

Aus dem Institut für Hirnforschung
Abteilung für Theoretische Neurobiologie
Zentrum für Kognitionswissenschaften (ZKW)

ÜBER DIE DETEKTION VISUELLER
GESCHWINDIGKEITSÄNDERUNGEN IN PRIMATEN –
NEURONALE REPRÄSENTATION IM AREAL MT DES MAKAKEN
UND MODELLIERUNG DER PERZEPTUELLEN
VERHALTENSLEISTUNG DES MENSCHEN

vorgelegt dem Fachbereich 2 (Biologie/Chemie)
der Universität Bremen als

Dissertation

zu Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

von
Andreas Traschütz

2017

1. Gutachter: Prof. Dr. Andreas K. Kreiter
2. Gutachter: Dr. Udo Ernst

*"Die Wesenheit der äußeren Dinge und dessen,
was wir äußeres Licht nennen, kennen wir nicht,
wir kennen nur die Wesenheiten unserer Sinne."*

Johannes Müller in Bonn, 1826

Meinen Eltern.

Danke für alles.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
Zusammenfassung / Summary	2
1 Einleitung	4
1.1 Anatomie und Physiologie der Bewegungswahrnehmung in Primaten	5
1.2 Verhältnis zwischen MT und subjektiver Bewegungswahrnehmung .	9
1.3 Repräsentation und Wahrnehmung dynamischer Stimuli	11
1.4 Repräsentation und Detektion von Änderungen der Geschwindigkeit	13
2 Material und Methoden	16
2.1 Verhaltenstraining und operative Eingriffe	17
2.2 Elektrophysiologische Ableitung	18
2.3 Visuelle Stimulation	19
2.4 Experimentelle Durchführung	20
2.4.1 Bestimmung der Tuning-Eigenschaften	20
2.4.2 Messung der Antwort auf Geschwindigkeitsänderungen . . .	21
2.5 Datenanalyse	23
2.5.1 Geschwindigkeits-Tuning	23
2.5.2 Abbildung von Geschwindigkeitsänderungen	24
2.5.3 Modellierung der Detektion	25
2.5.4 Latenzen neuronaler Antworten	26
2.5.5 Statistik	27
3 Ergebnisse	28
3.1 Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen durch neuronale Transienten in MT	29
3.1.1 Abhängigkeit vom Tuning für absolute Geschwindigkeiten . .	31
3.1.2 Transienten repräsentieren absolute Geschwindigkeiten und Geschwindigkeitsänderungen	35
3.1.3 Transienten entstehen durch systematische Skalierung des Tunings für absolute Geschwindigkeiten	37
3.1.4 Transienten korrelieren mit Kurzzeit-Adaptation	40

3.2	Dekodierung von Transienten mittels Schwellenmodell	42
3.2.1	Simulation eines realistischen Detektionsmodells	42
3.2.2	Einfluss der Grundgeschwindigkeit	45
3.2.3	Einfluss der Zellzahl	46
3.3	Latenzen von Transienten in MT korrelieren mit der Reaktionszeit humaner Beobachter	46
3.3.1	Vergleich mit Reaktionszeiten unter ähnlichen Bedingungen .	47
3.3.2	Vergleich der Latenz mit allgemeinen Gesetzmäßigkeiten der Geschwindigkeitsdetektion	49
4	Diskussion	51
4.1	Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen durch neuronale Transienten	52
4.1.1	Tuning für Geschwindigkeiten und Geschwindigkeitsände- rungen in unterschiedlichen Zeitintervallen	53
4.1.2	Bedeutung von Kurzzeit-Adaptation	55
4.2	Verhältnis von Transienten und Detektionsleistung	56
4.2.1	Implikationen für den Populationscode	57
4.2.2	Schätzung der Populationsgröße	59
4.2.3	Einfluss der Exzentrizität	61
4.2.4	Verhältnis zur Psychophysik der Bewegungsdetektion	62
4.3	Fazit und Perspektive	64
	Literatur	67
	Publikationen	76
	Danksagung	78
	Eigenständigkeitserklärung	79

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Varianzanalyse, <i>analysis of variance</i>
CGL	Corpus geniculatum laterale
KI	Konfidenzintervall
LIP	Laterales intraparietales Areal
MST	Mediales superiotemporales Areal
MT	Mittleres temporales Areal, <i>middle temporal area</i>
MU	Mehrzell-Ableitung, Multi-Unit
RGZ	Retinale Ganglienzelle
RF	Rezeptives Feld
RT	Reaktionszeit, <i>reaction time</i>
SDF	Spike-Dichte-Funktion
SU	Einzelzell-Ableitung, Single-Unit
TSR	Transienten-Plateau-Verhältnis, <i>transient-sustained ratio</i>
V1	Primäre Sehrinde
VIP	Ventrales intraparietales Areal

Zusammenfassung

Neurone im mediotemporalen Hirnareal (MT) des Makaken antworten auf Beschleunigungen von visuellen Stimuli mit einer hohen transienten Feuerrate, die nach wenigen hundert Millisekunden auf ein niedrigeres Antwortplateau abfällt. Die Latenz dieser Transienten korreliert mit der Reaktionszeit, die Beobachter für die Detektion solcher Veränderungen benötigen. Es ist jedoch ungeklärt, wie genau die Richtung, die Amplitude und die Latenz einer Transiente in MT mit dem Vorzeichen und der Amplitude einer Geschwindigkeitsänderung zusammenhängt und wie dies mit der Abhängigkeit des Neurons von der absoluten Geschwindigkeit eines Stimulus interagiert. Es ist außerdem offen, ob eine Dekodierung dieser Transienten die Detektionsleistung auf Verhaltensebene zu erklären vermag.

Durch die Messung der neuronalen Repräsentation einer breiten Spanne von Geschwindigkeitsänderungen in MT des wachen Makaken werden in dieser Dissertation drei wesentliche Befunde erhoben. Erstens reflektieren Transienten nicht nur die absolute Geschwindigkeit nach einer Änderung, sondern sie werden durch einen zusätzlichen Verstärker-Mechanismus so geformt, dass sie die Amplitude einer Geschwindigkeitsänderung systematisch abbilden. Das Ausmaß der Verstärkung ist umso größer, je weiter entfernt die Geschwindigkeitsänderung von der bevorzugten Geschwindigkeit auf der Tuningkurve liegt und je größer das Transienten-Plateau-Verhältnis eines Neurons als Maß seiner Abhängigkeit von adaptiven Einflüssen im lokalen Netzwerk von MT ist. Zweitens legen Simulationen mittels Signal-Detektions-Theorie dar, dass positive und negative Populationstransienten einer moderaten Anzahl von MT-Neuronen die Detektion von positiven und negativen Geschwindigkeitsänderungen mit einer Leistung ermöglichen, die auch humane Beobachter in parallelen Experimenten mit identischer Stimulation aufweisen. Drittens passen die gemessenen Latenzen der Transienten zu einem psychophysikalischen Model der Detektion von Geschwindigkeitsänderungen, das die Abhängigkeit der Reaktionszeit vom absoluten Betrag einer Änderung sowie eine inkomplette Normalisierung für höhere Grundgeschwindigkeiten vorhersagt.

Aufgrund dieser neuronalen Abbildung sowie deren enger Zusammenhang mit Maßen des Detektionsverhaltens wird die Schlussfolgerung gezogen, dass Transienten innerhalb von MT derart systematisch geformt werden, dass mit der Populationsantwort ein einfacher Schwellenmechanismus zur Detektion möglich wird. Diese Dissertation demonstriert außerdem eine weitere Funktion von Adaptation und stellt einen Analyserahmen vor, in dem zukünftig die Detektion von Änderungen anderer Bewegungs- oder Objekteigenschaften untersucht werden kann.

Summary

Neurons in the mediotemporal area of the macaque (MT) respond to accelerations of visual stimuli with a high transient increase in firing rate that decays to a markedly lower reponse plateau after a few hundred milliseconds. The latency of this transient response correlates with reaction time in tasks requiring the detection of such changes. However, it remains unknown how the sign, the amplitude and the latency of transients in MT generally depend on the sign and the size of a speed change, and how this interacts with a neuron's tuning to absolute speeds. Moreover, it has never been addressed whether such transients may explain speed change detection at a behavioral level.

By characterizing the representation of a wide range of positive and negative speed changes in MT of awake and behaving macaques, this thesis obtains three major findings: First, neuronal transients do not only depend on the absolute speed after a speed change, but are scaled in such a way that their relative amplitudes systematically reflect the size of the speed change itself. For each neuron, this scaling increases with the distance of a speed change from its preferred speed, and depends on its transient-sustained-ratio as a measure of the extent to which it is subject to short-term adaptation within the local circuitry of MT. Second, simulations in the framework of signal-detection-theory demonstrate that the detection rates of human observers under similar conditions can be reproduced by a physiological detection model that applies an upper and lower threshold, respectively, to positive and negative population transients of a moderate number of MT neurons. Third, the latency of the transient responses is found to mirror the pattern of reaction times in detection tasks, and fulfills predictions of a psychophysical model of motion detection by its dependence on the absolute value of a speed change and an incomplete normalization for higher base speeds.

Because of this close relation between the neuronal representation and measures of detection behavior, this thesis draws the conclusion that neuronal transients in MT are systematically shaped to facilitate the detection of speed changes by the application of a simple threshold mechanism to the population response. It highlights yet another functional purpose of adaptation and presents a framework for future analyses of the detection of changes in other motion or stimulus domains.

1 Einleitung

Wie detektiert unser Gehirn rasche Veränderungen der Geschwindigkeit bewegter visueller Objekte? Man stelle sich hierzu in einem evolutionären Zusammenhang die Verfolgungsjagd zwischen einem Jäger und seiner Beute vor: das Überleben der Beute hängt wesentlich von dessen Fähigkeit ab den Kurs seines Verfolgers rasch und korrekt einzuschätzen. Umgekehrt muss auch der Jäger seine Verfolgungsjagd ständig an plötzliche und unvorhersehbare Änderungen der Bewegungsrichtung und -geschwindigkeit seiner Beute anpassen. Doch auch wir als Menschen sind auf eine präzise Wahrnehmung von Geschwindigkeitsänderungen in unserer sich ständig bewegenden Umgebung angewiesen. Im Straßenverkehr hängt beispielsweise auch unser Überleben von der Fähigkeit ab, abrupte Be- und Entschleunigungen anderer Fahrer wahrzunehmen und darauf zu reagieren. Womöglich nicht weniger essenziell für manche unserer Spezies hängt auch der Erfolg des favorisierten Fußballvereins von der Fähigkeit seiner Verteidiger ab auf schnelle Änderungen der Bewegung des gegnerischen Stürmers zu reagieren, oder von der Fähigkeit seines Torwarts die feinen Bewegungsänderungen einer gebogenen Flanke zu sehen (Dessing und Craig, 2010).

Trotz der offensichtlichen Relevanz dieser Sinnesleistung wurde die neuronale Repräsentation dynamischer Stimuli im Gehirn bisher wenig untersucht und die zugrunde liegenden Detektionsmechanismen sind nicht bekannt - womöglich weil viele dieser Prozesse nicht bewusst wahrgenommen werden. Über elektrophysiologische Messungen in einem bewegungsempfindlichen Hirnareal des Makaken und die nachfolgende Modellierung der menschlichen Verhaltensleistung schlägt diese Dissertation einen Mechanismus vor, durch den die oben beschriebenen Aufgaben in Primaten biologisch realisiert werden könnten. Die nachfolgende Einleitung gibt einen Überblick über bekannte Sachverhalte, die für das Verständnis der Fragestellung, der Methoden und der Diskussion notwendig sind.

1.1 Anatomie und Physiologie der Bewegungswahrnehmung in Primaten

Mehr als 50% des Kortex nichtmenschlicher Primaten (Van Essen et al., 1992) und etwa 25% der menschlichen Großhirnrinde (Van Essen und Drury, 1997) sind in irgendeiner Form an der Prozessierung visueller Sinneseindrücke beteiligt. Dies spiegelt wieder, dass wir über unser Sehen die meiste Information über die Welt um uns herum erhalten. Wegen seiner phylogenetischen Nähe zum Menschen und der ähnlichen Zytoarchitektur seines Gehirns (Brodmann, 1905) ist dabei der Makake als nichtmenschlicher Primat von großer Bedeutung für das Verständnis der Anatomie und Physiologie unseres visuellen Systems gewesen. Grundprinzipien

des visuellen Systems, die mit diesem Tiermodell erforscht wurden, sind dessen hierarchische Organisation und die Prozessierung neuronaler Signale entlang paralleler und interagierender Verarbeitungswege (Van Essen et al., 1992).

Auf anatomischer Ebene konnte durch die Untersuchung der Ausbreitung injizierter Tracersubstanzen gezeigt werden, dass die Verarbeitung von Signalen bewegter visueller Objekte von sogenannten magnozellulären retinalen Ganglienzellen (RGZ) ausgeht, die zu den entsprechenden M-Streifen des Corpus geniculatum laterale (CGL) projizieren (Perry et al., 1984). Über reziproke Verbindungen stehen diese Neurone des CGL dann vor allem mit der inneren Körnerzellschicht der primären Sehrinde (V1) in Verbindung, die den makroskopisch sichtbaren Gennari-Streifen bildet (Baker, 2012). Wenngleich das entsprechende Modell mehrfach aufgrund seines Reduktionismus kritisiert wurde (de Haan und Cowey, 2011), kann die Prozessierung visueller Informationen jenseits von V1 konzeptuell entlang zweier Verarbeitungskanäle betrachtet werden (Mishkin und Ungerleider, 1982; Goodale und Milner, 1992). Ein ventraler Pfad, der die Wahrnehmung von Formen und Objekten vermittelt, projiziert über die Areale V2 und V4 in den inferotemporalen Kortex. Dieser relativ langsame „Was-Kanal“ geht aus parvozellulären RGZ hervor. Die Verarbeitung von Bewegungswahrnehmung aus magnozellulären RGZ geschieht entlang des relativ schnellen dorsalen Pfads, der in das mittlere temporale Areal (*middle temporal area*, MT) und weiter in das mittlere superior-temporale areal (MST) projiziert. Diese beiden Areale projizieren schließlich zu höher geordneten, parietalen Arealen wie dem ventralen intraparietalen Areal (VIP). Konzeptuell verarbeitet der dorsale Pfad räumliche Informationen für motorische Antworten wie Greif- oder Augenbewegungen und wird so je nach Betonung der Information oder des Verwendungszwecks als „Wo-Kanal“ bzw. neuer als „Wie-Kanal“ bezeichnet.

Auf physiologischer Ebene waren Hubel und Wiesel (1968) die ersten, die bewegungs-sensitive Neurone im primären Sehzentrum des Makaken beschrieben. Auf eine Stimulation mit einem sich hin und her bewegendem, schlitzförmigen Lichtstrahl feuern einige Neurone der inneren Körnerschicht vor allem dann Aktionspotenziale, wenn sich der Stimulus in eine bestimmte Richtung bewegt. Als nachfolgend komplexere Stimuli verwendet wurden um das „Tuning“, also die Stimulus-Abhängigkeit der Feuerrate von Neuronen in V1 zu charakterisieren, wurde entdeckt, dass diese vor allem selektiv für sinusoidal helligkeitsmodulierte Gitter-Stimuli („Gratings“) mit bestimmten räumlichen Frequenzen (definiert als Anzahl der Sinus-Zyklen pro Grad Sehwinkel) sind (Schiller et al., 1976). Es wurde außerdem festgestellt, dass die meisten Neurone in V1 kein eigentliches Tuning für die Geschwindigkeit der sich bewegendem Gitter haben, das heißt für deren

physikalische Bildverschiebung pro Zeiteinheit. Vielmehr wurde beobachtet, dass deren Feuerrate systematisch von der zeitlichen Frequenz der modulierten Gitter abhängt, d.h. vom Kehrwert der Zeit, die das Gitter braucht um einen kompletten Sinuszyklus zu durchlaufen (Foster et al., 1985). Dabei ist von Bedeutung, dass die drei Parameter physikalische Geschwindigkeit (V), räumliche Frequenz (f_s) und zeitliche Frequenz (f_t) voneinander abhängen über die Gleichung $v = f_t/f_s$ (Tolhurst und Movshon, 1975).

Mit mehr als 95% Neuronen, die ein Tuning für die Geschwindigkeit und die Richtung bewegter Stimuli besitzen, wurde MT als anatomischer und physiologischer Mittelpunkt der Verarbeitung bewegter visueller Objekte im Gehirn des Primaten identifiziert (Dubner und Zeki, 1971; Maunsell und Van Essen, 1983a; Born und Bradley, 2005). Abgesehen von der Größe oder dem Kontrast (oder auch dem Einfluss höherer kognitiver Leistungen wie Aufmerksamkeit) hängt die Feuerrate von Neuronen in MT wesentlich von vier Stimuluseigenschaften ab, die zusammen den Vektor einer beliebigen Bewegung im dreidimensionalen Raum abbilden können:

Erstens wird die neuronale Aktivität von der Position des Stimulus bestimmt. Nervenzellen in MT sind retinotop organisiert und ihre rezeptiven Felder (RF) liegen im kontralateralen Sehfeld, d.h. links-hemisphärische MT-Neurone werden durch visuelle Objekte angeregt, die sich in der rechten Hälfte des Gesichtsfeldes bewegen. Dabei ist der Durchmesser der rezeptiven Felder in etwa so groß wie der Abstand seines Mittelpunkts vom Blickzentrum (Desimone und Ungerleider, 1986; Maunsell und Van Essen, 1983a). Zweitens besitzen Neurone in MT ein Tuning für die Richtung einer Bewegung (Dubner und Zeki, 1971; Maunsell und Van Essen, 1983a). Wenn sie durch sonst identische visuelle Stimuli erregt werden, die sich in verschiedene Richtungen eines zweidimensionalen Raums bewegen, dann wird die höchste Feuerrate durch eine Bewegung in dessen „bevorzugte Richtung“ (*preferred direction*) ausgelöst während die Feuerrate mit zunehmenden Abstand von dieser Richtung systematisch abfällt bis sie gegebenenfalls für die entgegengesetzte Richtung zu einer Unterdrückung der Feuerrate unter das Spontanniveau führt (**Abb. 1 A**). Dabei ist hervorzuheben, dass die bevorzugte Bewegungsrichtung in MT in Säulen organisiert ist und sich von einer Säule zur nächsten gleichmäßig in kleinen Stufen ändert (Albright et al., 1984). Drittens hängt die neuronale Aktivität in MT von der binokulären Disparität eines Stimulus in der Tiefe des Raums ab, also von dessen relativer Abweichung auf zwei korrespondierenden Netzhautpositionen durch seine Lage vor oder hinter der Fixationsebene des Betrachters (Maunsell und Van Essen, 1983b). Dieses Tuning ist ebenfalls in Säulen organisiert, die mit denen des Richtungstunings überlappen (DeAngelis und Newsome, 1999).

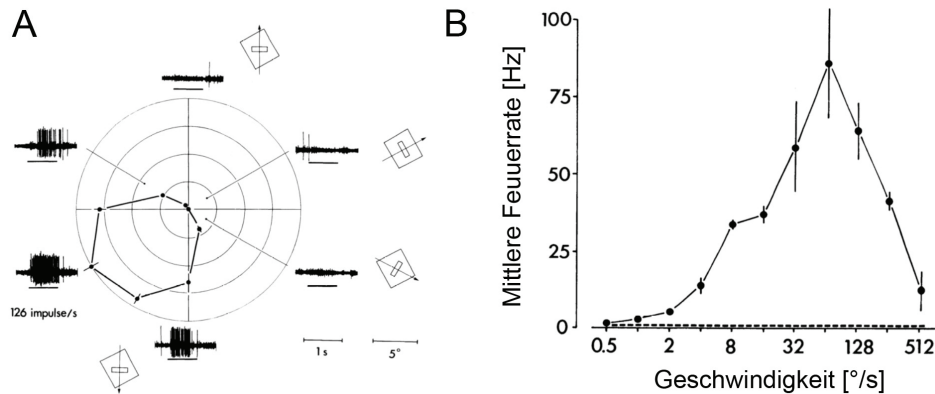


Abb. 1: Beispiele für Richtungstuning (A) und Geschwindigkeitstuning (B) in MT. Adaptiert von Maunsell und Van Essen (1983a) mit Genehmigung des Verlags.

Viertens und in Bezug auf die vorliegende Dissertation am bedeutendsten ist das Tuning von MT-Neuronen für die Geschwindigkeit bewegter Stimuli (Maunsell und Van Essen, 1983a; Lagae et al., 1993; Nover et al., 2005). Wenn alle anderen Parameter gleich bleiben, hängt die neuronale Aktivität systematisch von der Geschwindigkeit ab und erreicht ihr Maximum, wenn der Stimulus sich mit der „bevorzugten Geschwindigkeit“ eines Neurons bewegt (**Abb. 1 B**). Obwohl die bevorzugten Geschwindigkeiten nicht ebenso streng in Säulen organisiert sind wie bevorzugte Richtungen oder binokuläre Disparitäten, bilden sie dennoch anatomische Cluster und sind zwischen nahe gelegenen Neuronen ähnlich (Liu und Newsome, 2003). Es ist außerdem hervorzuheben, dass das Geschwindigkeitstuning in MT unabhängiger von der räumlichen Konfiguration eines Stimulus ist als in V1 (Perrone und Thiele, 2001; Priebe et al., 2003). Im Gegensatz zu V1 variiert die bevorzugte Geschwindigkeit von MT-Neuronen nur wenig oder gar nicht mit der räumlichen Frequenz eines Grating-Stimulus (Perrone und Thiele, 2001; Priebe et al., 2003). Tatsächlich zeigen Neurone in MT sogar ein Tuning für die physikalische Geschwindigkeit v , wenn Gratings mit zwei überlagerten sinusoidalen Frequenzen oder einer rechteckigen Pulsfunktion verwendet werden (Priebe et al., 2003). Letztere bestehen aus einem breiten räumlichen Frequenzspektrum und entsprechen damit eher natürlichen Stimuli. Dies hat zur Entwicklung eines *spatiotemporal energy models* geführt, nach dem Neurone in MT den Input von Neuronen aus V1 nicht nur räumlich zusammenfassen um größere receptive Felder zu bilden, sondern genau solch eine Gruppe von V1 Neuronen auf sich vereinen, deren Kombination aus bevorzugten räumlichen und zeitlichen Frequenzen der Repräsentation einer spezifischen physikalischen Geschwindigkeit entsprechen (Adelson und Bergen, 1985; Watson und Ahumada, 1985; Bradley und Goyal, 2008).

