-related deactivation for multiple domains including semantics. In addition and potentially importantly, the level of AG deactivation is correlated with task difficulty. Although, as expected, the ATL semantic region exhibits deactivation for non-semantic tasks and positive activation for semantic tasks, direct comparison of the default mode and semantic networks⁴⁵ revealed that the AG shows task-difficulty-correlated deactivation for both semantic and non-semantic tasks. These findings raise the possibility that previous demonstrations of greater AG activation for words over non-words, concrete over abstract concepts, meaningful over novel-word combinations or any other contrast of easy over hard tasks might reflect generic task-difficulty differential deactivation. This alternative hypothesis is consistent with the observation that, when task instructions were changed to make decisions about concrete items harder than decisions about abstract items, the typical AG-activation difference was reversed¹⁵¹. Future targeted studies need to explore the circumstances in which the AG contributes to semantic tasks and whether its contribution can be more properly characterised in terms of non-semantic aspects of processing.

each other by sharp borders but may undergo gradual transitions as, for example, in the temporal and parietal regions” (REF 56). This observation is replicated in contemporary cytoarchitectonic investigations⁵⁷, which indicate potentially graded patterns of functional differentiation across the ATL region.

The second insight arises from structural and functional connectivity. Consistent with the hub-and-spoke model, major white-matter fasciculi in both human and non-human primates converge in ATL regions^{58,59}; however, their points of termination are only partially overlapping, leading to graded partial differentiations in gross connectivity across ATL subregions^{58–60}. For instance, the uncinate fasciculus connects the orbitofrontal cortex and pars orbitalis most strongly to the temporopolar cortex; other prefrontal connections through the extreme capsule complex preferentially terminate in superior ATL regions, as does the middle longitudinal fasciculus from the inferior parietal lobule; and the inferior longitudinal fasciculus connects most strongly to the ventral and ventromedial ATL. The effects of these partially overlapping fasciculus terminations are made more graded through the strong local U-fibre connections in the ATL⁵⁸. A similar pattern of partially overlapping connectivity has also been observed in resting-state and task-active fMRI studies^{61,62}; in addition to strong intra-ATL connectivity, the temporopolar cortex shows greatest functional connectivity to orbitofrontal areas; the inferolateral ATL exhibits most connectivity to frontal and posterior regions that are associated with controlled semantic processing; and the superior ATL connects most strongly to primary auditory and premotor regions.

U-fibre connections

Short-range white-matter fibres that connect two local, neighbouring areas. The profile of such fibres is often a ‘U’ shape — hence the name. Such fibres contrast with white-matter fasciculi, which comprise large bundles of white-matter fibres that connect distant regions.

Third, data from recent neuroimaging results (which have addressed methodological issues related to successful imaging of semantic tasks in the ATL region^{35,63}) are highly consistent with a graded connectivity-driven model of ATL function (FIG. 2A). As noted above, the ventrolateral ATL activates strongly in semantic tasks irrespective of input modality or stimulus category^{36,39,44,64}. Moving away from this centre-point, the cross-modal semantic function of the ATL becomes weaker and is more tied to a specific input modality (FIG. 2B). Thus, more medial ATL regions show greater responsiveness to picture-based materials and concrete concepts than to other types of material^{44,65,66}. The anterior superior temporal sulcus (STS)–superior temporal gyrus (STG) exhibits the opposite pattern, with greater activation for auditory stimuli, spoken words and abstract concepts^{39,65,67}, and an overlapping region of the STG has been implicated in combinatorial semantic processes^{68,69}. Last, polar and dorsal ATL areas have shown preferential activity for social over other kinds of concept^{70,71}.

One possible explanation for these graded functional variations is that multiple mutually exclusive ATL subregions are dedicated to different categories or representational modalities^{17,72,73}. However, there are two problems with this view. First, it is not consistent with the cytoarchitectonic, connectivity and functional data, all of which suggest that the ATL exhibits graded functional specialization rather than discrete functional regions. Second, such an account does not explain the role of the hub, which seems to support knowledge across virtually all domains and modalities. An alternative view is that the ATL hub exhibits graded functional specialization^{33,58,74,75} (FIG. 2), with the responsivity of different subregions reflecting graded differences in their connectivity to the rest of the network. On this view, the neuroimaging findings that were noted above reflect the fact that neighbouring ATL regions contribute somewhat more or less to the representation of different kinds of information, depending on the strength of their interactions with various modality-specific representational systems.

Such graded functional specialization arises directly from the influence of connectivity on function^{58,76}. In a close variant of the hub-and-spoke model, Plaut⁷⁶ introduced distance-dependent connection strengths to the modality-specific spokes. The importance of each processing unit in the model to a given function depended on its connectivity strength to the spokes. Central hub units furthest from all inputs contributed equally to all semantic tasks; units that were anatomically closer to a given modality-specific spoke took part in all types of semantic processing but contributed somewhat more to tasks involving the proximal modality. For instance, hub units situated near to visual representations would contribute more to tasks like picture naming but less to non-visual tasks (for example, naming items in response to their characteristic sound). The graded hub hypothesis extends this proposal by assuming that ATL functionality is shaped by the long-range cortical connectivity (FIG. 2A). Thus, the medial ATL responds more to visual or concrete concepts by virtue of having greater connectivity to visual than to auditory or linguistic systems; the anterior

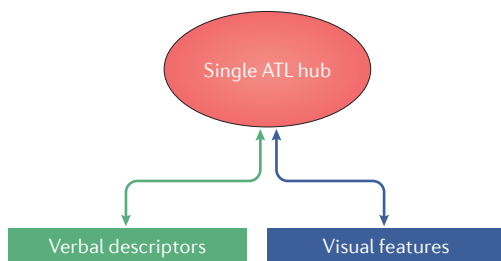
STS–STG contributes more to abstract concepts and verbal semantic processing by virtue of its greater connectivity to language than to visual systems; and the temporal pole contributes somewhat more to social concepts by virtue of its connectivity to networks that support social cognition and affect. The ventrolateral ATL remains important for all domains because it connects equally to these different systems.

We note here that this type of graded function is not unique to the ATL–hub region or semantic processing. Indeed, other cortical regions and types of processing (for example, the visual and auditory processing streams) also demonstrate graded functional profiles^{77,78}, which follow the underlying patterns of connectivity⁷⁹. Connectivity-induced graded functions may therefore be a general principle, and information arriving at the ATL

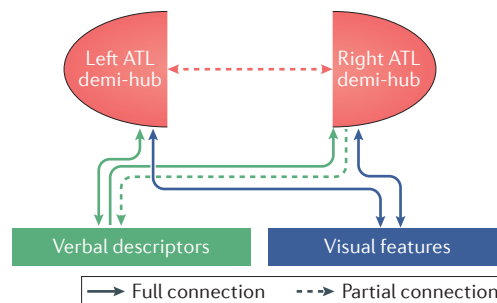
Box 3 | The bilateral ATL hub: role of left versus right ATL in semantic representation

Individuals with semantic dementia always have bilateral anterior temporal lobe (ATL) atrophy (although, at least early in the disease course, the atrophy is often strikingly asymmetric) (Supplementary information S1 (figure)), suggesting that both left and right regions contribute to conceptualisation. Patients with unilateral ATL damage generally have much better semantic abilities than patients with bilateral ATL damage, although, with more sensitive assessments, semantic deficits following unilateral lesions can be observed^{152–154}, which is consistent with findings from left versus right ATL transcranial magnetic stimulation (TMS) studies⁴³. Likewise, classical comparative neurological investigations revealed chronic multimodal semantic impairment in non-human primates after bilateral but not unilateral ATL resection^{155,156}, which was replicated in a rare human single-case neurosurgery study¹⁵⁷. A bilateral version of the hub-and-spoke model explored these differences across patient groups¹²⁹. The original model connected visual and verbal sources of information through a single transmodal hub (see the figure, part a). The new, bilateral model split this into two demi-hubs (to mimic left and right ATL regions) (see the figure, part b). This updated model demonstrated the same performance difference as patient and primate data — namely, that bilateral damage is more disabling than unilateral lesions, even when the volume of damage is equated¹²⁹ (see the figure, part c). There are currently different hypotheses regarding the contribution of each ATL to semantic representation^{74,128,158,159}. One possibility is that a single functional transmodal hub might be supported by a bilateral, interconnected ATL neural network, making the resultant system robust to damage^{129,160} and able to upregulate the contribution of and interaction with the contralateral ATL after unilateral damage, as demonstrated in combined TMS–functional MRI (fMRI) studies^{130,131}. Neuropsychological studies also indicate that there may be important variations across the hemispheres in terms of input or output modality and category of information^{159,161,162}, with the most robust, reliable findings being that left ATL damage leads to greater anomia, whereas right ATL damage leads to greater prosopagnosia^{153,161,162}. Furthermore, a recent large-scale fMRI meta-analysis indicated that the ATL–hub system seems to be primarily bilateral but with left hemisphere predilection for speech production and written word stimuli⁷⁵. Following the connectivity-constrained-hub hypothesis (see the main text), this combination of a primarily bilateral system with graded asymmetries is captured by computational models that include a bilateral transmodal hub with graded differences in the white-matter connectivity to input and output systems^{129,160}. Parts b and c are reprinted from REF. 129 by permission of the MIT Press.

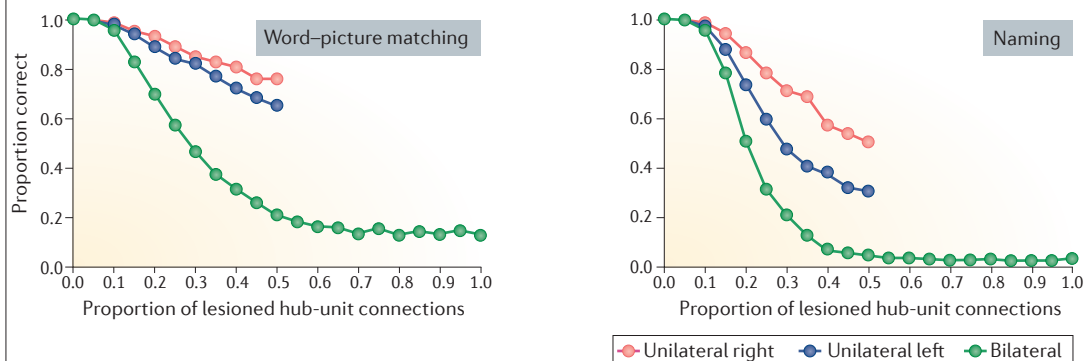
a The original hub-and-spoke model



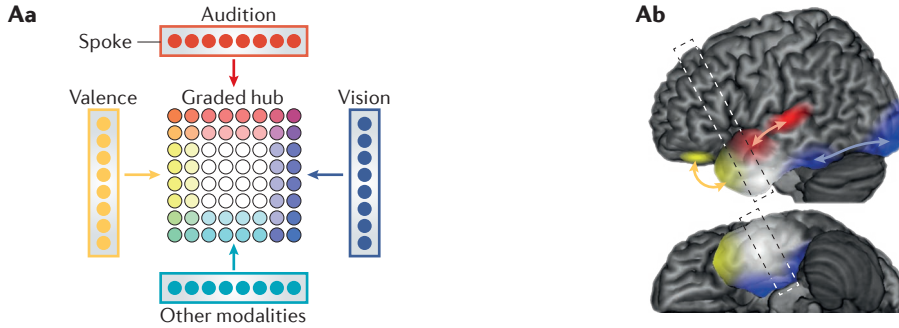
b The bilateral hub-and-spoke model



c Effect of unilateral versus bilateral damage in the bilateral hub-and-spoke model



Computational framework and neuroanatomical sketch



Graded contributions across the ATL

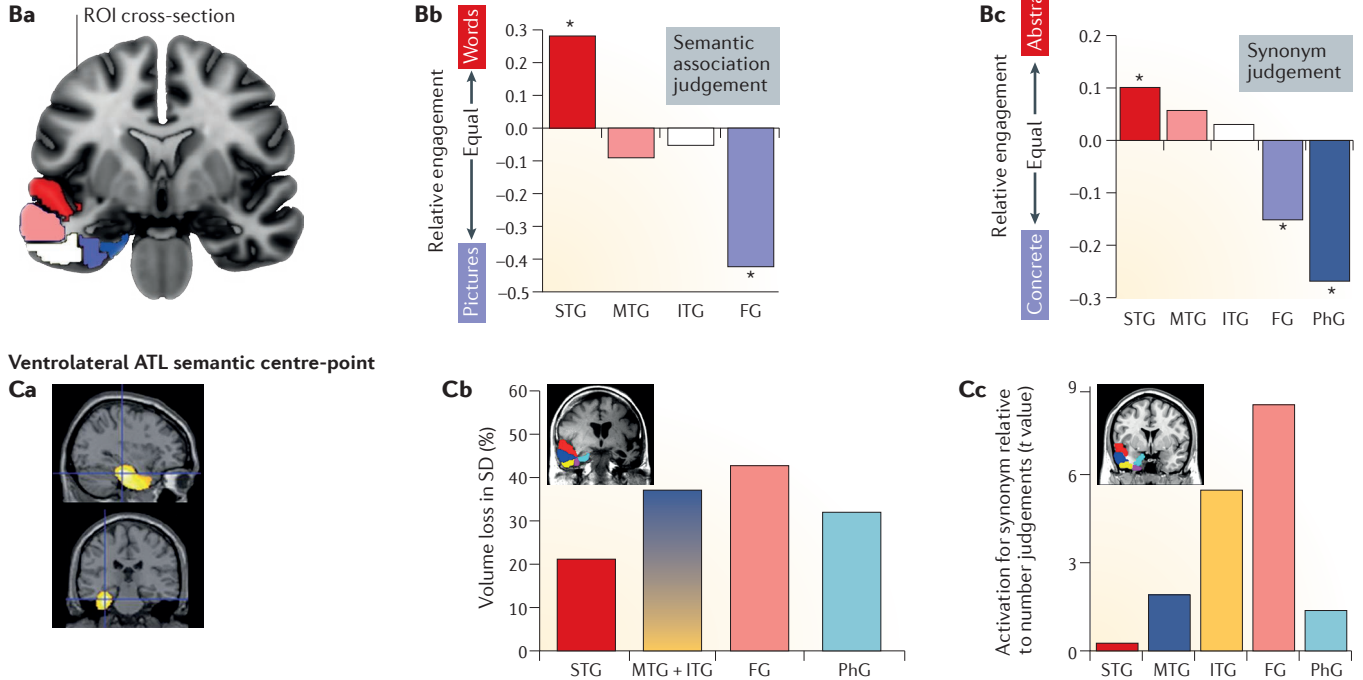


Figure 2 | The graded ATL semantic hub. A | These panels show the computational framework (part **Aa**) and a neuroanatomical sketch (part **Ab**) of the graded hub-and-spoke model^{39,44,58,74}. The eight-by-eight unit grid of coloured circles represents a computational instantiation of the anterior temporal lobe (ATL) hub with reciprocal connectivity to the modality-specific spoke layers (each spoke layer is represented by a differently coloured strip of eight units). In the original hub-and-spoke model, all hub units made equal contributions to semantic representation irrespective of the modality of input. By contrast, in this updated model, the contribution of the hub units to semantic representation is gradedly different, reflecting the varying pattern of connectivity to the spoke layers (for example, the function of the hub units with stronger connection to the visual input layer (dark blue) becomes weighted towards this information source (denoted by the blue colour of these hub units). At the centre-point, there is equally weighted connectivity to all inputs, and thus the function of the units remains evenly transmodal (denoted by their white colour). The neuroanatomical figure sketches how this graded hub might map onto the human ATL. Three example input sources (orbitofrontal ‘valence’ (yellow); primary auditory cortex (red); and visual cortex (blue)) project (coloured arrows) into the ATL. The semantic function varies across the ATL according to the strength of these inputs: subregions closest to each input become tuned more to that information source (denoted by the corresponding colour), whereas the ventrolateral region (white) remains equally engaged by all input types. The dashed boxes represent the cross-sections that are shown in part **B**. **B** | These panels show empirical evidence for a graded ATL. The graded semantic

differences across the ATL are shown in the coronal cross-section (part **Ba**); the superior temporal gyrus (STG) shows relatively greater semantic activation for words than for pictures and for abstract than for concrete words (parts **Bb**, **Bc**); the middle temporal gyrus (MTG) and inferior temporal gyrus (ITG) exhibit the strongest (see part **C**), and equal, involvement across modalities and categories of concept, whereas the contribution of the frontal gyrus (FG) is somewhat greater for pictures than words and for concrete than abstract words^{44,65} (parts **Bb**, **Bc**). The asterisks denote an activation difference that is significantly greater from zero. **C** | The paramount importance of the ventrolateral ATL transmodal region to semantic function overall is shown. Hypometabolism in this region correlates with semantic function in patients with semantic dementia (SD)⁴⁷ (part **Ca**). Likewise, the greater contribution of ventrolateral regions (MTG, ITG and FG) to semantic processing is mirrored in the distribution of gyral atrophy in such individuals⁵⁵ (part **Cb**) and in the variation of semantic activation that is observed in distortion-corrected functional MRI (dc-fMRI) in healthy participants³⁶ (part **Cc**). PhG, parahippocampal gyrus; ROI, region of interest. Part **Ca** is adapted from Mion, M. *et al.*, What the left and right anterior fusiform gyri tell us about semantic memory, *Brain*, 2010, 133, 11, 3256–3268, by permission of Oxford University Press. Parts **Cb** and **Cc** are adapted from Binney, R. J., Embleton, K. V., Jefferies, E., Parker, G. J. M. & Lambon Ralph, M. A., The ventral and inferolateral aspects of the anterior temporal lobe are crucial in semantic memory: evidence from a novel direct comparison of distortion-corrected fMRI, rTMS, and semantic dementia, *Cereb. Cortex*, 2010, 20, 11, 2728–2738, by permission of Oxford University Press.

hub has already been partially processed in these graded non-ATL regions and through the interaction between the ATL and modality-specific regions^{52,80}.

Category-specificity and the graded hub

Theories of semantic representation and its neural basis have been strongly influenced by two sets of neuropsychological and functional neuroimaging data, leading to two different theoretical positions. One literature has focused on the general semantic impairment that is observed in some types of brain disease, demonstrating largely equivalent disruption across types of knowledge. Such data support proposals — including the hub-and-spoke model — that the cortical semantic system is widely distributed and interactive but needs a transmodal component to capture coherent, generalizable concepts^{5,7}. The second literature focuses on ‘category-specific’ variations in performance in which different categories of knowledge can be differentially disrupted in neurological disorders or yield differential activation in specific healthy brain regions. Perhaps the most commonly studied, although by no means the sole, contrast is between living things versus man-made items^{81,82}. Such evidence has been used to argue that anatomically distinct and functionally independent neural systems have evolved to support knowledge about different conceptual domains (for example, animals, tools, faces and scenes)^{83,84}.

Recent empirical and computational investigations have enhanced the hub-and-spoke framework into a unified theory that may account for both sets of data. In the neuropsychological literature, several large case-series investigations provide contrastive patterns of semantic impairment and clear information about critical neural regions. For example, patients with SD with bilateral ATL atrophy have generalized semantic impairment and largely similar performance levels across different categories of knowledge (once other important performance factors, especially stimulus familiarity and typicality, are controlled)^{25,85}. By contrast, patients with posterior ventral occipito-temporal lesions can present with relatively poor identification of natural kinds⁸⁶, and patients with anteromedially centred temporal-lobe damage following an acute period of herpes simplex virus encephalitis (HSVE) show strikingly poorer knowledge of natural kinds than of man-made items^{13,87}. Last, patients with temporo-parietal damage show greatest deficits for praxis-related man-made items^{88,89}. These contrastive behavioural-anatomical associations for general versus category-specific semantic impairments find counterparts in convergent evidence from other techniques, including functional neuroimaging and inhibitory TMS in healthy participants and cortical electrode studies of neurosurgical patients^{36,42,46,82,90}.

All these findings can be captured by the connectivity-constrained version of the hub-and-spoke model⁹¹. The first key notion, which was already expressed but is worth reiterating, is that semantic representations are not just hub based but reflect collaborations between hub and spokes⁴² ([Supplementary information S5](#) (figure)). The second is that, consistent with embodied semantic models¹, modality-specific information (for example, praxis)

will be differentially important for some categories (for example, tools). It follows that the progressive degradation of the ATL transmodal hub in patients with SD will generate a category-general pattern, whereas selective damage to spokes can lead to category-specific deficits. Thus, impaired praxis or functional knowledge is deleterious for manipulable man-made items^{89,92}, whereas reduced high-acuity visual input is particularly challenging for differentiating between animals given their shared visual contours^{86,93}. The differential contributions of the hub versus spokes in semantic representation have been demonstrated using TMS in neurologically intact individuals. Indeed, a study showed that such individuals exhibit a category-general effect following lateral ATL stimulation but a category-specific pattern, with slower naming of man-made objects, when the praxis-coding parietal region was directly stimulated⁴². The connectivity-constrained hub-and-spoke model also offers insights into other empirical observations that were noted above. For example, the medial ventral occipito-temporal region exhibits greater activation for man-made items, in part because it is directly connected to the parietal praxis-coding regions⁹⁴; and an explanation in these terms⁹¹ accounts for the evidence that congenitally blind participants show greater activation for man-made items than for animate things in this ‘visual’ region⁸⁴.

A remaining challenge is to explain the difference between semantic impairment in HSVE and SD. Despite highly overlapping areas of ATL damage in these conditions (albeit damage is more medially focused in HSVE)⁹⁵, individuals with HSVE commonly show better knowledge for man-made artefacts than for natural-kind concepts^{4,95}; this finding is rarely observed in individuals with SD¹³. However, a crucial factor in this particular category effect has been acknowledged in one form or another by virtually all researchers who have studied it. Recall that concepts can be categorised at superordinate (for example, animal or tool), basic (for example, dog or knife) or specific (for example, poodle or bread knife) levels. Most semantic research has focused on the basic level, and, at this conceptually salient level, animate or natural-kind concepts tend to be visually and conceptually more similar to one another, and hence more confusable, than man-made things^{13,66,96}. It is therefore an extremely important explanatory clue that the artefact versus animate performance difference in HSVE holds for the basic level but is eliminated at the subordinate level, at which cases with HSVE are equally and severely impaired for both categories¹³. The obvious interpretation, although this requires more empirical testing, is that the medial temporal lobe region that is typically damaged by the herpes virus is crucial not for distinguishing between living things but for distinguishing between visually or semantically confusable things^{86,95,97}, which include different types of knife and different breeds of dog. This possibility is compatible with the graded hub-and-spoke hypothesis and the existing evidence of graded, connectivity-driven differential contributions to representation of abstract and concrete concepts across ATL sub-regions⁶⁵ (FIG. 2B), with a preference for concrete items in the medial ATL^{38,59}.

Herpes simplex virus encephalitis (HSVE). An acute or subacute infection in the brain that is often transmitted via the olfactory nerve and typically causes damage to the anterior temporal lobes.

One further factor meriting mention is the fact that SD is a neurodegenerative disease, yielding steady degradation of the ATL and, consequently, of conceptual knowledge. Although patients with SD continue to be surrounded by the multimodal experiences that continuously reinforce and extend conceptual knowledge in a healthy brain, the slow-but-constant deterioration of semantic knowledge in SD is largely incompatible with relearning. By contrast, successfully treated HSVE is an acute illness that is followed by some degree of recovery and relearning. These differences can be mimicked in the hub-and-spoke computational model by comparing progressive degradation against *en masse* hub damage followed by a period of retraining: the former generates a category-general effect, whereas the latter results in better performance on man-made than on animate concepts. The latter outcome arises because, with reduced representational resources, the model struggles to recapture sufficient ‘semantic acuity’ to differentiate between the conceptually tightly-packed animate items and subordinate exemplars.

Semantic control

What is semantic control?

In everyday life, the activity within the network for semantic representation must often be controlled to ensure that the system generates representations and inferences that are suited to the immediate task or context. Some tasks may require one to accentuate subordinate meanings, focus attention on non-dominant features or suppress strong associates of a given concept. Furthermore, the crucial aspects of meaning can change for the same concept over time, both in language and in non-verbal behaviours. Imagine, for example, the different uses of the same knife when making a cheese and chutney sandwich: packet opening, bread cutting, butter spreading, cheese slicing, chutney scooping, and so on. Each use requires different, specific aspects of the properties of the knife to be brought to the fore, one by one, while the most commonly listed property of cutting often has to be inhibited. In the case of scooping, the canonical functions of the knife (such as cutting open, slicing and spreading) have to be disregarded altogether and replaced by a function that is typically served by another object (a spoon). In addition, the semantic representations that are evoked by objects and words must be shaped to align with the immediate context — for instance, to overcome the moments of ambiguity or confusion^{9,11,12} that follow when new inputs are hard to integrate with the meaning of the established or evolving context⁹⁸ (returning to the sandwich-making example that was described above, imagine the semantically related problem solving that is required if you discover that there is no bread but a supply of rye crackers).

According to the CSC framework, control of semantic cognition is implemented within a distributed neural network that interacts with, but is largely separate from, the network for semantic representation. Consistent with extensive work on cognitive control generally^{9,99–101} and its role in semantic retrieval specifically^{11,12}, the control network is thought to support working memory and executive representations that encode information about the temporal, situational and task context relevant

to the current behaviour. These executive mechanisms constrain how activation propagates through the network for semantic representation. In well-practised contexts in which the relevant information is robustly encoded, the representation network needs little input from semantic control to produce the correct response. Contexts requiring retrieval of weakly encoded information, suppression of over-learned responses, emphasis of uncharacteristic features, and so on, depend more strongly on input from the control network. As with the hub-and-spoke model, this perspective on controlled semantic processing has both converging empirical evidence (see below) and computational motivations (BOX 4).

Disorders of semantic control

Head¹⁰² and, later, Luria¹⁰³ investigated patients with disordered semantic processing arising from penetrative missile wounds to the temporoparietal region. They noted that the patients had difficulties in manipulating and using knowledge rather than loss of semantic knowledge and that this deficit co-occurred with other types of ‘symbolic’ processing deficits. Head coined the term semantic aphasia (SA) to describe this pattern. A similar profile was also reported by Goldstein¹⁰⁴ for a subset of patients with post-stroke aphasia. Later, Warrington and colleagues^{105,106} contrasted the consistent semantic ‘store’ deficits in SD with the inconsistent semantic ‘access’ deficits that are found in some patients with global aphasia after large middle cerebral artery stroke. Detailed case-series comparisons of SD and SA^{8,25} have recently delineated several qualitative differences between the two patient groups in both verbal and non-verbal domains^{107,108}. In contrast to individuals with SD, patients with SA exhibit the following: poorest performance on the most executively demanding tasks and stimuli ([Supplementary information S6](#) (figures)); inconsistent performance across tests; insensitivity to the frequency or familiarity of stimuli ([Supplementary information S7](#) (figure)); a strong influence of the ambiguity or semantic diversity of word meanings (with poorer performance on words with multiple and varying meanings such as ‘bark’, ‘pen’ and ‘chance’) ([Supplementary information S7](#) (figure)); strong effects of cueing and miscueing on task performance ([Supplementary information S8](#) (figure)); poor inhibition of strong competitors and associated items (for example, falsely selecting a jar of marmalade when intending to make cheese-on-toast); associative, as well as coordinate and superordinate, semantic errors in naming (associative errors, such as saying ‘milk’ in response to a picture of a cow, are essentially never observed in SD); and a tendency in category and letter fluency to produce strong associates of prior responses that fall outside of the target category (for example, for the category of animals, a patient with SA might give the examples of “cat, dog, horse, saddle, whip ...”)^{8,25,107–110}.

The cueing and miscueing effects are a striking exemplar of the group differences between patients with SD and those with SA^{108,110}. Given a picture of a tiger, for example, both patient groups will probably fail to name it. However, with presentation of the phonological cue “t”, patients with SD still fail but patients with SA will

Semantic aphasia

(SA). A condition affecting patients who, after acute brain damage (usually from stroke), show deficits in verbal but also non-verbal semantic tasks, as well as in other cognitive domains that require executively linked manipulation of internally represented knowledge.

often succeed. Moreover, given the same picture plus the cue “I”, individuals with SD again may say nothing but individuals with SA will often produce “lion”. All these differences are consistent with the view that the impairment in SD arises from degradation within the network for semantic representation, whereas the impairment in SA reflects disordered control of activation within that network.

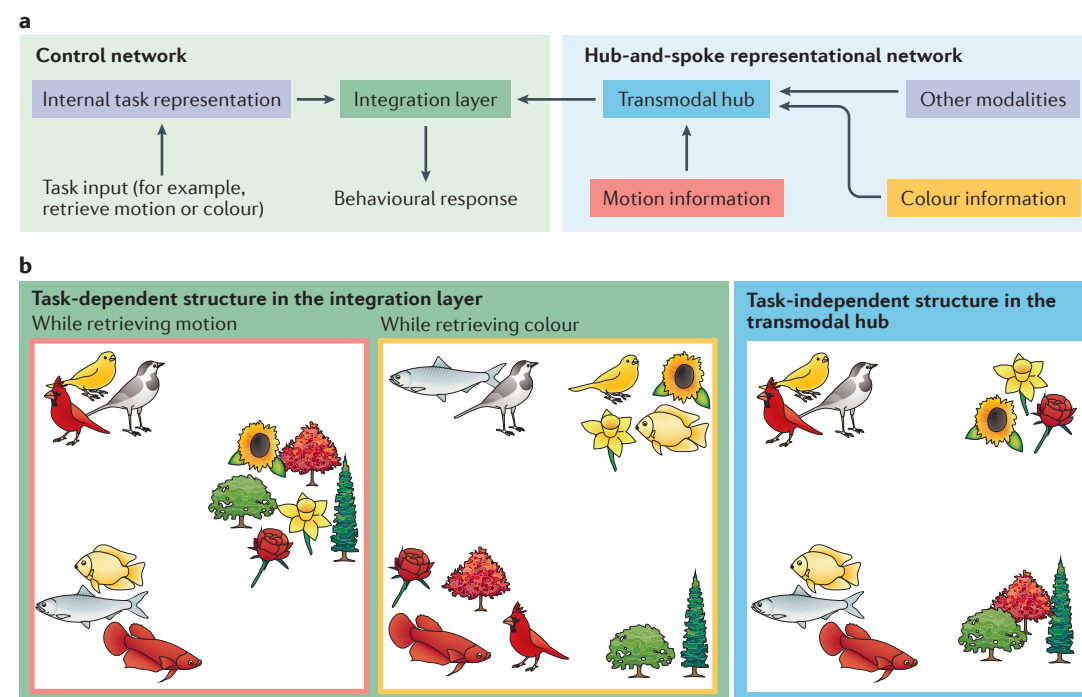
Semantic control network

Converging evidence for a distributed semantic control network. Beginning in the late 1990s, results from a series of seminal fMRI studies suggested that, although prefrontal regions do not encode semantic representations per se, they have crucial roles in accessing, retrieving and executively manipulating semantic knowledge^{9,11,12}. For instance, semantic tasks requiring participants to

select a response from among many potentially correct options or to retrieve infrequent semantic associations elicit increased activation in parts of the prefrontal cortex (PFC). Juxtaposed with earlier patient work, this discovery generates a potential conundrum, given that SA was classically associated with damage to the temporoparietal cortex but not to the PFC. This discrepancy has begun to be resolved as evidence has amassed across methodologies (FIG. 3a). SA is now known to arise from either prefrontal or temporoparietal lesions (or both), with only small differences in the behavioural profile between patient groups^{8,11}. Likewise, recent meta-analyses of fMRI studies (FIG. 3b) identified regions other than the lateral PFC in which cortical responses correlate with semantic control demands, including the posterior middle temporal gyrus (pMTG), the intraparietal sulcus (IPS), the pre-supplementary motor area and the

Box 4 | Controlled semantic cognition

Computationally, separate but interacting networks for semantic control and representation resolve a long-standing puzzle. On the one hand, concepts must generalize across contexts (for example, canaries, like other birds, lay eggs). On the other hand, we are often required to retrieve diverse conceptual properties to complete different tasks (for example, colour (yellow) versus motion (hops) when either spotting or catching a canary). Both challenges are solved by implemented computational models that have separate but interacting networks for control and representation¹⁰ (see the figure, part a). As per the hub-and-spoke framework, modality-specific information interacts with a transmodal hub to form generalizable concepts. As part of a separate executive control network, a region represents the current task context. These two components interact through an integrative system, which dynamically and transiently reshapes the multidimensional similarity structure arising in the context-independent hub to generate task-, time- and context-relevant behavioural responses. Thus, if two contrastive tasks (for example, spotting versus catching a canary) require focus on colour versus movement properties, then the integrative layer generates context-relevant internal representations that are congruent with the target behaviour (see the figure, part b; left and middle panels). Because the hub is not directly connected to task or context information, it learns representations that capture the structure that is independent of the various and idiosyncratic contexts encountered, providing the core computational basis for cross-context conceptual generalization (see the figure, part b; right panel). The same computational characteristic does not arise in models that blend task or context and perceptual inputs, immediately, within a single intermediating hub¹⁰. Thus, although this computational model was initially advanced solely to account for cognitive phenomena, it leads to the conclusion that semantic cognition requires separate and interacting neural networks for representation and control.



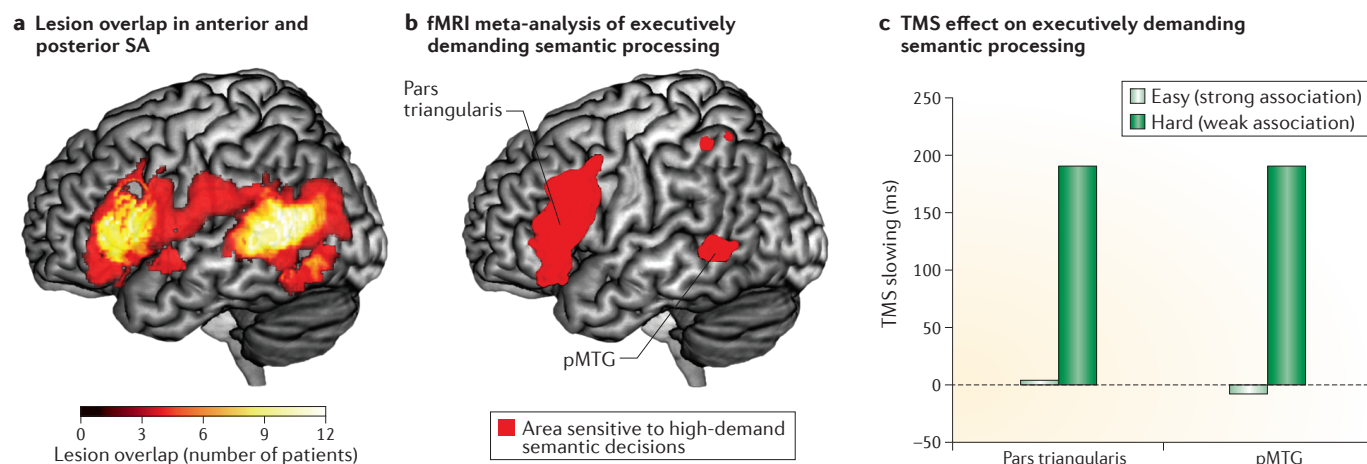


Figure 3 | The neural basis of semantic control. Various studies have provided strongly convergent evidence for the regions that are crucial for executively controlled semantic processing. **a** | Determination of lesion positions in cases of semantic aphasia (SA)¹¹⁹ highlighted the involvement of both prefrontal and temporoparietal areas. **b** | A meta-analysis of functional MRI (fMRI) studies conducted in healthy participants¹¹³ also revealed the involvement of the prefrontal cortex, posterior middle temporal gyrus (pMTG) and intraparietal sulcus. **c** | Last, in healthy participants, inhibitory transcranial magnetic stimulation (TMS) to the left prefrontal cortex (pars triangularis) or pMTG (the same areas as the peaks identified in the fMRI meta-analysis and lesion overlap in patients with SA) produced selective slowing of executively demanding semantic decisions. For more information on the nature of the semantic impairment in patients with SA and how this differs to semantic dementia, see [Supplementary information S2,S6–S8](#) (figures). Part **b** is reprinted from REF. 113 by permission of the MIT Press.

anterior cingulate–ventromedial PFC^{112,113}. Inhibitory TMS applied to the left inferior frontal region, pMTG or IPS transiently disrupts semantic functioning, particularly in conditions that tax cognitive control^{114–117} (FIG. 3c), suggesting that these regions jointly have a crucial role in the successful completion of executively demanding semantic tasks. Of course, the proposal that the PFC and parietal regions function together to support cognitive control is familiar from theories of executive function and working memory more broadly (see below).

Graded functional specialization within the control network. Is the distributed semantic control network functionally homogeneous or are there important functional subdivisions? With regard to the prefrontal versus temporoparietal distinction that was noted above, only relatively subtle differences are observed — for instance, anterior lesions are more likely to produce refractory effects (accumulated proactive interference from one trial to the next) in both verbal and non-verbal tasks, as well as a higher rate of perseverative errors. Both phenomena may arise from an inability to inhibit previously generated responses, which may be more seriously compromised by prefrontal damage^{8,111,118,119}.

Other recent convergent evidence suggests a superior–inferior functional specialization of the control network. For instance, blood-oxygen-level-dependent (BOLD) responses in more dorsal and posterior aspects of the inferior frontal sulcus (IFS) correlate with executive demands across multiple domains^{120,121}, whereas responses in more ventral and anterior aspects of the IFS correlate more specifically with executive demands of controlled memory retrieval — potentially supporting the promotion of relatively weak representations in both semantic and episodic

memory systems^{9,108,122}. A similar superior–inferior gradation has been observed for semantic retrieval when the nature and demands of the tasks are carefully varied^{9,123,124}; the ventral PFC (vPFC) and pMTG show increased activation during the retrieval of weak semantic associations, whereas the dorsolateral PFC and IPS areas show increased responses when selection demands are high. Activation in the intermediate middle–lateral PFC correlated with both demands, suggesting that the PFC exhibits graded specialization. Studies of functional and anatomical connectivity tell a similar story: both vPFC and pMTG robustly connect to the ATL, whereas superior aspects of the control network do not^{58,62,125}. Likewise, inhibitory TMS applied to the vPFC and pMTG (inferior network components) selectively slows semantic judgements^{114,115}, whereas application to the IPS (superior component) slows both difficult semantic and non-semantic decisions¹¹⁶. Together, these results suggest a graded organization of the semantic control network in which more inferior regions, by virtue of their connectivity to the network for semantic representation, boost retrieval of weakly encoded information and more superior regions, alongside the pre-supplementary motor area and anterior cingulate cortex, contribute to more domain-general control¹²⁰.

The CSC and other theories

The CSC framework is, to our knowledge, unique in providing a joint account of representation and control within the human semantic system — an essential step towards a fuller understanding of semantic cognition and its disorders. Of course, there are already rich, separate literatures on, and alternative theories of, these aspects of semantic memory. Here, we briefly note the relationship between these approaches and the CSC framework.

Executive-semantic processing

The semantic control processes that we described are intimately related to cognitive control frameworks that seek to explain the interaction between goals (coded in the dorsal PFC) and posterior perceptual or knowledge systems (for example, Fuster's perception–action cycle¹²⁶ and Braver's dual control framework¹²⁷). The top-down application of a task set or goal is proposed to engage the multiple-demand network, including the IFS and IPS, irrespective of the type of representation (for example, visual, motor or semantic) that has to be controlled. In the CSC, additional regions such as the PMTG and vPFC that are specifically implicated in semantic control may allow the interaction of domain-general control processes with semantic representations¹²³, for example, by allowing current goals to influence the propagation of activation within the hub-and-spoke representation network. In turn, the CSC theory would also anticipate strong recruitment of the PMTG and vPFC when activation within the semantic system itself triggers the engagement of control, for example, when inputs or retrieved meanings are ambiguous or unexpected^{98,112}.

We also note that studies of semantic representation and semantic control have often advanced independently of one another. The joint consideration of both aspects is important for at least three reasons. First, there are multiple, distinct ways in which semantic knowledge can be difficult to deploy (for example, in the case of weak, impoverished representations or ambiguous meanings, or if there is inconsistency between concepts and contexts). These situations may require different types of executive support^{9,98}. Second, semantic representation and control are probably highly interactive — very little is known so far about, for instance, the circumstances and neural systems that recruit semantic control. Third, the nature of this interaction will change if one or more of the CSC components is compromised by damage or neural stimulation; therefore, a full understanding of these effects requires a framework addressing both control and representation.

Semantic convergence zones

Other researchers have proposed that the transmission of information across distributed modality-specific systems of representation flows through multiple discrete, neural regions that are known as 'convergence zones' (REFS 17,73). By virtue of their connectivity to input and output systems, different zones are proposed for receptive versus expressive semantic tasks and for different semantic categories. These ideas resonate with key proposals of the CSC framework: first, the semantic network is organized around a cross-modal hub, and second, network connectivity shapes functional specialization in this network. However, the two views differ in other key aspects.

Convergence zones are characterized as 'pointers' that bind together modality-specific sources of information that are distributed throughout the cortex, although the pointers do not represent semantic structure. By contrast, the hub has a crucial role in discovering cross-modal similarity structures that allow for generalization across conceptually similar items^{5,7}. The proposal that

multiple discrete zones exist for different tasks and categories makes it difficult to understand the now-widely documented task- and domain-general contributions of the ATL to semantic cognition. The graded hub proposal of the CSC framework accounts for both domain- and modality-general patterns of impairment and other types of semantic disorder in which some modalities or domains are more impaired than others^{72,73,128}. Finally, whereas the idea of convergence zones proposes differentiation of expressive functions across hemispheres^{72,73,128}, the CSC framework proposes a functionally integrated bilateral hub. Computational explorations¹²⁹, combined TMS–fMRI^{130,131} and patient fMRI¹³² studies all suggest that bilateral interaction is crucial to preserving semantic performance after brain damage or dysfunction (BOX 3).

Distributed domain-specific hypothesis

Like the CSC framework, the proposal by Mahon and Caramazza⁹² states that different parts of the semantic neural network become tuned towards a domain as a result of their differential patterns of functional connectivity. Thus, both accounts emphasize that local function is strongly influenced by connectivity, and this can explain patterns of category-specific deficits or differential fMRI activation. However, the distributed domain-specific hypothesis is silent on the need for an additional trans-modal hub to form coherent, generalizable concepts, an explanation of the multimodal, pan-category semantic impairment in SD and, relatedly, the important, general role of ATL regions in semantic representation.

Fully distributed feature-based views

The CSC theory in common with both classical neurological models¹⁴ and other contemporary theories¹, proposes that semantic representations involve the parallel reactivation of multiple modality-specific sources of information that are distributed across the cortex. Contemporary methods including large-scale semantic feature data sets collected using crowd-sourcing¹⁶ and state-of-the-art multivariate decoding of neural signals¹³³ have reinforced this view by probing the relative weighting of different sources of information in semantic representation and mapping their neural locations. Although little consensus exists regarding exactly which cortical regions encode which kinds of properties, most investigators seem to endorse a distributed feature-based view of semantic representation. The CSC theory substantially elaborates this general view in proposing a specific architecture through which modality-specific representations interact, how network connectivity shapes graded functional specificity and a framework for understanding how semantic control shapes the flow of activation in the network to generate context-, task- and time-appropriate behaviour.

Future directions and questions

The hub-and-spoke model assumes that concepts reflect both hub and spoke representations and their interaction. However, there is a long way to go before we understand the relative contributions of the hub versus spokes to the overall semantic representation and the nature and time

course of their interactions in the process of settling on a stable semantic representation; for example, are the core components of a concept available when the hub is first activated or do they require an ongoing interaction between the hub and spokes?

As summarized in this Review, considerable advances have been made in understanding normal and impaired semantic representation and control. Although the core computations of such representation and control can be cognitively and neurally separated, all semantic behaviours require a synchronised interaction between these two components (BOX 4). We still know little about the nature of this interaction or, in patients, how this changes after damage to one of the systems. Progress will require elucidation of the computational mechanisms that underpin semantic control, as well as their integration into the graded hub-and-spoke model.

Future investigations are needed to improve our understanding of how abstract, emotional and social concepts are represented across the graded hub-and-spoke neurocomputational framework and the challenges that they present to the control network. These next steps will build on recent investigations that include the demonstration that the abstract–concrete distinction is multidimensional¹³⁴ and the importance of context and semantic control in processing abstract meanings⁶⁵.