1.2 Verhältnis zwischen MT und subjektiver Bewegungswahrnehmung

Aufgrund des hohen Anteils bewegungssensitiver Neurone wurde schon bei der Charakterisierung von MT vermutet, dass das Areal der Berechnung von Augenbewegungen (Dubner und Zeki, 1971) oder der bewussten Wahrnehmung visueller Bewegung (Maunsell und Van Essen, 1983a) zugrunde liegt. Diese Hypothese wurde schließlich durch Läsionsstudien in Makaken unterstützt, in denen eine chemische Läsion in MT selektiv deren Verhaltensleistung bei der Richtungsunterscheidung bewegter Stimuli beeinträchtigte (Newsome und Pare, 1988; Orban et al., 1995). Ähnlich kann auch die Geschwindigkeitswahrnehmung beim Menschen beeinträchtigt werden wenn das homologe Areal MT+ entweder irreversibel durch die Schädigung des Gehirnnareals (Zihl et al., 1983, 1991) oder reversibel durch eine transkranielle Magnetstimulation gestört wird (McKeefry et al., 2008). Dass MT nicht nur notwendig sondern auch hinreichend für und in kausalem Verhältnis zur Bewegungswahrnehmung steht, konnte schließlich durch Mikrostimulationsexperimente bewiesen werden (Salzman et al., 1990). Durch eine elektrische Stimulation von MT in Makaken während einer Richtungsunterscheidungsaufgabe konnten Salzman und Newsome (1994) die Verhaltensentscheidung der Tiere in Richtung der bevorzugten Geschwindigkeit des stimulierten Zellclusters verzerren. Ein entsprechender Wahrnehmungsbias durch Mikrostimulation konnte auch für die binokuläre Disparität bewegter Stimuli gezeigt werden (DeAngelis et al., 1998). Da bevorzugte Geschwindigkeiten im Gegensatz zur Richtung und zur Tiefe nicht streng in Säulen organisiert sind, stellte sich die systematische Beeinflussung der Geschwindigkeitswahrnehmung durch Mikrostimulation als schwieriger heraus, konnte jedoch zumindest in einem Makaken gezeigt werden (Liu und Newsome, 2005).

Diese qualitativen Nachweise der Verbindung zwischen neuronaler Aktivität in MT einerseits und Bewegungswahrnehmung andererseits konnten schließlich durch Experimente untermauert werden, die gleichzeitig neuronale Repräsentation und Verhalten in Makaken erfassten und quantitativ verglichen (Newsome et al., 1989). In einer zentralen Arbeit bestimmten Britten et al. (1992) die Verhaltensleistung der Tiere bei einer Aufgabe, bei der eine von zwei entgegengesetzten Bewegungsrichtungen unterschieden werden musste und die Schwierigkeit der Aufgabe durch die Sichtbarkeit der Bewegung (die Kohärenz der Bewegung eines *random-dot patterns*) kontrolliert wurde. Unter der Annahme, dass die Verhaltensleistung neurophysiologisch durch einen Vergleich der Antwort von Neuronen mit passendem (Signal) und entgegengesetztem (Rauschen) Richtungstuning realisiert wird, wur-

den die beiden Feuerraten-Verteilungen für Stimuli unterschiedlicher Sichtbarkeit gemessen. In einer Analyse der Unterscheidbarkeit dieser beiden Verteilungen mittels Signal-Detektions-Theorie zeigte sich, dass die resultierende „neurometrische“ Diskriminationsleistung in diesem Modell gleich oder gar besser ist als die „psychometrische“ Diskriminationsleistung des Tieres. Unter Berücksichtigung von schwachen Korrelationen zwischen einzelnen Neuronen sowie der Einbeziehung von Neuronen mit sowohl optimalem als auch suboptimalem Richtungstuning im Bezug auf die Diskriminationsaufgabe schätzten nachfolgende Simulationsstudien, dass die Verhaltensleistung am besten durch ein Modell aus etwa 100 MT-Neuronen erklärt wird (Britten et al., 1992; Zohary et al., 1994; Shadlen et al., 1996).

Neben dieser Modellbildung und der Schätzung der Größe eines neuronalen Ensembles für solch eine Verhaltensaufgabe konnten mit dem experimentellen Design auch zusätzliche Belege für einen kausalen Zusammenhang zwischen MT und der subjektiven Wahrnehmung gewonnen werden. In einer Analyse von Versuchsdurchläufen mit unklarer Bewegungsrichtung korrelierten Fluktuationen der neuronalen Aktivität signifikant mit der Richtungsentscheidung des Tieres in Richtung der bevorzugten Geschwindigkeit des analysierten Neurons (Britten et al., 1996). Dabei ist hervorzuheben, dass diese Korrelation besonders hoch für solche MT-Neurone ist, die besonders sensitiv für die Richtungsunterscheidung sind weil der Richtungsunterschied auf der Flanke ihrer Tuningkurve liegt. Hier führen kleine Änderungen der Richtung zu den größten Änderungen der Feuerrate eines Neurons (Britten et al., 1996; Purushothaman und Bradley, 2005).

Neben der Bewegungsrichtung wurden auch für die subjektiv wahrgenommene Geschwindigkeit eines visuellen Stimulus quantitative Modelle entwickelt. Basierend auf einer detaillierten Charakterisierung der neuronalen Antworten in MT auf Gratings unterschiedlichen Kontrasts sowie unterschiedlicher räumlicher und zeitlicher Frequenzen zeigten Priebe und Lisberger (2004), dass die perzeptuelle Entscheidung eines Makaken in einer Diskriminationsaufgabe zweier verschiedener Geschwindigkeiten durch ein Vektoren-Mittelungs-Modell (Salinas und Abbott, 1994) aus der Population von MT-Neuronen rekonstruiert werden kann. Die geschätzte Stimulusgeschwindigkeit s beträgt demnach

$$s = g \times \left[\frac{\sum \log_2(s_p^i \times R^i)}{\sum R^i + \epsilon} \right],$$

basierend auf der Populationsantwort von MT-Neuronen i mit entsprechenden bevorzugten Geschwindigkeiten s_p^i sowie normalisierten Feuerraten R^i (g entspricht einem freien Parameter des Modells). Solch ein *labeled-line model* bestimmt die

Geschwindigkeit im Grunde über den Masseschwerpunkt der Populationsantwort, indem sie die bevorzugte Geschwindigkeit eines jeden Neurons (d.h. sein *label*) mit dessen Feuerrate in Antwort auf den bewegten Stimulus wichtet.

Besondere biologische Plausibilität erhielt dieses Modell außerdem, weil es auch bestimmte optische Täuschungen der Geschwindigkeitswahrnehmung in Primaten abbildet (Priebe und Lisberger, 2004). Aufgrund der tatsächlichen Variabilität der bevorzugten Geschwindigkeit bei der Stimulation mit Gratings erklärt das Modell beispielsweise, dass Gratings mit höheren räumlichen Frequenzen sich bei gleicher physikalischer Geschwindigkeit scheinbar langsamer bewegen weil MT-Neurone ihr *label* für die bevorzugte Geschwindigkeit komplexer Stimuli behalten. Indem ein gewisses Maß an Normalisierung auch bei niedriger Populationsaktivität angenommen wird, konnte das Modell über die Ergänzung des Terms ϵ außerdem den bekannten Wahrnehmungsbias hin zu langsameren Geschwindigkeiten für Gratings mit geringem Kontrast abbilden (Thompson, 1982; Weiss et al., 2002). Als weitere optische Täuschung konnte zuletzt auch der sogenannte *field size effect*, d.h. die Wahrnehmung höherer Geschwindigkeiten bei kleineren Stimuli, durch solch ein MT-basiertes Modell erklärt werden (Boyraz und Treue, 2011).

Jenseits dieser Erklärungen für optische Täuschungen konnte die neuronale Repräsentation von Geschwindigkeiten in MT auch in Zusammenhang mit Gesetzen der Psychophysik gebracht werden. Als Ausdruck des Weber'schen Gesetzes ist bekannt, dass die Wahrnehmungsschwelle für Geschwindigkeitsänderungen $\Delta s/s$ über einen großen Geschwindigkeitsbereich konstant ist, d.h. dass die kleinste wahrnehmbare Geschwindigkeitsänderung linear mit der Grundgeschwindigkeit ansteigt (McKee und Nakayama, 1984; Orban et al., 1984). Daraus lässt sich ableiten, dass Geschwindigkeit im menschliche Gehirn eine logarithmische Repräsentation haben muss. Obwohl dies schon seit der ersten Charakterisierung des Geschwindigkeitstunings implizit vermutet wurde (siehe die Symmetrie der Tuningkurve auf der logarithmischen Achse in **Abb. 1 B**), zeigten Nover et al. (2005), dass dies tatsächlich über Skalen-invariante Gauss'sche Tuningkurven und eine gleichmäßige Verteilung bevorzugter Geschwindigkeiten auf einer logarithmischen Geschwindigkeitsachse in MT realisiert wird. Zusammengefasst wurde damit der Zusammenhang zwischen MT und der subjektiven Wahrnehmung von Geschwindigkeit in Primaten über ganz unterschiedliche Ansätze überzeugend hergestellt.

1.3 Repräsentation und Wahrnehmung dynamischer Stimuli

Verglichen mit der Kodierung und Dekodierung konstanter Geschwindigkeiten wurde die neuronale Repräsentation sich ändernder Geschwindigkeiten in MT weit

weniger gut charakterisiert. In der Untersuchung zugrunde liegender Mechanismen von Augenfolgebewegungen, d.h. der Stabilisierung des Netzhautbildes über die Verfolgung eines bewegten Objekts, charakterisierten Movshon et al. (1990) Antworten auf dynamische Stimuli, die hierbei aufgrund relativer Unterschiede zwischen Objekt- und Augenbewegung erwartbar sind. Die gezielte Suche nach einer solchen Repräsentation dynamischer Stimuli wurde durch psychophysikalische und Modellierungsexperimente inspiriert, die zeigten, dass das visuelle System für Augenfolgebewegungen nicht nur Informationen über die Geschwindigkeit eines Stimulus, sondern auch über dessen physikalische Beschleunigung, d.h. zeitliche Variationen seiner Geschwindigkeit, zur Verfügung stellen muss (Krauzlis und Lisberger, 1989; Churchland und Lisberger, 2001).

Auf Stimuli mit einem abrupten Bewegungsbeginn (d.h. einer Stufe, die eine Augenfolgebewegung auslösen würde) wurde beobachtet, dass Neurone in MT zunächst mit einer Transienten antworten, d.h. einer vorübergehend hohen Feuerrate, die nach ungefähr 100 ms auf eine niedrigere Plateau-Antwort (*sustained response*) abfällt (Petersen et al., 1988; Lisberger und Movshon, 1999). In Antwort auf Stimuli mit unterschiedlichen graduellen Beschleunigungen von und Entschleunigungen auf Null (d.h. Rampen wie sie während Augenfolgebewegungen entstehen) zeigten MT Neurone nicht dasselbe systematische Tuning für Änderungsamplituden wie für absolute Geschwindigkeiten. Dennoch unterscheiden sich Feuerraten in MT zwischen Be- und Entschleunigungen derart, dass erstere, nicht jedoch letztere Transienten hoher Feuerrate auslösen (Lisberger und Movshon, 1999; Price et al., 2005). Basierend auf diesem Antwortverhalten konnten Lisberger und Movshon (1999) zeigen, dass die Beschleunigungsamplitude auch über ein Vektoren-Mittelungs-Modell der Populationsantwort (siehe oben) rekonstruiert werden kann, wenn die Feuerrate eines jeden MT-Neurons zumindest teilweise auch mit dessen Neigung zu transientem Antwortverhalten gewichtet wird. Wenngleich dieses Modell nicht in der Lage ist Entschleunigungen abzubilden, so zeigt es dennoch, dass in MT Transienten auf Populationsebene Informationen über dynamische Geschwindigkeitsverläufe geben können.

Von Bedeutung ist zudem die Beobachtung, dass eine Antwort mit Transienten auf Geschwindigkeitsstufen und -rampen vom Ausmaß abhängt, mit dem ein Neuron in MT dem Einfluss von Kurzzeit-Adaptation unterworfen ist, gemessen als Unterdrückung seiner Antwort auf den zweiten Stimulus eines gepaarten Geschwindigkeitspulses mit kurzer Latenz (Lisberger und Movshon, 1999). Tatsächlich konnte aus dieser Beobachtung die Feuerrate eines MT Neurons auf eine Reihe von Geschwindigkeits-Onsets, -Rampen und -Oszillationen hinreichend modelliert werden, indem dessen eigene Tuning-bedingte Antwort über eine zeitlich verzögerte

und selbst geschwindigkeitsabhängige Normalisierung adaptiert (Lisberger und Movshon, 1999; Price et al., 2005; Schlack et al., 2007). Dies ist ein Beispiel, wie Adaptation in MT die neuronale Repräsentation bewegter Stimuli in unterschiedlichen Bewegungskontexten ermöglicht (Kohn, 2007).

1.4 Repräsentation und Detektion von Änderungen der Geschwindigkeit

Im Hinblick auf die Frage dieser Dissertation, wie die Detektion von Geschwindigkeitsänderungen im visuellen System des Primaten implementiert ist, gibt es bisher nur Hinweise auf einen möglichen Mechanismus für Geschwindigkeits-Onsets. In parallelen elektrophysiologischen und Verhaltensmessungen beobachteten Cook und Maunsell (2002), dass die Transiente von MT-Neuronen innerhalb der ersten 100-200 ms nach Beginn einer sehr langsamen Bewegung mit der Entscheidung korreliert, ob die Bewegung wahrgenommen wird oder nicht. Für den Beginn einer Bewegung mit hoher Geschwindigkeit oberhalb der Wahrnehmungsschwelle korrelierte die neuronale Aktivität in diesem Zeitintervall negativ mit der Reaktionszeit. Tatsächlich kann die Reaktionszeit eines Makaken in solch einer Aufgabe durch ein fixes Zeitintervall der motorischen Antwort und einer variablen Latenz bis zum Erreichen eines Schwellenwerts der aufsummierten Populationsaktivität in MT hinreichend beschrieben werden (Cook und Maunsell, 2002). Dies bedeutet, dass - zumindest im Spezialfall von Onsets - die Detektion von Geschwindigkeitsänderungen durch ein einfaches Schwellenmodell realisiert werden könnte, das auf die dynamische und transiente Populationsantwort in MT angewandt wird.

Auf den ersten Blick scheinen neuronale Antworten auf beliebige Geschwindigkeitsänderungen denen nach Änderungen von Null zu ähneln. Auf plötzliche Erhöhungen der Geschwindigkeit wurden ebenfalls transiente Antwortmuster von Neuronen beobachtet (Galashan et al., 2013; Lisberger und Movshon, 1999; Price und Born, 2010, 2013). Im Gegensatz zu Onsets könnten jedoch transiente Veränderungen der Feuerrate nicht nur aus einem Anstieg, sondern auch aus einem Abfall der Feuerrate bestehen, wenn die Geschwindigkeit des Stimulus sich weiter von der bevorzugten Geschwindigkeit eines Neurons in MT entfernt. So beobachteten beispielsweise Herrington und Assad (2009) bei der Verwendung von kurzen Geschwindigkeitspulsen während einer anhaltenden konstanten Bewegung nebenbefundlich MT-Neurone mit positiven und negativen Transienten sowie einzelnen biphasischen Antwortmustern. Für graduelle Beschleunigungen berichteten Lisberger und Movshon (1999), dass Transienten in MT nur entstünden, wenn die Zielgeschwindigkeit nach einer Änderung größer als die bevorzugte Geschwindig-

keit eines Neurons sei. Zusammen unterstreichen diese beiden Beobachtungen, dass es unklar ist, wie genau die Richtung und die Amplitude einer Transienten in MT vom Vorzeichen und der Amplitude einer Geschwindigkeitsänderung abhängt und wie diese mit dem Tuning eines Neurons für absolute Geschwindigkeiten interagiert. Ohne die Beantwortung dieser Frage ist die Entwicklung eines generalisierten Detektionsmodells für Geschwindigkeitsänderungen nicht möglich.

Als erste Annäherung an die Verhaltensleistung versuchten Herrington und Assad (2009) ein Schwellenmodell auf die Populationsantwort von MT auf einen Geschwindigkeitsimpuls anzuwenden, die trotz unterschiedlicher Antwortmuster einzelner Neurone in der Summe positive Transienten aufwies. Tatsächlich bildete dieses Modell den Einfluss von Aufmerksamkeit auf die Feuerrate und die gemessene Detektionsleistung und Reaktionszeit sehr gut ab. Auch Galashan et al. (2013) stellten in einem Aufmerksamkeitsexperiment eine enge Korrelation zwischen der Reaktionszeit auf Verhaltensebene und der Latenz der Transienten in MT auf eine Beschleunigung großer Amplitude fest. Es bleibt jedoch ungeklärt, ob ein solch einfaches Schwellenmodell die Detektion von Geschwindigkeitsänderungen im Allgemeinen systematisch und in Einklang mit psychophysikalischen Gesetzen erklären kann, d.h. sowohl Be- und Entschleunigungen als auch Änderungen unterschiedlicher Amplitude. Dabei muss auch die grundsätzliche und bisher nicht adressierte Frage beantwortet werden ob Verhaltensleistungen überhaupt durch abfallende Feuerraten in Form von negativen Populationstransienten erklärt werden können.

Aufbauend auf diesen Fragen untersucht die vorliegende Dissertation daher systematisch wie Neurone im Areal MT des Makaken auf eine weite Spanne an positiven und negativen Geschwindigkeitsänderungen antworten. Es wird erstens die Frage gestellt, ob die Richtung und Amplitude einer transienten Antwort allein durch das Geschwindigkeitstuning eines Neurons erklärt wird oder ob und in welchem Ausmaß sie auch vom Vorzeichen und der Amplitude der Geschwindigkeitsänderung abhängt. Zweitens wird untersucht, ob Transienten auf Populationsebene die Detektion von Be- und Entschleunigungen durch ein Schwellenmodell ermöglichen und ob die resultierende neurometrische Detektionsleistung die Verhaltensleistung von humanen Beobachtern erklärt, die in einer früheren Arbeit, die nicht Bewertungsgrundlage dieser Dissertation ist, untersucht wurde (Traschütz et al., 2012). Als letztes wird die mögliche Gültigkeit des Schwellenmodells kritisch überprüft, indem die Latenz der transienten Antwort mit bekannten psychophysikalischen Eigenschaften der Reaktionszeit bei der Detektion von Geschwindigkeitsveränderungen verglichen wird.

Die Ergebnisse der Arbeit deuten darauf hin, dass neuronale Transienten nicht nur Ausdruck eines absoluten Geschwindigkeitstunings sind, sondern im lokalen Netzwerk von MT aktiv und derart geformt werden, dass sie die Detektion rascher Veränderungen des visuellen Inputs ermöglichen. Im Kontext eines Schwellenmodells werden die Amplitude und die Latenz sowohl positiver als auch negativer Transienten neurophysiologische Korrelate der Detektionsrate und der Reaktionszeit auf Verhaltensebene.

Die vorliegende Dissertation wurde in weiten Teilen als Originalartikel mit zwei weiteren Autoren veröffentlicht (Traschütz et al., 2015). Bei diesem entfällt auf mich als Erstautor die Hauptverantwortung und der Großteil der Arbeitsleistung (80%). Auf den Koautor Dr. Detlef Wegener (15%) entfällt die initiale Konzeption, sowie zusammen mit dem Koautor Prof. Andreas Kreiter (5%) die Mitwirkung an der Erstellung des Manuskripts.

2 Material und Methoden

Alle Experimente und operativen Eingriffe dieser Dissertation fanden unter Einhaltung des Tierschutzgesetzes der Bundesrepublik Deutschland sowie nach Genehmigung durch die lokalen Tierschutzbehörden statt. Zusammengefasst wurden elektrophysiologische Ableitungen in der linken Hemisphäre zweier männlicher Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) während einer Fixationsaufgabe unter Blickkontrolle durchgeführt. Tier R (Alter 10 Jahre, Gewicht 14 kg) war zu Beginn des Projekts schon mit der Fixationsaufgabe vertraut und hatte aus vorherigen Experimenten bereits einen Kopfhalter und eine Ableitkammer.

2.1 Verhaltenstraining und operative Eingriffe

Das Verhaltenstraining des Tieres B begann im Alter von 3 Jahren und einem Gewicht von etwa 3 kg, nachdem es zuvor daran gewöhnt wurde entspannt in einem Primatenstuhl zu sitzen und in diesen freiwillig einzusteigen. Nach einer dreitägigen Eingewöhnung an das neue Umfeld der Ableitkammer, während der das Tier in dem schwach belichteten Raum gefüttert wurde, begann das Training damit, dass das Tier bei jeder Betätigung eines Hebels im Primatenstuhl mit einer kleinen Menge Fruchtsaft belohnt wurde. Nach Gewöhnung an den Hebel wurde das Tier schließlich nur noch belohnt, wenn der Hebel während eines variablen Zeitfensters gedrückt und gehalten wurde in dem ein großer grüner horizontaler Balken auf einem vor dem Tier befindlichen Computerbildschirm zu sehen war und der Hebel losgelassen wurde, wenn ein vertikaler grüner Balken erschien. Im weiteren Trainingsverlauf wurden die Größe der Stimuli schrittweise auf ein Quadrat von $0.16^\circ \times 0.16^\circ$ reduziert und der Farbwechsel durch ein Dimming von einem hellen zu einem dunklen Grauton ersetzt, um eine genaue Fixation zur Lösung der Aufgabe zu erfordern. Unter täglicher Kontrolle des Körpergewichts wurde die Flüssigkeitszufuhr in der Tierhaltung an Trainingstagen ausgesetzt, an freien Tagen stand Wasser ad libitum zur Verfügung. Die Verhaltensleistung des Tieres wurde während des Trainings online mit einem laboreigenen Programm überwacht. Der Schwierigkeitsgrad der Aufgabe wurde immer dann erhöht wenn das Tier eine stabile Erfolgsquote von 85-95% erzielte.