Feature-based approaches to semantic representation struggle to account for knowledge about the relationship between features and concepts. For instance, the relationship between ‘car’ and ‘vehicle’ (class inclusion) is qualitatively different from the relationship between ‘car’ and ‘wheels’. Different relationships support very different patterns of inductive generalization: the proposition ‘all vehicles can move’ should generalize to ‘car’ by virtue of

the class-inclusion relationship, but the proposition ‘all wheels are round’ does not generalize to ‘car’ (as cars are not round) because this kind of induction is not supported by a possessive relationship. Other relationships, such as causal or predictive relationships among attributes, have been a focus of study in cognitive science for decades^{135,136}. An early articulation of the CSC theory addressed such influences at length¹⁰, but cognitive neuroscience has only started to explore the neural bases of different types of semantic relationship (for example, taxonomic versus thematic or associative)^{61,137,138}. A comprehensive understanding of the neural systems that support relational knowledge awaits future work.

What is the relationship between item-based concepts (for example, animals, objects, abstract and words) and item-independent concepts (such as numbers, space or location, schema and syntax)? There is clear evidence from neuropsychology and fMRI studies that these two types of concept dissociate^{36,139,140}. One set of computationally informed hypotheses^{112,141,142} suggests that there are two orthogonal statistical extraction processes in the ventral (temporal) and dorsal (parietal) pathways. The ventral pathway may take our ongoing verbal and non-verbal experiences and integrate over time and contexts to extract coherent, generalizable item-based concepts. The dorsal pathway may, conversely, integrate over items to extract generalizable information about syntax, time, space and number, which are types of structure that are largely invariant to the items. As well as exploring this issue, future research also needs to investigate how these fundamentally different types of concept interact and collaborate to generate time-extended, sophisticated verbal (for example, speech) and non-verbal (for example, sequential object use) behaviours.

- Martin, A. GRAPES—Grounding representations in action, perception, and emotion systems: how object properties and categories are represented in the human brain. *Psychon. Bull. Rev.* **23**, 1–12 (2015).
- Allport, D. A. in *Current Perspectives in Dysphasia* (eds Newman, S. & Epstein, R.) (Churchill Livingstone, 1985).
- Farah, M. J. & McClelland, J. L. A computational model of semantic memory impairment: modality specificity and emergent category specificity. *J. Exp. Psychol. Gen.* **120**, 339–357 (1991).
- Warrington, E. K. & Shallice, T. Category specific semantic impairments. *Brain* **107**, 829–854 (1984). **This is one of the first detailed studies of category-specific deficits in the contemporary literature, which also proposed a crucial link between this type of semantic disorder and different types of experiential features across different categories.**
- Lambon Ralph, M. A., Sage, K., Jones, R. W. & Mayberry, E. J. Coherent concepts are computed in the anterior temporal lobes. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **107**, 2717–2722 (2010).
- Patterson, K., Nestor, P. J. & Rogers, T. T. Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nat. Rev. Neurosci.* **8**, 976–987 (2007).
- Rogers, T. T. *et al.* The structure and deterioration of semantic memory: a neuropsychological and computational investigation. *Psychol. Rev.* **111**, 205–235 (2004).
- Jefferies, E. & Lambon Ralph, M. A. Semantic impairment in stroke aphasia versus semantic dementia: a case-series comparison. *Brain* **129**, 2132–2147 (2006).
- Badre, D., Poldrack, R. A., Paré-Blagoev, E. J., Insler, R. Z. & Wagner, A. D. Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolateral prefrontal cortex. *Neuron* **47**, 907–918 (2005). **This article provides a sophisticated exploration and delineation of different components of controlled semantic processing and their neural correlates.**
- Rogers, T. T. & McClelland, J. L. *Semantic Cognition: a Parallel Distributed Processing Approach* (MIT Press, 2004).
- Thompson-Schill, S. L., Desposito, M., Aguirre, G. K. & Farah, M. J. Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **94**, 14792–14797 (1997).
- Wagner, A. D., Pare-Blagoev, E. J., Clark, J. & Poldrack, R. A. Recovering meaning: left prefrontal cortex guides controlled semantic retrieval. *Neuron* **31**, 329–338 (2001).
- Lambon Ralph, M. A., Lowe, C. & Rogers, T. T. Neural basis of category-specific semantic deficits for living things: evidence from semantic dementia, HSVE and a neural network model. *Brain* **130**, 1127–1137 (2007).
- Eggert, G. H. *Wernicke's Works on Aphasia: a Source-Book and Review* (Mouton, 1977).
- Meteyard, L., Cuadrado, S. R., Bahrami, B. & Vigliocco, G. Coming of age: a review of embodiment and the neuroscience of semantics. *Cortex* **48**, 788–804 (2012).
- Binder, J. R. *et al.* Toward a brain-based componential semantic representation. *Cogn. Neuropsychol.* **33**, 130–174 (2016). **Using large-scale crowd-sourcing methods, this study quantified the different sources of componential experiential knowledge across multiple concrete and social semantic categories.**
- Damasio, H., Grabowski, T. J., Tranel, D., Hichwa, R. D. & Damasio, A. R. A neural basis for lexical retrieval. *Nature* **380**, 499–505 (1996).
- Snowden, J. S., Goulding, P. J. & Neary, D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav. Neurol.* **2**, 167–182 (1989).
- Hodges, J. R. & Patterson, K. Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol.* **6**, 1004–1014 (2007).
- Lambon Ralph, M. A. & Patterson, K. Generalisation and differentiation in semantic memory: insights from semantic dementia. *Ann. NY Acad. Sci.* **1124**, 61–76 (2008).
- Bozeat, S., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Garrard, P. & Hodges, J. R. Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychologia* **38**, 1207–1215 (2000).
- Jefferies, E., Patterson, K., Jones, R. W. & Lambon Ralph, M. A. Comprehension of concrete and abstract words in semantic dementia. *Neuropsychology* **23**, 492–499 (2009).
- Cappelletti, M., Butterworth, B. & Kopelman, M. Sparing numerical abilities in a case of semantic dementia. *Neuropsychologia* **39**, 1224–1239 (2001).
- Patterson, K. *et al.* “Presemantic” cognition in semantic dementia: six deficits in search of an explanation. *J. Cogn. Neurosci.* **18**, 169–183 (2006).
- Rogers, T. T., Patterson, K., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M. A. Disorders of representation and control in semantic cognition: effects of familiarity, typicality, and specificity. *Neuropsychologia* **76**, 220–239 (2015).
- Nestor, P. J., Fryer, T. D. & Hodges, J. R. Declarative memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuroimage* **30**, 1010–1020 (2006).
- Acosta-Cabrero, J. *et al.* Atrophy, hypometabolism and white matter abnormalities in semantic dementia tell a coherent story. *Brain* **134**, 2025–2035 (2011).

28. Guo, C. C. *et al.* Anterior temporal lobe degeneration produces widespread network-driven dysfunction. *Brain* **136**, 2979–2991 (2013).
Building on the hub-and-spoke theory, this study mapped the relationship between impaired semantic knowledge in SD and the status of the ATL and its distributed, connected spoke regions.
29. Wittgenstein, L. *Philosophical Investigations: The German Text, with a Revised English Translation 50th Anniversary Commemorative Edition* (Wiley-Blackwell, 2001).
30. Murphy, G. L. & Medin, D. L. The role of theories in conceptual coherence. *Psychol. Rev.* **92**, 289–316 (1985).
31. Smith, E. E. & Medin, D. L. *Categories and Concepts* (Harvard Univ. Press, 1981).
32. Rosch, E. Cognitive representations of semantic categories. *J. Exp. Psychol.* **104**, 192–233 (1975).
33. Lambon Ralph, M. A. Neurocognitive insights on conceptual knowledge and its breakdown. *Phil. Trans. R. Soc. B* **369**, 20120392 (2014).
34. Phan, T. G., Donnan, G. A., Wright, P. M. & Reutens, D. C. A digital map of middle cerebral artery infarcts associated with middle cerebral artery trunk and branch occlusion. *Stroke* **36**, 986–991 (2005).
35. Visser, M., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M. A. Semantic processing in the anterior temporal lobes: a meta-analysis of the functional neuroimaging literature. *J. Cogn. Neurosci.* **22**, 1083–1094 (2010).
36. Binney, R. J., Embleton, K. V., Jefferies, E., Parker, G. J. M. & Lambon Ralph, M. A. The ventral and inferolateral aspects of the anterior temporal lobe are crucial in semantic memory: evidence from a novel direct comparison of distortion-corrected fMRI, rTMS, and semantic dementia. *Cereb. Cortex* **20**, 2728–2738 (2010).
37. Marinovic, K. *et al.* Spatiotemporal dynamics of modality-specific and supramodal word processing. *Neuron* **38**, 487–497 (2003).
38. Vandenberghe, R., Price, C., Wise, R., Josephs, O. & Frackowiak, R. S. J. Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature* **383**, 254–256 (1996).
This seminal functional neuroimaging study provides evidence of a single functional semantic system for verbal and non-verbal meaning in the temporal lobe.
39. Visser, M. & Lambon Ralph, M. A. Differential contributions of bilateral ventral anterior temporal lobe and left anterior superior temporal gyrus to semantic processes. *J. Cogn. Neurosci.* **23**, 3121–3131 (2011).
40. Pobric, G. G., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M. A. Anterior temporal lobes mediate semantic representation: mimicking semantic dementia by using rTMS in normal participants. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **104**, 20137–20141 (2007).
41. Rogers, T. T. *et al.* Anterior temporal cortex and semantic memory: reconciling findings from neuropsychology and functional imaging. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* **6**, 201–213 (2006).
42. Pobric, G., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M. A. Category-specific versus category-general semantic impairment induced by transcranial magnetic stimulation. *Curr. Biol.* **20**, 964–968 (2010).
43. Pobric, G., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M. A. Amodal semantic representations depend on both anterior temporal lobes: evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychologia* **48**, 1336–1342 (2010).
44. Visser, M., Jefferies, E., Embleton, K. V. & Lambon Ralph, M. A. Both the middle temporal gyrus and the ventral anterior temporal area are crucial for multimodal semantic processing: distortion-corrected fMRI evidence for a double gradient of information convergence in the temporal lobes. *J. Cogn. Neurosci.* **24**, 1766–1778 (2012).
45. Humphreys, G. F., Hoffman, P., Visser, M., Binney, R. J. & Lambon Ralph, M. A. Establishing task- and modality-dependent dissociations between the semantic and default mode networks. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **112**, 7857–7862 (2015).
46. Shimotake, A. *et al.* Direct exploration of the role of the ventral anterior temporal lobe in semantic memory: cortical stimulation and local field potential evidence from subdural grid electrodes. *Cereb. Cortex* **25**, 3802–3817 (2015).
47. Mion, M. *et al.* What the left and right anterior fusiform gyri tell us about semantic memory. *Brain* **133**, 3256–3268 (2010).
48. Abel, T. J. *et al.* Direct physiologic evidence of a heteromodal convergence region for proper naming in human left anterior temporal lobe. *J. Neurosci.* **35**, 1513–1520 (2015).
Using cortical grid electrodes implanted across the temporal pole, this study demonstrates that the ventrolateral ATL responds to both verbal and non-verbal stimuli.
49. Peelen, M. V. & Caramazza, A. Conceptual object representations in human anterior temporal cortex. *J. Neurosci.* **32**, 15728–15736 (2012).
50. Chen, Y. *et al.* The ‘when’ and ‘where’ of semantics in the anterior temporal lobe: temporal representational similarity analysis of electrocorticogram data. *Cortex* **79**, 1–13 (2016).
51. Coutanche, M. N. & Thompson-Schill, S. L. Creating concepts from converging features in human cortex. *Cereb. Cortex* **25**, 2584–2593 (2015).
This sophisticated multivoxel pattern-analysis fMRI study located not only the coding of different visual characteristics in ventral temporo-occipital regions but also their item-specific convergence in the ATL hub.
52. Chan, A. M. *et al.* First-pass selectivity for semantic categories in human anteroventral temporal lobe. *J. Neurosci.* **31**, 18119–18129 (2011).
53. Clarke, A., Taylor, K. I., Devereux, B., Randall, B. & Tyler, L. K. From perception to conception: how meaningful objects are processed over time. *Cereb. Cortex* **23**, 187–197 (2013).
54. Jackson, R. L., Lambon Ralph, M. A. & Pobric, G. The timing of anterior temporal lobe involvement in semantic processing. *J. Cogn. Neurosci.* **27**, 1388–1396 (2015).
55. Galton, C. J. *et al.* Differing patterns of temporal atrophy in alzheimer’s disease and semantic dementia. *Neurology* **57**, 216–225 (2001).
56. Brodmann, K. *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde* (in German) (Barth, 1909).
57. Ding, S., Van Hoesen, G. W., Cassell, M. D. & Poremba, A. Parcellation of human temporal polar cortex: a combined analysis of multiple cytoarchitectonic, chemoarchitectonic, and pathological markers. *J. Comp. Neurol.* **514**, 595–623 (2009).
This is a detailed study of the multiple, graded neuroanatomical parcellations of the temporal polar cortex.
58. Binney, R. J., Parker, G. J. M. & Lambon Ralph, M. A. Convergent connectivity and graded specialization in the rostral human temporal lobe as revealed by diffusion-weighted imaging probabilistic tractography. *J. Cogn. Neurosci.* **24**, 1998–2014 (2012).
59. Morán, M. A., Mufson, E. J. & Mesulam, M. M. Neural inputs into the temporopolar cortex of the rhesus monkey. *J. Comp. Neurol.* **256**, 88–103 (1987).
60. Makris, N. *et al.* Delineation of the middle longitudinal fascicle in humans: a quantitative, *in vivo*, DT-MRI study. *Cereb. Cortex* **19**, 777–785 (2009).
61. Jackson, R. L., Hoffman, P., Pobric, G. & Lambon Ralph, M. A. The nature and neural correlates of semantic association versus conceptual similarity. *Cereb. Cortex* **25**, 4319–4333 (2015).
62. Pascual, B. *et al.* Large-scale brain networks of the human left temporal pole: a functional connectivity MRI study. *Cereb. Cortex* **25**, 680–702 (2013).
This study systematically mapped the graded differences in functional connectivity profiles across temporal polar subregions.
63. Devlin, J. T. *et al.* Susceptibility-induced loss of signal: comparing PET and fMRI on a semantic task. *Neuroimage* **11**, 589–600 (2000).
64. Spitsyna, G., Warren, J. E., Scott, S. K., Turkheimer, F. E. & Wise, R. J. S. Converging language streams in the human temporal lobe. *J. Neurosci.* **26**, 7328–7336 (2006).
65. Hoffman, P., Binney, R. J. & Lambon Ralph, M. A. Differing contributions of inferior prefrontal and anterior temporal cortex to concrete and abstract conceptual knowledge. *Cortex* **63**, 250–266 (2015).
66. Clarke, A. & Tyler, L. K. Understanding what we see: how we derive meaning from vision. *Trends Cogn. Sci.* **19**, 677–687 (2015).
67. Scott, S. K., Blank, C., Rosen, S. & Wise, R. J. S. Identification of a pathway for intelligible speech in the left temporal lobe. *Brain* **123**, 2400–2406 (2000).
68. Hickok, G. & Poeppel, D. The cortical organization of speech processing. *Nat. Rev. Neurosci.* **8**, 393–402 (2007).
69. Vandenberghe, R., Nobre, A. C. & Price, C. J. The response of left temporal cortex to sentences. *J. Cogn. Neurosci.* **14**, 550–560 (2002).
70. Ross, L. A. & Olson, I. R. Social cognition and the anterior temporal lobes. *Neuroimage* **49**, 3452–3462 (2010).
71. Zahn, R. *et al.* Social concepts are represented in the superior anterior temporal cortex. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **104**, 6430–6435 (2007).
72. Gainotti, G. Why are the right and left hemisphere conceptual representations different? *Behav. Neurol.* **2014**, 10 (2014).
73. Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. R. A neural basis for the retrieval of conceptual knowledge. *Neuropsychologia* **35**, 1319–1327 (1997).
74. Rice, G. E., Hoffman, P. & Lambon Ralph, M. A. Graded specialization within and between the anterior temporal lobes. *Ann. NY Acad. Sci.* **1359**, 84–97 (2015).
75. Rice, G. E., Lambon Ralph, M. A. & Hoffman, P. The roles of left versus right anterior temporal lobes in conceptual knowledge: an ALE meta-analysis of 97 functional neuroimaging studies. *Cereb. Cortex* **25**, 4374–4391 (2015).
76. Plaut, D. C. Graded modality-specific specialization in semantics: a computational account of optic aphasia. *Cogn. Neuropsychol.* **19**, 603–639 (2002).
This article provides an influential computational exploration of how graded functional variations across a single region can emerge from connectivity differences.
77. Albright, T. D. On the perception of probable things: neural substrates of associative memory, imagery, and perception. *Neuron* **74**, 227–245 (2012).
78. Griffiths, T. D. & Warren, J. D. What is an auditory object? *Nat. Rev. Neurosci.* **5**, 887–892 (2004).
79. Ungerleider, L. G. & Mishkin, M. In *Analysis of Visual Behaviour* (eds Ingle, D. J., Goodale, M. A., & Mansfield, R. J. W.) (MIT Press, 1982).
80. Chiou, R. & Lambon Ralph, M. A. Task-related dynamic division of labor between anterior temporal and lateral occipital cortices in representing object size. *J. Neurosci.* **36**, 4662–4668 (2016).
81. Capitani, E., Laiacona, M., Mahon, B. & Caramazza, A. What are the facts of semantic category-specific deficits? A critical review of the clinical evidence. *Cogn. Neuropsychol.* **20**, 213–261 (2003).
82. Chouinard, P. A. & Goodale, M. A. Category-specific neural processing for naming pictures of animals and naming pictures of tools: an ALE meta-analysis. *Neuropsychologia* **48**, 409–418 (2010).
83. Kanwisher, N. Functional specificity in the human brain: a window into the functional architecture of the mind. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **107**, 11163–11170 (2010).
84. Mahon, B. Z., Anzellotti, S., Schwarzbach, J., Zampini, M. & Caramazza, A. Category-specific organization in the human brain does not require visual experience. *Neuron* **63**, 397–405 (2009).
This study demonstrates how differential functional connectivity can generate category-sensitive variations in local brain function.
85. Woollams, A. M., Cooper-Pye, E., Hodges, J. R. & Patterson, K. Anomia: a doubly typical signature of semantic dementia. *Neuropsychologia* **46**, 2503–2514 (2008).
86. Humphreys, G. W. & Riddoch, M. J. A case series analysis of “category-specific” deficits of living things: the HIT account. *Cogn. Neuropsychol.* **20**, 263–306 (2003).
87. Noppeney, U. *et al.* Temporal lobe lesions and semantic impairment: a comparison of herpes simplex virus encephalitis and semantic dementia. *Brain* **130**, 1138–1147 (2007).
88. Buxbaum, L. J. & Saffran, E. M. Knowledge of object manipulation and object function: dissociations in apraxic and nonapraxic subjects. *Brain Lang.* **82**, 179–199 (2002).
89. Campanella, F., D’Agostini, S., Skrap, M. & Shallice, T. Naming manipulable objects: anatomy of a category specific effect in left temporal tumours. *Neuropsychologia* **48**, 1583–1597 (2010).
90. Hasson, U., Levy, I., Behrmann, M., Hendler, T. & Malach, R. Eccentricity bias as an organizing principle for human high-order object areas. *Neuron* **34**, 479–490 (2002).
91. Chen, L. & Rogers, T. T. A model of emergent category-specific activation in the posterior fusiform gyrus of sighted and congenitally blind populations. *J. Cogn. Neurosci.* **27**, 1981–1999 (2015).
92. Mahon, B. Z. & Caramazza, A. What drives the organization of object knowledge in the brain? *Trends Cogn. Sci.* **15**, 97–103 (2011).
93. Tranel, D., Logan, C. G., Frank, R. J. & Damasio, A. R. Explaining category related effects in the retrieval of conceptual and lexical knowledge for concrete entities: operationalization and analysis of factors. *Neuropsychologia* **35**, 1329–1339 (1997).
94. Schmahmann, J. D. & Pandya, D. *Fiber Pathways of the Brain* (Oxford Univ. Press, 2009).

95. Gainotti, G., Silveri, M. C., Daniele, A. & Giustolisi, L. Neuroanatomical correlates of category-specific semantic disorders: a critical survey. *Memory* **3**, 247–264 (1995).
96. Garrard, P., Lambon Ralph, M. A., Hodges, J. R. & Patterson, K. Prototypicality, distinctiveness and intercorrelation: analyses of the semantic attributes of living and nonliving concepts. *Cogn. Neuropsychol.* **18**, 125–174 (2001).
97. Gainotti, G. & Silveri, M. C. Cognitive and anatomical locus of lesion in a patient with a category-specific semantic impairment for living beings. *Cogn. Neuropsychol.* **13**, 357–390 (1996).
98. Jefferies, E. The neural basis of semantic cognition: converging evidence from neuropsychology, neuroimaging and TMS. *Cortex* **49**, 611–625 (2013).
99. O'Reilly, R. C., Noelle, D. C., Braver, T. S. & Cohen, J. D. Prefrontal cortex and dynamic categorization tasks: representational organization and neuromodulatory control. *Cereb. Cortex* **12**, 246–257 (2002).
- This article provides a seminal neurobiologically informed computational implementation and exploration of the mechanisms underpinning cognitive control.**
100. Cole, M. W. *et al.* Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control. *Nat. Neurosci.* **16**, 1348–1355 (2013).
101. Badre, D. & D'Esposito, M. Is the rostro-caudal axis of the frontal lobe hierarchical? *Nat. Rev. Neurosci.* **10**, 659–669 (2009).
102. Head, H. *Aphasia and Kindred Disorders of Speech* (Cambridge Univ. Press, 1926).
- This classic cognitive neurology text includes the first detailed description and assessment of patients with SA.**
103. Luria, A. R. *The Working Brain: An Introduction to Neuropsychology* (Penguin, 1976).
104. Goldstein, K. The problem of the meaning of words based upon observation of aphasic patients. *J. Psychol.* **2**, 301–316 (1936).
105. Crutch, S. J. & Warrington, E. K. Abstract and concrete concepts have structurally different representational frameworks. *Brain* **128**, 615–627 (2005).
106. Warrington, E. K. & McCarthy, R. Category specific access dysphasia. *Brain* **106**, 859–878 (1983).
107. Corbett, F., Jefferies, E., Ehsan, S. & Lambon Ralph, M. A. Different impairments of semantic cognition in semantic dementia and semantic aphasia: evidence from the non-verbal domain. *Brain* **132**, 2593–2608 (2009).
108. Noonan, K. A., Jefferies, E., Corbett, F. & Lambon Ralph, M. A. Elucidating the nature of deregulated semantic cognition in semantic aphasia: evidence for the roles of prefrontal and temporo-parietal cortices. *J. Cogn. Neurosci.* **22**, 1597–1613 (2010).
109. Hoffman, P., Rogers, T. T. & Lambon Ralph, M. A. Semantic diversity accounts for the “missing” word frequency effect in stroke aphasia: insights using a novel method to quantify contextual variability in meaning. *J. Cogn. Neurosci.* **23**, 2432–2446 (2011).
110. Jefferies, E., Baker, S. S., Doran, M. & Lambon Ralph, M. A. Refractory effects in stroke aphasia: a consequence of poor semantic control. *Neuropsychologia* **45**, 1065–1079 (2007).
111. Gardner, H. E. *et al.* The differential contributions of pFC and temporo-parietal cortex to multimodal semantic control: exploring refractory effects in semantic aphasia. *J. Cogn. Neurosci.* **24**, 778–793 (2012).
112. Humphreys, G. F. & Lambon Ralph, M. A. Fusion and fission of cognitive functions in the human parietal cortex. *Cereb. Cortex* **25**, 3547–3560 (2015).
113. Noonan, K. A., Jefferies, E., Visser, M. & Lambon Ralph, M. A. Going beyond inferior prefrontal involvement in semantic control: evidence for the additional contribution of dorsal angular gyrus and posterior middle temporal cortex. *J. Cogn. Neurosci.* **25**, 1824–1850 (2013).
114. Hoffman, P., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M. A. Ventrolateral prefrontal cortex plays an executive regulation role in comprehension of abstract words: convergent neuropsychological and repetitive TMS evidence. *J. Neurosci.* **30**, 15450–15456 (2010).
115. Whitney, C., Kirk, M., O'Sullivan, J., Lambon Ralph, M. A. & Jefferies, E. The neural organization of semantic control: TMS evidence for a distributed network in left inferior frontal and posterior middle temporal gyrus. *Cereb. Cortex* **21**, 1066–1075 (2011).
116. Whitney, C., Kirk, M., O'Sullivan, J., Lambon Ralph, M. A. & Jefferies, E. Executive semantic processing is underpinned by a large-scale neural network: revealing the contribution of left prefrontal, posterior temporal & parietal cortex to controlled retrieval and selection using TMS. *J. Cogn. Neurosci.* **24**, 133–147 (2012).
117. Davey, J. *et al.* Automatic and controlled semantic retrieval: TMS reveals distinct contributions of posterior middle temporal gyrus and angular gyrus. *J. Neurosci.* **35**, 15230–15239 (2015).
118. Campanella, F., Mondani, M., Skrap, M. & Shallice, T. Semantic access dysphasia resulting from left temporal lobe tumours. *Brain* **132**, 87–102 (2009).
119. Thompson, H. E., Robson, H., Lambon Ralph, M. A. & Jefferies, E. Varieties of semantic ‘access’ deficit in Wernicke's aphasia and semantic aphasia. *Brain* **138**, 3776–3792 (2015).
120. Duncan, J. The multiple-demand (MD) system of the primate brain: mental programs for intelligent behaviour. *Trends Cogn. Sci.* **14**, 172–179 (2010).
121. Fedorenko, E., Duncan, J. & Kanwisher, N. Language-selective and domain-general regions lie side by side within Broca's area. *Curr. Biol.* **22**, 2059–2062 (2012).
122. Barredo, J., Öztekin, I. & Badre, D. Ventral fronto-temporal pathway supporting cognitive control of episodic memory retrieval. *Cereb. Cortex* **25**, 1004–1019 (2015).
123. Davey, J. *et al.* Exploring the role of the posterior middle temporal gyrus in semantic cognition: integration of ATL with executive processes. *Neuroimage* **137**, 165–177 (2016).
124. Nagel, I. E., Schumacher, E. H., Goebel, R. & D'Esposito, M. Functional MRI investigation of verbal selection mechanisms in lateral prefrontal cortex. *Neuroimage* **43**, 801–807 (2008).
125. Jackson, R. L., Hoffman, P., Pobric, G. & Lambon Ralph, M. A. The semantic network at work and rest: differential connectivity of anterior temporal lobe subregions. *J. Neurosci.* **36**, 1490–1501 (2016).
126. Fuster, J. M. Upper processing stages of the perception–action cycle. *Trends Cogn. Sci.* **8**, 143–145 (2004).
127. Braver, T. S. The variable nature of cognitive control: a dual mechanisms framework. *Trends Cogn. Sci.* **16**, 106–113 (2012).
128. Drane, D. L. *et al.* Famous face identification in temporal lobe epilepsy: support for a multimodal integration model of semantic memory. *Cortex* **49**, 1648–1667 (2013).
129. Schapiro, A. C., McClelland, J. L., Welbourne, S. R., Rogers, T. T. & Lambon Ralph, M. A. Why bilateral damage is worse than unilateral damage to the brain. *J. Cogn. Neurosci.* **25**, 2107–2123 (2013).
130. Binney, R. J. & Lambon Ralph, M. A. Using a combination of fMRI and anterior temporal lobe rTMS to measure intrinsic and induced activation changes across the semantic cognition network. *Neuropsychologia* **76**, 170–181 (2015).
131. Jung, J. & Lambon Ralph, M. A. Mapping the dynamic network interactions underpinning cognition: a cTBS-fMRI study of the flexible adaptive neural system for semantics. *Cereb. Cortex* **26**, 3580–3590 (2016).
132. Warren, J. E., Crinion, J. T., Lambon Ralph, M. A. & Wise, R. J. S. Anterior temporal lobe connectivity correlates with functional outcome after aphasic stroke. *Brain* **132**, 3428–3442 (2009).
133. Huth, A. G., de Heer, W. A., Griffiths, T. L., Theunissen, F. E. & Gallant, J. L. Natural speech reveals the semantic maps that tile human cerebral cortex. *Nature* **532**, 453–458 (2016).
134. Vigliocco, G. *et al.* The neural representation of abstract words: the role of emotion. *Cereb. Cortex* **24**, 1767–1777 (2014).
135. Holyoak, K. J. & Cheng, P. W. Causal learning and inference as a rational process: the new synthesis. *Annu. Rev. Psychol.* **62**, 135–163 (2011).
136. Fenker, D. B., Waldmann, M. R. & Holyoak, K. J. Accessing causal relations in semantic memory. *Mem. Cogn.* **33**, 1036–1046 (2005).
137. Binder, J. R. & Desai, R. H. The neurobiology of semantic memory. *Trends Cogn. Sci.* **15**, 527–536 (2011).
138. Schwartz, M. F. *et al.* Neuroanatomical dissociation for taxonomic and thematic knowledge in the human brain. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, 8520–8524 (2011).
139. Butterworth, B., Cappelletti, M. & Kopelman, M. Category specificity in reading and writing: the case of number words. *Nat. Neurosci.* **4**, 784–786 (2001).
140. Schwartz, M. F., Marin, O. S. M. & Saffran, E. M. Dissociations of language function in dementia: a case study. *Brain Lang.* **7**, 277–306 (1979).
141. Bornkessel-Schlesewsky, I. & Schlewsky, M. Reconciling time, space and function: a new dorsal–ventral stream model of sentence comprehension. *Brain Lang.* **125**, 60–76 (2013).
142. Ueno, T., Saito, S., Rogers, Timothy, T. & Lambon Ralph, M. A. Lichtheim 2: synthesizing aphasia and the neural basis of language in a neurocomputational model of the dual dorsal–ventral language pathways. *Neuron* **72**, 385–396 (2011).
143. Fodor, J. A. *Modularity of Mind: An Essay on Faculty Psychology* (MIT Press, 1983).
144. Barsalou, L. W. Grounded cognition. *Annu. Rev. Psychol.* **59**, 617–645 (2008).
145. Geschwind, N. Language and the brain. *Sci. Am.* **226**, 76–83 (1972).
146. Price, A. R., Bonner, M. F., Peelle, J. E. & Grossman, M. Converging evidence for the neuroanatomic basis of combinatorial semantics in the angular gyrus. *J. Neurosci.* **35**, 3276–3284 (2015).
147. Geranmayeh, F., Leech, R. & Wise, R. J. S. Semantic retrieval during overt picture description: left anterior temporal or the parietal lobe? *Neuropsychologia* **76**, 125–135 (2015).
148. Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W. & Conant, L. L. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cereb. Cortex* **19**, 2767–2796 (2009).
149. Wang, J., Conder, J. A., Blitzer, D. N. & Shinkareva, S. V. Neural representation of abstract and concrete concepts: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Hum. Brain Mapp.* **31**, 1459–1468 (2010).
150. Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R. & Schacter, D. L. The brain's default network. *Ann. NY Acad. Sci.* **1124**, 1–38 (2008).
151. Pexman, P. M., Hargreaves, I. S., Edwards, J. D., Henry, L. C. & Goodyear, B. G. Neural correlates of concreteness in semantic categorization. *J. Cogn. Neurosci.* **19**, 1407–1419 (2007).
152. Bi, Y. *et al.* The role of the left anterior temporal lobe in language processing revisited: evidence from an individual with ATL resection. *Cortex* **47**, 575–587 (2011).
153. Lambon Ralph, M. A., Ehsan, S., Baker, G. A. & Rogers, T. T. Semantic memory is impaired in patients with unilateral anterior temporal lobe resection for temporal lobe epilepsy. *Brain* **135**, 242–258 (2012).
154. Patterson, K. *et al.* Semantic memory: which side are you on? *Neuropsychologia* **76**, 182–191 (2015).
155. Brown, S. & Schafer, E. A. An investigation into the functions of the occipital and temporal lobes of the monkey's brain. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **179**, 303–327 (1888).
156. Klüver, H. & Bucy, P. Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Arch. Neurol. Psychiatry* **42**, 979–1000 (1939).
157. Terzian, H. & Dalle Ore, G. Syndrome of Klüver and Bucy reproduced in man by bilateral removal of the temporal lobes. *Neurology* **5**, 373–380 (1955).
158. Gainotti, G. Is the difference between right and left ATLs due to the distinction between general and social cognition or between verbal and non-verbal representations? *Neurosci. Biobehav. Rev.* **51**, 296–312 (2015).
159. Snowden, J. S., Thompson, J. C. & Neary, D. Knowledge of famous faces and names in semantic dementia. *Brain* **127**, 860–872 (2004).
160. Lambon Ralph, M. A., McClelland, J. L., Patterson, K., Galton, C. J. & Hodges, J. R. No right to speak? The relationship between object naming and semantic impairment: Neuropsychological evidence and a computational model. *J. Cogn. Neurosci.* **13**, 341–356 (2001).
161. Tranel, D. The left temporal pole is important for retrieving words for unique concrete entities. *Aphasiology* **23**, 867–884 (2009).
162. Gainotti, G. The format of conceptual representations disrupted in semantic dementia: a position paper. *Cortex* **48**, 521–529 (2012).

Acknowledgements

The authors are indebted to all of the patients and their carers for their continued support of the research programme. This research was supported by an MRC Programme grant to M.A.L.R. (MR/J004146/1). E.J. was supported by a grant from the European Research Council (283530-SEMBIND).

Competing interests statement

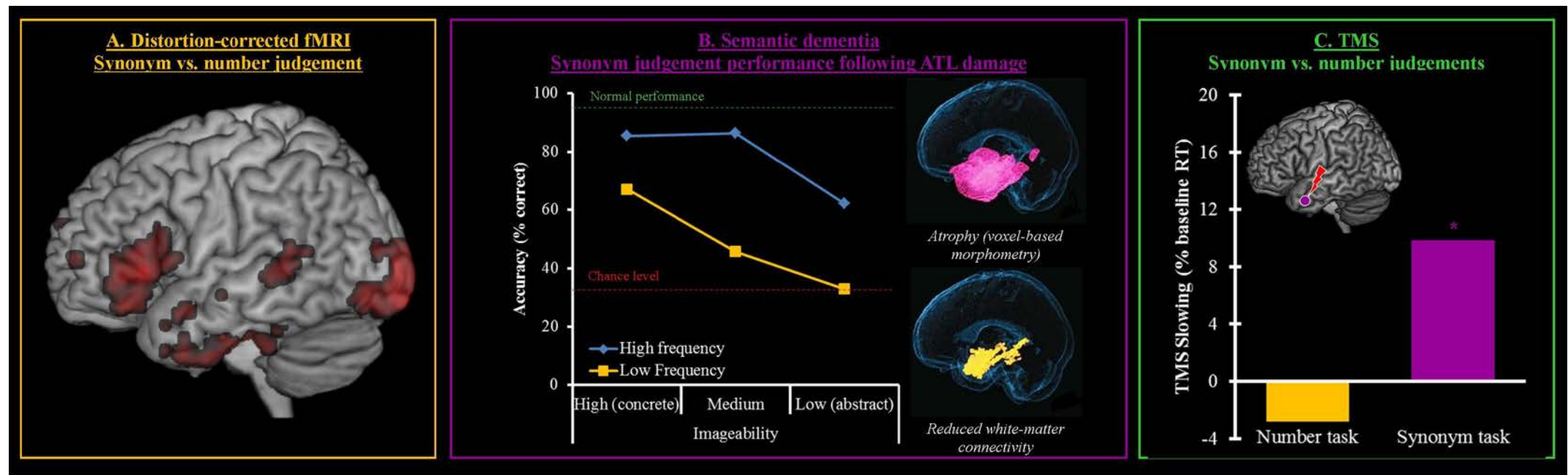
The authors declare no competing interests.

SUPPLEMENTARY INFORMATION

See online article: [S1 \(figure\)](#) | [S2 \(figure\)](#) | [S3 \(figure\)](#) | [S4 \(figure\)](#) | [S5 \(figure\)](#) | [S6 \(figure\)](#) | [S7 \(figure\)](#) | [S8 \(figure\)](#)

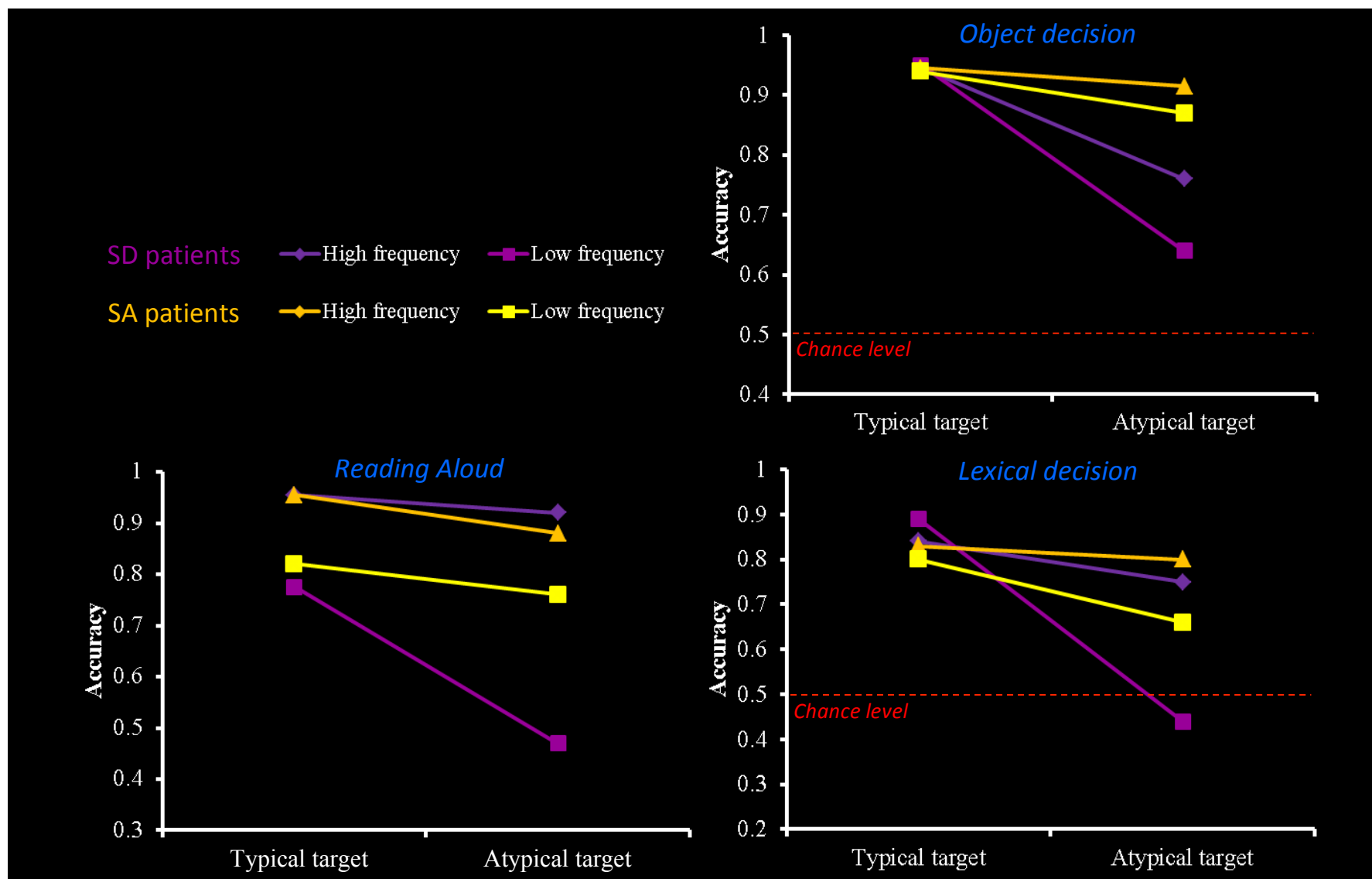
ALL LINKS ARE ACTIVE IN THE ONLINE PDF

Supplementary Figure 1: Convergent evidence for the critical role of the ATL in semantic function



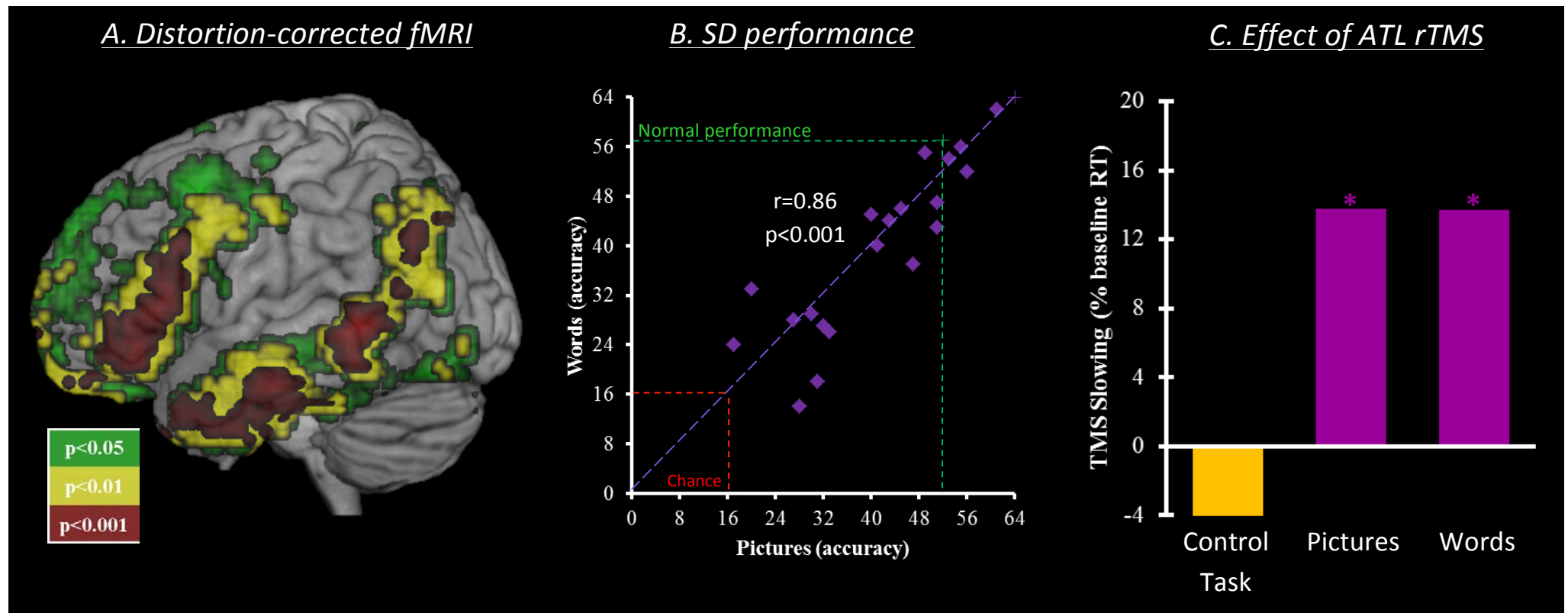
Footnote: Panels A-C summarise some of the converging evidence for the contribution of the ATL to semantic representation (as assessed by synonym judgement) from distortion-corrected fMRI (Panel A)³, semantic dementia (Panel B)⁵ and TMS in healthy participants (Panel C)⁸. Part B, right images are adapted from Acosta-Cabronero, J. *et al.*, Atrophy, hypometabolism and white matter abnormalities in semantic dementia tell a coherent story, *Brain*, 2011, **134**, Pt 7, 2025–2035, by permission of Oxford University Press.