Nach Abschluss dieses initialen Trainings wurde ein Kopfhalter auf dem Schädel des Tieres implantiert um Kopfbewegungen im nachfolgenden Training und Experiment zu verhindern. Der operative Eingriff wurde unter sterilen Kautelen nach einem etablierten Protokoll durchgeführt (Wegener et al., 2004). Zusammengefasst wurde eine Vollnarkose durch die intramuskuläre Injektion von Ketamin (8 mg/kg) und Medetomidin (0.04 mg/kg) eingeleitet. Nach einer Prämedikation mit Atropin (0.05 mg/kg) und einer endotrachealen Intubation wurde die Narkose inhalativ

mit 0.5-2% Isofluran und 70% N_2O in Sauerstoff fortgeführt und das Tier in einem Stereotaxie-Rahmen positioniert. Nach der Freipräparierung des frontalen Schädelknochens wurde eine vertikaler Kopfhalter mittels Acryl-Knochenzement (Palamed und Paladur, Heraeus, Wehrheim, Germany) und Titanschrauben verankert. Während des operativen Eingriffs wurde ein expiratorischer Spitzenwert von CO_2 um 4% angestrebt und die rektal gemessene Körpertemperatur mittels Heizmatte bei 38°C gehalten. Postoperativ wurde eine antibiotische Behandlung mit Amoxicillin (Duphamox, 7 mg/kg) und Enrofloxacin (Baytril, 5 mg/kg) über 5 Tage durchgeführt.

Nach dem Einwachsen der Schrauben wurde das Verhaltenstraining fortgesetzt und das Tier an eine Befestigung des Kopfes gewöhnt. Die vertikale und horizontale Augenposition wurde von nun an mit einem Infrarot-Videookulographie-System und einer monochromen CCIR-Kamera (DMK 83 Micro/C, The Imaging Source, Bremen, Germany) mit einer Auflösung von 50 Bildern pro Sekunde kontrolliert. Sobald das Tier von sich aus eine ausreichende Fixationsanstrengung zur Lösung der Aufgabe unternahm wurden Augenfehler im Verhaltenstraining eingeführt, wenn der Blick während der Fixationsphase außerhalb eines definierten zirkulären Fenster lag, das schrittweise auf einen finalen Radius von 1° um den Fixationspunkt verkleinert wurde. Mit einer durchschnittlichen Dauer von 60-90 Minuten pro Tag dauerte das Verhaltenstraining des Tieres B (und das eines weiteren Tieres S, das nicht für die vorliegende Arbeit verwendet wurde) inklusive der postoperativen Erholungsphase insgesamt 5 Monate bis ein stabiles und zuverlässiges Verhaltensniveau erreicht wurde.

2.2 Elektrophysiologische Ableitung

Für die elektrophysiologische Ableitung wurde nach einem etablierten Protokoll in einem zweiten operativen Eingriff eine zylindrische Ableitkammer aus Titan auf dem Schädel implantiert um einen dorsalen Zugang zum Areal MT zu ermöglichen (Wegener et al., 2004). Die stereotaktischen Koordinaten wurden zuvor durch eine T1-gewichtete MRT-Aufnahme in einem 3T-Scanner (Allegra, Siemens, Munich, Germany) und einem MRT-Atlas (Saleem und Logothetis, 2006) mittels FSLView (Smith et al., 2004) bestimmt. Unter Einhaltung der bereits zuvor beschriebenen peri- und postoperativen Bedingungen wurde der Schädelknochen oberhalb der Koordinaten von MT freigelegt und aufgebohrt und die Ableitkammer mittels Acryl-Knochenzement über der Trepanation platziert.

Während der Experimente wurde MT durch die Tiefe der Ableitposition, den hohen Anteil richtungselektiver Neurone und das Verhältnis von Größe und Ex-

zentrität seiner RF sowie deren Begrenzung auf das kontralaterale Gesichtsfeld bestimmt (Desimone und Ungerleider, 1986; Maunsell und Van Essen, 1983a). Extrazelluläre Potenziale wurden mittels Mikroelektroden aus Wolfram (125 μm Durchmesser, 1-5 $\text{M}\Omega$ Impedanz; FHC, Bowdoin, ME) abgeleitet, die über eine die Dura penetrierende Kanüle geführt wurden. Das vorverstärkte Signal wurde zwischen 0.7 und 5 kHz gefiltert und mit einer Abtastrate von 25 kHz aufgenommen. Über eine manuelle Festlegung der Schwelle an das Signal durch den Experimentator wurden Aktionspotenziale online registriert. Das Clustern der Aktionspotenziale und die Klassifikation in Einzelzellen (*single-units*, SUs) und Zellgruppen (*multi-units*, MUs) erfolgte offline mittels Analyse der Hauptkomponenten und der Verteilung der Interspike-Intervalle über die Software IDL (ITT Visual Information Solutions, Boulder, CO).

2.3 Visuelle Stimulation

Während des Training und der Experimente saßen die Tiere in einem Primatenstuhl vor einem 83 cm entfernten 22 Zoll Röhrenmonitor mit einer Auflösung von 1280 x 1024 px und einer Bildwiederholungsrate von 100 Hz. Bei diesem Abstand entspricht ein Grad Sehwinkel ($^{\circ}$) 11 mm Bildschirmstrecke und dessen sichtbare Displaygröße von 406 x 304 mm umfasst eine Fläche von 37 x 28 $^{\circ}$ im Gesichtsfeld des Tieres. Alle verwendeten Simuli wurden aufgrund der nicht-linearen Helligkeitsdarstellung von Monitoren gamma-korrigiert und durch die laboreigene Software VStim auf einem Pentium-Computer gesteuert.

Die verwendeten Gabor-Stimuli bestanden aus sich bewegenden sinusoidalen Gittern unterschiedlicher räumlicher Frequenz und Geschwindigkeit, deren sichtbarer Durchmesser durch eine stationäre zweidimensionale Gauss'sche Funktion mit $\sigma = 0.75^{\circ}$ etwa 4.5° betrug. Die Helligkeit der Gitter wurde mit einer Amplitude von 10 cd/m^2 um eine Hintergrund-Luminanz von 10 cd/m^2 moduliert, formal einem 100% Michelson-Kontrast entsprechend. Die Phase des Sinusgitters zu Beginn der Stimulation wurde in der Hälfte der Fälle um 180° verschoben, war sonst jedoch konstant. Der Gabor-Simulus wurde ins Zentrum eines RF platziert und war in seiner Größe in allen Experimenten ebenfalls konstant. Die Bewegungsrichtung und die räumliche Frequenz des Stimulus wurden entsprechend des Tunings des zu untersuchenden Neurons angepasst (siehe unten).

2.4 Experimentelle Durchführung

Alle Ableitungen wurden während der Blickfixation der Tiere im Rahmen einer Dimming-Aufgabe durchgeführt. Versuchsdurchläufe (Trials), in denen die Position der Augen mehr als 1° vom Fixationspunkt abwich oder in denen der Hebel im Primatenstuhl nicht innerhalb von 200 - 500 ms nach Dimmen des Fixationspunkts losgelassen wurde, wurden abgebrochen und zu einem zufälligen späteren Zeitpunkt wiederholt. In der Mehrzahl der Trials fand das Dimmen zufällig innerhalb der ersten Sekunde nach Verschwinden des Stimulus im RF statt. In 8 - 10% der Durchläufe (Kontroll-Trials) geschah dies jedoch zufällig während der Stimulation um sicher zu stellen, dass das Tier seine Aufmerksamkeit bei der Detektionsaufgabe hält und nicht in seinem Gesichtsfeld umherwandern lässt.

2.4.1 Bestimmung der Tuning-Eigenschaften

Bei der Durchführung eines Experiments wurden zunächst die Tuning-Eigenschaften des zu untersuchenden Neurons detailliert charakterisiert. Nach der Isolation der SU oder MU wurde die Position und die Begrenzung des RF im Gesichtsfeld mit einem Balken manuell untersucht. Die bevorzugte Bewegungsrichtung wurde halbautomatisch bestimmt mit einer Sequenz von Gabor-Stimuli mit einer räumlichen Frequenz von $1 \text{ cyc}/^\circ$, die sich mit einer Geschwindigkeit von $2.07 \text{ }^\circ/\text{s}$ in eine von 24 gleichmäßig verteilten Richtungen bewegten (siehe **Abb. 2 A**). Jede Sequenz bestand aus bis zu 10 Stimuli, die jeweils für 500 ms sichtbar und durch ein stimulusfreies Intervall von 250 ms getrennt waren. Die Stimuli unterschiedlicher Bewegungsrichtungen wurden zufällig angeordnet und je fünf Mal gezeigt. Als bevorzugte Richtung wurde jene ausgewählt, die die höchste mittlere Feuerrate des Neurons während der Stimulation auslöste bzw. dem errechneten mittleren Vektor der Antworten über alle Bewegungsrichtungen am nächsten lag.

Das Frequenz-tuning einer SU oder MU wurde auf ähnliche Weise bestimmt über Sequenzen von Gabor-Stimuli, die sich in bevorzugter Bewegungsrichtung der Unit mit einer von 7 räumlichen Frequenzen ($0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3$ und $4 \text{ cyc}/^\circ$) und 8 unterschiedlichen Geschwindigkeiten ($1, 1.6, 2.5, 3.9, 6.1, 9.6, 15$ und $23.5 \text{ }^\circ/\text{s}$) bewegten. Basierend auf dem erhobenen Antwortprofil (**Abb. 2 B, C**) wurde eine räumliche Frequenz für die folgenden Experimente ausgewählt, für die eine hinreichende Modulation der Antwort für das vordefinierte Set an Geschwindigkeitsänderungen erwartbar ist. Da die bevorzugte Geschwindigkeit in einigen MT-Neuronen von der räumlichen Frequenz abhängt (Priebe und Lisberger, 2004), wurde gelegentlich die

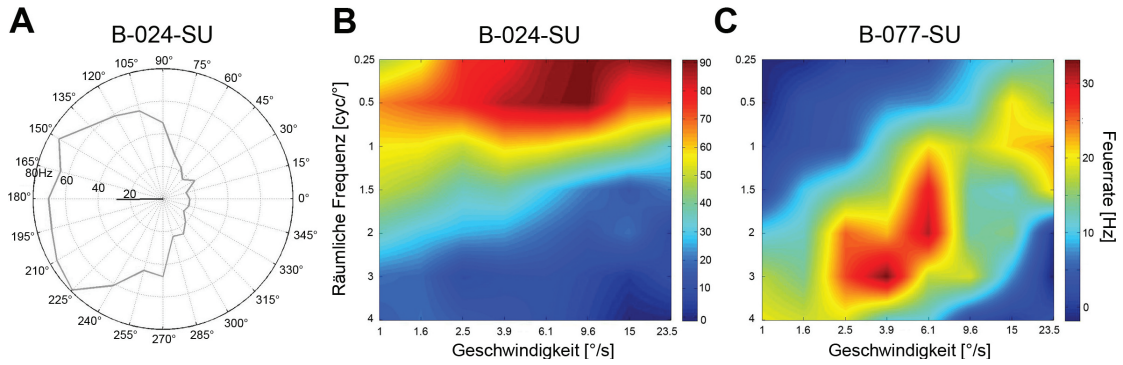


Abb. 2: Messung des Richtungs- und Frequenz-Tunings. **A)** Richtungstuning des exemplarischen Neurons B-024-SU. Die durchgezogene Linie zeigt den gemittelten Vektor über die Antworten auf die 24 getesteten Bewegungsrichtungen an. Eine bevorzugte Richtung von 180° wurden für die nachfolgenden Experimente ausgewählt. **B)** Tuning desselben Neurons für eine Kombination aus 7 unterschiedlichen räumlichen Frequenzen und 8 unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Für die nachfolgenden Experimente wurde eine räumliche Frequenz von $0.5 \text{ cyc}/^\circ$ ausgewählt. **C)** Frequenz- und Geschwindigkeitstuning des exemplarischen Neurons B-077-SU, das eine Abhängigkeit seiner bevorzugten Geschwindigkeit von der räumlichen Frequenz aufweist (Priebe und Lisberger, 2004). Hier wurde eine räumliche Frequenz von $3 \text{ cyc}/^\circ$ ausgewählt um auch Antworten jenseits der bevorzugten Geschwindigkeit zu erfassen. Sowohl Richtungs- als auch Frequenz- und Geschwindigkeitstuning wurden nach einer Mittelung der Anzahl von Aktionspotenzialen innerhalb des 500 ms Stimulus-Intervalls über 5 Durchläufe bestimmt.

räumliche Frequenz so ausgewählt, dass die bevorzugte Geschwindigkeit gezielt unterhalb der verwendeten Geschwindigkeitsänderungen lag (**Abb. 2 C**). Nach Festlegung der Bewegungsrichtung und der räumlichen Frequenz wurde schließlich das Geschwindigkeitstuning der SU oder MU mit Sequenzen von Gabor-Stimuli bestimmt, die alle 35 Geschwindigkeiten zwischen $0.35^\circ/\text{s}$ and $192^\circ/\text{s}$ enthielten, die in den folgenden Experimenten entweder als Grund- oder Endgeschwindigkeit einer Änderung vorkommen (**Abb. 4 A, B**). Bei oben beschriebener zeitlicher Anordnung und zufälliger Präsentation wurde jeder dieser Stimuli 10 Mal gezeigt.

2.4.2 Messung der Antwort auf Geschwindigkeitsänderungen

Nach der Charakterisierung seines Tunings wurde im Rahmen des Hauptexperiments die Antwort der SU oder MU auf insgesamt 16 positive und negative Geschwindigkeitsänderungen gemessen sowie in einem optionalen Kontrollexperiment die Antwort auf Geschwindigkeitsänderungen in umgekehrter Reihenfolge (**Abb. 3 A, B**). Sowohl Hauptexperiment als auch Kontrollexperiment wurden in zwei unterschiedlichen Varianten (Geschwindigkeits-Sets) durchgeführt, die bei gleicher relativer Änderung der Geschwindigkeiten unterschiedliche absolute Grundgeschwindigkeiten aufwiesen (**Abb. 3 C**).

Im Hauptexperiment (**Abb. 3 A**) wurden Gabor-Stimuli verwendet, die nach einer von zwei Grundgeschwindigkeiten ($2.07^\circ/\text{s}$ oder $6.21^\circ/\text{s}$) abrupt eine Be- oder Entschleunigung um $\pm 5, 10, 15, 20, 25, 50, 100, \text{ or } 200\%$ auf eine neue Endgeschwindigkeit erfuhren. Im Kontrollexperiment (**Abb. 3 B**) wurden die beiden Zeitintervalle umgedreht, d.h. die Grundgeschwindigkeit entsprach einer der 16 Endgeschwindigkeiten im Hauptexperiment und die Endgeschwindigkeit betrug immer $2.07^\circ/\text{s}$ oder $6.21^\circ/\text{s}$. Dies ermöglicht unter Ausschaltung des Einflusses der Endgeschwindigkeit die Untersuchung von transienten Antwortmustern in reiner Abhängigkeit von der zurückliegenden Geschwindigkeit. In beiden Experimenten wurde eine Referenzbedingung mit identischer Grund- und Endgeschwindigkeit verwendet, die nachfolgend als 0% Änderung bezeichnet wird. Geschwindigkeitsänderungen wurden als Weber-Verhältnisse definiert, d.h. mit der niedrigeren Geschwindigkeit als Bezugspunkt. So entsprechen beispielsweise 50% Beschleunigung $2.07^\circ/\text{s} \times 1.5 = 3.11^\circ/\text{s}$ und 50% Entschleunigung $2.07^\circ/\text{s} : 1.5 = 1.38^\circ/\text{s}$. Alle Grund- und Endgeschwindigkeiten wurden für 750 ms gezeigt durch stationäre Phasen von 250 ms zu Beginn und am Ende des Trials flankiert um den Einfluss

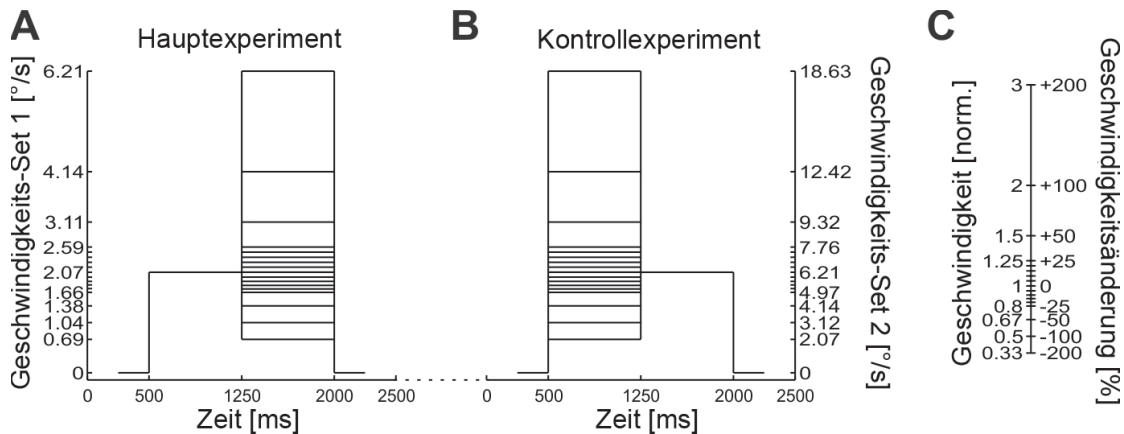


Abb. 3: Profile der untersuchten Geschwindigkeitsänderungen. **A)** Ablauf des Hauptexperiments, ausgerichtet auf den Beginn des Trials. Flankiert durch stationäre Intervalle von 250 ms bewegten sich die Gabor-Stimuli für 750 ms mit einer von zwei Grundgeschwindigkeiten ($2.07^\circ/\text{s}$ oder $6.21^\circ/\text{s}$) bevor eine Änderung erfolgt und sie sich für weitere 750 ms mit einer von 16 Endgeschwindigkeiten weiterbewegen. **B)** Kontrollexperiment mit grundsätzlich identischem zeitlichen Ablauf, jedoch unter Umkehrung der Reihenfolge mit variablen Grundgeschwindigkeiten und identischer Endgeschwindigkeit. **C)** Darstellung der normalisierten Geschwindigkeiten als relative Geschwindigkeitsänderung. Obwohl sich die absoluten Geschwindigkeiten beider Geschwindigkeitssets unterscheiden (siehe Ordinaten in A und B), weisen sie identische relative Änderungen auf. Geschwindigkeitsänderungen waren von unterschiedlichem Vorzeichen, d.h. positiv („Beschleunigung“) oder negativ („Entschleunigung“), und hatten Amplituden von $\pm 5, 10, 15, 20, 25, 50, 100, \text{ and } 200\%$ (definiert als Weber-Verhältnis). Man beachte die Referenzbedingung (0%), bei der sich die Stimuli mit ihrer Grundgeschwindigkeit für 1500 ms bewegten.

des Erscheinens und Verschwindens des Objekts auf den Beginn und das Ende der Bewegung zu eliminieren (**Abb. 3 A, B**).

In einem ersten Block des Hauptexperiments wurde die Antwort einer SU oder MU randomisiert in 10 Trials einer jeden Änderung für eine der beiden Geschwindigkeitssets aufgezeichnet. Unter stabilen Ableitbedingungen wurden in weiteren Blöcken zusätzliche Wiederholungen, das komplementäre Geschwindigkeitsset oder Geschwindigkeitsänderungen des Kontroll-experiments verwendet. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden alle SU oder MU, deren Antwort auf eine der beiden Geschwindigkeitssets im Haupt- oder Kontroll-experiment aufgezeichnet wurden, als Datensatz bezeichnet. Eine Unit kann daher maximal 4 Datensätze beitragen. Im Mittel wurden 15 Trials pro Geschwindigkeitsänderung je Geschwindigkeitsset und Experiment aufgezeichnet (Spanne: 5-47).

2.5 Datenanalyse

2.5.1 Geschwindigkeits-Tuning

Um Artefakte aufgrund von räumlichen und zeitlichen Auflösungsgrenzen des Röhrenmonitors auszuschließen wurden vor der Analyse alle Stimuli entfernt, deren Produkt aus räumlicher Frequenz und Geschwindigkeit mehr als ein Drittel der Bildschirmwiederholungsrate betrug (Bach et al., 1997). Für alle übrigen Stimuli wurde die mittlere Feuerrate über Trials in der transienten Phase zwischen 50 und 300 ms nach Stimulusbeginn berechnet um die Tuningkurve zu bestimmen. Das Geschwindigkeits-Tuning einer SU oder MU wurde dabei mit der logarithmischen Gauss'schen Funktion

$$R(s) = R_0 + R_A \times \exp \left[-\frac{\log[(s + s_0)/(s_p + s_0)]^2}{2\sigma^2} \right]$$

modelliert, um der logarithmischen Repräsentation der Geschwindigkeit in MT Rechnung zu tragen (Nover et al., 2005). R_0 , R_A , s_p und σ entsprechen jeweils der spontanen Feuerrate, der modulierten Feuerrate (d.h. der absoluten Feuerrate nach Subtraktion von R_0), der bevorzugten Geschwindigkeit und der Breite der Tuningkurve (auf einer logarithmischen Skala); s_0 entspricht einem freien Offset-Parameter für bekannte Abweichungen bei kleinen Geschwindigkeiten. In Kontrollanalysen wurde auf diese Weise das Geschwindigkeitstuning auch auf Grundlage des Maximums der Spike-Dichte-Funktion (SDF) in der transienten Phase sowie der Feuerrate in der Plateauphase der Antwort zwischen 300 und

550 ms berechnet. Als Maß für die Kurzzeit-Adaptabilität einer SU oder MU wurde deren Transienten-Plateau-Verhältnis (*transient-sustained ratio*, TSR) als Quotient der Amplituden R_A der Tuningkurven der Feuerraten in der transienten Phase und der Plateau-Phase berechnet (Lisberger und Movshon, 1999).

Um die relative Lage einer Grund- oder Endgeschwindigkeit s auf der Tuningkurve zu beschreiben und Effekte auf Populationsebene analysieren zu können, wurde ein normalisierter Abstand D_n von der bevorzugten Geschwindigkeit s_p einer Unit definiert und als Vielfaches der Breite der Tuningkurve σ über die Formel

$$D_n = \log(s/s_p)/\sigma.$$

berechnet. Dieses Maß entspricht einem z-Wert auf der Gauss'schen Tuningfunktion mit dem Wert 0 für die Geschwindigkeiten gleich der bevorzugten Geschwindigkeit und negativen und positiven Vielfachen von σ für niedrigere und höhere Geschwindigkeiten (**Abb. 4 A, B**).

2.5.2 Abbildung von Geschwindigkeitsänderungen

Für jeden Trial des Haupt- und Kontroll-experiments wurde eine Spike-Dichtefunktion (SDF) mit einer zeitlichen Auflösung von 1 ms und einem relativ breiten Gauss'schen Filter $\sigma = 30$ ms berechnet, um sich der Antwortamplitude der transienten Phase robust anzunähern. Für jede Geschwindigkeitsänderung pro Datensatz wurde diese „Transienten-Amplitude“ dann als Maximum oder Minimum der Trial-gemittelten SDF zwischen 50 ms and 300 ms nach Änderung bestimmt, je nachdem ob die Feuerrate über dieses komplette Zeitintervall größer oder kleiner ist als die im Referenzintervall 200 ms vor der Geschwindigkeitsänderung. Die Amplitude der Plateau-Phase („Sustained-Amplitude“) wurde als Trial-gemittelte Feuerrate der letzten 400 ms Bewegung mit der Endgeschwindigkeit bestimmt (**Abb. 4 C, D**).

Um die Antworten auf Geschwindigkeitsänderungen mit denen auf konstante Geschwindigkeiten zu vergleichen wurden relative Änderungen der Feuerrate berechnet. Die Amplitude der Transienten und der Plateauphase nach einer Geschwindigkeitsänderung wurden hierzu auf die über alle Bedingungen gemittelte Feuerrate im Referenzintervall 200 ms vor der Änderung normalisiert. Um Ausreißer aufgrund eines kleinen Nenners zu entfernen wurden die 1% größten Werte von weiteren Analysen ausgeschlossen. Um die erwartbare relative Ratenänderung auf Grundlage des Tunings für konstante Geschwindigkeiten zu bestimmen wurde das Verhältnis der Feuerraten in Antwort auf die entsprechenden Grund- und

Endgeschwindigkeiten während der Bestimmung des Geschwindigkeits-Tunings berechnet. Für jeden Datensatz wurde außerdem eine Regressionsgerade über die relativen Ratenänderungen zwischen -50% und +50% angelegt und die Steigung dieser Geraden extrahiert (**Abb. 9 A, B**). Hieraus wurde ein „Gain“ als Maß der Verstärkung der Transienten definiert als Differenz zwischen den Steigungswerten der transienten Phase und den Steigungswerten der Plateauphase bzw. des Tuning auf absolute Geschwindigkeiten.

2.5.3 Modellierung der Detektion

Als mögliches physiologisches Modell für die Detektion von Geschwindigkeitsänderungen auf Grundlage der erhobenen neuronalen Repräsentation wurde eine Schwelle an die Populationsantwort einer unterschiedlichen Anzahl an MT-Neuronen angelegt. Hierzu wurde für jede Änderungsamplitude die Populationsantwort simuliert, indem die SDF von n zufällig gezogenen Trials des Hauptexperiments (entweder kombiniert oder separat für jedes Geschwindigkeitsset) aufsummiert wurden. Die biologische Variabilität dieser Antwort wurde über 200 Wiederholungen dieses Verfahrens simuliert. Um zu verhindern, dass Datensätze mit einer hohen Anzahl aufgenommener Trials die Antwort dysproportional beeinflussen, wurden nur SDF der ersten 10 Trials gezogen. Bei einzelnen Datensätzen mit weniger als 10 Trials pro Änderungsbedingung wurden zufällig 10 Trials aus der tatsächlichen Anzahl an Wiederholungen gezogen.

Die Detektion von Be- und Entschleunigungen wurde modelliert, indem jeweils eine obere und untere Schwelle an die simulierte Populationsantwort angelegt wurde. Hierzu wurde für jede Änderungsbedingung der Zeitpunkt der maximalen medianen Auslenkung der Antwort innerhalb von 500 ms nach der Geschwindigkeitsänderung bestimmt und die entsprechende Verteilung der Antwortamplituden über die 200 Simulationen zu diesem Zeitpunkt extrahiert (siehe **Abb. 12**). Als Ausgangswert wurde die Verteilung der Populationsaktivität in den 200 ms vor der Geschwindigkeitsänderung ermittelt. Mittels Signal-Detektions-Theorie wurden schließlich optimale Schwellen für Erhöhungen und Erniedrigungen der Populationsantwort berechnet, indem die kritischen Werte ermittelt wurden für welche die Summe aus Fehlern, d.h. aus falsch negativen Fällen (als Prozentsatz der simulierten Populationsantworten aller Änderungen innerhalb der Schwelle) und falsch positiven Fällen (als Prozentsatz der Simulationen im Referenzintervall jenseits der Schwelle), ein Minimum aufweist (Palmer et al., 2007). Dieses Verfahren wurde getrennt für Be- und Entschleunigungen zwischen 10% and 200% durchgeführt. Geschwindigkeitsänderungen ohne bestimmbare Auslenkung der Po-

pulationsantwort (0% und $\pm 5\%$) wurden nicht berücksichtigt. Die Detektionsrate für jede Geschwindigkeitsänderung wurde schließlich berechnet als Prozentsatz der simulierten Populationsantworten, der für positive Transienten oberhalb und für negative Transienten unterhalb dieser Schwellen liegt.

2.5.4 Latenzen neuronaler Antworten

Um die Latenz neuronaler Antworten zu ermitteln, wurden SDF mit einem rechteckigen Fenster von 20 ms berechnet und über die Trials einzelner Bedingungen gemittelt. Für Geschwindigkeitsänderungen wurde die Latenz berechnet als der Zeitpunkt innerhalb von 150 ms nach einer Änderung, zu dem die gemittelte SDF mehr als eine Standardabweichung vom Mittelwert der Verteilung im 200 ms Referenzintervall vor der Änderung abweicht (Lisberger und Movshon, 1999). Die Bestimmung der Latenzen wurde dabei auf Geschwindigkeitsänderungen von mindestens 20% beschränkt, da die Bestimmung der Latenz extrem kleiner Transienten nach Änderungen von 15% oder weniger nicht zuverlässig möglich ist. Errechnete Latenzen von unter 40 ms wurden verworfen (113/1101). Für Antworten auf den Onset von Bewegungen wurde die Latenz bestimmt als Zeitpunkt, zu dem die gemittelte SDF den Mittelwert der Verteilung der letzten 100 ms der stationären Phase um mehr als eine Standardabweichung überschreitet. Bei allen Analysen wurden nur Geschwindigkeitsänderungen und -Onsets berücksichtigt, für die mindestens zehn Trials aufgezeichnet wurden.

Um den Zusammenhang zwischen der Latenz neuronaler Antworten und der absoluten Differenz einer Geschwindigkeitsänderung zu untersuchen, wurde an die ermittelten Latenzen λ eine Potenzfunktion

$$\lambda = \lambda_0 + \lambda(s_1) \times |s_2 - s_1|^{-2/3}$$

angelegt, die in psychophysikalischen Untersuchungen bereits die Abhängigkeit von Reaktionszeiten hinreichend beschreibt (Dzhafarov et al., 1993). Hierbei entsprechen λ_0 und $\lambda(s_1)$ jeweils der minimalen Latenz und einem geschwindigkeitsabhängigen Faktor. Im Falle von Geschwindigkeitsänderungen im Hauptexperiment entsprechen s_1 und s_2 der Grund- und Endgeschwindigkeit. Geschwindigkeitsänderungen zwischen $\pm 20\%$ und $\pm 200\%$ ergeben insgesamt 10 unterschiedliche absolute Geschwindigkeitsdifferenzen. Im Falle der Geschwindigkeitsonsets im Kontrollexperiment beträgt s_1 Null und s_2 entspricht einer der Grundgeschwindigkeiten. Somit ergeben sich für jeden dieser Datensätze 17 verschiedenen Geschwindigkeitsdifferenzen.

2.5.5 Statistik

SPSS 20.0 (SPSS: An IBM Company, Chicago, Illinois, USA) wurde verwendet um Varianzanalysen (ANOVA) und partielle Korrelationen zu berechnen. Alle anderen Analysen und statistischen Tests wurden mit MatLab 7.9 (The MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) ausgeführt. Funktionen wurden über die *nonlinear least squares method* der implementierten *curve fitting toolbox* an Daten gefittet. Ohne besondere Kennzeichnung werden auf Abbildungen dieser Dissertation immer Mittelwerte und 95% Konfidenzintervalle (KI) eines Bootstrap-Verfahrens (1000 Wiederholungen, *bias-corrected and adjusted percentile method*) dargestellt. Für multiple Vergleiche wurde mit der Bonferroni-Methode korrigiert.

3 Ergebnisse

Für die vorliegende Dissertation wurden 152 abgeleitete SU und MU im Areal MT des Makaken analysiert, in deren RF eine breite Spanne positiver und negativer Geschwindigkeitsänderungen sich bewegender Gabor-Stimuli präsentiert wurden. In Tier B wurden 55 SU und 50 MU aufgezeichnet, in Tier R 12 SU und 35 MU nachdem vorher etwa 80 Ableitungen aus 6 Monaten bis zur Identifikation und Korrektur fehlerhafter Gabor-Stimuli mit fluktuierender Helligkeit verworfen werden mussten. Die Dimming-Aufgabe unter Blickfixation wurde mit einer mittleren Verhaltensleistung von 96.8% korrekter Detektionen und einer mittleren RT von 321 ms bewältigt. Als Hinweis darauf, dass die Tiere sich während der Aufgabe auf den Fixationspunkt konzentrierten, betrug Detektionsrate und RT in Kontrolldurchläufen, in denen das Dimming während der Stimulation auftrat, 95.7% bzw. 322 ms.

3.1 Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen durch neuronale Transienten in MT

Ein Hauptziel dieser Dissertation war zu untersuchen, wie die neuronale Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen aus einer Interaktion aus dem Tuning eines MT-Neurons auf absolute Geschwindigkeiten (Lagae et al., 1993; Priebe et al., 2003; Rodman und Albright, 1987) und der Richtung und Amplitude einer Geschwindigkeitsänderung entsteht. Um eine möglichst vollständige Darstellung der Bandbreite der Populationsantwort zu erhalten, wurden neuronale Antworten auf einen vorher definierten Satz von Grundgeschwindigkeiten (2.07 °/s oder 6.21 °/s) und Geschwindigkeitsänderungen ($\pm 5, 10, 15, 20, 25, 50, 100, 200\%$) gemessen. Zum Vergleich wurde das Tuning für absolute Geschwindigkeiten vorher mit allen Geschwindigkeiten bestimmt, die entweder als Grund- oder Endgeschwindigkeit dieser Änderungen vorkamen. Die bevorzugte Geschwindigkeit s_p sowie die Breite der Tuningkurve σ wurden durch das Fitten einer logarithmischen Gauss'schen Funktion an die Antwort einer SU oder MU im transienten Zeitintervall nach Beginn der Bewegung extrahiert. In Übereinstimmung mit der Literatur (Nover et al., 2005) wurde das Tuning bei 142/152 SU oder MU hinreichend durch diese Funktion beschrieben (χ^2 -Test der Anpassungsgüte: $p > 0.05$, Median von $R^2 = 0.90$). **Abb. 4 A, B** stellen zwei typische Beispiele dar.

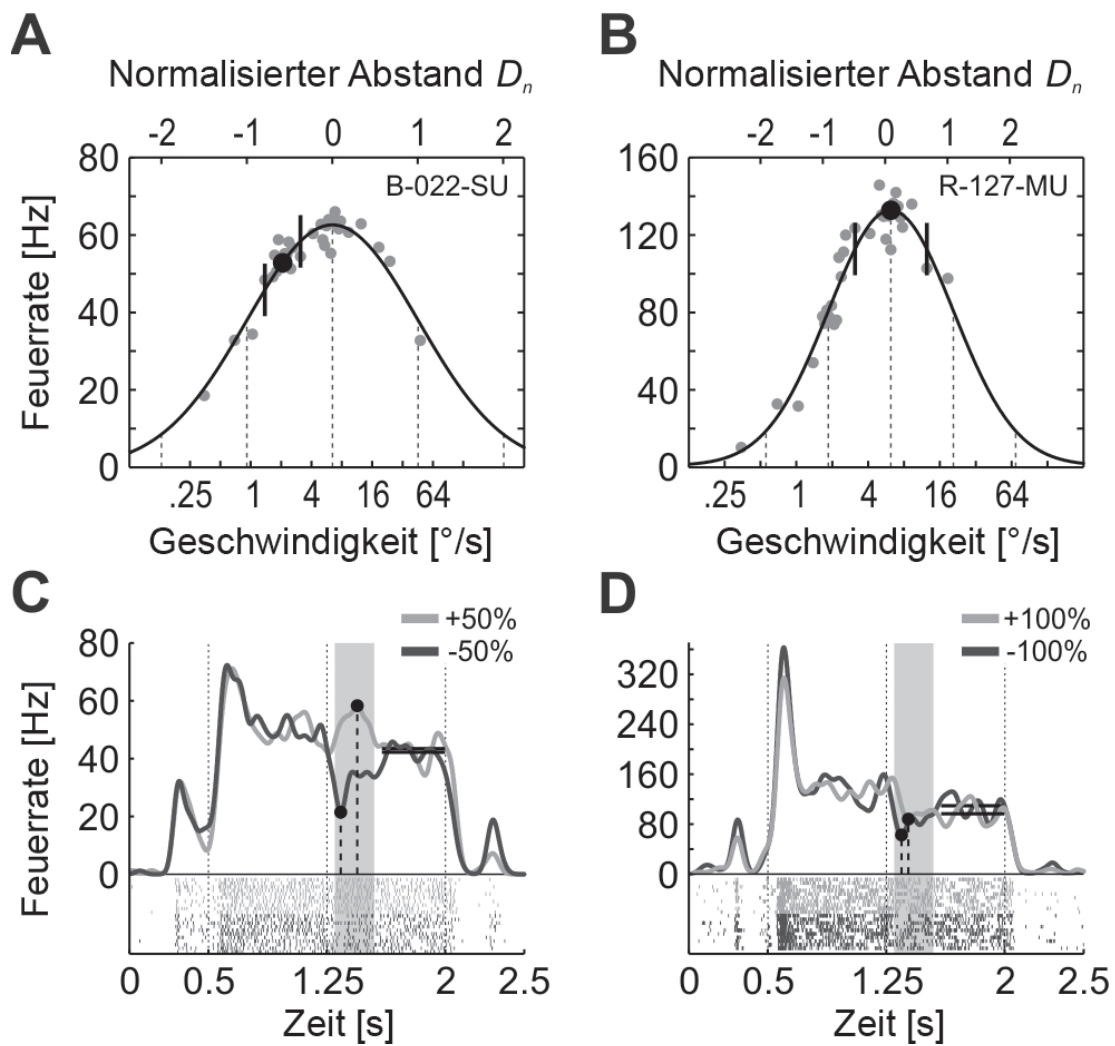


Abb. 4: Beispiele neuronaler Antworten auf absolute Geschwindigkeiten und Geschwindigkeitsänderungen. **A, B)** Fit einer logarithmischen Gauss'schen Tuningkurve an die Feuerraten einer SU von Tier B und einer MU von Tier R in Antwort auf alle Geschwindigkeiten der zwei Sets an Grund- und Endgeschwindigkeiten. Für nachfolgende Analysen wird die relative Lage einer Grundgeschwindigkeit auf der Tuningkurve (schwarzer Punkt) als Abstand von der bevorzugten Geschwindigkeit dargestellt, normalisiert mit der Tuningbreite σ ("normalized distance" D_n). Für B-022 and R-127 entsprechen die Grundgeschwindigkeiten $2.07^\circ/\text{s}$ und $6^\circ/\text{s}$ einem D_n von -0.58 und 0 . Die vertikalen gestrichelten Linien entsprechen einem D_n von Null, d.h. einer Grundgeschwindigkeit gleich der bevorzugten Geschwindigkeit, sowie Geschwindigkeiten von ± 1 und ± 2 Tuningbreiten darüber und darunter. Man beachte, dass aufgrund der Gauss'schen Funktion der Betrag der Steigung der Tuningkurve an den relativen Positionen -1 auf der ansteigenden Flanke und $+1$ auf der fallenden Flanke ein Maximum besitzt. **C, D)** Raster-Plot der Aktionspotenziale und Trial-gemittelte SDF der Antwort auf zwei Geschwindigkeitsänderungen, die in Abbildungen A und B als vertikale schwarze Linien eingezeichnet sind. Das grau hinterlegte Intervall entspricht der definierten transienten Antwortphase, in welcher der schwarze Punkt die ermittelte Amplitude der Transienten angibt. Der horizontale schwarze Balken entspricht der errechneten Amplitude in der Plateauphase der Antwort.

3.1.1 Abhängigkeit vom Tuning für absolute Geschwindigkeiten

Die einfachste Annahme für die Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen wäre die Vorstellung, dass die Antwort eines Neurons lediglich dessen zugrunde liegendes Geschwindigkeitstuning widerspiegelt. **Abb. 4 C, D** stellen hierzu beispielhaft die Antworten einer SU und MU auf positive und negative Geschwindigkeitsänderungen um 50% und 100% dar. Aufgrund seines Geschwindigkeits-Tunings (**Abb. 4 A**) wäre anzunehmen, dass die SU in **Abb. 4 C** auf die Beschleunigung mit einem Anstieg der Feuerrate antwortet und mit einem Abfall der Feuerrate auf eine Entschleunigung. Im Gegensatz dazu sollte die MU in **Abb. 4 D** sowohl auf eine Be- als auch eine Entschleunigung mit einem Abfall der Feuerrate reagieren, da die Grundgeschwindigkeit der bevorzugten Geschwindigkeit entspricht (**Abb. 4 B**). Tatsächlich zeigen die Trial-gemittelten SDF in beiden Beispielen, dass die initiale Richtung der Antwort diesen Vorhersagen entspricht. Das insgesamt biphasische Antwortmuster mit einem Transienten-Plateau-Muster zeigt jedoch auf, dass die Antwort auf Geschwindigkeitsänderungen nicht einfach durch das zugrunde liegenden absolute Tuning auf die neue Endgeschwindigkeit erklärt werden kann.

Das beobachtete Antwortmuster auf die unterschiedlichen Änderungen der beiden Grundgeschwindigkeiten (2.07 °/s: n = 94, 6.21 °/s: n = 86) ist detailliert in **Abb. 5 A, B** dargestellt. Auf Populationsebene ist zu sehen, dass sich die Feuerrate nach Geschwindigkeitsänderungen mit einer Amplitude von weniger als 20-25% kaum verändert und im weiteren Verlauf der Bewegung mit der neuen Endgeschwindigkeit ungefähr konstant bleibt. Hingegen führen Be- und Entschleunigungen größerer Amplitude jeweils zu transienten Anstiegen oder Abfällen der Feuerrate über das Aktivitätsniveau einer anschließenden Plateauphase hinaus. Aufgrund des vorbeschriebenen Zusammenhangs zu Verhaltensleistungen (Galashan et al., 2013; Price und Born, 2010) wird diese transiente Antwortphase in der vorliegenden Dissertation näher untersucht.