Supplementary Figure 2: Differential effect of typicality in SA vs. SD patients



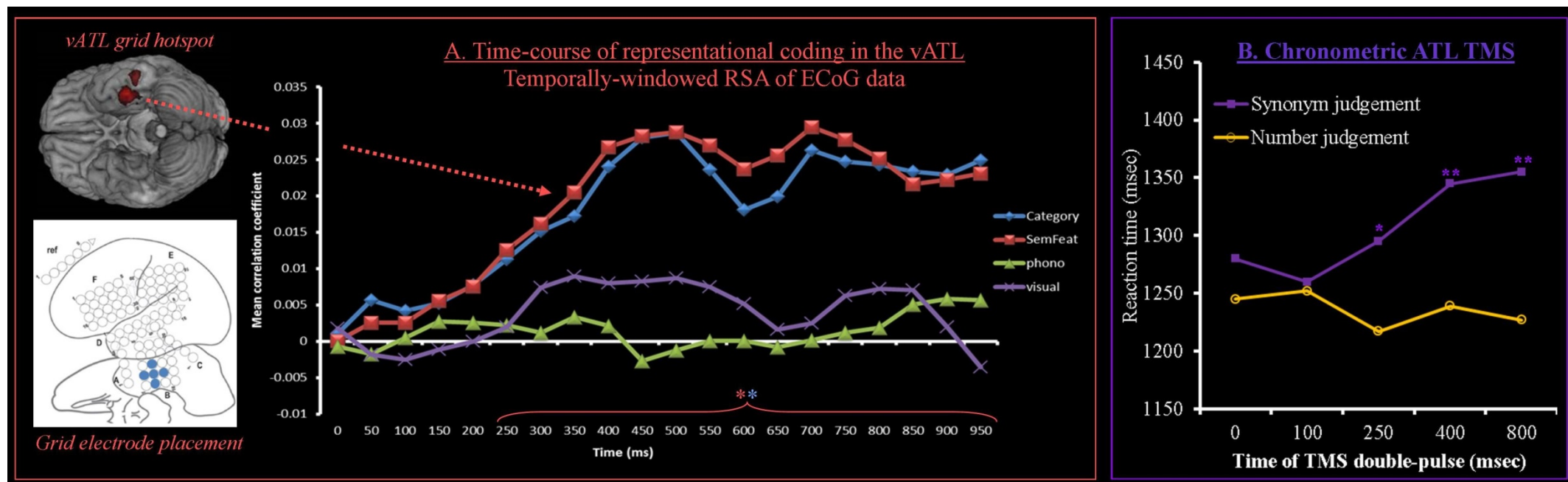
Footnote: SA and SD patient performance across three diverse verbal and nonverbal tasks in which the typicality and frequency of the target response is varied. In keeping with their multimodal impairment (see Box 1 and Main Text), SD patients exhibit a strong typicality by frequency interaction, with poor performance on the low frequency atypical items in all tasks². In comparison, the SA patients show impaired accuracy on these tests with minimal or no influence of typicality⁶.

Supplementary Figure 3: Convergent evidence for the multimodal nature of the ATL semantic function



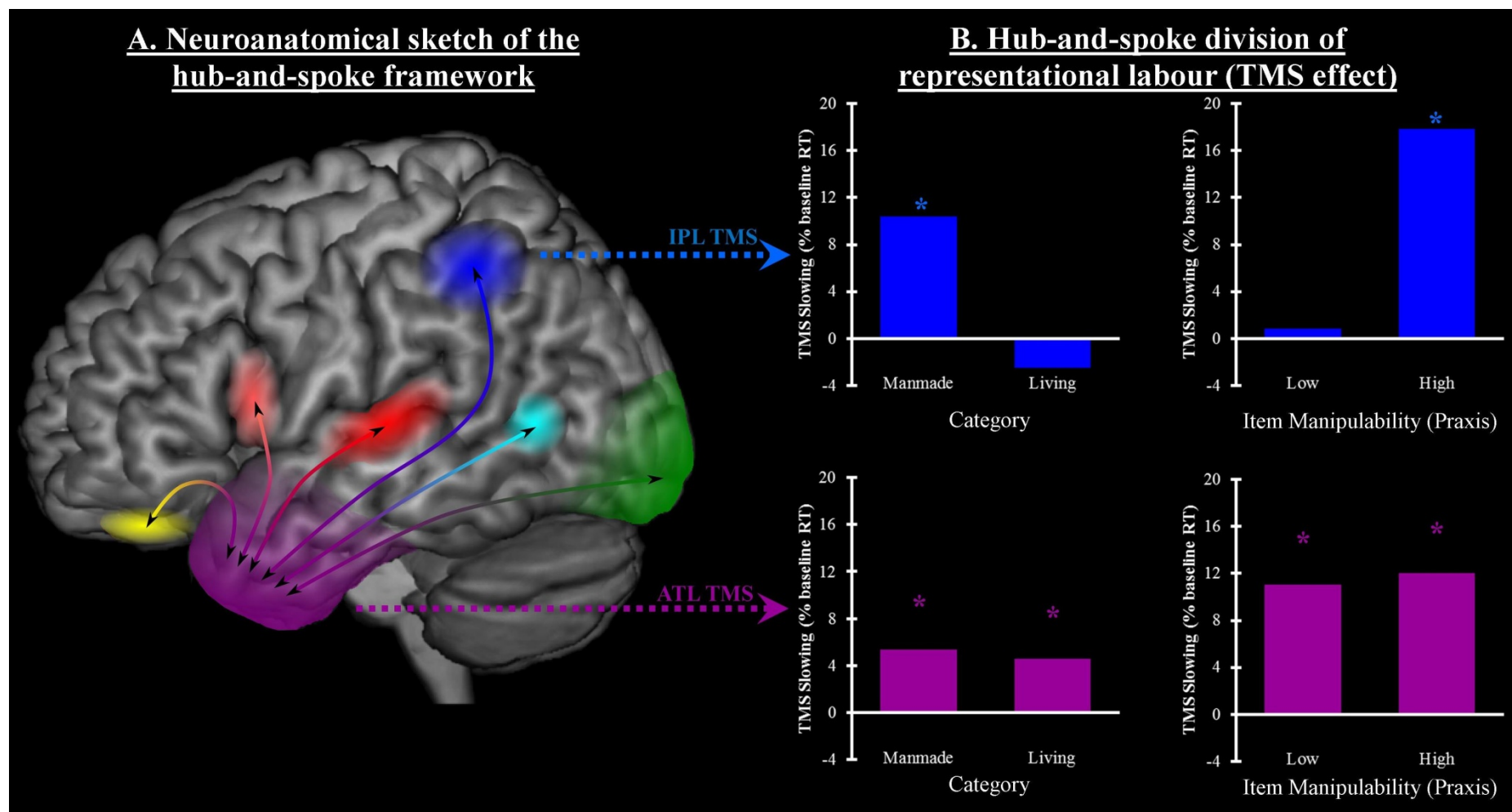
Footnote: The multimodal nature of semantic processing the ATL (in this example, for semantic associations probed with words and pictures) is shown in A (fMRI)⁹, B (SD patients – including the very strong correlation between the impairment level for word vs. picture versions of the same task across a case-series of 20 patients)¹⁰ and C (inhibitory rTMS)¹¹. Part B is reprinted from REF. 44 (main text) by permission of the MIT Press.

Supplementary Figure 4: Convergent evidence for the timing of semantic function in the ATL region



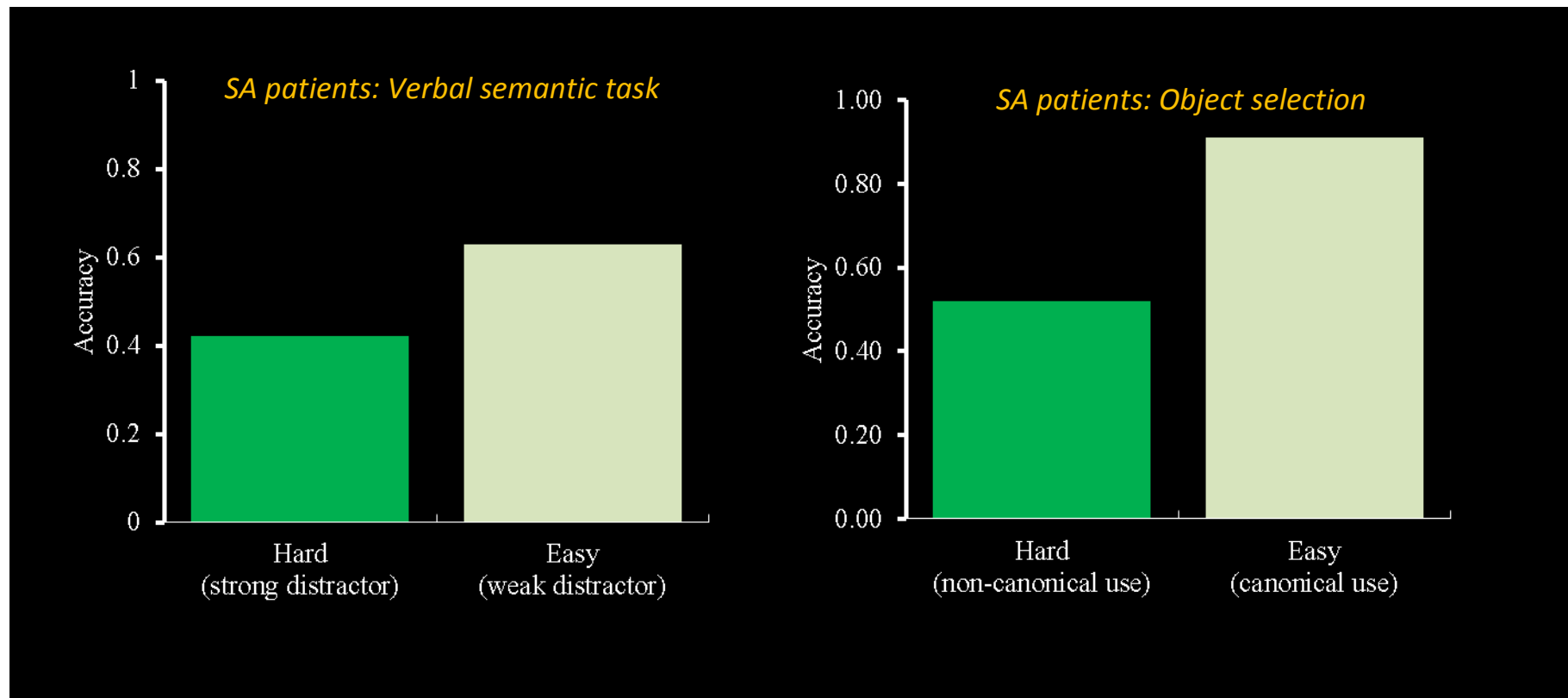
Footnote: Panel A shows the results of a representational similarity analysis of grid electrode data collected from ten neurosurgical patients. This technique identified the vATL subregion as a semantic representational ‘hotspot’. The time-windowed analysis showed that detailed semantic information is activated in this area from 250ms post stimulus onset¹³ whereas the same region’s activation pattern showed no correlation with the visual or phonological similarity structure. A similar time-course for ATL semantic processing has also been observed in healthy participants using chronometric TMS¹⁴ (Panel B). TMS to the lateral ATL after 250ms post stimulus onset slows semantic decision times, whereas no effects are found at any time point for a difficulty-matched control task (number judgement). Part A is adapted, with permission, from REF. 50 (main text), Elsevier.

Supplementary Figure 5: Evidence for the division of representational labour across the hub and spokes.



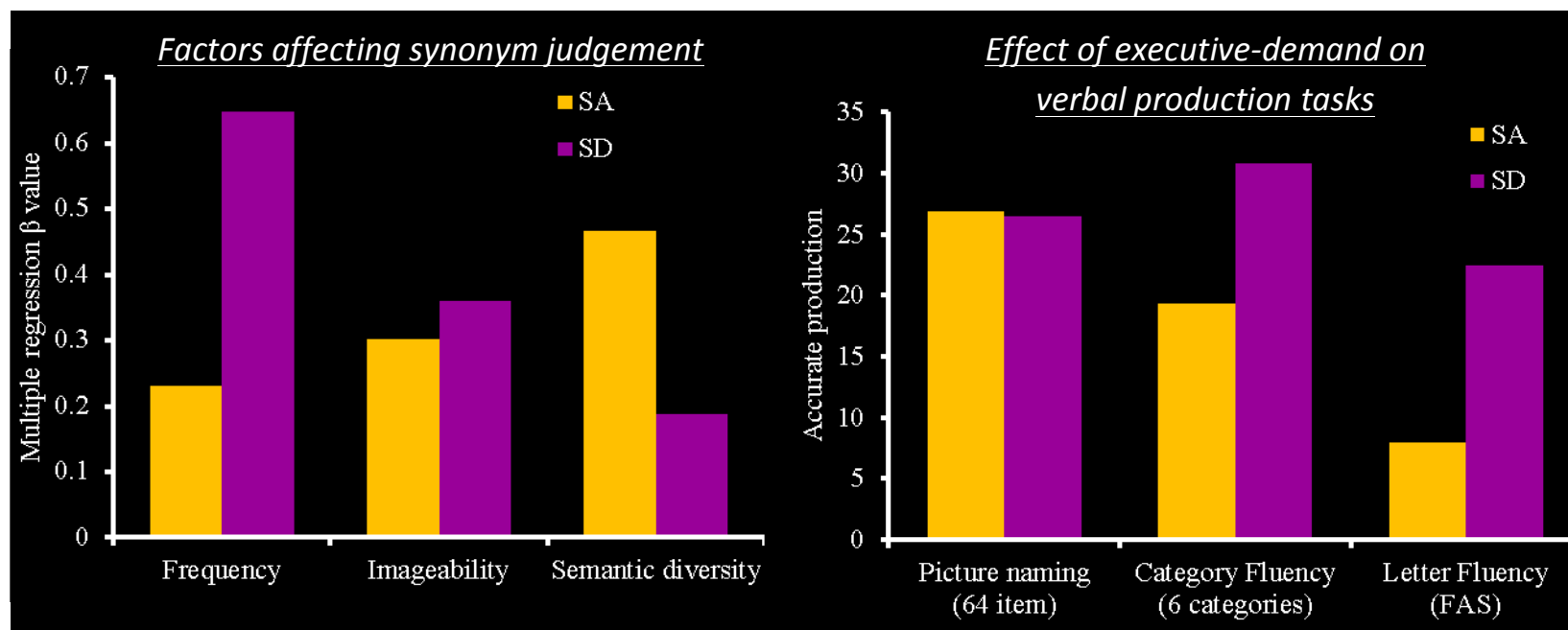
Footnote: This Figure summarizes the inhibitory TMS data¹² for the division of representational labour across hub and spokes, with the spokes providing specific sources of information (e.g., inferior parietal lobule (IPL) for praxis) and thus generating a transient impairment only for concepts for which this source is relevant (e.g., manipulable, manmade items). In comparison, the transmodal ATL hub contributes to all categories and types of concept.

Supplementary Figure 6: Parallel verbal and nonverbal semantic control deficits in semantic aphasia



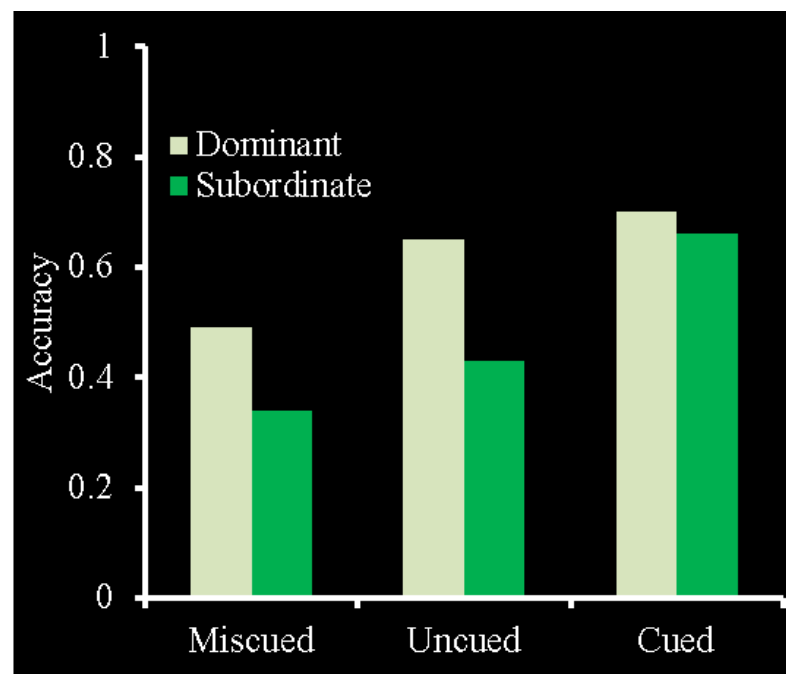
Footnote: A parallel effect of semantic-executive demand is observed in the SA patients not only on verbal⁷ but also nonverbal semantic tasks¹⁵ (showing that the same executive-control mechanisms are engaged across modalities).

Supplementary Figure 7: Qualitatively-different semantic impairment in SA vs. SD patients



Footnote: These panels summarise some of the key behavioural differences between semantic dementia (degraded semantic representations) and semantic aphasia (deregulated semantic processing)¹. SD patients exhibit substantial effects of word frequency, moderate influence of imageability and minimal impact of semantic diversity (how much a word's meaning varies across contexts). SA patients show the reverse profile⁴. In verbal production tasks, SD patients show little effect of executive demand whilst SA patients' performance declines in line with the required level of executive control and working memory (naming>category fluency>letter fluency)⁷.

Supplementary Figure 8: The modulatory influence of positive vs. negative cues on word ambiguity effects in SA patients.



The SA patients also show strong effects of word ambiguity (e.g., poorer comprehension of the subordinate vs. dominant meaning of words such as “bark”). The effect of ambiguity is strongly modulated by the provision of positive vs. negative context or cues/miscues.

References:

1. Jefferies, E. & Lambon Ralph, M.A. Semantic impairment in stroke aphasia vs. semantic dementia: A case-series comparison. *Brain* **129**, 2132-2147 (2006).
2. Patterson, K. et al. "Presemantic" cognition in semantic dementia: Six deficits in search of an explanation. *Journal of Cognitive Neuroscience* **18**, 169-183 (2006).
3. Binney, R.J., Embleton, K.V., Jefferies, E., Parker, G.J.M. & Lambon Ralph, M.A. The Ventral and Inferolateral Aspects of the Anterior Temporal Lobe Are Crucial in Semantic Memory: Evidence from a Novel Direct Comparison of Distortion-Corrected fMRI, rTMS, and Semantic Dementia. *Cerebral Cortex* **20**, 2728-2738 (2010).
4. Hoffman, P., Rogers, T.T. & Lambon Ralph, M.A. Semantic Diversity Accounts for the "Missing" Word Frequency Effect in Stroke Aphasia: Insights Using a Novel Method to Quantify Contextual Variability in Meaning. *Journal of Cognitive Neuroscience* **23**, 2432-2446 (2011).
5. Jefferies, E., Patterson, K., Jones, R.W. & Lambon Ralph, M.A. Comprehension of Concrete and Abstract Words in Semantic Dementia. *Neuropsychology* **23**, 492-499 (2009).
6. Jefferies, E., Rogers, T.T., Hopper, S. & Lambon Ralph, M.A. "Pre-semantic" cognition revisited: Critical differences between semantic aphasia and semantic dementia. *Neuropsychologia* **48**, 248-261 (2010).
7. Noonan, K.A., Jefferies, E., Corbett, F. & Lambon Ralph, M.A. Elucidating the Nature of Deregulated Semantic Cognition in Semantic Aphasia: Evidence for the Roles of Prefrontal and Temporo-parietal Cortices. *Journal of Cognitive Neuroscience* **22**, 1597-1613 (2010).
8. Pobric, G.G., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M.A. Anterior temporal lobes mediate semantic representation: Mimicking semantic dementia by using rTMS in normal participants. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **104**, 20137-41 (2007).
9. Visser, M., Jefferies, E., Embleton, K.V. & Lambon Ralph, M.A. Both the Middle Temporal Gyrus and the Ventral Anterior Temporal Area Are Crucial for Multimodal Semantic Processing: Distortion-corrected fMRI Evidence for a Double Gradient of Information Convergence in the Temporal Lobes. *Journal of Cognitive Neuroscience* **24**, 1766-1778 (2012).
10. Bozeat, S., Lambon Ralph, M.A., Patterson, K., Garrard, P. & Hodges, J.R. Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychologia* **38**, 1207-1215 (2000).
11. Pobric, G., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M.A. Amodal semantic representations depend on both anterior temporal lobes: Evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychologia* **48**, 1336-1342 (2010).
12. Pobric, G., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M.A. Category-Specific versus Category-General Semantic Impairment Induced by Transcranial Magnetic Stimulation. *Current Biology* **20**, 964-968 (2010).
13. Chen, Y. et al. The when and where of semantics in the anterior temporal lobe: temporal RSA of ECoG data. *Cortex* **79**, 1-13. (2016).
14. Jackson, R.L., Lambon Ralph, M.A. & Pobric, G. The Timing of Anterior Temporal Lobe Involvement in Semantic Processing. *Journal of Cognitive Neuroscience* **27**, 1388-1396 (2015).
15. Corbett, F., Jefferies, E. & Lambon Ralph, M.A. Deregulated Semantic Cognition Follows Prefrontal and Temporo-parietal Damage: Evidence from the Impact of Task Constraint on Nonverbal Object Use. *Journal of Cognitive Neuroscience* **23**, 1125-1135 (2011).