Nach der Grundgeschwindigkeit von 2.07 °/s waren die Auslenkungen der transienten Feuerrate sowohl für Beschleunigungen (Wilcoxon Rangsummentest der normalisierten Amplituden, $p = 0.016$) als auch für Entschleunigungen ($p = 0.003$) insgesamt größer als nach identischen relativen Änderungen nach einer Grundgeschwindigkeit von 6.21 °/s (**Abb. 5 A, B**). Um zu analysieren ob und wie dies möglicherweise durch die unterschiedliche Position der Grundgeschwindigkeiten auf den zugrunde liegenden Tuningkurven bedingt ist, wurde die Grundgeschwindigkeit für jeden Datensatz in einen normalisierten Abstand D_n von der bevorzugten Geschwindigkeit der entsprechenden SU oder MU umgerechnet (siehe Material und Methoden). Für die überwiegende Mehrzahl der Ableitungen ist dieser nor-

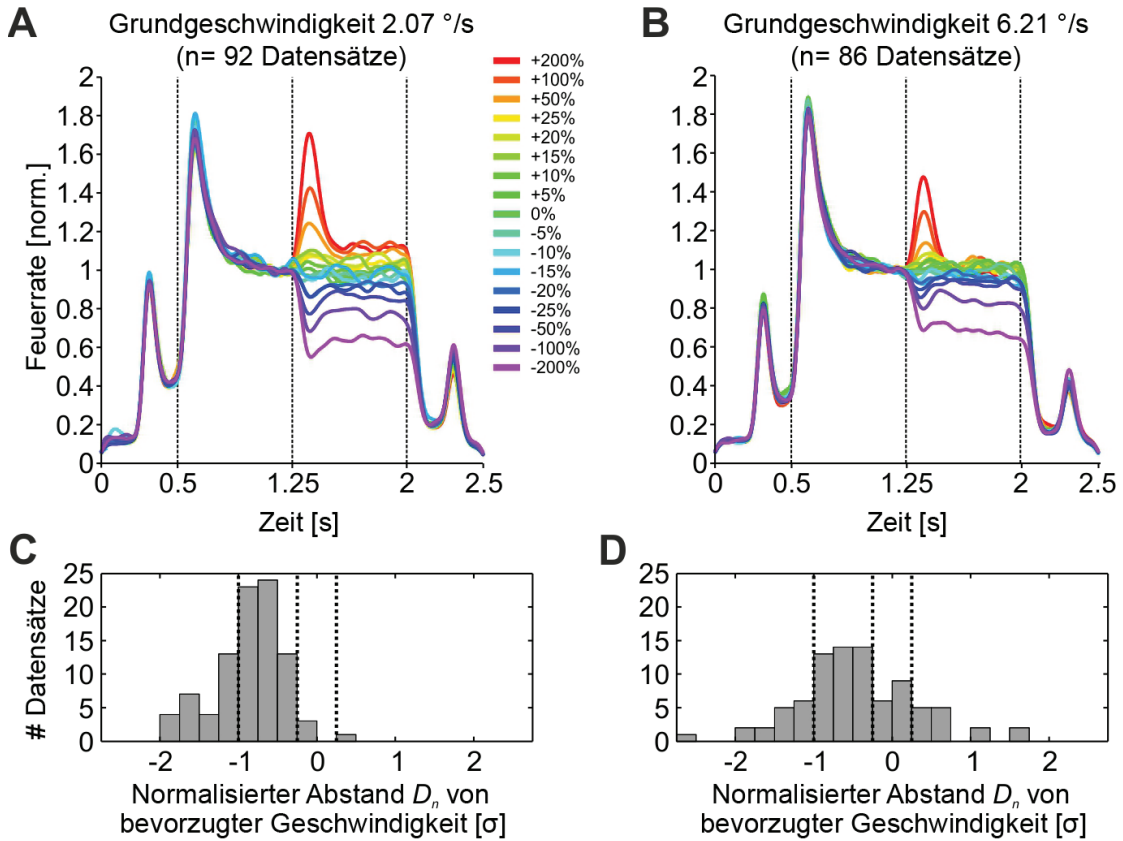


Abb. 5: Gemittelte Populationsantworten des Hauptexperiments über beide Tiere. **A, B**) Mittlere SDF für Geschwindigkeitsänderungen nach 2.07 °/s ($n = 94$) und 6.21 °/s ($n = 86$). Die Trial-gemittelten SDF jedes Datensatzes wurden zuerst auf die mittlere Feuerrate im Referenzintervall 200 ms vor der Änderung normalisiert. **C, D**) Verteilung der normalisierten Abstände D_n , d.h. der Lage der Grundgeschwindigkeit relativ zur bevorzugten Geschwindigkeit der zugrunde liegenden Tuningkurven. Man beachte, dass die meisten Neurone auf der ansteigenden Flanke ihrer Tuningkurve getroffen wurden und Geschwindigkeitssets mit der höheren Grundgeschwindigkeit näher an der bevorzugten Geschwindigkeit oder gar auf der fallenden Flanke der Tuningkurve lagen.

malisierte Abstand D_n kleiner als Null, d.h. die Neurone in MT wurden in dieser Dissertation überwiegend mit Geschwindigkeitsänderungen stimuliert, die auf deren ansteigender Flanke lagen (**Abb. 5 C, D**). Für beide Grundgeschwindigkeiten liegt D_n im Mittel zwischen -1 und 0, d.h. zwischen der Stelle der maximalen Steigung der Tuningkurve und der bevorzugten Geschwindigkeit. Allerdings ist D_n im Mittel signifikant größer für das Geschwindigkeitsset mit 6.21 °/s (Mittelwert: -0.43, $n = 86$) als für das Geschwindigkeitsset mit 2.07 °/s (Mittelwert: -0.85, $n = 94$, Wilcoxon Rangsummentest, $p < 0.001$), d.h. Geschwindigkeitsänderungen nach 6.21 °/s lagen im Mittel weiter von der Stelle der maximalen Steigung der Tuningkurve entfernt.

Im Hinblick auf die zu testende Grundannahme, dass Transienten in MT möglicherweise nur Ausdruck des Tunings für Geschwindigkeiten sind, wurden alle Datensätze des Hauptexperiments zusammengefasst und anhand der relativen Lage ihrer Grundgeschwindigkeit auf der Tuningkurve in vier Gruppen mit einem D_n unter -1 und zwischen -1 und -0.25 auf der steigenden Flanke, zwischen ± 0.25 auf der Spitze und oberhalb +0.25 auf der fallenden Flanke eingeteilt.

Hier fällt in einem direkten Vergleich innerhalb dieser Gruppen auf, dass die Amplitude der transienten Antworten außer einer größeren Transienten bei 100% Entschleunigung nach 6.21 deg/s in D_n -Gruppe 2 (**Abb. 6**, $p = 0.009$) zwischen beiden Grundgeschwindigkeiten nicht signifikant unterschiedlich sind (Wilcoxon Rangsummentest, unkorrigiert für multiple/64 Vergleiche, alle $p > 0.06$). Dies bedeutet, dass auch bei unterschiedlicher absoluter Grundgeschwindigkeit nach psychophysikalischen Gesetzen identische relative Änderungen bei gleicher relativer Lage auf der Tuningkurve eines Neurons zu Transienten gleichen Vorzeichens und gleicher (normalisierter) Amplitude führen.

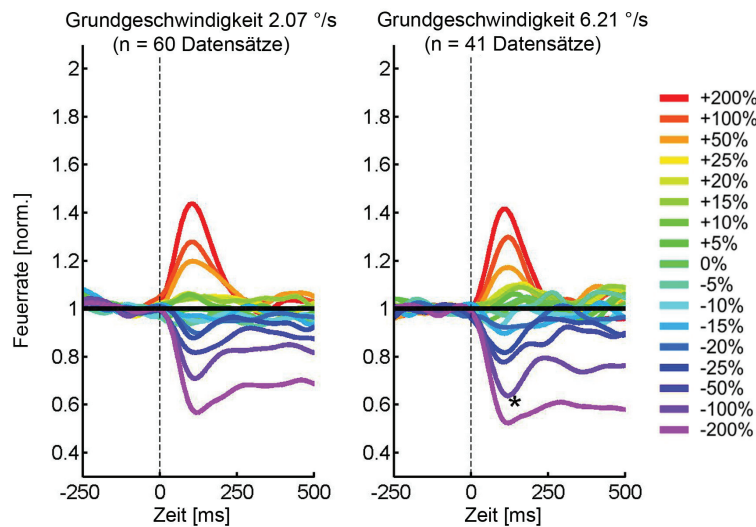


Abb. 6: Vergleich der transienten Antwortamplituden in D_n -Gruppe 2 mit ähnlichen Mittelwerten für D_n in beiden Geschwindigkeitssets (2.07 deg/s: -0.67, 6.21 deg/s: -0.61, Wilcoxon Rangsummentest, $p \approx 1$). Außer der markierten Transienten ($p = 0.009$, unkorrigiert für multiple Vergleiche) sind die normalisierten Amplituden der Transienten nach beiden Grundgeschwindigkeiten nicht signifikant unterschiedlich.

In allen vier Gruppen ist das *Vorzeichen* der Transienten vorhersagbar aus der anhand der Tuningkurve erwartbaren Antwortdifferenz auf die Grund- und Endgeschwindigkeit. Für Geschwindigkeitsänderungen auf der ansteigenden Flanke erhöht sich die Feuerrate für Beschleunigungen und für Entschleunigungen fällt sie ab (**Abb. 7 A, B**). Auf der abfallenden Flanke der Tuningkurve findet

sich der umgekehrte Effekt (**Abb. 7D**). Bei Grundgeschwindigkeiten in der Nähe des Maximums der Tuningkurve mit flacher Steigung lösen Geschwindigkeitsänderungen kaum Veränderungen der Feuerrate aus, sowohl Beschleunigungen als auch Entschleunigungen großer Amplitude führen jedoch tendenziell zu einem Abfall der Feuerrate (**Abb. 7C**). Dies gilt auch für die spezielle Gruppe großer Beschleunigungen, die auf der gegenüberliegenden Seite der Tuningkurve auf der fallenden Flanke eine niedrigere Antwort erwarten lassen (**Abb. 7E**) sowie für große Entschleunigungen von 200% auf ein niedrigeres Antwortniveau auf der ansteigenden Flanke der Tuningkurve (**Abb. 7F**).

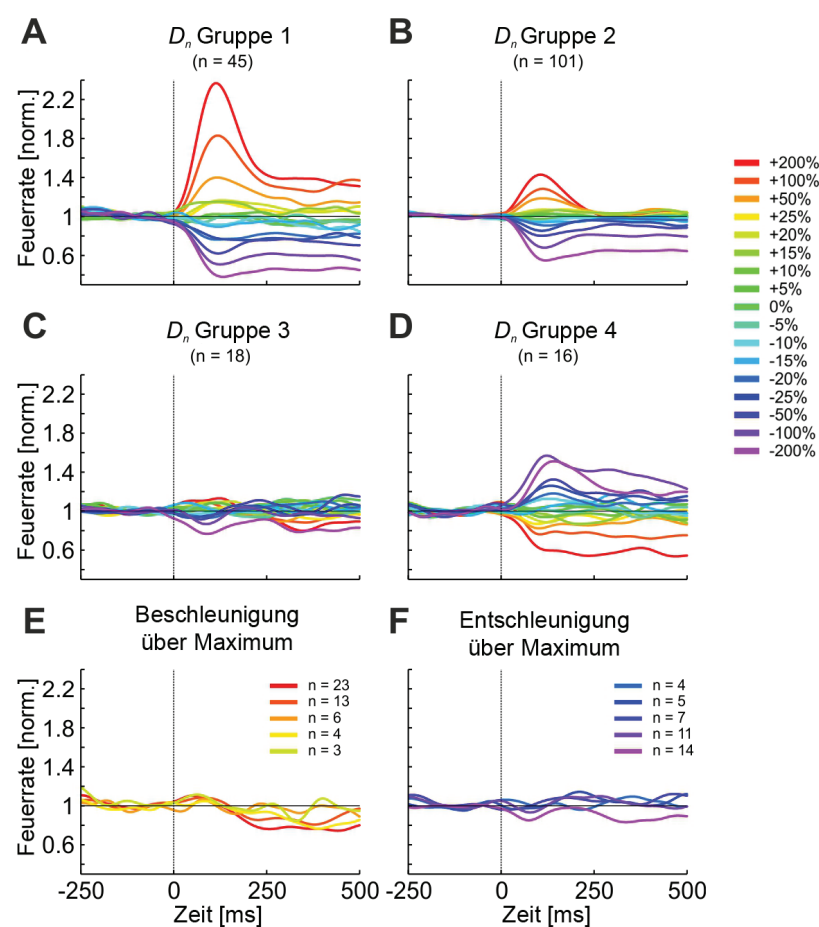


Abb. 7: Gemittelte Populationsantworten über beide Geschwindigkeitssets des Haupt-experiments, aufgetrennt nach deren Lage auf der Tuningkurve und ausgerichtet auf den Zeitpunkt der Geschwindigkeitsänderung. **A-D**) Mittlere normalisierte SDF der D_n -Gruppen 1 – 4 (entsprechend der dargestellten Einteilung in 4 Gruppen in Abb. 3 C und D). Man beachte, dass das Vorzeichen der Transienten, nicht jedoch ihre Amplitude hinreichend durch das Geschwindigkeits-Tuning erklärt wird. **E, F**) Mittlere normalisierte SDF für die Subgruppe von Beschleunigungen (E) und Entschleunigungen (F), welche über das Maximum auf ein niedrigeres Antwortniveau auf der gegenüberliegenden Flanke der Tuningkurve springen. Die Anzahl der Datensätze mit einem solchen Sonderfall sind in der Legende angegeben.

Auf den ersten Blick sieht es auch so aus, als ob die *Amplitude* der Transienten nach Geschwindigkeitsänderungen in qualitativer Übereinstimmung mit dem Tuning für absolute Geschwindigkeiten ist. Die Größe der Transienten, d.h. die absolute Differenz zwischen ihrem Maximum oder Minimum und dem vorherigen Plateau der Grundgeschwindigkeit, steigt monoton mit der Amplitude der Geschwindigkeitsänderung auf den Flanken der Tuningkurve (**Abb. 7 A, B, D**). Sie korreliert außerdem signifikant mit der theoretischen Feuerratendifferenz der Grund- und Endgeschwindigkeit auf der Tuningkurve (Spearman-Korrelation, $r = 0.61$, $p < 0.001$). Bei genauerer Betrachtung sind jedoch zwei Phänomene festzustellen, die darauf hindeuten, dass die Amplituden der Transienten nicht einen bloßen Sprung auf der Tuningkurve darstellen. Zum einen finden sich relevante positive Transienten nach Beschleunigungen in D_n -Gruppe 2, in der es aufgrund der Nähe zum Maximum der Tuningkurve kaum eine erwartbare Antwortdifferenz zwischen der Grund- und Endgeschwindigkeit gibt (**Abb. 7 B**). Zum anderen sind die Amplituden der Transienten nicht dort am größten, wo die steilste Steigung der Tuningkurve den größten Ratensprung erwarten ließe. Obwohl Beschleunigungen in D_n -Gruppe 1 und Entschleunigungen in D_n -Gruppe 2 den Wendepunkt auf der steigenden Flanke passieren, sind die Amplituden der Transienten sowohl für Beschleunigungen als auch Entschleunigungen in Gruppe 1 größer als in Gruppe 2 (Wilcoxon Rangsummentest der normalisierten Amplituden, beide $p < 0.001$, **Abb. 7 A, B**).

3.1.2 Transienten repräsentieren absolute Geschwindigkeiten und Geschwindigkeitsänderungen

Als direkter Test, ob Transienten allein das Tuning eines Neurons für die absolute Grund- und Endgeschwindigkeit widerspiegeln, wurde in einem Teil der Ableitungen ein Kontrollexperiment durchgeführt ($n = 88$). Bei diesem wurden dieselben Geschwindigkeitssets wie im Hauptexperiment verwendet, die Intervalle der Grund- und Endgeschwindigkeiten jedoch vertauscht, d.h. die Grundgeschwindigkeit betrug eine der variablen Endgeschwindigkeiten und die Endgeschwindigkeit betrug entweder immer $2.01 \text{ }^\circ/\text{s}$ oder $6.21 \text{ }^\circ/\text{s}$ (**Abb. 3 B**). Für den Fall, dass Feuerraten in der transienten Phase nur durch ein Tuning für die Endgeschwindigkeit bedingt sind, sollte dieses Experiment entweder keine Transienten ergeben oder biphasische Antworten ohne Abhängigkeit von der Grundgeschwindigkeit. Umgekehrt können auftretende Transienten im Gegensatz zum Hauptexperiment nicht durch Unterschiede in der Endgeschwindigkeit erklärt werden und müssen explizit den Kontext der Geschwindigkeitsänderung repräsentieren.

Tatsächlich führte dieses Kontrollexperiment zu relevanten und variablen

Transienten, deren Amplitude systematisch von der Größe der vorherigen relativen Geschwindigkeitsänderung abhängt (**Abb. 8 A, B**). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen des Hauptexperiments ist das Vorzeichen der Transienten ebenfalls hinreichend durch die Lage der Geschwindigkeitsänderung auf der Tuningkurve erklärt. Mit einer Mehrzahl an Endgeschwindigkeiten unterhalb der bevorzugten Geschwindigkeit ergaben Beschleunigungen positive Transienten und Entschleunigungen negative Transienten (**Abb. 8 C, D**). Die relative Lage der Endgeschwindigkeiten unterschied sich zwischen beiden Geschwindigkeitssets bei diesem Kontrollexperiment nicht (mittlere D_n : -0.87 und -0.65 für 2.07 °/s und 6.21 °/s, Wilcoxon Rangsummentest der Differenz, $p = 0.15$).

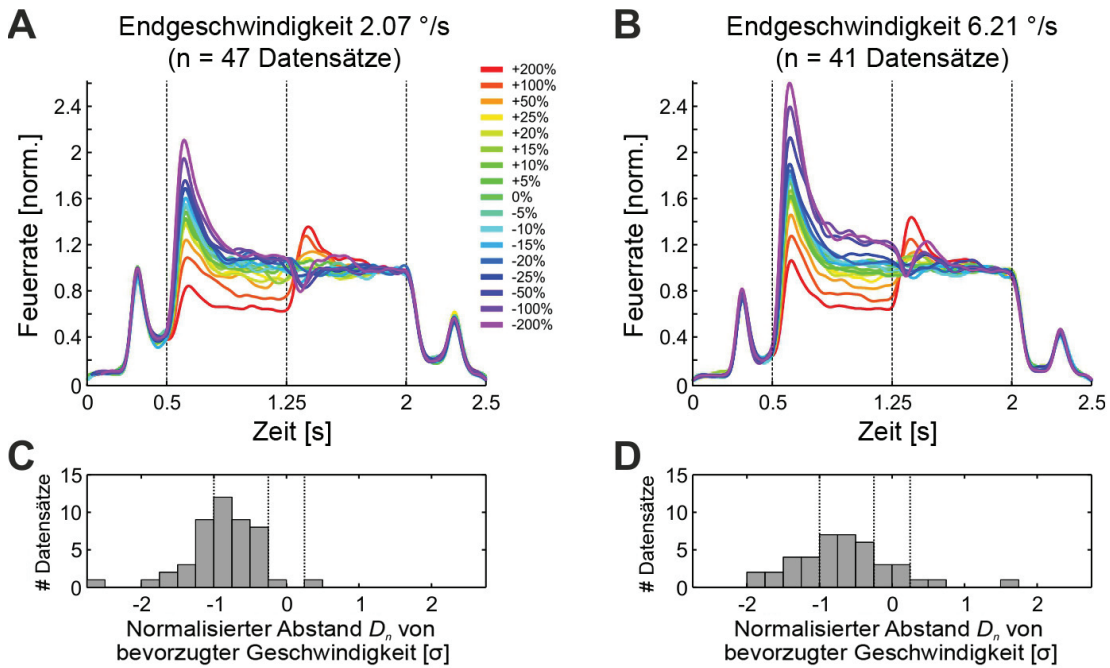


Abb. 8: Gemittelte Populationsantworten auf Geschwindigkeitsänderungen des Kontrollexperimentes. Im Gegensatz zum Hauptexperiment wurden die Intervalle der Grund- und Endgeschwindigkeit vertauscht, d.h. die Grundgeschwindigkeit variierte, während die Endgeschwindigkeit entweder 2.07 °/s oder 6.21 °/s betrug (Fig. 2B). **A, B**) Mittlere normalisierte SDF beider Geschwindigkeitssets. Die Trial-gemittelten SDF jedes Datensatzes wurden zunächst auf die mittlere Feuerrate der letzten 200 ms Bewegung der Endgeschwindigkeit normalisiert. Die Größe der Transienten hängt systematisch von der zurückliegenden Geschwindigkeitsänderung ab und muss Ausdruck einer Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen sein. **C, D**) Verteilung der normalisierten Abstände D_n von der bevorzugten Geschwindigkeit der zugrunde liegenden Zellpopulationen. Man beachte, dass im Kontrollexperiment zur Berechnung der Abstand der Endgeschwindigkeit verwendet wurde.

3.1.3 Transienten entstehen durch systematische Skalierung des Tunings für absolute Geschwindigkeiten

Das Kontrollexperiment zeigt eindeutig, dass die neuronale Antwort in der transienten Phase nicht nur Informationen über die absolute Geschwindigkeit enthält, sondern auch über die zurückliegende Geschwindigkeit bzw. die Geschwindigkeitsänderung. Ausgehend von diesem Ergebnis wurde der Versuch unternommen, die änderungsabhängige Antwortkomponente der Transiente durch deren Abweichung vom Tuning eines Neurons für absolute Geschwindigkeiten zu isolieren. Konkret wurde hierzu die relative Änderung der Feuerrate der transienten Antwort mit der relativen Änderung der Feuerrate verglichen, die aufgrund des Geschwindigkeitstunings theoretisch zu erwarten wäre (siehe Material und Methoden).

Abb. 9 A, B veranschaulicht dies an zwei Beispielen. B-004-MU (**Abb. 9 A**) gehört zu D_n Gruppe 1, d.h. die Grundgeschwindigkeit vor der Änderung liegt auf der ansteigenden Flanke der Tuningkurve links von deren theoretischen Wendepunkt ($D_n = -2.2\sigma$). Die transiente Antwort dieser MU unterliegt sowohl nach Be- als auch nach Entschleunigungen deutlich größeren Änderungen der Feuerrate als es das Geschwindigkeitstuning erwarten ließe. Die Transiente von B-075-MU aus D_n Gruppe 4 ($D_n = 1.0\sigma$) zeigt dasselbe Muster für eine Grundgeschwindigkeit auf der fallenden Flanke der Tuningkurve (**Abb. 9 B**). Zusammen genommen verdeutlicht dies, dass die relative Änderung der Feuerrate das Geschwindigkeitstuning grundsätzlich sowohl für Erhöhungen als auch für Abfälle der Feuerrate übertreffen kann und unabhängig davon, ob es sich um Be- oder Entschleunigungen handelt. Im Gegensatz dazu entspricht die relative Änderung der Feuerrate in der Plateau-Phase der Antwort (nachfolgend *Sustained* genannt) in beiden Beispielen der Vorhersage aus dem Geschwindigkeitstuning (**Abb. 9 A, B**).