- title: neural and computational bases of semantic cognition
- author: Matthew A. Lambon Ralph, Elizabeth Jefferies, Karalyn Patterson, and Timothy T. Rogers
- journal: NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE
- doi: doi:10.1038/nrn.2016.150

意味認知の神経学のおよび計算論的基礎

要約:

意味認知とは、私たちが生涯にわたって獲得した知識を使い、操作し、一般化して、無数の言語的および非言語的行動を支える能力のことである。この総説では、この能力の神経認知と神経計算の基盤に関する10年間の研究から得られた重要な知見と課題をまとめ、「意味論的認知の制御（CSC: controlled semantic cognition）」という新しい枠組みを提案する。CSCは哲学や認知科学における長年の疑問に対する解決策を提供し、健康な意味認知の神経的・計算的基盤と、脳障害における機能障害を理解するための収束的な枠組みを生み出す。

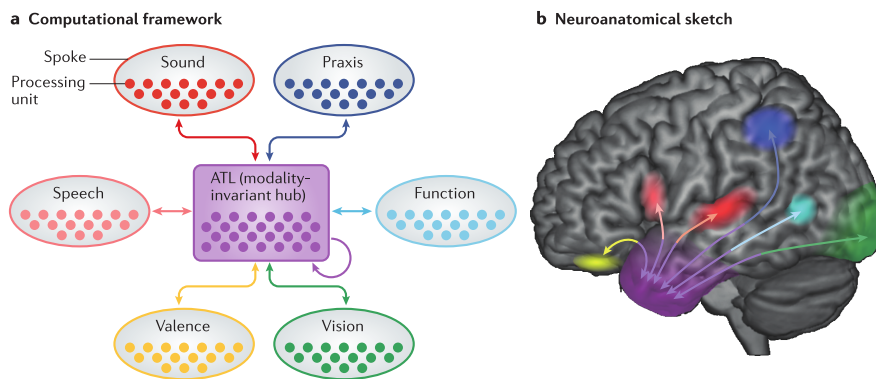
意味認知とは、意味を伴う行動を支える神経認知機構の集合体を意味する。意味知識は、言語を生成し理解するためだけでなく、多くの非言語的行動を支えるためにも用いられる。実際、意味知識は、感覚的な不協和音を意味のシンフォニーに変換し、環境中の物体やイベントを認識して推論することを可能にし、日常的な行動行為の基盤を提供する。例えば、パンにジャムを塗るためには、ジャム瓶、パン、ナイフを認識し、それらの観察されていない性質（例えば、パンは柔らかく、ナイフは硬く、ジャムは粘り気がある）を推論し、適切な動作（ジャムをすくえるようにナイフの柄を特定のグリップで握る）を展開しなければならないが、これらはすべて、対象物と動作の両方に関する知識を必要とする作業である。このように、脳疾患による意味障害を持つ患者は、言語や非言語の障害が顕著で、日常生活に大きな支障をきたす。

本総説論文では、意味認知が2つの主要な相互作用する神経系に依存していることを示唆する10年間の研究を検証する。第1の系は表象系であり、大脳皮質に広く分布する様々な感覚、運動、言語、感情の情報源の高次の関係を学習することで、概念の知識を符号化する。概念表象は、生涯にわたる言語的および非言語的な経験からこの系内で抽出され(1-4)、個別の項目や文脈を超えた知識の一般化を促進する役割を果たす(5-7)。第2の系は制御系であり、表象系内の活性化を操作して、特定の時間的または課題の文脈に適した推論や行動を生成する(8-12)。我々は、この2系の考え方を、意味認知制御(CSC)の枠組みと呼んでいる。以下では、CSCの枠組みの各部分について、収束しつつある証拠を概説し、健康者と障害者の両方の意味認知の研究から得られた長年の疑問をどのように解決するかを検討する。

1. 意味表象

1.1. ハブ&スポーク理論

ハブ&スポーク理論では、マルチモーダルな経験の統計的構造を学ぶことで、概念的な知識が得られることを説明し(10)、また、意味障害で見られる障害のパターンを説明するために、これらの能力の神経解剖学的な裏付けを提案した(7,13)。ハブ&スポーク理論は、既存の2つの重要なアイデアを統合したものである。まずMeynertとWernickeの古典的な提案(14)や、現代の「身体化」理論(1,15)(囲み記事1)と同様、ハブ&スポークモデルは、マルチモーダルな言語および非言語の経験が、概念を構築するための中核となる「材料」を提供し、これらの情報源は、脳内に分布するモーダル特有の皮質（「スポーク」）に符号化されると仮定した(1,16)。第2に、このモデルでは、すべてのモダリティ特有の情報源のクロスモーダルな相互作用は、少なくとも部分的には、側頭葉前部(ATL)の両側に位置する単一のトランスモーダルハブによって媒介されていることを提案した。この2つ目の考えは、いくつかの古典的な仮説や、共通のトランスモーダル領域を持たないモダリティ特有の領域間の直接的な接続によって概念が生じるとしてきた現代の「分散型オンリー」の意味表現理論に反している。



オリジナル ハブ&スポークモデル

- a. オリジナル版のハブ&スポークモデル(7)の計算機構成を示す模式図。モダリティ固有の情報源(スポーク)は、モデル内の別々の処理層にある一連の処理ユニットで符号化。各「スポーク」層は、1つのトランスモーダルな「ハブ」に相互に接続されている。モデルは、各スポークを順番に入力として受け取り、ハブを介して他のスポークに正しい情報を再現するように訓練される。例えば、モデルは各アイテムの視覚的な形を入力として与えられ、各アイテムに関連する音、名前、価値観などの情報を再現するように訓練される。その結果、一般化可能な意味表現が形成される。意味性認知症患者の進行性のマルチモーダルな意味障害は、ハブ接続を徐々に取り除くことで模倣することができる。
- b. ハブとスポークの位置を示す神経解剖学的スケッチ。ハブは前側頭葉(ATL)領域にあり、モダリティ別のスポークは異なる新皮質領域に分布している(計算モデルと同じ色分け)。各スポークは、短距離および長距離の白質結合(矢印)を介してATLハブと双方向に通信している。ATL領域が言語および非言語の意味表現に重要な役割を果たしていること、およびハブとスポークの間で表現上の役割分担が行われていることを示す、複数の方法による収束的な証拠の例については、補足情報S1, S3, S5(図)を参照

ATL=ハブの考え方は、経験的な観察と計算的な観察の両方が動機となっている。経験的な動機は、認知神経心理学にある。高次の連合皮質が損傷を受けると、トランス(超)モダリティの意味障害が顕著になることはすでに知られている。複数のクロスモーダルな「収束ゾーン」の存在を提案する研究者もいた(17)。しかし、意味性認知症(SD)(18)と呼ばれる顕著な疾患の詳細な研究(補足情報S1図)では、ATLのトランスモード領域がすべての概念領域に重要である可能性が示唆された(19,20)。SD患者はすべてのモダリティ(21)と事実上すべてのタイプの概念(13,22)に渡って意味障害を示すからである(単純な数字の知識(23)を除く)。さらにSDの障害の特徴として、この障害では中心となるトランスモーダルなハブが破壊されているとしか考えられないものがある。特に、SD患者は刺激や反応の様式、必要とされる知識の種類に大きな違いがあるにもかかわらず、課題間で一貫した障害のパターンを示す。すなわち、項目の親しみやすさ(親密度が高いほど課題成績が向上する;補足情報S1図)、領域内での項目の典型性(典型的な項目は課題成績が向上する;補足情報S2図)、課題に必要な知識の特異性(特異性が高いほど課題成績が低下)である(24,25)。SDは、アルツハイマー病などのように脳内の広範な病理を伴う認知症とは異なり

(26), 両側の前腹側頭部と極側頭部を中心とした萎縮と代謝低下を伴う (27,28) (補足情報 S1図) ことから、これらの領域がトランスモーダルな ドメインジェネラル概念のハブとして機能していると考えられる。

計算論的には、ハブ&スポーク仮説は、哲学(29) や認知科学(30-32) で強調されてきた、首尾一貫した一般化可能な概念を構築するという課題に対する解決策を提供した (より詳細な議論については、参考文献 5,10,33 を参照)。1 つの課題は、ある概念に関連する情報が、異なる言語や感覚のモダリティ、文脈、時間軸を超えて経験されることである。もう 1 つの課題は、概念構造が環境の感覚、運動、言語構造に透過的に反映されない。その代わり、概念構造とモダリティ特有の特徴の関係は、複雑で変化しやすく、非線形である (5, 20)。これらの課題は、モダリティ特有の情報源の直接的な関連性を単純にコード化するシステムでは解決できないが、すべての概念とモダリティの仲介ハブを採用するニューラルネットワークモデルでは解決できる(10)。

囲み記事 1 意味論の身体論的・象徴論の説明との関係

哲学、行動神経学、認知科学、神経科学など、さまざまな分野で長年にわたり概念形成の問題が取り上げられてきた。哲学、行動神経学、認知科学、神経科学などの分野では、概念形成の問題に取り組んできたが、これらの分野では 2 つの相反する理論的立場が見られる。身体性理論では、概念は、言語、非言語的経験、またはその両方から蓄積された知識を直接反映したものである。このような経験的知識は「特徴」と呼ばれることが多く、19 世紀の神経学者たちは「エングラム」と呼んでいた (14)。これらの経験的特徴は、概念を獲得または更新する時点でのみ重要なのか、それとも概念を取り出すたびに再活性化しなければならないのかは、現代の意味記憶の身体化理論において未解決の問題である (15)。これに代わる象徴理論は、特徴だけでは首尾一貫した一般化可能な概念を形成するには不十分であり、操作可能で経験的に独立したシンボルが必要であるかもしれないという観察に基づいている (143)。これらの象徴理論は、高度な概念処理と一般化を説明するものではあるが、概念とそれに関連する経験的特徴がどのように結びついているのか、また、概念自体の発生を説明することはできない。哲学(29) や認知科学 (31, 32, 144) では、概念形成における言語的・非言語的経験の重要性和中心性を受け入れる一方で、特徴を概念にマッピングして知識を一般化することができる追加的な表現を想定した、部分的に統一された理論が提案されている。同様に、皮質の収束領域という命題 (17) にも、関連した考えが含まれている。つまり、モダリティに依存しない領域が、それぞれの概念に適したモダリティ固有の特徴への「ポイント」となる。ハブ&スポーク理論は、これらの統一理論を拡張し、一貫性のある一般化可能な概念がどのようにして経験から構築されるか、特徴と概念の間の複雑で非線形なマッピングがどのようにして学習されるか、また、これらのプロセスの神経的な具体化について、ニューロコンピューティングを用いて説明する。

1.2. ATL ハブに関する新知見

意味論研究では、古くからさまざまな脳領域が研究対象となってきたが (囲み記事 2), ATL はこれまでほとんど注目されていなかった。実際、1 世紀以上も前に SD 患者が報告されていたにもかかわらず、意味障害 と ATL の損傷との関連性は、現代の神経画像技術によって初めて明らかになった(19)。古典的言語モデルは、中大脳動脈卒中の患者に基づいていたが、これは中・腹側の ATL (しかも両側) を損傷する可能性は低い (34)。同様に、機能的 MRI (fMRI) 研究にも偏りがあり、様々な方法論上の問題から、中・下 ATL の活性化が一貫して過小評価されてきた(35)。ATL ハブが提案されて以来、意味処理におけるこの領域の役割は、さまざまな方法論を用いて広範に研究されてきた。今回の研究は、ハブ&スポークモデルのいくつかの予測を裏付け、拡張し、ATL 領域の解剖学的構成と機能を明らかにするものである。

囲み記事 2: 角回の意味認知への貢献 How does the angular gyrus contribute to semantic cognition?

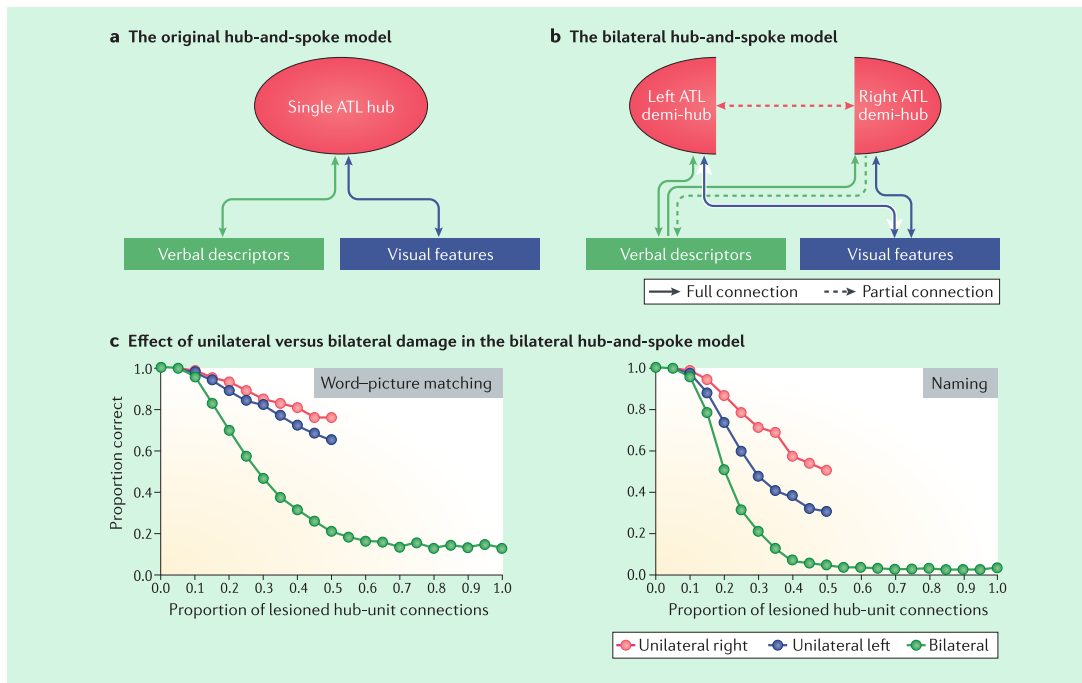
古典的な言語の神経学的モデルでは、マルチモーダルに接続された角回 (AG) が意味概念の重要な神経部位であると考えられていた (145)。さらに最近では、前側頭葉 (ATL) と AG のハブの間で役割分担が行われていて、後者が主目的または組み合わせ的な意味論を処理しているのではないかと考えられている (137, 146)。しかし、蓄積された証拠によって、意味処理における AG の役割は明確になるどころか、むしろ弱まっているようである。意味課題に関する機能的 MRI 研究の多くは、AG の活性化をほとんど、あるいは全く認めていない (147) が、単語と非単語、具体的概念と抽象的概念などの比較は、AG の違いを確実に生み出す (148,149)。最近の大規模なメタアナリシス(112)では、いくつかの認知領域 (エピソード課題、文の構文、数の事実の想起) が AG を正に活性化することが明らかになったが、デフォルトモードネットワークへの貢献 (150)と同様に、AG は意味を含む複数の領域で課題に関連した非活性化を示す。さらに、重要な点として、AG の非活動化のレベルは課題の難易度と相関していることが挙げられる。ATL の意味領域は、非意味論的な課題では非活性化を示し、意味論的な課題では正の活性化を示すことが予想される。だが、デフォルトモードと意味論ネットワークを直接比較した結果 (45), AG は意味的課題と非意味的課題との両方で、課題の難易度に相関した非活性化を示すことが明らかになった。これらの結果から、単語と非単語、具体的概念と抽象的概念、有意味語と新規語の組み合わせなど、簡単な課題と難しい課題を対比した場合に、AG の活性化が大きくなるということは、一般的な課題難易度の違いによる非活性化を反映しているという可能性が考えられる。この仮説は、抽象的な課題よりも具体的な課題の方が難しくなるように課題の指示を変更すると、典型的な AG の活性化の違いが逆転するという観察結果と一致する (151)。今後の研究では、意味課題において AG がどのような状況で貢献するのか、また、その貢献が意味的ではない処理の側面からより適切に特徴づけられるのかを探る必要がある。

1.3. クロスモーダルなハブは腹側 ATL に集中

オリジナルのハブ&スポークモデルの主要な定式化は、様々な方法で検証されている (補足情報 S1図 および補足情報 S3図)。ATL は、入力モダリティ (例えば、言葉、物、絵、音) や概念カテゴリに関係なく、意味処理に従事する (36-39)。ATL は、より具体的な概念 (40, 41) (例えば、Pekinese) に対してより強く関与しているが、基本概念 (例えば「犬」) や領域レベルの概念 (例えば「動物」) の区別もサポートしている (39, 42)。左右の ATL は、言語的および非言語的な意味処理に関与している (43,44) (囲み記事 3)。ATL の機能は、意味論的に選択的であり、これらの領域は、同様に要求される非意味論的課題には関与しない (36, 40, 45)。

囲み記事 3 両側の ATL ハブ: 意味表現における左と右のATLの役割

意味認知症の患者は、常に両側の前側頭葉 (ATL) の萎縮を有しており (ただし、少なくとも病状の初期段階では、萎縮はしばしば顕著に非対称) (補足情報 S1図)、左右両方の領域が概念化に貢献していることを示唆している。片側 ATL 損傷を受けた患者は、両側ATL損傷を受けた患者に比べて、一般的に意味能力がはるかに優れている。だが、より感度の高い評価を行えば、片側の病変に伴う意味障害が観察されることもある (152-154)。これは左右の ATL の経頭蓋磁気刺激 (TMS) 研究から得られた知見と一致する (43)。同様に、古典的な比較神経学的研究では、非ヒト霊長類において、片側ではなく両側 ATL 切除後に慢性的なマルチモーダル意味障害が生じることが明らかにされた (155,156)。これは、まれにヒトのシングルケースの脳外科研究でも再現された(157)。ハブ&スポークモデルの両側バージョンでは、患者グループ間のこれらの違いを調査した (129)。当初のモデルでは、視覚情報源と言語情報源が 1 つのトランスモーダルハブを介して接続されていた (図 a)。新しい両側モデルでは、このハブを 2 つのデミハブ (左右の ATL 領域を模したもの) に分割した (図 b)。この最新モデルでは、患者や霊長類のデータと同じ性能差、すなわち、損傷の体積が同じであっても、両側の損傷の方が片側の損傷よりも障害が大ききことが示され(129) (図 c)。現在、意味表現に対する各ATLの貢献度については、さまざまな仮説がある(74,128,158,159)。一つの可能性としては、単一の機能的トランスモーダルハブが、両側の相互接続された ATL 神経ネットワークによって支えられており、結果としてシステムが損傷に対して頑健であり (129, 160), TMS と functional MRI (fMRI) を 組み合わせた研究で示されたように、片側の損傷後に対側の ATL の寄与と相互作用をアップレギュレートすることができる (130, 131)。神経心理学的研究でも、入力・出力の様式や情報のカテゴリーに関して、大脳半球間で重要な違いがあることが示されている(159,161,162)。最も堅固で信頼性の高い所見として、左 ATL の損傷はより大きな無気力をもたらすのに対し、右 ATL の損傷はより大きな相貌失認をもたらすことが挙げられている (153,161,162)。さらに、最近の大規模 fMRI メタアナリシスでは、ATL ハブシステムは主に両側性であるが、音声生成 や書き言葉の刺激に対しては 左半球優位だと指摘されている (75)。接続性制約 ハブ仮説 (本文参照) によれば、主に両側性システムと段階的な非対称性の組み合わせは、入力システムと出力システムへの白質接続性が段階的に異なる両側性のトランスモーダルハブを含む計算モデルによって捉えられる (129,160)。Parts b and c are reprinted from REF. 129 by permission of the MIT Press.



また、これらの手法は、SD 研究だけでは抽出できない重要な情報を提供する。実際、健常者における歪曲補正された fMRI、脳神経外科患者における皮質グリッド電極刺激と皮質電図、SD 患者における(18) F-フルオロデオキシグルコースポジトロン・エミッション・トモグラフィー (図2) は、いずれも 腹側-腹側 ATL がマルチモーダルネーミング (46-48) と理解 (36,39,44,46) のハブのクロスモーダルな中心点であることを示している。さらに、ハブ&スポークモデルで予測されたように、fMRI (49)や 皮質電図 (50) のデータのマルチボクセルパターン解析では、同一領域での意味コーディングやモダリティ特有の情報源の表現上の融合 (51) が示されている (補足情報 S4図)。さらに、腹側 ATL では、詳細な意味情報は刺激開始後 250 ms から活性化されるが (補足情報 S4図)、粗い領域レベルの区別はそれ以前 (刺激開始後約 120 ms) に利用できる可能性がある (46,52-54)。また、ATL 外側に抑制性の経頭蓋磁気刺激 (TMS) を加えると、領域全般的な意味の鈍化が見られるのに対し、「スポーク」領域に TMS を加えると、カテゴリーに敏感な効果が得られる (42) (補足情報 S5 図)、つまり、意味表現において ハブ と スポーク の両方が重要であることが確認された。また、健常者では、ATL 領域は、安静時 fMRI で検出されるように、モダリティ特有の脳領域と本質的な結合性を示しており、SD 患者では、理解の正確さのレベルは、ATL の萎縮の程度と ハブ・スポーク の機能的結合性の低下の程度の両方を反映している (28)。これらの研究結果は、クロスモーダルハブ が 腹側 ATL に集中していることを示唆しており、ハブ&スポーク の考え方の中核的な予測を裏付けるものである。すなわち、この領域は、モダリティ特有の「スポーク」間のコミュニケーションを調整する上で重要な役割を果たし、そうすることで、項目間の意味的類似性構造を符号化するという予測である。

1.4 広義には ATL はその機能が評価されている

当初の ハブ&スポークモデルでは、ATL 亜領域の違いについてはほとんど言及されていなかった。その理由の一つは、SD の萎縮の分布が極めて一貫している (ATL の極部と腹側の領域で最大となる) ことである (55) (図2C)。同様に、患者のマルチモーダルな意味障害にも、病気の初期段階で左右どちらの ATL の萎縮が強いかに関連した小さな影響を除けば、ほとんど違いはない (囲み記事 3)。新しい証拠によると、腹側 ATL がハブの中心点であるだけでなく (前述)、その機能は ATL の下位領域で段階的に変化することが示されている (図 2A, B)。