Auf Populationsebene zeigt **Abb. 9 C-F** die änderungsabhängige Abweichung der Transienten und der Sustained vom Geschwindigkeitstuning für die einzelnen D_n -Gruppen mit unterschiedlichen Positionen der Geschwindigkeitsänderungen auf der Tuningkurve. Für diese Analyse wurden die Datensätze aus dem Haupt- und Kontrollexperiment zusammengefasst ($n = 268$). In beiden Gruppen mit Grund- oder Endgeschwindigkeiten auf der ansteigenden Flanke der Tuningkurve überschreiten die relativen Ratenänderungen der Transienten jene Änderungen, die durch das Tuning für absolute Geschwindigkeiten vorhersagbar sind (**Abb. 9 C, D**). In D_n -Gruppe 1 (Mittelwert: -1.43 , $n = 73$) ist diese Abweichung für alle Entschleunigungen von mindestens -20% sowie für Beschleunigungen von 20% , 50% , 100% und 200% signifikant (Wilcoxon Rangsummentest der relativen Änderungen, $p < 0.05$, Bonferroni-Korrektur für multiple Vergleiche von 17 Geschwindigkeits-

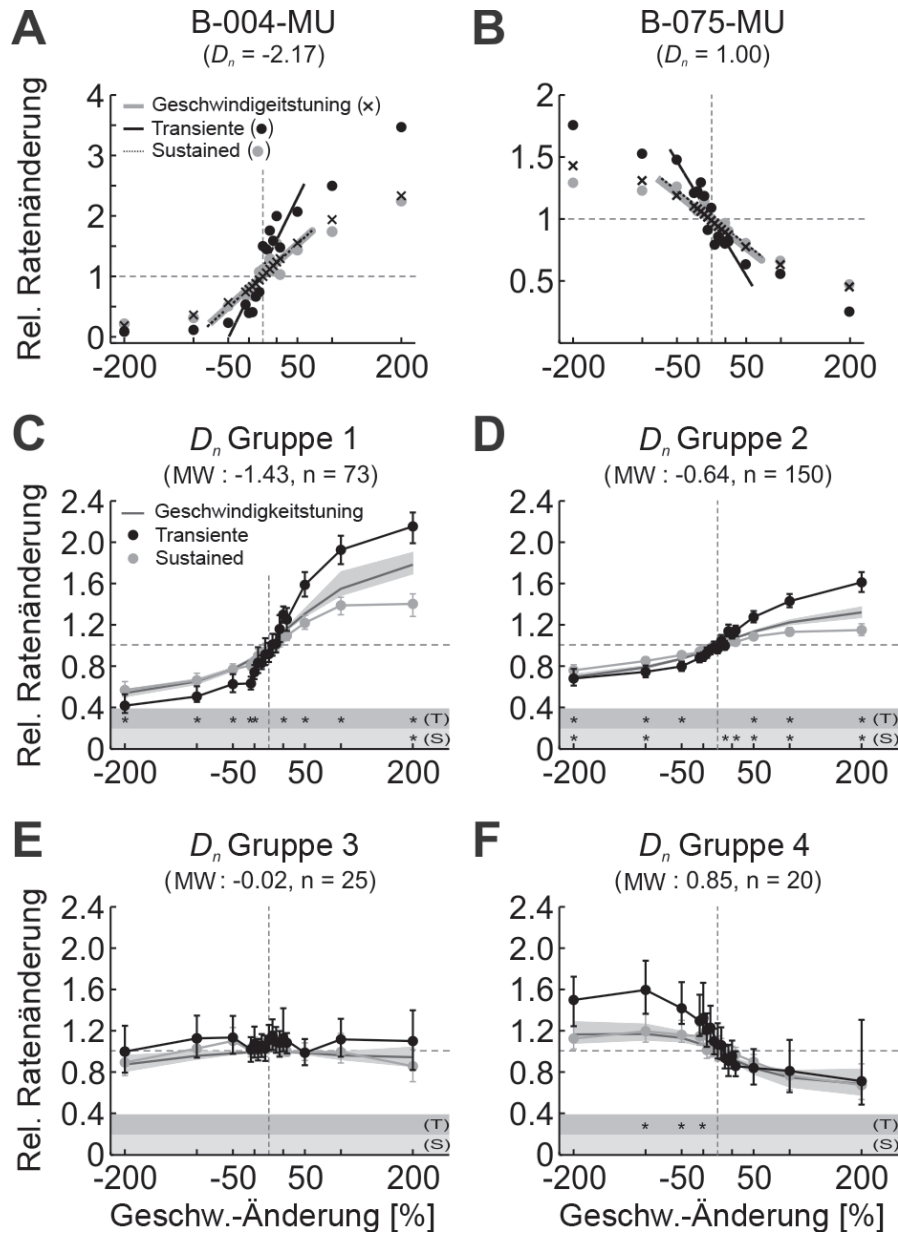


Abb. 9: Relative Ratenänderungen in Antwort auf Geschwindigkeitsänderungen. **A, B)** Beispiele auf beiden Flanken der Tuningkurve für Ratenänderungen der Transienten und der Sustained im Vergleich zu erwartbaren Änderungen aufgrund des Geschwindigkeitstunings. Durchgezogene Linien repräsentieren die Steigung einer Regressionsgeraden zwischen Geschwindigkeitsänderungen von -50% und 50%. **C-F)** Vergleich auf Populationsebene zwischen Ratenänderung des Geschwindigkeitstunings, der Transienten und der Sustained in Abhängigkeit von Größe und Richtung einer Geschwindigkeitsänderung sowie deren Lage auf der Tuningkurve. Datensätze aus dem Haupt- und Kontrollexperiment wurden entsprechend der Lage der Grundgeschwindigkeit jeder einzelnen Änderung zusammengefasst. Mittelwerte (MW) in Klammern entsprechen dem mittleren D_n innerhalb der Gruppen. Datenpunkte und Fehlerbalken (Transiente und Sustained) sowie die graue Linie und Schattierung (Geschwindigkeitstuning) entsprechen Mittelwert und dem 95% Konfidenzintervall. * signifikante Unterschiede zwischen der Transienten (T) oder Sustained (S) und dem Geschwindigkeitstuning, korrigiert für den multiplen Vergleich von 17 Geschwindigkeitsänderungen (alle $p < 0.003$).

änderungen). In D_n -Gruppe 2 (Mittelwert: -0.64, $n = 150$) trifft dies ebenfalls für höhere Be- und Entschleunigungen von mindestens 50% zu. Für Geschwindigkeitsänderungen auf der fallenden Flanke der Tuningkurve (D_n -Gruppe 4, Mittelwert: 0.85) wurden nur bei Entschleunigungen, d.h. Erhöhungen der Feuerrate, relative Ratenänderungen der Transiente beobachtet, die das Geschwindigkeitstuning übersteigen (**Abb. 9F**). Wenngleich diese Abweichung im Mittel bei allen Entschleunigungsamplituden vorlag, ist sie aufgrund der begrenzten Anzahl an Datensätzen in dieser Gruppe ($n = 20$) nur bei Änderungsamplituden von -20, -50% und -100% signifikant (Wilcoxon Rangsummentest der relativen Änderungen, $p < 0.05$, Bonferroni-Korrektur für multiple Vergleiche von 17 Geschwindigkeitsänderungen). Im Gegensatz zu dem oben gezeigten Beispiel führten Beschleunigungen zu Erniedrigungen der Feuerrate, deren relative Änderung mit dem Geschwindigkeitstuning übereinstimmte. Für Geschwindigkeitsänderungen in der Nähe des Maximums der Tuningkurve (D_n -Gruppe 3, Mittelwert: -0.02, $n = 25$) wurden konkordant zu den ausbleibenden Transienten in dieser Gruppe (**Abb. 7C**) keine signifikanten Abweichungen von der theoretisch vorhersagbaren relativen Ratenänderung aufgrund des Tunings für absolute Geschwindigkeiten beobachtet (**Abb. 9E**). Dasselbe trifft auf die meisten relativen Ratenänderungen der Sustained-Antwort in der Plateauphase zu (**Abb. 9C-F**). Wenn solche Abweichungen signifikant sind, dann gehen sie in Gegenrichtung zu Abweichungen der vorherigen Transienten.

Um für jeden Datensatz die Abweichung der relativen Feuerrate vom Geschwindigkeitstuning in beiden Intervallen zu quantifizieren, wurde ein *Gain* der Antwort berechnet als arithmetische Differenz zwischen der Steigung von Regressionsgeraden durch die entsprechenden relativen Ratenänderungen zwischen Geschwindigkeitsänderungen von -50% und +50% (**Abb. 9A, B**, siehe Material und Methoden). Konsistent zur vorherigen Analyse ist die absolute Steigung zwischen diesen Änderungen für die Transiente signifikant größer als für die Sustained oder das Geschwindigkeitstuning in den D_n -Gruppen 1 und 2 auf der ansteigenden Flanke und signifikant kleiner in D_n -Gruppe 4 auf der fallenden Flanke (Wilcoxon Rangsummentest, alle $p < 0.002$). Dieser Gain lässt sich als selektive Amplifikation der Antwort in der transienten Phase verstehen. In D_n -Gruppe 3, d.h. in der Nähe der bevorzugten Geschwindigkeit eines Neurons, unterscheidet sich die Steigung über die Antworten der Transienten weder von der Sustained oder dem Geschwindigkeitstuning ($p = 0.64$ und $p = 0.44$) noch weicht sie signifikant von Null ab ($p = 0.51$). Über alle Datensätze hängt der Gain der Transienten als Maß der Amplifikation der reinen Antwort auf absolute Geschwindigkeiten kontinuierlich und systematisch vom Abstand der Grundgeschwindigkeit (Hauptexperiment) bzw. Endgeschwin-

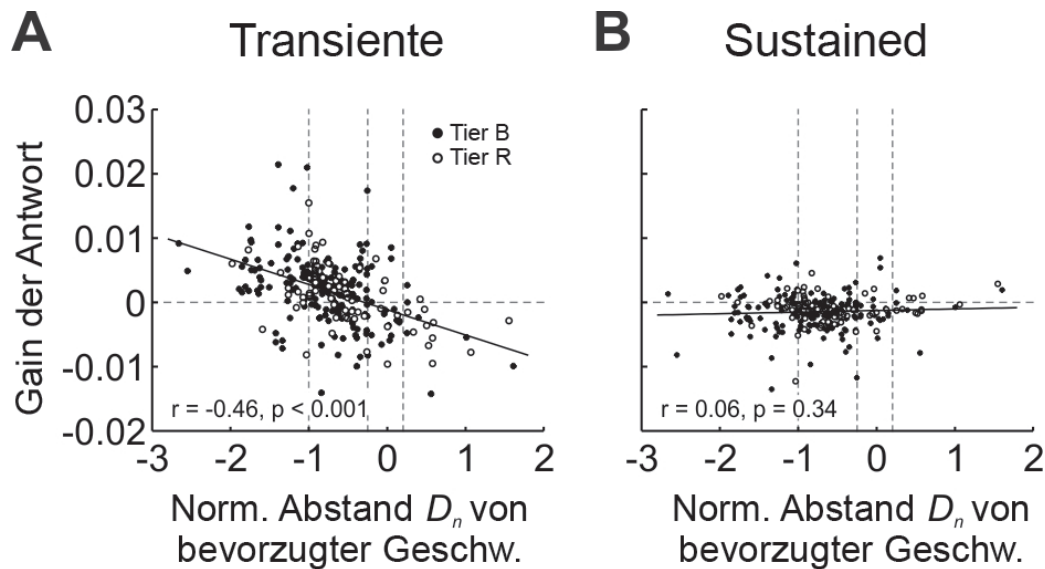


Abb. 10: Gain der Antwort in Abhängigkeit von der Lage einer Geschwindigkeitsänderung auf der Tuningkurve. **A, B)** Gain der Transienten und der Sustained als lineare Funktion des normalisierten Abstand der bevorzugten Geschwindigkeit von der Grundgeschwindigkeit (Datensätze des Hauptexperiments) oder Endgeschwindigkeit (Kontrollexperiment). Die vertikalen gestrichelten Linien entsprechen den Begrenzungen der vier diskreten D_n -Gruppen. Durchgezogene Linien entsprechen Regressionsgeraden über alle Messpunkte.

digkeit (Kontrollexperiment) einer Geschwindigkeitsänderung von der bevorzugten Geschwindigkeit eines Neurons ab (**Abb. 10 A**). In der Nähe der bevorzugten Geschwindigkeit beträgt er Null, mit zunehmendem Abstand steigt der Betrag auf beiden Seiten der Tuningkurve an (lineare Regression, $r = 0.46$, $p < 0.001$). Im Gegensatz dazu liegt der Gain der Sustained-Antwort (**Abb. 10 B**) im gesamten untersuchten Bereich um Null und zeigt damit keine Abhängigkeit von der Lage auf der Tuningkurve (lineare Regression, $r = 0.06$, $p = 0.34$). Dieses Ergebnis ist dabei unabhängig von der (willkürlichen) Definition des Geschwindigkeitstunings auf Grundlage der Feuerrate im transienten Intervall der Charakterisierung. Qualitativ identische Ergebnisse wurden erhoben wenn das Geschwindigkeitstuning auf Grundlage der Feuerrate im Plateauintervall der Charakterisierung oder - analog zur Definition der Amplitude einer Transienten nach Geschwindigkeitsänderungen - über den Maximalwert der SDF im transienten Intervall der Bestimmung des Geschwindigkeitstunings.

3.1.4 Transienten korrelieren mit Kurzzeit-Adaptation

Für Bewegungsonsets haben Lisberger und Movshon (1999) gezeigt, dass die Neigung eines MT-Neurons mit Transienten zu Antworten vom Ausmaß abhängt, mit dem es Kurzzeit-Adaptation unterworfen ist. Darüber hinaus wurde nachfolgend

gezeigt, dass diese Kurzzeit-Adaptation innerhalb des lokalen Netzwerks von MT realisiert wird (Priebe et al., 2002; Priebe und Lisberger, 2002). Um zu untersuchen ob transiente Antworten nach Geschwindigkeitsänderungen ebenfalls durch diesen Mechanismus erklärt werden könnten, wurde eine homogene Gruppe von Datensätzen des Hauptexperiments mit einem D_n zwischen -2 und -0.25 zusammengefasst und entsprechend der Größe ihres Transienten-Sustained-Verhältnisses (TSR, siehe Material und Methoden) aufgeteilt, einem etablierten Maß dieser Kurzzeit-Adaptation (Lisberger und Movshon, 1999).

Über diese 144 Datensätze betrug der mediane TSR 1.9 (Spanne: 1.2-4.3). **Abb. 11** zeigt, dass nach Geschwindigkeitsänderungen Neurone mit einem TSR oberhalb dieses Medians im Mittel größere Transienten aufweisen als Neurone mit einem TSR unterhalb, sowohl für positive Transienten nach Beschleunigungen (Wilcoxon Rangsummentest der normalisierten Amplituden, $p = 0.002$) als auch für negative Transienten nach Entschleunigungen ($p < 0.001$). Konsistent hierzu korreliert der TSR über diese Datensätze außerdem mit dem Gain der Transienten (Spearman-Korrelation, $r = 0.34$, $p < 0.001$). Eine Korrelation zwischen dem TSR und D_n wurde als möglicher Confounder ausgeschlossen (Spearman-Korrelation, $r = -0.08$, $p = 0.32$), auch der Median für D_n (0.8 vs. 0.84) unterscheidet sich zwischen den beiden Gruppen nicht (Wilcoxon Rangsummentest, $p = 0.313$).

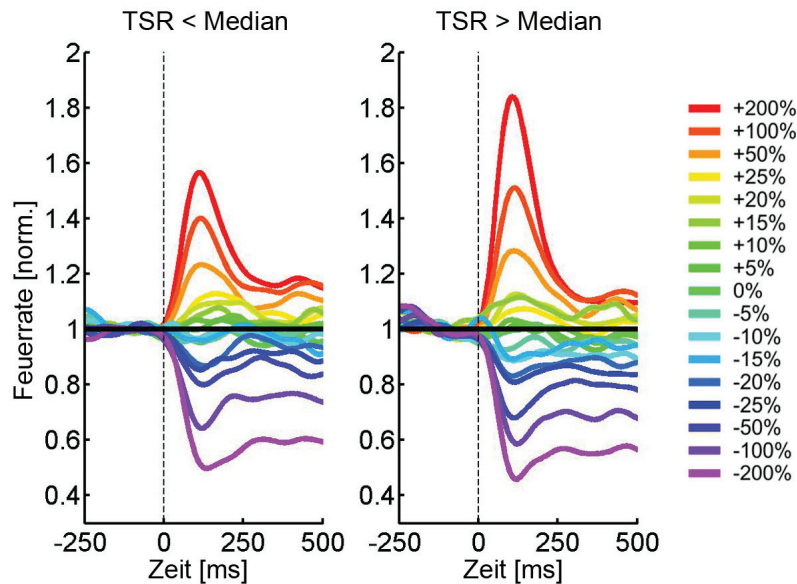


Abb. 11: Abhängigkeit der Antwort auf Geschwindigkeitsänderungen vom Transienten-Sustained-Verhältnis (TSR) als Maß von Kurzzeit-Adaptabilität. Mittlere normalisierte SDF, ausgerichtet auf den Zeitpunkt der Änderung. Datensätze des Hauptexperiments mit einem D_n zwischen -2 und -0.25 wurden zusammengefasst ($n = 144$) und in zwei Gruppen mit einem TSR oberhalb und unterhalb des Medians von 1.9 (Spanne: 1.2-4.3) eingeteilt. Man beachte, dass ein hoher TSR sowohl zu größeren positiven als auch negativen Transienten führt.

3.2 Dekodierung von Transienten mittels Schwellenmodell

Neben der Charakterisierung der neuronalen Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen in MT mit seiner Interaktion mit dem Geschwindigkeitstuning und der Abhängigkeit von Kurzzeit-Adaptation war das zweite Ziel dieser Dissertation zu untersuchen, wie diese Repräsentation in Form von Transienten dekodiert werden könnte und ob diese die Detektionsleistung auf Verhaltensebene zu erklären vermag. Hierzu wurden in humanen Probanden Detektionsraten und Reaktionszeiten auf identische Stimuli und relative Geschwindigkeitsänderungen als Teil eines separaten und früheren Projekts untersucht und publiziert (Traschütz et al., 2012).

Aus den bisherigen Ergebnissen dieser Dissertation geht hervor, dass die Größe von neuronalen Transienten in MT mit der Amplitude einer Geschwindigkeitsänderung korreliert. Dabei ist die Beobachtung von zentraler Bedeutung, dass auch und gerade jene Neurone Transienten generieren, deren bevorzugte Geschwindigkeit weiter weg von einer vorherrschenden Grundgeschwindigkeit liegt, während Neurone mit kleinem Abstand kaum eine Modulation zeigen. Unter dem Gesichtspunkt der Dekodierung werden Geschwindigkeitsänderungen daher nicht nur von einer Minderheit von MT-Neuronen mit einem speziellen Geschwindigkeitstuning repräsentiert, sondern derart von einer Mehrheit an Neuronen mit scheinbar suboptimalem Tuning, dass auf Populationsebene systematische positive und negative Transienten entstehen, die spezifisch für die Richtung und die Amplitude einer Geschwindigkeitsänderung sind.

3.2.1 Simulation eines realistischen Detektionsmodells

Um diesen Zusammenhang näher zu untersuchen, wurde die physiologische Detektion von Geschwindigkeitsänderungen über eine Generalisierung eines Schwellenmodells simuliert, das bisher verwendet wurde um neuronale Aktivität in MT auf den Onset von Bewegungen und monomorphe Geschwindigkeitspulse mit Verhaltensleistungen zu korrelieren (Cook und Maunsell, 2002; Herrington und Assad, 2009). In diesem Modell wird die Perspektive eines Beobachters eingenommen, der den Input einer variablen Anzahl an MT-Neuronen aufsummiert und Schwellen an Erhöhungen und Erniedrigungen dieser Populationsaktivität anlegt, deren Über- bzw. Unterschreitung eine Detektionsantwort auslöst. Die Simulation eines solchen Detektionsmodells mit 300 SU oder MU als Population wird in **Abb. 12** exemplarisch dargestellt. Zunächst wurde der fluktuierende Input des Beobachters simuliert, indem für jede Geschwindigkeitsänderung die SDF von 300 zufällig gezogenen Trials des Hauptexperiments aufsummiert wurde. Über eine Wiederholung dieses

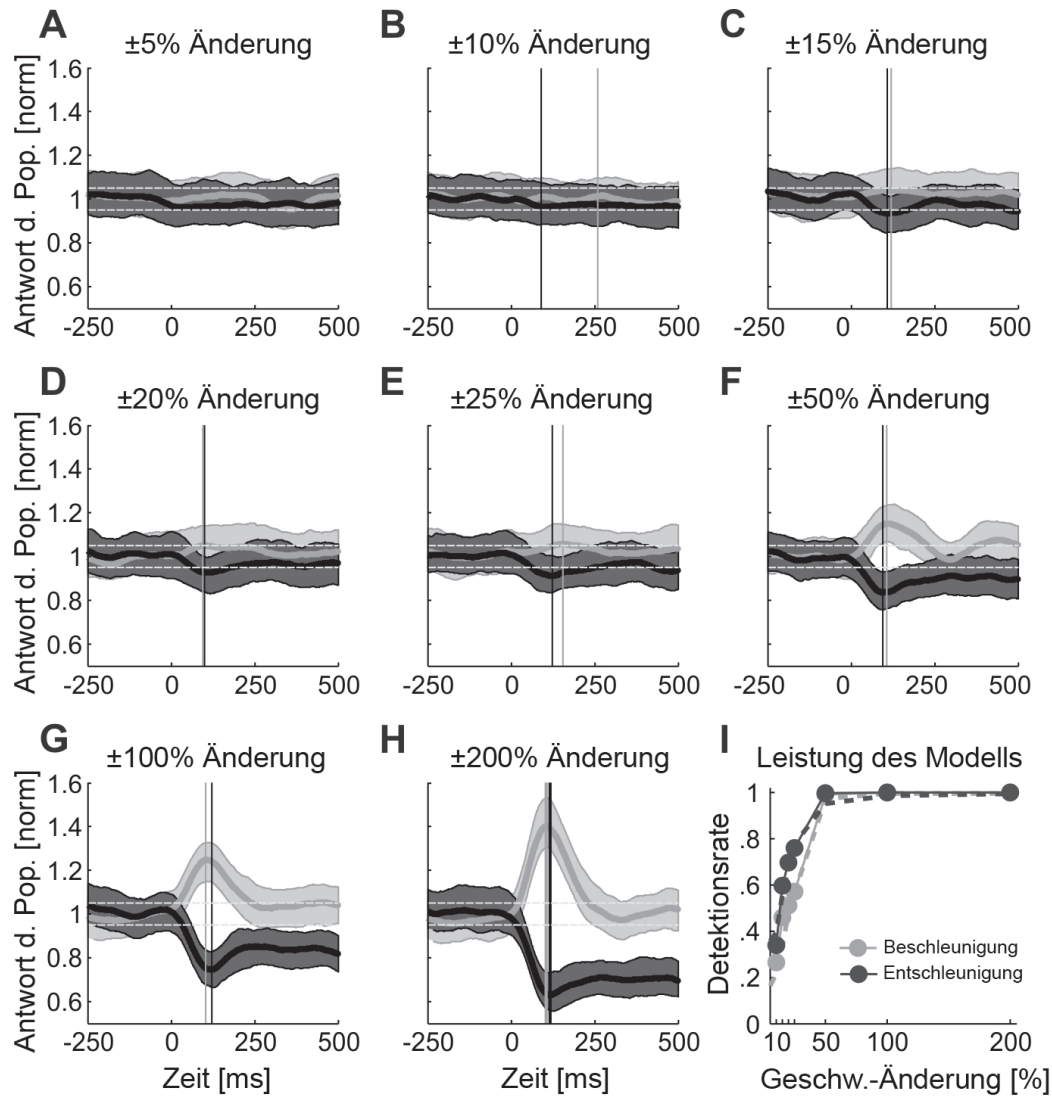


Abb. 12: Simulation eines generalisierten Schwellen-Detektionsmodells mit 300 SU oder MU in MT. **A-H)** Simulierte Populationsantwort auf Beschleunigungen (hellgrau) und Entschleunigungen (dunkelgrau), ausgerichtet auf den Zeitpunkt der Änderung und normalisiert auf den Median der Aktivität vor der Geschwindigkeitsänderung über alle Bedingungen. Fett gedruckte Linien und hinterlegte Bereiche entsprechen Median und 95% Perzentile über 200 Simulationen. Vertikale Linien zeigen die Zeitpunkte der maximalen medianen Auslenkung der Populationsantworten an, deren Verteilungen der Berechnung der optimalen Schwellen mittels Signal-Detektions-Theorie zugrunde liegen (horizontale gestrichelte Linie). **I)** Detektionsleistung des Schwellenmodells für die Simulation in A-H. Die gestrichelten Linien zeigen die mittlere Detektionsleistung von zehn humanen Beobachter an (aus Truschütz et al., 2012).

Verfahrens über 200 Mal wurde die natürliche Variabilität dieser Populationsantwort abgebildet (**Abb. 12 A-H**). Für jede einzelne Geschwindigkeitsänderung wurde schließlich der Zeitpunkt bestimmt, zu dem der Median der 200 Simulationen der Populationsantwort im Vergleich zum Ausgangsniveau maximal ausgelenkt

ist (vertikale Linien in **Abb. 12 A-H**). Basierend auf den Verteilungen der 200 Simulationen der Populationsantwort zu diesen Zeitpunkten wurden schließlich im Analyserahmen der Signal-Detektions-Theorie obere und untere Schwellenwerte errechnet, die theoretisch optimal zwischen der Streuung der Aktivität vor der Geschwindigkeitsänderung und allen Verteilungen nach Beschleunigungen und Entschleunigungen diskriminieren (Palmer et al., 2007, siehe Material und Methoden). Basierend auf diesen optimalen Schwellen werden neurometrische Detektionsraten auf einzelne Geschwindigkeitsänderungen dargestellt durch den Prozentsatz der 200 Simulationen, der oberhalb (für positive Transienten nach Beschleunigungen) oder unterhalb (für negative Transienten nach Entschleunigungen) dieser Schwellen liegt (gestrichelte horizontale Linien in **Abb. 12 A-H**).

Mit zunehmenden positiven und negativen Transienten nach Be- und Entschleunigungen größer werdender Amplituden sind die Populationsantworten, die so simuliert wurden, den im vorigen Abschnitt gezeigten mittleren Antworten über alle Datensätze sehr ähnlich (**Abb. 12 A-H**, Vergleich **Abb. 5**). Die Simulation zeigt jedoch bei genauer Betrachtung, dass zwischen Änderungen von 10% und 100% die Erniedrigung der Populationsantwort nach Entschleunigungen größer ist als der Anstieg der Aktivität nach Beschleunigungen derselben Amplitude (Wilcoxon Rangsummentest, alle $p < 0.003$). Dies scheint zumindest teilweise durch einen sichtbaren Abfall der mittleren Populationsantwort im dargestellten Intervall bedingt zu sein (**Abb. 12 A, B**). Sowohl für Beschleunigungen als auch für Entschleunigungen zunehmender Amplitude nimmt die Detektionsleistung des Modells monoton zu und erreicht eine perfekte Detektionsleistung für Geschwindigkeitsänderungen von mindestens 50% Amplitude (**Abb. 12 I**). Kongruent zu den größeren beobachtbaren Transienten sind die Detektionsraten des Modells höher für Entschleunigungen als für Beschleunigungen kleinerer Amplituden. Für Geschwindigkeitsänderungen von 10% beträgt die Detektionsrate für Entschleunigungen 0.34, für Beschleunigungen nur 0.25. Für Geschwindigkeitsänderungen von 20% und 25% ist dieser Unterschied sogar noch größer, mit Detektionsraten von 0.7 und 0.76 für Entschleunigungen und nur 0.51 und 0.57 für Beschleunigungen. Zu beachten ist außerdem anhand der Verteilung der Populationsantwort, dass das Modell auch für konstante Geschwindigkeiten oder kleinste Änderungen von $\pm 5\%$ einzelne falsch positive Detektionsantworten generieren würde.

Die beobachtete Asymmetrie der neurometrischen Detektion von Be- und Entschleunigungen ist von besonderem Interesse, da unter Verwendung derselben relativen Geschwindigkeitsänderungen einer mittleren Grundgeschwindigkeit auch psychophysikalisch ein exzentritätsabhängiger Unterschied in der Detektion von positiven und negativen Geschwindigkeitsänderungen beobachtet wurde (Tra-

schütz et al., 2012). Hier stellte sich heraus, dass foveal und parafoveal die Detektion von Beschleunigungen besser ist als die Detektion von Entschleunigungen, während in der Peripherie die Detektion kleiner Entschleunigungen der Detektion von Beschleunigungen gleicher Amplitude überlegen ist. Um die Detektionsleistung des Modells an diesen Ergebnissen zu überprüfen, wurden die Detektionsraten des Modells, das auf Neuronen mit rezeptiven Feldern einer medianen Exzentrizität von 9.7° beruht, mit den berichteten Detektionsraten humaner Beobachter bei 10° Exzentrizität direkt verglichen. Es zeigt sich, dass die neurometrische Detektionsleistung eines Schwellenmodells, das den Input von 300 Trials aus MT aufsummiert, nahezu identisch ist mit der mittleren psychometrischen Detektionsleistung über zehn humane Probanden und sogar exakt deren Detektionsbias zugunsten kleiner Entschleunigungen reproduziert (**Abb. 12 I**, gestrichelte Linien).

3.2.2 Einfluss der Grundgeschwindigkeit

Weil sich die Größe der Transienten zwischen beiden Grundgeschwindigkeiten im Hauptexperiment signifikant unterschied (**Abb. 5 A, B**), wurde das Schwellenmodell noch einmal separat für $2.07^\circ/\text{s}$ und $6.21^\circ/\text{s}$ berechnet. Ausgehend von einem höheren Anteil an Datensätzen, die in der Nähe ihrer bevorzugten Geschwindigkeit

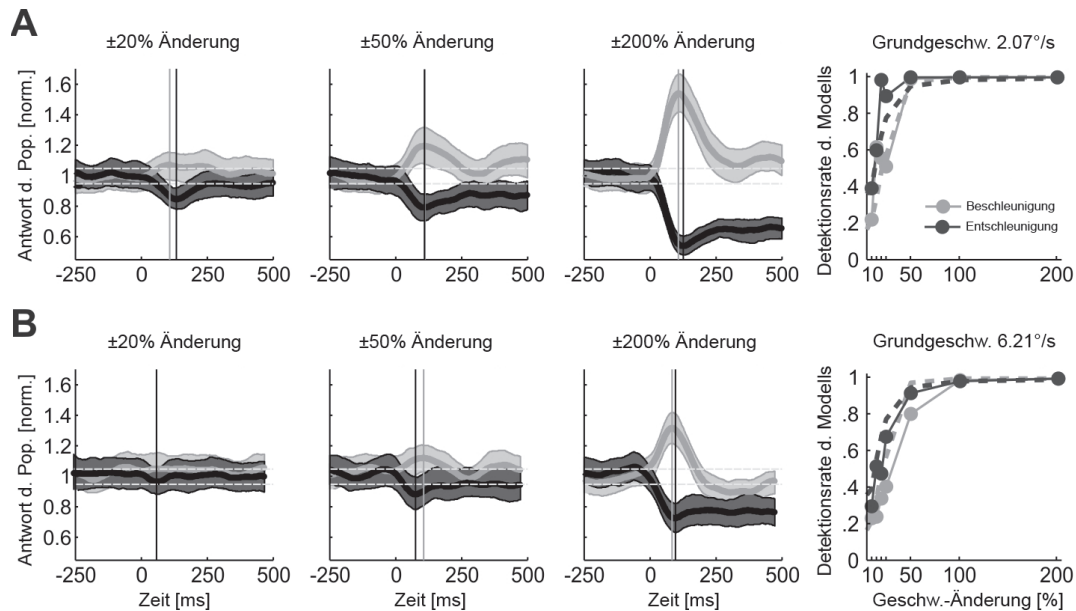


Abb. 13: Abhängigkeit des Schwellenmodells von der Grundgeschwindigkeit. **A)** Simulierte Populationsantwort der Beispielperturbationen 20, 50 und 200% und Detektionsraten des Modells für Datensätze mit $2.07^\circ/\text{s}$. **B)** Entsprechende Analyse für Datensätze mit der Grundgeschwindigkeit $6.21^\circ/\text{s}$. Man beachte, dass die Transienten für die niedrigere Grundgeschwindigkeit größer sind und zu einer besseren neurometrischen Detektion führen.

stimuliert wurden (**Abb. 5 C, D**), war zu erwarten, dass die simulierte Detektionsleistung für die höhere Grundgeschwindigkeit schlechter ist. Tatsächlich ist die Detektionsleistung des Schwellenmodells in beiden Fällen der psychophysikalischen Detektionsleistung humaner Probanden, die mit einer mittleren Geschwindigkeit von $3.3^\circ/\text{s}$ bestimmt wurde, sehr ähnlich (**Abb. 13**). Allerdings zeigt sich übereinstimmend mit der Erwartung, dass die neurometrische Detektionsleistung für das Geschwindigkeitsset mit der höheren Grundgeschwindigkeit schlechter ist.

3.2.3 Einfluss der Zellzahl

Aufgrund der Mischung von MU und SU ist die modellierte Populationsgröße von 300 MT-Neuronen nur eine theoretische Annäherung. Bei einer Beschränkung der Simulation auf SU wurden qualitativ ähnliche Ergebnisse mit ebenfalls 300 Trials erzielt. Allerdings enthält diese Population in der vorliegenden Dissertation auch einen höheren Anteil an Neuronen, die auf der ansteigenden Flanke der Tuningkurve stimuliert wurden und somit größere Populationstransienten ergeben. Für eine Abschätzung der Populationsgröße wurde die Detektionsleistung des Schwellenmodells daher noch für andere Populationsgrößen n berechnet (mit Datensätzen beider Grundgeschwindigkeiten) und insgesamt 25 Mal wiederholt um die statistische Variabilität der Ergebnisse zu demonstrieren. Sowohl für Beschleunigungen als auch für Entschleunigungen verbessert sich die Detektionsleistung des Modells monoton mit n (**Abb. 14**) und weist ähnliche Verhaltensleistungen wie humane Probanden für Populationen zwischen 100 bis 500 simulierten Neuronen auf. Modelle mit einem kleinerem Input sind wesentlich schlechter, detektieren aber Geschwindigkeitsänderungen mit immerhin gerade einmal 25 Input-Neuronen.

3.3 Latenzen von Transienten in MT korrelieren mit der Reaktionszeit humaner Beobachter

Zusammen genommen zeigt der vorherige Abschnitt der Dissertation, dass Geschwindigkeitsänderungen mit einem einfachen Schwellenmodell aus Populationstransienten unterschiedlicher Amplitude in MT so dekodiert werden können, dass die entstehenden Detektionsraten des Modells mit Detektionsraten humaner Beobachter übereinstimmen. Für eine Gültigkeit des vorgeschlagenen Modells ist jedoch auch zu fordern, dass die zeitliche Dynamik der Transienten die Dynamik von Verhaltensentscheidungen widerspiegelt. Konkret ist in einem Schwellenmodell als Hypothese zu formulieren, dass die zeitlichen Latenzen sowohl von positiven als auch von negativen Transienten in MT mit der Reaktionszeit (RT) auf Verhalten-

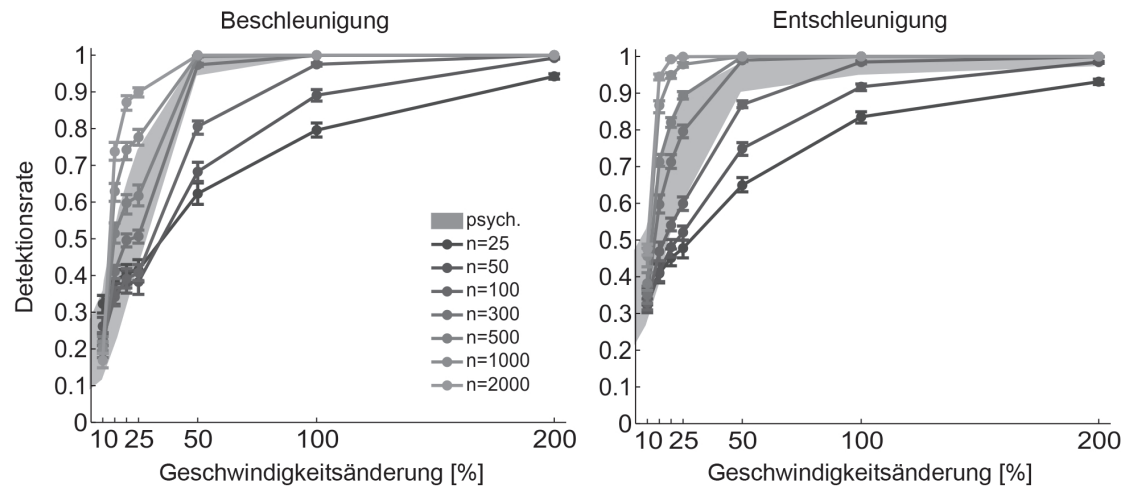


Abb. 14: Abhängigkeit des Schwellenmodells von der Populationsgröße. Dargestellte Detektionsraten entsprechen dem Mittelwert und dem 95% Konfidenzintervall aus je 25 Simulationen. Zum Vergleich zeigt der schattierte Bereich das 95% Konfidenzintervall der Detektionsrate von 10 humanen Beobachter unter ähnlichen Stimulusbedingungen (aus Traschütz et al., 2012).

sebene in Verbindung stehen, da sie bestimmen wann die Populationsantwort die Entscheidungsschwelle erreicht. Für eine Beschleunigung großer Amplitude wurde dieser Zusammenhang zwischen Latenz und RT in einer Aufmerksamkeitsaufgabe inzwischen gezeigt (Galashan et al., 2013; Khayat und Martinez-Trujillo, 2015).

3.3.1 Vergleich mit Reaktionszeiten unter ähnlichen Bedingungen

Psychophysikalische Experimente unter ähnlichen Stimulusbedingungen haben erwartbar gezeigt, dass RT im Allgemeinen mit zunehmender Amplitude von positiven oder negativen Geschwindigkeitsänderungen kürzer werden. Bei 10° Exzentrizität wurde jedoch die überraschende Beobachtung gemacht, dass RT für hohe Beschleunigungen kürzer sind als für hohe Entschleunigungen, jedoch bei kleinen Änderungsamplituden kürzer für Entschleunigungen sind (cf. Abb. 4C in Traschütz et al., 2012). Als erster Test des Schwellenmodells wurde daher untersucht ob die zeitliche Dynamik neuronaler Transienten in MT ein ähnliches Muster aufweist. Hierzu wurde die Latenz der Transienten geschätzt als Zeitpunkt, an dem die Feuerrate eines Neurons mehr als eine Standardabweichung von der Verteilung der Aktivität 100 ms vor der Geschwindigkeitsänderung abweicht (siehe Material und Methoden). Da die Berechnung der Latenz bei Antworten auf sehr kleine Änderungen extrem variabel war und Analysen der RT bei solch unterschwelligem Stimuli nicht sinnvoll ist (Vgl. hierzu psychophysikalische Ergebnisse in Traschütz et al., 2012), wurde die Analyse auf Geschwindigkeitsänderungen zwischen $\pm 20\%$ und $\pm 200\%$ beschränkt.

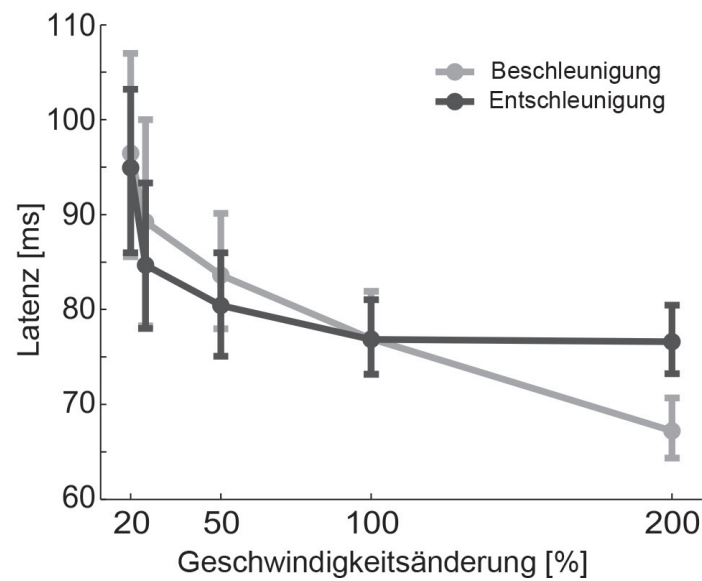


Abb. 15: Latenz neuronaler Transienten auf Beschleunigungen (hellgrau) und Entschleunigungen (dunkelgrau). Mittlere Latenz und 95% KI auf Geschwindigkeitsänderungen von ± 20 -200% im Haupt- und Kontrollexperiment. Wie die RT humaner Beobachter bei gleicher Exzentrizität kommt es bei neuronalen Latenzen für kleine und große Änderungsamplituden zu einer Interaktion zwischen Be- und Entschleunigungen.

In Übereinstimmung mit den berichteten RT werden die Latenzen neuronaler Transienten für Geschwindigkeitsänderungen größer werdender Amplitude zwischen 20% und 200% zunehmend kürzer (**Abb. 15**). Entscheidend kommt es dabei zur selben Interaktion wie bei RT: während die Latenzen im Mittel kürzer für Beschleunigungen als für Entschleunigungen von 200% sind, sind die kürzer für Entschleunigungen als für Beschleunigungen bei kleineren Amplituden von 20%, 25% und 50%. Eine 2-Faktoren-ANOVA mit den Hauptfaktoren „Änderungsamplitude“ und „Vorzeichen der Änderung“ ergab sowohl einen signifikanten Einfluss des Hauptfaktors „Änderungsamplitude“ ($F_{4,978} = 18.12, p < 0.001$) als auch eine signifikante Interaktion der beiden Hauptfaktoren ($F_{4,978} = 2.73, p = 0.028$). Darüber hinaus wurde dasselbe Muster in einer Kontrollanalyse beobachtet, bei der die Latenz als Zeitpunkt des Erreichens von 75% der Amplitude einer Transienten berechnet wurde (wie in Galashan et al., 2013). Die Interaktion der beiden Hauptfaktoren „Änderungsamplitude“ und „Vorzeichen der Änderung“ ist zwischen 20% und 200% grenzwertig ($F_{4,1791} = 2.36, p = 0.052$), nach Ausschluss der 20% Änderung (mit starker Streuung bei der Bestimmung kleiner Transienten) auch formal signifikant ($F_{3,1511} = 2.86, p = 0.036$).

3.3.2 Vergleich der Latenz mit allgemeinen Gesetzmäßigkeiten der Geschwindigkeitsdetektion

Als weiterer Test des Zusammenhangs zwischen der Latenz neuronaler Transienten in MT und Reaktionszeiten auf Verhaltensebene wurde überprüft, ob die gemessenen Latenzen Gesetzmäßigkeiten einer Reihe psychophysikalischer Untersuchungen erfüllen. Für die Detektion beliebiger Geschwindigkeitsänderungen zeigten Dzhafarov et al. (1993), dass die RT systematisch vom Betrag der Differenz einer Geschwindigkeitsänderung abhängt und dabei einer Potenzfunktion mit dem Exponenten $-2/3$ folgt. Von zentraler (weil im Kontext dieser Dissertation testbarer) Bedeutung ist, dass diese Funktion für Grundgeschwindigkeiten zwischen $0^\circ/\text{s}$ und $4^\circ/\text{s}$ identisch ist und für höhere Grundgeschwindigkeiten (mit längeren RT) durch einen geschwindigkeitsabhängigen positiven Faktor skaliert wird.