Computational framework and neuroanatomical sketch

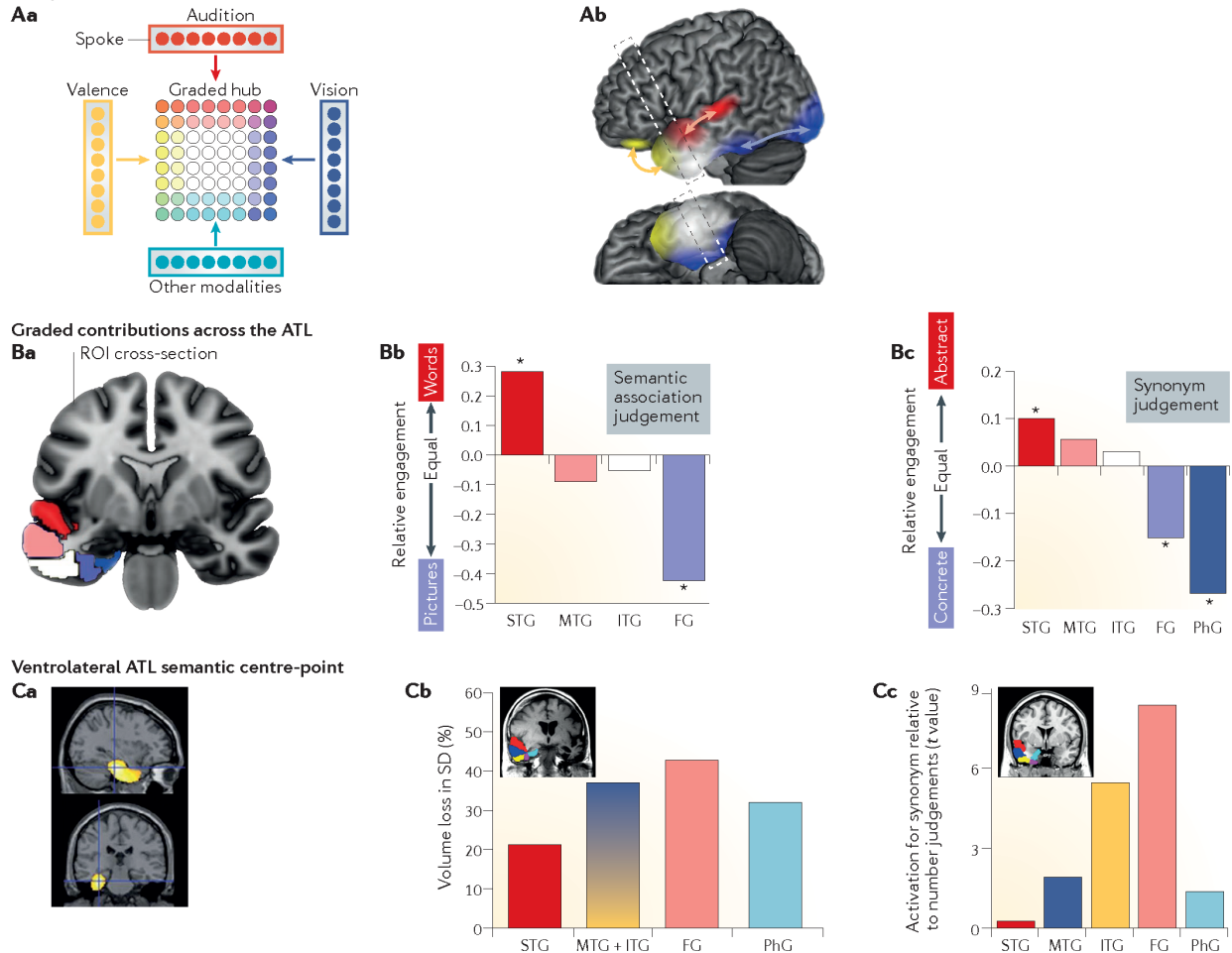


図 2 段階的 ATL 意味ハブ

- A** パネルは、段階的 ハブ&スポークモデル (39, 44, 58, 74) の計算論的枠組み (パート **Aa**) と神経解剖学的スケッチ (パート **Ab**)。色付きの 8x8 ユニットのグリッドは、前側頭葉 (ATL) ハブの計算上の実態を表しており、モダリティ別のスポーク層との相互接続性を持つ (各スポーク層は 8 ユニットの異なる色の帯で表されている)。オリジナルの ハブ&スポークモデルでは、入力モダリティにかかわらず、すべてのハブユニットが意味表現に等しく貢献していた。一方、現モデルでは、スポーク層との接続パターンの違いを反映して、意味表現に対するハブユニットの貢献度が段階的に変化している (例えば視覚入力層 (紺色) との接続が強いハブユニットの機能は、この情報源に加重される (これらのハブユニットの青色で示される)。中心点では、すべての入力に対して等しく重み付けされた接続性があるため、ユニットの機能は均等にトランスモードなままである (白色で示される)。神経解剖学的な図は、この段階的なハブがヒトの ATL にどのようにマッピングされるかを示している。3 つの入力源 (眼窩前頭葉の「価」(黄色)、一次聴覚野 (赤)、視覚野 (青)) が ATL に投影されている (色付き矢印)。意味機能はこれらの入力の強さに応じて ATL 全体で変化する。各入力に最も近い小領域は、その情報源により同調するようになり (対応する色で示される)、一方、腹側領域 (白) は、すべての種類の入力に等しく関与する。破線のボックスは、B の部分で示した断面を表している。
- B** これらのパネルは、graded ATL の実証的な証拠を示している。このように ATL の意味的な違いは、冠状断面図 (パート **B**) に示されている。上側頭回 (STG) は、絵よりも言葉、具体的な言葉よりも抽象的な言葉に対して、相対的に大きな意味活性化を示す (パート **Bb, Bc**)。中側頭回 (MTG) と下側頭回 (ITG) は、モダリティや概念のカテゴリーに関わらず、最も強く (パート **C** 参照)、かつ同等の関与を示す。前頭回 (FG) の寄与は、言葉よりも絵、抽象的な言葉よりも具体的な言葉に対して、やや大きい (44, 65) (パート **Bb, Bc**)。アスタリスクは、ゼロから有意に大きい活性化の差を示す。
- C** 意味機能全体に対する腹側の ATL トランスモード領域の最重要性を示す。この領域の代謝低下は、意味性認知症 (SD) (47) の患者の意味機能と相関している (パート **Ca**)。同様に、意味処理に対する腹側領域 (MTG, ITG, FG) の貢献度が高いことは、そのような人の脳の萎縮の分布 (55) (Cb 部) や、健康者の歪曲補正機能の MRI (dc-fMRI) で観察される意味活性の変化 (36) (Cc 部) にも反映されている。

PhG, parahippocampal gyrus; ROI, region of interest.

Part Ca is adapted from Mion, M. et al., What the left and right anterior fusiform gyri tell us about semantic memory, (Brain, 2010, 133, 11, 3256–3268), by permission of Oxford University Press.

Parts Cb and Cc are adapted from Binney, R. J., Embleton, K. V., Jefferies, E., Parker, G. J. M. & Lambon Ralph, M. A., The ventral and inferolateral aspects of the anterior temporal lobe are crucial in semantic memory: evidence from a novel direct comparison of distortion-corrected fMRI, rTMS, and semantic dementia, Cereb. Cortex, 2010, 20, 11, 2728–2738, by permission of Oxford University Press.

段階的な機能的変化の最初の手掛かりは、細胞構造に由来する。Brodmann (56) は、前側頭領域をいくつかの異なる領域に分けた。現代の神経解剖学的手法では、より細かい区別がなされている (57)。しかし Brodmann は、側頭皮質の細胞構造の変化は段階的であることも指摘している。「誤った解釈を避けるために、これらのすべての領域が鋭い境界線によって互いに分離されているわけではなく、例えば側頭葉と頭頂葉の領域のように、徐々に段階的に変化している可能性があることを再度述べておく必要がある」(文獻 56)。この観察結果は、現代の細胞構造学的研究 (57) でも再現されており、ATL 領域全体で機能分化のパターンが段階的に変化している可能性を示している。

2 つ目の洞察は、構造的・機能的な接続性から得られたものである。ハブ&スポークモデルと同様に、ヒトと非ヒト霊長類の主要な白質筋膜は ATL 領域に収束する (58, 59)。それらの終点は部分的にしか重なっておらず、ATL 小領域間の総体的な結合性には段階的な部分的差異がある (58–60)。例えば、uncinate fasciculus は眼窩前頭皮質と眼窩部を最も強く側頭極皮質に接続し、他の前頭前皮質の接続は、extreme capsule complex を介して、下頭頂小葉からの middle longitudinal fasciculus と同様に、上側 ATL 領域で優先的に終結し、inferior longitudinal fasciculus は、腹側および腹内側の ATL に最も強く接続する。これらの部分的に重なった筋節の終末の影響は ATL の強い局所的な U 字型線維の接続によって、より段階的なものとなる (58)。ATL 内の強い結合に加えて 側頭極皮質は眼窩前頭領域と最も強い機能的結合を示し、下外側 ATL は意味処理の制御に関連する前頭および後部領域と最も強い結合を示し、上側 ATL は一次聴覚および前運動領域と最も強く結合する。

第 3 に、最近の神経イメージングの結果 (ATL 領域での意味論的課題のイメージングを成功させるための方法論的問題に取り組んできた (35, 63)) は、ATL 機能の段階的結合性駆動モデルと非常によく一致している (図 2A)。先述のように、入力モダリティや刺激カテゴリーにかかわらず、意味論的課題では腹側 ATL が強く活性化される (36, 39, 44, 64)。この中心点から離れると、ATL のクロスモダリティな意味論的機能は弱くなり、特定の入力モダリティに結びつくようになる (図 2B)。このように、ATL のより内側領域は、他のタイプの素材よりも、絵をベースにした素材や具体的な概念に対してより大きな反応を示す (44, 65, 66)。前方上側頭溝 (STS)-前方側頭回 (STG) は逆のパターンを示し、聴覚刺激、話し言葉、抽象的概

念に対する活性化が大きい (39,65,67)。また、STG の重なり合う領域は、組み合わせ的な意味処理に関係しているとされている (68,69)。また、STG と重なる領域は、組み合わせ的な意味処理に関係しているとされている (68,69)。

このような段階的な機能変化を説明する一つの可能性として、複数の互いに排他的な ATL 下位領域が、異なるカテゴリーまたは表現様式に特化していることが挙げられる (17,72,73)。しかし、この見解には2つの問題がある。

第一に、この見解は、ATL が個別の機能領域ではなく、段階的な機能的特殊化を示すことを示唆する、細胞構造、結合性、機能的データと一致しない。

第二に、このような説明では、事実上すべての領域とモダリティにわたって知識を支えていると思われるハブの役割を説明できない。

もう一つの考え方は、ATL ハブは 段階的な機能分化を示し (33,58,74,75)(図2)、異なる下位領域の反応性は、ネットワークの残りの部分との接続性の段階的な違いを反映しているというものである。このように考えると、上述したニューロイメージングの知見は、隣接する ATL 領域が、様々なモダリティ特有の表現システムとの相互作用の強さに応じて、様々な種類の情報の表現に多少なりとも寄与しているという事実を反映していると考えられる。

このような段階的な機能分化は、接続性が機能に及ぼす影響から直接生じる (58,76)。Plaut (76) は、ハブ&スポークモデルに近い形で、モダリティ特有のスポークへの距離に依存した接続強度を導入した。ある機能に対する各処理ユニットの重要性は、スポークとの接続強度に依存していた。一方、解剖学的に特定のモダリティのスポークに近いユニットは、すべての種類の意味処理に参加する。だが、近距離のモダリティを含む課題への貢献度がやや高くなる。例えば、視覚表現に近い位置にあるハブユニットは、絵画命名課題などには貢献する。だが、非視覚的な課題 (例えば、特徴的な音に反応して項目を命名するなど) にはあまり貢献しない。段階的ハブ仮説は、この仮説を発展させたもので、ATL の機能は皮質の長距離接続性によって形成されると仮定している (図2A)。前方の STS-STG は 視覚系よりも言語系との接続性が高いため、抽象的な概念や言語的な意味処理に貢献し、側頭極は、社会的認知や感情を支えるネットワークとの接続性が高いため、社会的な概念にやや貢献すると考えられる。腹側 ATL は、これらの異なるシステムに等しく接続しているため、すべての領域において重要である。

このような段階的な機能は ATL ハブ領域や意味処理に特有のものではないことをここで指摘しておきたい。実際、他の皮質領域や処理の種類 (例えば、視覚処理経路や聴覚処理経路) でも、接続性の基礎となるパターンに従った段階的な機能プロファイルを示している (77,78)。したがって、接続性によって誘発される段階的な機能は一般的な原理であり、ATL ハブに到着した情報は、これらの段階的な非 ATL 領域や、ATL とモダリティ特有の領域との相互作用を通じて、すでに部分的に処理されていると考えられる (52,80)。

1.5 カテゴリー特異性と段階的ハブ

意味表書とその神経基盤に関する理論は、2つの神経心理学および機能的ニューロイメージングデータから強い影響を受けており、2つの異なる理論的立場をとっている。1つは、ある種の脳疾患で観察される一般的な意味論の障害に焦点を当てたもので、知識の種類にかかわらず、ほぼ同等の障害があることを示している。このようなデータは、大脳皮質の意味システムは広く分布し、相互作用しているが、一貫性のある一般化可能な概念を捉えるためにはトランスモダルな要素が必要であるという、ハブ&スポークモデルを含む提案を支持するものである (5, 7)。2つ目の文献は、成績における「カテゴリー特異的」な変化に焦点を当てたもので、神経疾患では知識のカテゴリーごとに異なる障害が生じたり、健康な脳の特定の領域で異なる活性化が生じる。唯一というわけではないが、おそらく最もよく研究されているのは、生物と人工物の対比であろう (81,82)。このような証拠は、解剖学的に異なる、機能的に独立した神経システムが、異なる概念領域 (例えば、動物、道具、顔、情景) に関する知識を支えるために進化してきたと主張するために用いられてきた (83,84)。

最近の実験的・計算的研究により、ハブ&スポークの枠組みは、両方のデータを説明できる統一理論へと発展した。神経心理学の分野では、いくつかの大規模なケースシリーズ研究によって、意味障害の対照的なパターンと、重要な神経領域に関する明確な情報が得られている。例えば、両側 ATL が萎縮している SD 患者は、一般的な意味障害を有しているが、知識の様々なカテゴリーにおいてほぼ同様の成績レベルを示している (他の重要な成績要因、特に刺激の親密度や典型性を統制した場合) (25, 85)。対照的に、腹後頭側頭葉障害の患者は、自然の種類の識別能力が比較的低いことがあり (86)、ヘルペスウイルス脳炎 (HSVE) の急性期後の前頭側頭葉障害の患者は、自然の種類に関する知識が人工物に関する知識よりも著しく低い (13,87)。また、側頭頭頂部に損傷を受けた患者は、実践関連の人工物について最も大きな障害を示す (88,89)。これらの行動と解剖学的な関連性は、健康者における機能的ニューロイメージングや抑制性 TMS、神経外科患者の皮質電極研究など、他の技術から得られた収束的な証拠と一致している (36,42,46,82,90)。

これらの発見はすべて、ハブ&スポークモデルの接続性制御版で捉えることができる (91)。1つ目の重要な概念は、意味表現は単にハブに基づくものではなく、ハブ&スポークの間の協力関係を反映しているということである (42) (補足情報 S5図)。

2つ目は、身体化された意味モデル (1) と同様に、モダリティ特有の情報 (例えば、実践的ブラクシス) は、いくつかのカテゴリー (例えば、道具) に対して異なった重要性を持つということである。このことから、SD 患者の ATL トランスモダルハブの劣化が進行すると、カテゴリー全般的なパターンが生じ、スポークの選択的な損傷はカテゴリー特異的な障害につながると考えられる。このように、ブラクシス や機能的知識の低下は、操作可能な人工物に対して悪影響を及ぼす (89,92) 一方で、高精度の視覚入力の下下は、動物の視覚的輪郭を共有していることから、特に動物間の区別を困難にする (86, 93)。意味表現におけるハブとスポークの寄与の違いは、神経学的に無傷の人を対象にTMSを用いて実証されている。実際、ある研究では、このような人は ATL の外側を刺激するとカテゴリー全般的な効果を示すが、ブラクシスをコーディングする頭頂領域を直接刺激すると、カテゴリー特異的なパターンを示し、人工物の命名が遅くなることが示された (42)。接続性に拘束されたハブ&スポークモデルは、上述した他の経験的な観察結果についても洞察を与えてくれる。例えば、腹内側後頭側頭領域は、人工物に対してより大きな活性化を示すが、これは一部、頭頂部のブラクシスコーディング領域に直接つながっているためである (94)。また、先天盲の参加者が、この「視覚」領域において、生物よりも人工物に対してより大きな活性化を示すという証拠も、このような観点からの説明で(91) 説明できる(84)。

残る課題は、HSVE と SD における意味論的障害の違いを説明することである。これらの疾患ではATL の損傷部位が非常に重なり合っているにもかかわらず (HSVE では損傷がより内側に集中しているにもかかわらず)(95)、HSVE 患者は一般的に自然物の概念よりも人工物の知識が優れている(4,95)が、SD 患者ではこのような所見はほとんど見られない(13)。しかし、この特定のカテゴリー効果の重要な要因は、それを研究したほぼすべての研究者によって何らかの形で認識されている。概念は、上位レベル (例えば、動物や道具)、基本レベル (例えば、犬やナイフ)、特定レベル (例えば、ブードルやパン切りナイフ) で分類することができることに留意したい。意味研究のほとんどは基本レベルに焦点を当てており、この概念的に重要なレベルでは、生物や自然界の概念は人工物よりも視覚的にも概念的にも互いに似通っており、したがってより混同しやすい傾向がある (13, 66, 96)。したがって、HSVE における人工物対生物の性能差が、基本レベルでは維持されるが、下位レベルでは解消され、HSVE を持つケースが両方のカテゴリーで同等かつ重度の障害を持つということは、極めて重要な説明の手がかりとなる(13)。より実証的な検証が必要であるが、明白な解釈は、ヘルペスウイルスによって典型的に損傷を受ける内側側頭葉領域は、生物の区別ではなく、異なる種類のナイフや異なる種類の犬を含む、視覚的または意味的に混同しやすいものの区別に重要であるということである (86,95,97)。この可能性は、段階的ハブ&スポーク仮説や ATL の下位領域間で抽象的な概念と具体的な概念の表現に対する段階的な接続性主導の差動的寄与を示す既存の証拠 (65) (図2B) と一致しており、ATL内側では具体的なアイテムが優先される (58,59) ことがわかった。

さらに、SD は神経変性疾患であり、ATL が着実に低下し、その結果、概念的な知識も低下するという事実も挙げられる。SD 患者は、健康な脳では概念的な知識を継続的に強化・拡張するマルチモダルな経験に囲まれているにもかかわらず、SD の意味的知識はゆっくりと、しかし絶え間なく劣化していくため、再学習はほとんど不可能である。対照的に、治療に成功した HSVE は急性疾患であり、その後、ある程度の回復と再学習が得られる。このような違いは、ハブ&スポーク 計算モデル において、進行性の劣化と、一括してハブを損傷した後に再訓練を行った場合とを比較することで模倣することができる。前者はカテゴリー一般効果をもたらすのに対し、後者は生物学的概念よりも人工物に関する成績が向上する。後者の結果は、表現リソースが減少したことで、モデルが、概念的に密に詰まった生物のアイテムと下位の規範例を区別するのに十分な「意味的な鋭敏さ」を取り戻そうとするために生じるものである。

2. 意味制御 Semantic control

2.1 意味制御とは何か？ What is semantic control?

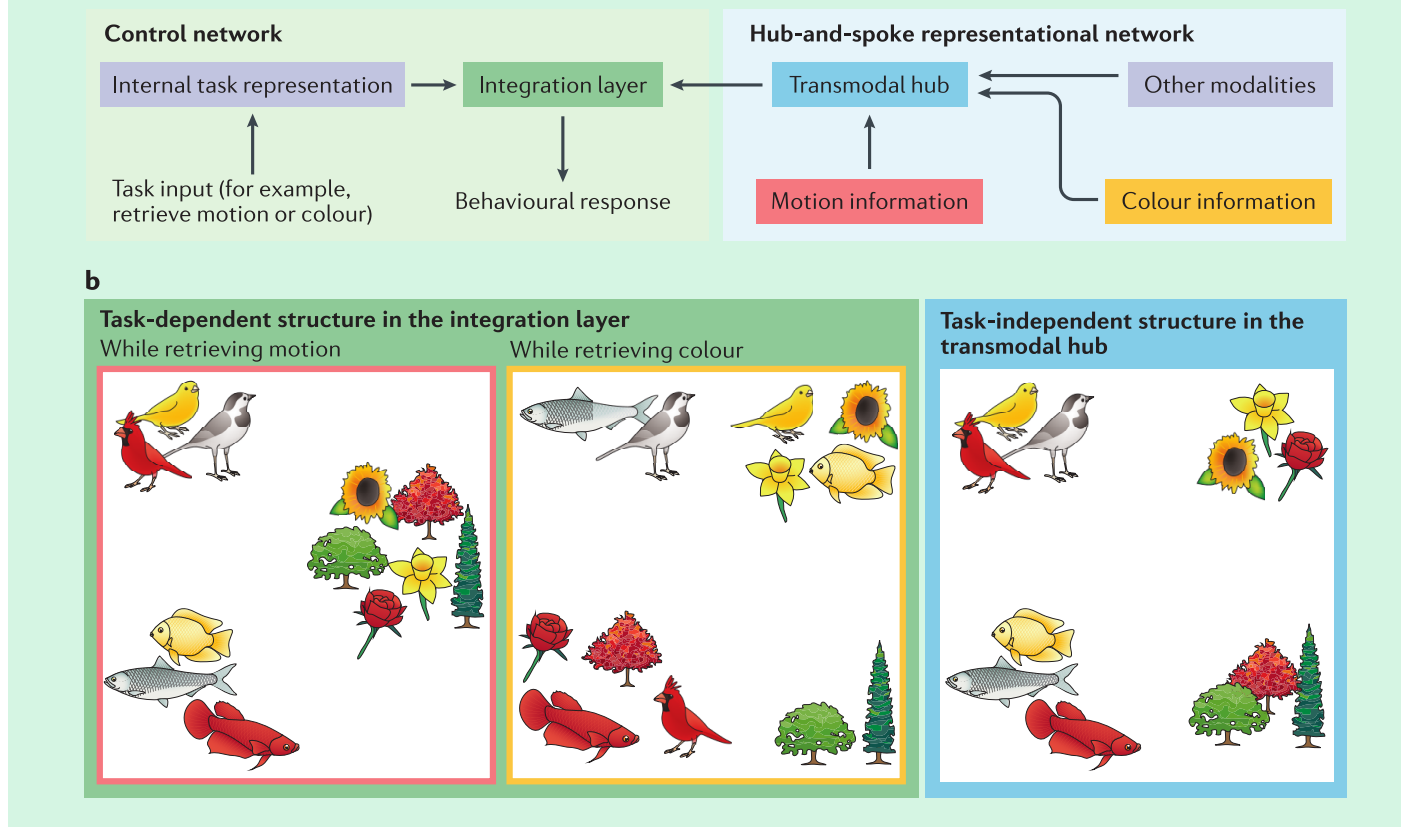
日常生活では、意味表現ネットワーク内の活動を制御して、目の課題や文脈に適した表現や推論をシステムが生成するようにしなければならないことが多い。課題によっては、下位の意味を強調したり、優位性のない特徴に注意を向けたり、ある概念の強い関連性を抑えたりする必要があるかもしれない。さらに、意味の重要な側面は、言語と非言語的行動の両方において、同じ概念でも時間とともに変化する可能性があります。例えば、チーズとチャツネのサンドイッチを作るときに、同じナイフを使って、パケットを開ける、パンを切る、バターを塗る、チーズをスライスする、チャツネをすくうなど、さまざまな使い方をすることを想像してみよう。それぞれの用途では、ナイフの特性を1つ1つ生かしていく必要があるが、最も一般的に挙げられる「切る」という特性を抑制しなければならないことが多い。「すくう」の場合は、ナイフの典型的な機能(切り開く、スライスする、広げるなど)が全く無視され、他の物体(スプーン)が典型的に果たす機能に置き換えられなければならない。さらに、物や言葉によって喚起される意味表現は、直近の文脈に合わせて形

成されなければならない。例えば、新たな入力がある既存の文脈や進化する文脈 (98) の意味と統合するのが困難場合に生じる、曖昧さや混乱の瞬間 (9,11,12) を克服するためである (前述のサンドイッチ作りの例では、パンがなくてライ麦クラッカーがあることを発見した場合、意味的に関連した問題解決が必要になることを考えよ)。

CSC の枠組みによると、意味認知の制御は、意味表現のネットワークと相互作用するが、それとはほぼ別個の分散型神経ネットワーク内で実行される。一般的な認知制御に関する広範な研究 (9,99-101) や、特に意味検索における役割 (11,12) と同様、制御ネットワークは、現在の行動に関連する時間的、状況的、および課題の文脈に関する情報をエンコードするワーキングメモリと実行表現をサポートすると考えられている。このような実行機構は、意味表現のためのネットワークを介した活性化の伝搬を制約する。関連する情報がしっかりとエンコードされている十分に練習された文脈では、表現ネットワークは正しい反応を生み出すために意味制御からの入力をほとんど必要としない。しかし、貧弱にしかエンコードされていない情報の検索、過学習された反応の抑制、特徴のない特徴の強調などを必要とする文脈では、制御ネットワークからの入力をより強く必要とする。ハブ&スポークモデルと同様、コントロールされた意味処理に関するこの視点は、経験的な証拠 (下記参照) と計算上の動機 (囲み記事 4) の両方で収束している。

囲み記事 4: 意味認知制御

意味制御と意味表現のための別々だが、相互作用するネットワークは、計算論上、長年の謎を解決する。一方では、概念は文脈を超えて一般化されなければならない (例えば、カナリアは他の鳥と同様に卵を産む)。他方では、我々はしばしば、異なる課題を遂行するために多様な概念特性の抽出を要求される (例えば、カナリアを見つけたり捕まえたりする際に、色 (黄色) と動き (ホップ) を比較する)。どちらの課題も、意味における制御と表現のために別々の、しかし相互作用するネットワークを持つ計算モデルを実装することで解決される (10) (図 a)。ハブ&スポーク理論の枠組みでは、モダリティ固有の情報がトランスモダルなハブと相互作用し、一般化可能な概念を形成する。別の実行制御ネットワークの一部として、領域は現在のタスクコンテキストを表す。この2つの構成要素は統合システムを介して相互に作用し、文脈に依存しないハブで生じた多次元の類似性構造を動的かつ一時的に再形成して、課題、時間、文脈に関連した行動反応を生成する。したがって、2つの対照的な課題 (例えば、カナリアを見つけることと捕まえること) が、色と動きの特性に焦点を当てることを必要とする場合、統合層は、ターゲットの行動と一致する文脈関連の内部表現を生成する (図b; 左と中央のパネル)。ハブは課題や文脈情報に直接接続されていないため、遭遇する様々で特異な文脈に依存しない構造を捉える表現を学習し、文脈を越えた概念的汎化のための中核的な計算基盤を提供する (図b 右パネル)。同じような計算論上の特徴は、課題や文脈と知覚入力を、単一の仲介ハブの中で即座にブレンドするモデルでは生じない (10)。このように、この計算モデルは当初、認知現象を説明するためだけに提唱されたものだが、意味認知には、表現と制御のために別々の相互作用する神経ネットワークが必要であるという結論に至った。



2.2 意味制御の障害

Head (102), 後に Luria (103) は、側頭頭頂領域への貫通型ミサイルの傷から生じた意味処理の障害を持つ患者を調査した。彼らは、この患者が意味知識の喪失ではなく、知識の操作や使用に困難を抱えていること、そしてこの障害が他の種類の「記号的」処理障害と併発していることを指摘した。Head は、このパターンを意味失語症 (semantic aphasia: SA) と名付けた。Goldstein (104) も、脳卒中後の失語症患者の一部について同様のプロファイルを報告している。その後、Warrington ら (105,106) は、SD の一貫した意味「記憶」障害と、大規模な中大脳動脈卒中後の全失語症患者の一部に見られる一貫性のない意味「アクセス」障害とを対比させた。SD と SA の詳細な症例比較 (8, 25) により、最近、この2つの患者群の間には、言語および非言語領域において、いくつかの質的な違いがあることが明らかになった (107, 108)。SD 患者とは対照的に、SA 患者は以下のような特徴がある: 最も実行負荷の高い課題や刺激に対する成績が低い (補足図S6); テスト間で成績が一貫していない。SD 患者は、実行負荷の高い課題や刺激で最も成績が低下すること (補足図S6), テスト間で成績が一貫しないこと (補足図 s7), 刺激の頻度や慣れに鈍感であること (補足図S7), 単語の意味の曖昧さや多様性の影響を強く受けること (「bark」, 「pen」, 「chance」などの複数の意味を持つ単語で成績が低下すること) (補足図S7)。課題成績に対するキューとミスキューの強い影響 (補足図 S8); 強力な競争相手や関連アイテムの抑制がうまくいかない (例えば、チーズオントーストを作るつもりがマーマレードの瓶を誤って選択してしまう)。また、カテゴリーや文字の流暢性において、対象となるカテゴリーから外れた先行する反応を強く連想してしまう傾向がある (例えば、動物カテゴリーにおいて、SA 患者は「cat, dog, horse, saddle, whip ...」という例を挙げることができる) (8,25,107-110)。

キュー効果とミスキュー効果は、SD 患者と SA 患者間のグループ差を示す顕著な例である (108,110)。例えば、虎の絵が与えられた場合、どちらの患者群もおそらく虎の名前を言うことができない。しかし、音韻の手がかりである「l」を提示すると、SD 患者はまだ失敗するが、SA 患者はしばしば成功する。さらに、同じ絵に「l」という手がかりを加えた場合、SD の患者は再び何も言わないかもしれない。だが、SA の患者はしばしば「ライオン」と言う。これらの違いは SD の障害が意味表現のネットワーク内の劣化に起因するのに対し、SA の障害はそのネットワーク内の活性化の制御障害を反映しているという見解と一致する。

2.3 意味制御ネットワーク Semantic control network

2.3.1 分散制御ネットワークの収束しつつある証拠 Converging evidence for a distributed semantic control network.

1990 年代後半に行われた一連の重要な fMRI 研究の結果から、前頭前野はそれ自体では意味表現を符号化化していないものの、意味知識へのアクセス、検索、実行操作に重要な役割を果たしていることが示唆された (9, 11, 12)。例えば、正しいと思われる多くの選択肢の中から応答を選択したり、低頻度の意味的関連性を検索したりするような意味課題では、前頭前野 (PFC) の一部が活性化される。この発見は、以前の患者の研究と比較すると、SA は側頭頭頂皮質の損傷と関連していたが、PFC の損傷とは関連していなかったことを考える

と、潜在的な難問である。この矛盾は、様々な方法論の証拠が蓄積されるにつれ、解決され始めている (図3a)。現在 SA は、前頭前野または側頭頭頂部のいずれか (または両方) の病変によって生じることが知られており、患者群間の行動プロファイルにはわずかな違いしかない (8,111)。同様に、最近の fMRI 研究のメタアナリシス (図3b) では、外側 PFC 以外にも、意味制御の要求に相関する皮質反応を示す領域として、後部側頭回 (pMTG)、頭頂内溝 (IPS)、前補足運動野、前帯状体-内側 PFC などが同定された (112, 113)。左下前頭葉、pMTG、IPS に抑制性 TMS を印加すると、特に認知制御が必要な状況で、意味機能が一時的に阻害される (114-117) (図3c)。このことは、実行負荷の高い意味課題を成功させるために、これらの領域が共同で重要な役割を果たしていることを示唆している。もちろん PFC と頭頂葉領域と一緒に機能して認知制御をサポートするという提案は、実行機能やワーキングメモリの理論からもよく知られている (以下参照)。

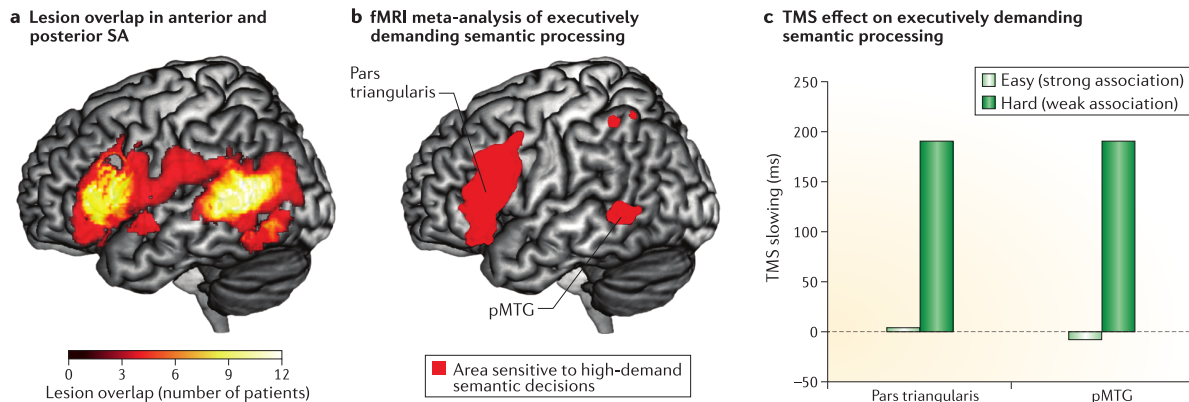


図3: 意味制御の神経基盤

さまざまな研究により、実行的に制御された意味処理に不可欠な領域について、強く収束する証拠が得られている。

a. 意味失語症 (SA) の症例における病変位置の決定 (119) は、前頭前野と側頭頭頂部の両方の領域が関与していることを強調している。

b. 健康者を対象とした機能的MRI (fMRI) 研究のメタ分析 (113) でも、前頭前野、後部側頭回 (pMTG)、頭頂溝の関与が明らかになっている。

c. 最後に、健康者において、左前頭前野 (三角部) または pMTG (fMRI メタ解析で同定されたピークと SA 患者の病変の重なりと同じ領域) への抑制性経頭蓋磁気刺激 (TMS) は、実行負荷の高い意味判断の選択的な鈍化を生じさせた。SA 患者における意味論的障害の性質と、意味認知症との違いについては 補足情報 S2, S6-S8 図を参照のこと。Part b is reprinted from (REF. 113) by permission of the MIT Press.

2.3.2 段階的制御ネットワーク内の段階的機能特化

分散型意味制御ネットワークは、機能的に均質なのか、それとも重要な機能的細分化があるのか? 上述した前頭前野と側頭頭頂部の区別に関しては、比較的微妙な違いしか認められない。例えば、前頭葉の損傷では、言語および非言語課題の両方において、不応効果 (ある試行から次の試行への積極的な干渉の蓄積) が生じやすく、また、保続エラーの割合も高くなる。これらの現象は、以前に生じた反応を抑制することができないことに起因していると考えられ、前頭葉の損傷によって、この点がより深刻に損なわれる可能性がある (8,111,118,119)。

最近の研究では、制御ネットワークの機能的特化が示唆されている。例えば、下前頭溝 (IFS) の背側と後側の血中酸素濃度依存 (BOLD) 反応は、複数の領域の実行要求と相関しているが (120,121)、IFS の腹側と前側の反応は、制御された記憶の検索の実行要求とより特異的に相関しており、意味記憶とエピソード記憶の両方のシステムで比較的弱い表現が促進される可能性がある (9,108,122)。意味検索においても、課題の性質や要求を慎重に変化させた場合に、同様の上位-下位 勾配が観察されている (9,123,124)。腹側 PFC (vPFC) と pMTG は、弱い意味の関連を検索しているときに活性化が増加し、背外側 PFC と IPS 領域は、選択要求が高いときに反応が増加する。中間部の側頭頭頂部の活性化は両方の要求と相関しており、PFC が段階的な特殊化を示すことが示唆された。vPFC と pMTG は ATL にしっかりと接続しているが、制御ネットワークの優れた部分は接続していない (58,62,125)。同様に、抑制性 TMS を vPFC と pMTG (下側のネットワーク構成要素) に適用すると、意味判断が選択的に遅くなり (114,115)、IPS (上側の構成要素) に適用すると、難しい意味判断と非意味判断の両方が遅くなる (116)。これらの結果は、意味制御ネットワークが段階的に構成されていることを示唆している。すなわち、より下位の領域は、意味表象のためのネットワークとの接続性により、弱く符号化された情報の検索を促進し、より上位の領域は、補足前運動野や前帯状皮質とともに、より領域全体の制御に貢献している (120)。

3. 意味認知制御と関連他理論 The CSC and other theories

CSC の枠組みは、我々の知る限り、人間の意味系における表象と制御を統合的に説明するユニークなものであり、意味認知とその障害をより深く理解するために不可欠なステップである。もちろん、意味記憶のこれらの側面については、すでに豊富な別の文献や、別の理論が存在する。ここでは、これらのアプローチと CSC フレームワークとの関係を簡単に説明する。

3.2 実行=意味処理 Executive-semantic processing

我々が説明した意味制御過程は、背側 PFC に符号化された目標と、後部の知覚や知識システムとの間の相互作用を説明しようとする認知制御フレームワーク (例えば、Fuster の知覚-行動サイクル (126) や Braver の二重制御フレームワーク (127)) と密接に関連している。課題セットや目標をトップダウンで適用すると、制御すべき表現の種類 (例えば、視覚、運動、意味) に関わらず、IFS や IPS を含む多重要素ネットワークが働くことが提案されている。CSC では、意味制御に特異的に関与する pMTG や vPFC などの領域を追加することで、例えば、現在の目標がハブ&スポーク表象ネットワーク内の活性化の伝播に影響を与えることで、領域全体の制御過程と意味表象との相互作用を可能にすることができる (123)。また、CSC 理論では、入力や検索された意味が曖昧であったり、予期しないものであったりする場合など、意味系内の活性化が制御の引き金になる場合に、pMTG と vPFC が強くリクルートされることも予想される (98, 112)。

また、これまで意味表現と意味制御の研究は別々に進められてきたことにも注目している。しかし、少なくとも3つの理由から、この2つの側面を一緒に考えることは重要である。第1に、意味知識の展開が困難になる状況は、複数ある (例えば、表現力が弱く、意味が曖昧な場合や、概念と文脈の間に矛盾がある場合など)。これらの状況では、異なるタイプの実行支援が必要になるかもしれない (9,98)。第2に、意味表現と制御はおそらく高度に相互作用的であり、例えば、意味制御を促す状況や神経系については、これまでほとんど知られていない。第3に、この相互作用の性質は、損傷や神経刺激によって CSC の構成要素の1つまたは複数が増えたり減ったりする場合に変化する。したがって、これらの効果を完全に理解するには、制御と表現の両方を扱う枠組みが必要である。

3.3 意味収束ゾーン Semantic convergence zones

他の研究者は、分散したモダリティ特有の表象系間の情報伝達は、「収束ゾーン」と呼ばれる複数の個別の神経領域を経由して行われると提唱している (文献 17,73)。入力系と出力系との接続性により、受容的な意味課題と表現的な意味課題、そして異なる意味カテゴリに対して、異なるゾーンが提案されている。これらの考え方は、CSC の枠組みの主要な提案と一致している。すなわち、第1に、意味ネットワークはクロスモダリティなハブを中心に構成されていること、第2に、ネットワークの接続性がこのネットワークの機能的特殊性を形成することである。しかし、この2つの考え方は、他の重要な点で異なっています。

収束ゾーンは、大脳皮質全体に分布するモダリティ特有の情報源を結びつける「ポインター」として特徴づけられるが、ポインターは意味構造を表さない。対照的に、ハブは、概念的に類似した項目間での一般化を可能にする クロスモーダル な類似性構造を発見するために重要な役割を持っている (5,7)。課題やカテゴリーごとに複数のゾーンが存在するという提案は、現在広く知られている ATL の課題 や 領域 ごとの意味認知への貢献を理解することを困難にしている。CSC の枠組み の段階的ハブ提案は、領域およびモダリティ全般の障害パターンと、いくつかのモダリティまたは領域が他よりも障害されている他のタイプの意味障害の両方を説明する (72,73,128)。最後に、収束ゾーン という考え方が、大脳半球全体で表象機能を分化させることを提案しているのに対し (72,73,128)、CSC の枠組みは、機能的に統合された両側のハブを提案している。計算機による検討 129、TMS-fMRIの併用(130,131)、および患者のfMRI(132)の研究はすべて、脳の損傷や機能障害後に意味パフォーマンスを維持するには、両側の相互作用が重要であることを示唆している(BOX 3)。

3.4 分散型ドメイン特異性仮説 Distributed domain-specific hypothesis

CSC と同様に、Mahon と Caramazza (92) の提案では、意味神経回路網の異なる部分が、機能的結合性の異なるパターンの結果として、ある領域に向けて調整されるとしている。このように、どちらの説も局所機能が結合性に強く影響されることを強調しており、これによってカテゴリー特異的な障害や fMRI 活性化の差のパターンを説明することができる。しかし、分散型領域特異的仮説は、一貫性のある一般化可能な概念を形成するための追加的なトランスモーダルハブの必要性や、SD におけるマルチモーダルで 汎カテゴリー的な意味論的障害の説明、また関連して、意味表象における ATL 領域の重要で一般的な役割については言及していない。

3.5 完全分散型特徴ベース的視点 Fully distributed feature-based views

CSC 理論は、古典的な神経学モデル (14) やその他の現代理論 (1) と同様に、意味表象には、大脳皮質に分散した複数のモダリティ特有の情報源が並行して再活性化されることを提唱している。クラウドソーシングを利用して収集された大規模な意味特徴データセット (16) や、最先端の神経信号の多変量デコーディング (133)などの最新の手法は、意味表現におけるさまざまな情報源の相対的な重み付けを探り、それらの神経位置をマッピングすることで、この見解を補強している。どの皮質領域がどのような種類の特性をコード化するかについては、ほとんど合意が得られていない。ほとんどの研究者は、意味表象を特徴に基づいて分散的に捉えることを支持しているようである。CSC 理論は、この一般的な考え方を大幅に改良し、モダリティ特有の表現が相互に作用する特定のアーキテクチャ、ネットワークの接続性がどのように段階的な機能的特異性を形成するか、また、意味制御がどのようにネットワーク内の活性化の流れを形成し、文脈、課題、時間 に適した行動を生み出すかを理解するための枠組みを提案している。

4. 今後の方向性と質問 Future directions and questions

ハブ&スポークモデルは、概念がハブとスポークの両方の表現を反映し、それらの相互作用を想定している。しかし、意味表象全体に対するハブとスポークの相対的な貢献度や、安定した意味表現に落ち着く過程での相互作用の性質や時間経過を理解するには、まだ長い道のりがある。例えば、概念の中核となる要素は、ハブが最初に活性化されたときに利用可能なのか、それともハブとスポークの間で継続的な相互作用が必要なのか？

本総説にまとめられているように、正常な意味表象と制御、および障害のある意味表象と制御の理解はかなり進んでいる。このような表象と制御の中核となる計算は、認知的にも神経的にも分離することができる。だが、すべての意味行動には、この 2 つの構成要素の同期した相互作用が必要である (囲み記事 4)。この相互作用の性質や、患者の場合、どちらかの系が損傷した後はこの相互作用がどのように変化するかについては、 まだほとんど分かっていない。今後の課題は、意味制御を支える計算機構の解明と、その機構を段階的ハブ & スポークモデルに統合することである。

今後は、抽象的、情緒的、社会的な概念が、ハブとスポークという段階的な神経計算の枠組みの中でどのように表現されるのか、また、制御ネットワークにどのような課題をもたらすのか、理解を深めるための研究が必要である。これらの研究は、抽象 - 具体 の区別が多次元的事実であることを証明 (134) や、抽象的な意味を処理する際の文脈と意味制御の重要性 (65) など、最近の研究に基づいて行われる。

意味表象における特徴ベースのアプローチは、特徴と概念の関係についての知識を説明するのに難渋する。例えば「car」と「vehicle」との関係 (クラスの包含) は、「car」と「wheel」との関係とは質的に異なる。例えば、「すべての乗り物は動くことができる」という命題は、クラス包含関係によって「車」に一般化されるはずだ。だが、「すべての車輪は丸い」という命題は(車は丸くないので)「車」に一般化されえない。なぜなら、この種の帰納法は所有関係によって支持されないからである。属性間の因果関係や予測関係などの他の関係は、数十年にわたって認知科学の研究対象となってきた (135,136)。しかし、認知神経科学は、様々な種類の意味的關係 (例えば、分類学的関係 と 主題的關係、連想的関係) の神経基盤を探索し始めたばかりである (61,137,138)。関係性のある知識を支える神経システムを包括的に理解するには、今後の研究が必要である。

項目ベースの概念 (例えば、動物、物、抽象、言葉) と 項目に依存しない概念 (例えば、数、空間や場所、スキーマ や シンタックス) の関係はどうなっているのか？ 神経心理学や fMRI 研究から、これら 2 種類の概念が解離しているという明確な証拠がある (36, 139, 140)。計算機に基づいた仮説の 1 つ (112, 141, 142) は、腹側 (側頭部) と 背側 (頭頂部) の経路に 2 つの直交する統計的抽出過程が存在することを示唆している。腹側経路では、現在進行中の言語的および非言語的な経験を、時間と文脈に応じて統合し、一貫性のある一般化可能な項目ベースの概念を抽出することができる。逆に、背側経路は、項目に基づいて統合し、構文、時間、空間、数などの一般化可能な情報を抽出することができる。今後の研究では、このような基本的に異なるタイプの概念がどのように相互作用し、 協調して、 時間的に拡張された洗練された言語的行動 (例えば、発話) や非言語的行動 (例えば、連続した物品の使用) を生み出すのかを調べる必要がある。