Um zu testen ob neuronale Latenzen in MT physiologisches Korrelat dieses Zusammenhangs sind, wurde jede Geschwindigkeitsänderung, die als Stimulus verwendet wurde, in eine Geschwindigkeitsdifferenz umgerechnet und überprüft, ob eine Po-

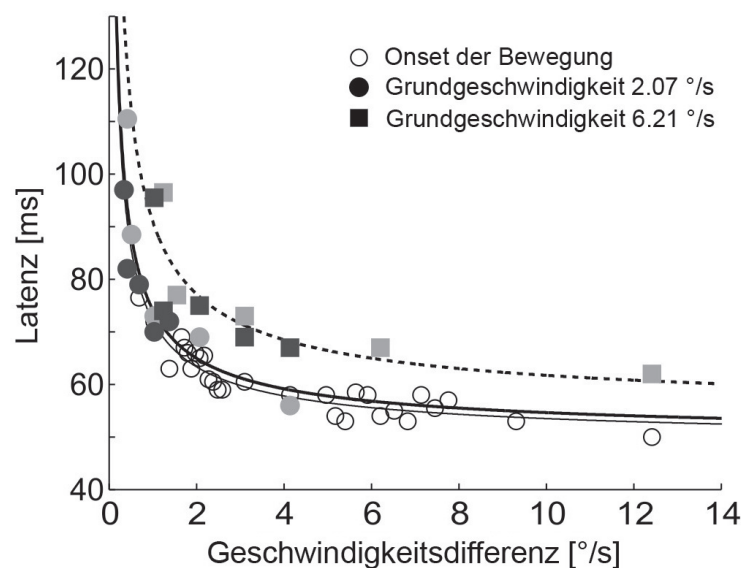


Abb. 16: Latenz neuronaler Transienten auf Beschleunigungen (hellgrau) und Entschleunigungen (dunkelgrau). Mediane Latenz der neuronalen Transienten des Hauptexperiments, getrennt nach Grundgeschwindigkeiten von $2.07^\circ/\text{s}$ und $6.21^\circ/\text{s}$, sowie mediane Latenz der Transienten nach Geschwindigkeits-Onsets von Null auf die variable Grundgeschwindigkeit des Kontrollexperimentes. Für einen Vergleich mit den Vorhersagen des Detektionsmodells von Dzhafarov et al. (1993) wurden alle Geschwindigkeitsänderungen in absolute Geschwindigkeitsdifferenzen zwischen Grund- und Endgeschwindigkeit umgerechnet. Gefittete Kurven entsprechen einer allgemeinen Potenzfunktion dieses Detektionsmodells (siehe Text).

tenzfunktion mit einem fixen Exponenten von $-2/3$ eine hinreichende Abbildung der mittleren Latenzen des Hauptexperiments ergibt (siehe Material und Methoden). Tatsächlich werden neuronale Latenzen nach Geschwindigkeitsänderungen beider Grundgeschwindigkeiten durch eine solche Funktion hinreichend beschrieben (**Abb. 16**). Für Änderungen nach einer Geschwindigkeit von 2.07 °/s folgen die Latenzen λ der Funktion $\lambda = 49 + 25 \times |s_2 - s_1|^{-2/3}$ ($R^2 = 0.78$, χ^2 -Test der Anpassungsgüte: $p = 0.577$) und für Geschwindigkeitsänderungen nach 6.21 °/s der Funktion $\lambda = 54 + 37 \times |s_2 - s_1|^{-2/3}$ ($R^2 = 0.74$, χ^2 -Test der Anpassungsgüte: $p = 0.769$).

Als weitere Übereinstimmung mit den Vorhersagen des Modells von Dzhafarov et al. (1993) sind die Latenzen neuronaler Transienten nach Änderungen mit einer höheren Grundgeschwindigkeit länger und folgen einer skalierten Form der Ausgangsfunktion. Die Verwendung des Kontrollexperiments ermöglichte außerdem die Überprüfung der Annahme, dass die Latenz unterhalb einer Grundgeschwindigkeit von 4 °/s für alle Änderungen gleicher Differenz identisch ist. Tatsächlich werden die Latenzen der Transienten nach den variablen Geschwindigkeitsonsets aus der stationären Phase ($s_1 = 0$) hinreichend durch die Funktion $\lambda = 48 + 24 \times |s_2 - s_1|^{-2/3}$ ($R^2 = 0.88$, χ^2 -Test der Anpassungsgüte: $p \approx 1$) erfasst. Diese ist von der Funktion, die Latenzen nach einer Grundgeschwindigkeit von 2.07 °/s beschreibt, praktisch nicht unterscheidbar (**Abb. 16**).

Zusammengefasst zeigen die Analysen dieses letzten Abschnitts, dass Latenzen neuronaler Transienten in MT psychophysikalisch gemessene Eigenschaften der Reaktionszeit bei der Detektion von Geschwindigkeitsänderungen widerspiegeln und damit die biologische Plausibilität eines einfachen Schwellenmodells basierend auf positiven und negativen Populationstransienten unterstützen.

4 Diskussion

Neurone im Hirnareal MT sind nicht nur für die Richtung einer Bewegung selektiv, sondern weisen auch ein systematisches Tuning für deren konstante Geschwindigkeit auf (Rodman und Albright, 1987; Lagae et al., 1993; Priebe et al., 2003). Im Kontext von Verhalten ist jedoch häufig die Detektion plötzlicher Geschwindigkeitsänderungen essentiell, beispielsweise in komplexen Verkehrssituationen. In dieser Dissertation wurde die neuronale Repräsentation solcher Be- und Entschleunigungen eines visuellen Stimulus untersucht. Es wurde erhoben, dass plötzliche Geschwindigkeitsänderungen transiente Erhöhungen und Erniedrigungen der Feuerrate in MT induzieren, welche die anschließende Plateau-Antwort auf die neue Endgeschwindigkeit in ihrer Auslenkung in beide Richtungen übertreffen. Während die Richtung der transienten Ratenänderung durch das Verhältnis der erwartbaren Feuerraten der Grund- und Endgeschwindigkeit auf der Tuningkurve eines Neurons ableitbar ist, wird die Amplitude der Transienten so skaliert, dass sie in ihrer Richtung und Größe systematisch und annähernd sigmoidal von der relativen Änderung abhängt. Das Gesamtmaß dieser Skalierung wird mit der Nähe einer Geschwindigkeitsänderung zur bevorzugten Geschwindigkeit eines Neurons kleiner und ist größer in Neuronen, die einem höheren Maß an Kurzzeit-Adaptation unterliegen. Berichtete Detektionsraten menschlicher Beobachter konnten inklusive eines Bias zugunsten von Entschleunigungen durch ein einfaches Schwellenmodell rekonstruiert werden, das die Amplitude positiver und negativer Populationstransienten einer moderaten Anzahl von MT-Neuronen dekodiert. Im Kontext eines solchen Modells wird auch die Erwartung eines Zusammenhangs zwischen der Reaktionszeit und neuronalen Latenzen von Transienten erfüllt, die nicht nur dem erhobenen RT-Muster bei der Detektion solcher Geschwindigkeitsänderungen entsprechen (Traschütz et al., 2012), sondern auch Vorhersagen eines allgemeinen psychophysikalischen Modells von Geschwindigkeitsdetektion erfüllen (Dzhafarov et al., 1993).

4.1 Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen durch neuronale Transienten

Im Kontext visueller Bewegungswahrnehmung wurden transiente Antwortmuster in MT bisher mit einem Fokus auf positive Transienten nach Geschwindigkeits-Onsets untersucht (Cook und Maunsell, 2002; Lisberger und Movshon, 1999). Nach Geschwindigkeitsänderungen oder -impulsen wurden zwar positive, negative und biphasische Transienten beobachtet (Herrington und Assad, 2009; Price und Born, 2010), aber niemals systematisch in ihrer Abhängigkeit von der Größe und Richtung einer Geschwindigkeitsänderung sowie vom Tuning für absolute Geschwin-

digkeiten. Nach Anwendung eines Vektormodells kamen Lisberger und Movshon (1999) zu dem Schluss, dass diese Transienten in MT zwar Informationen über die Beschleunigung enthalten, nicht jedoch dazu verwendet werden könnten um Entschleunigungen zu dekodieren. Dabei ist jedoch zu beachten, dass diese Autoren versuchten die absolute Beschleunigung als graduelle Geschwindigkeitsänderungen über die Zeit zu dekodieren, d.h. $\Delta v/\Delta t$. Dieser Quotient wäre für plötzliche Geschwindigkeitsänderungen annähernd unendlich. Mit der Beobachtung des systematischen Zusammenhangs zwischen der relativen Amplitude von Transienten und der nach psychophysikalischen Gesetzen definierten relativen Änderung der Geschwindigkeit legt diese Dissertation jedoch nahe, dass die Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen in MT primär instantan und relativ erfolgt - sowohl für Be- als auch für Entschleunigungen.

4.1.1 Tuning für Geschwindigkeiten und Geschwindigkeitsänderungen in unterschiedlichen Zeitintervallen

Mit einem schmaleren Set an positiven und negativen Geschwindigkeitsänderungen untersuchten Price und Born (2010), wie sich das Tuning für absolute Geschwindigkeiten nach einer Änderung entwickelt. Konsistent mit dieser Dissertation zeigten sie, dass die Tuningkurven in der transienten Phase steiler und informativer sind als in nachfolgenden Zeitintervallen und schlugen eine besondere funktionelle Rolle von Transienten bei der Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen vor. In deren nachfolgenden Analysen des Zusammenhangs mit dem Verhalten wurden jedoch Datensätze aller Positionen auf der Tuningkurve und aller Änderungsamplituden von Be- oder Entschleunigungen zusammengefasst. Der Ansatz dieser Dissertation unterscheidet sich grundsätzlich von Price und Born (2010), indem gefragt wird, ob und wie transiente Feuerraten von einem vermeintlich „wahren“, d.h. unbeeinflussten Geschwindigkeitstuning eines Neurons für Stimuli ohne zurückliegende Bewegungstrajektorie abweichen. Unter Verwendung einer breiten Spanne von Geschwindigkeitsänderungen und der detaillierten Charakterisierung des Geschwindigkeitstunings eines Neurons konnte so gezeigt werden, dass die Feuerrate in der transienten Phase der Antwort systematisch entsprechend der Größe einer Geschwindigkeitsänderung skaliert wird, während die Feuerrate in der Plateauphase der Antwort wieder dem Geschwindigkeitstuning entspricht. Die Skalierung der Transienten umfasst dabei sowohl Verstärkungen der Feuerrate, wenn aufgrund des zugrunde liegenden Tunings ein Anstieg zu erwarten ist, als auch eine zusätzliche Inhibition, wenn die Feuerrate auf die neue Endgeschwindigkeit erwartbar abfällt.

Wenngleich die visuelle Wahrnehmung ein Kontinuum darstellt, in der Neurone einer ständigen Modulation durch den Kontext unterliegen (Kohn, 2007; Krause und Pack, 2014), liegt der Annahme eines „wahren“ Geschwindigkeitstunings in dieser Dissertation die Vorstellung zugrunde, dass ein solcher Zustand aufgrund des Musters existierender Synapsen zwischen einem MT-Neuron und vorgelagerter sowie lokaler Neurone abgeleitet werden kann. Diese Annahme muss jedoch vor dem Hintergrund diskutiert werden, dass Unterschiede zwischen der transienten und Plateauphase der Feuerrate auch nach dem Beginn konstanter Bewegungen beobachtet wurden: die maximale Amplitude und die bevorzugte Geschwindigkeit sind in der transienten Phase größer (Lisberger und Movshon, 1999). Dieser Sachverhalt wird weiter verkompliziert durch die Tatsache, dass bei der Bestimmung des Geschwindigkeitstunings in der vorliegenden Dissertation Stimuli verwendet wurden, bei denen der Beginn der Bewegung mit dem Erscheinen des Stimulus zusammenfällt. Retrospektiv wären hierzu besser Bewegungen aus einer stationären Phase heraus verwendet worden oder nach einem zufälligen oder kontrollierten Satz an Vorgeschwindigkeiten (Bair und Movshon, 2004). Es stellt sich also die Frage, ob die beschriebenen Abweichungen der transienten Antwort nach Geschwindigkeitsänderungen reine Artefakte der willkürlichen Festlegung einer Referenz darstellen. Mehrere Gründe sprechen jedoch auch unter den gewählten Bedingungen für die Gültigkeit der Ergebnisse:

Erstens spricht die Vorhersagbarkeit der Richtung der Transienten aus der Lage der Grund- und Endgeschwindigkeit auf der erhobenen Tuningkurve für die gewählte Definition des absoluten Geschwindigkeitstunings. Der entweder verstärkende oder inhibierende Effekt auf die Feuerrate in der transienten Phase kann dabei grundsätzlich als Ausdruck der bereits etablierten lokalen Verschaltung geschwindigkeitssensitiver Neurone im Netzwerk von MT verstanden werden. Zweitens deuten beide der oben genannten Einwände darauf hin, dass bei der Bestimmung des Geschwindigkeitstunings die ermittelte Antwortamplitude in der transienten Phase zu hoch gewesen sein könnte. Während dies Abweichungen der transienten Antwort unter die Antwort des Geschwindigkeitstunings erklären würde, erklärt dies nicht (und betont geradezu) transiente Feuerraten, welche die aufgrund des Tunings erwartbare Antwort übersteigen. Drittens wurden die Vergleiche zwischen dem Tuning und der Antwort nach Geschwindigkeitsänderungen gezielt auf der Grundlage relativer Ratenänderungen angestellt. Mögliche lineare oder nicht-lineare Offsets bei der Bestimmung des Geschwindigkeitstunings durch das zusätzliche Erscheinen des Stimulus wurden so zumindest teilweise komprimiert. Von größter Bedeutung ist viertens die Tatsache, dass in Kontrollanalysen qualitativ ähnliche Ergebnisse erhoben wurden, in denen das Geschwindigkeitstuning entweder mittels

der maximalen Amplitude der Transienten oder der Plateau-Antwort berechnet wurde, jeweils als größt- oder kleinstmögliche Antwortamplitude und bevorzugte Geschwindigkeit. Bei der Berechnung des Tunings wurde die mittlere Feuerrate im transienten Intervall in der Abwägung zuletzt als Mittelweg gewählt.

Zusammen genommen deuten die Ergebnisse dieser Dissertation also darauf hin, dass die transiente Antwort in MT über eine gezielte Skalierung zusätzliche Informationen über Geschwindigkeitsänderungen im Allgemeinen gibt und Transienten nach dem Onset von Bewegungen den Sonderfall einer Geschwindigkeitsänderung von Null darstellen. Die Plateauphase (*Sustained*) der Antwort scheint dagegen die beste Annäherung an das Tuning eines Neurons für absolute Geschwindigkeiten zu sein.

4.1.2 Bedeutung von Kurzzeit-Adaptation

Das Ergebnis, dass die Skalierung der Transienten bei Neuronen mit großem Transienten-Plateau-Verhältnis (TSR) ausgeprägter ist, ergänzt eine Reihe früherer Untersuchungen, die eine besondere funktionelle Bedeutung von Kurzzeit-Adaptation, d.h. die Abhängigkeit der neuronalen Aktivität von der kürzlichen Vorgeschichte eines Stimulus, für die neuronale Repräsentation von dynamischen Stimuli hervorgehoben haben (Kohn, 2007). So verstärkt Kurzzeit-Adaptation die Repräsentation gradueller Bewegungsonsets und -offsets (Lisberger und Movshon, 1999) ebenso wie graduelle Beschleunigungen und Entschleunigungen sich bewegnender Stimuli (Price et al., 2005; Schlack et al., 2007). Außerdem wurde gezeigt, dass sie die Empfindlichkeit eines Neurons für Unterschiede von der vorherrschenden Geschwindigkeit innerhalb weniger Hundert Millisekunden verbessert (Krekelberg et al., 2006; Price und Born, 2013). Die vorliegende Dissertation zeigt nun, dass Kurzzeit-Adaptation der Feuerrate von MT-Neuronen ermöglicht kurzfristig ausgeprägte positive und negative Auslenkungen zu vollziehen, um eine Änderung der Geschwindigkeit anzuzeigen bevor sie die Antwort auf ein Plateau zurückfallen lässt, welches näher am vorherigen Aktivitätsniveau in Antwort auf die Grundgeschwindigkeit liegt. Dies erhält die Sensitivität des Neurons für mögliche weitere Änderungen von Stimuluseigenschaften, für die es ein Tuning besitzt.

Hervorzuheben ist die konsistente Beobachtung, dass Kurzzeit-Adaptation und transiente Antwortmuster nicht einfach das Ergebnis neuronaler Ermüdung sind oder von vorgeschalteten Arealen weitergeleitet werden, sondern als Konsequenz eines aktiven Mechanismus innerhalb des Netzwerks von MT entstehen (Lisberger und Movshon, 1999; Priebe et al., 2002; Priebe und Lisberger, 2002). Der Zusammenhang zwischen TSR und der transienten Antwortamplitude legt die

Möglichkeit nahe, dass es derselbe Mechanismus innerhalb von MT sein könnte, der das Geschwindigkeitstuning von Neuronen vorübergehend so verändert, dass die Repräsentation von plötzlichen Geschwindigkeitsänderungen ermöglicht wird. Tatsächlich deutet die systematische und änderungsabhängig nahezu sigmoidale Skalierung von Transienten durch Verstärkung und Inhibition per se schon auf einen Netzwerkmechanismus hin. Eine einfache Ratenadaptation innerhalb eines einzelnen Neurons oder ein Gain-Model, in welchem die Antwort eines geschwindigkeitssensitiven Neurons proportional zur einer invariant geschwindigkeitssensitiven Aktivität in den vorherigen 50-100 Millisekunden inhibiert wird (Lisberger und Movshon, 1999), können nur das grundsätzliche Entstehen von positiven und negativen Transienten erklären: Erhöhungen und Erniedrigungen der Feuerrate führen in solchen Modellen zu mehr oder weniger Inhibition. Interessanterweise sind systematische Inhibition und Amplifikation mögliche Effekte in rekurrenten Netzwerkmodellen wie sie beispielsweise für die Entstehung von Orientierungsselektivität in V1 vorgeschlagen wurden (Teich und Qian, 2003). In diesem Beispiel reduziert Adaptation die Stärke exzitatorischer Projektionen kurzer Reichweite und inhibitorischer Projektionen größerer Reichweite. Angesichts der Clusterbildung von bevorzugten Geschwindigkeiten in MT (Liu und Newsome, 2003) wäre es interessant zu untersuchen, ob ein solches Modell systematische Transienten nach Geschwindigkeitsänderungen oder andere Effekte von Kurzzeit-Adaptation bei der Verarbeitung visueller Bewegung zu erklären vermag.

4.2 Verhältnis von Transienten und Detektionsleistung

Ausgehend von der detaillierten Beschreibung neuronaler Transienten in MT konnte die vorliegende Dissertation zeigen, wie neurophysiologische und Verhaltensaspekte der Detektion von Geschwindigkeitsänderungen im Kontext eines Schwellenmodells zueinander im Verhältnis stehen. Idealerweise hätte solch ein quantitativer Vergleich auf der Basis gleichzeitiger Messungen von neuronalen Antworten und Verhalten innerhalb einer Spezies, d.h. im Makaken, erfolgen sollen. Allerdings stand dies dem Hauptanliegen der Arbeit entgegen die detaillierte neuronale Repräsentation einer möglichst breiten Spanne von Geschwindigkeitsänderungen zu erfassen, die auch Stimuli unterhalb der Wahrnehmungsschwelle einschließt. Wie auch von anderen Autoren berichtet (Price und Born, 2010, 2013) können die Tiere bei der Detektion kaum oder nicht sichtbarer Stimuli jedoch nicht sinnvoll belohnt werden. Die Kombination aus Elektrophysiologie und Verhaltensmessung hätte daher das Risiko geborgen die effektive Detektionsleistung des Tieres nicht zuverlässig zu bestimmen. Der Vergleich zwischen der neuronalen Repräsentation und

dem Verhalten wurde daher auf der Grundlage der Messung der Detektionsleistung menschlicher Beobachter unter sehr ähnlichen Bedingungen realisiert (Traschütz et al., 2012). Aufgrund der zahlreichen Berichte von der Ähnlichkeit der Verarbeitung von visueller Bewegung bei Menschen und nicht-humanem Primaten (Golomb et al., 1985; Krekelberg et al., 2003, 2006; Lynn und Curran, 2010) und aufgrund der Beobachtung, dass neuronale Antworten auf Geschwindigkeitsänderungen in MT unter passiven Fixationsbedingungen und bei aktiver Detektion ähnlich sind (Price und Born, 2010), sind die Ergebnisse jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit verallgemeinerbar.

In dem entwickelten Modell wird die Detektion von Geschwindigkeitsänderungen biologisch aus Sicht eines Beobachters implementiert, der den Input einer Anzahl von MT-Neuronen aufsummiert und eine wahrgenommene Änderung signalisiert, sobald die Populationsantwort bestimmte Schwellen über- oder unterschreitet. Dabei ist hervorzuheben, dass dieser Detektionsmechanismus auf relativen Ratenänderungen beruht. Wenngleich die Frage offen bleibt, wie die dafür notwendige Integration der Populationsaktivität über ein zurückliegendes Zeitintervall realisiert sein könnte, unterstützen auch theoretische Analysen, dass solch eine relative Dekodierung in MT die meisten Information über eine Geschwindigkeitsänderung vermittelt (Price und Born, 2013).

Die relativen Amplituden der Populationstransienten werden in einem Schwellenmodell zu physiologischen Korrelaten der Detektionsrate: Die sigmoide psychometrische Funktion entsteht aus den systematischen transienten Minima und Maxima der Populationsantwort, die für große Geschwindigkeitsänderungen die Schwellen nahezu immer überschreiten. Bei kleinen Geschwindigkeitsänderungen (oder fälschlicherweise wahrgenommenen Änderungen bei eigentlich konstanter Geschwindigkeit) hängt die Detektionsrate von Fluktuationen einzelner Neurone der Population ab. Im Rahmen eines solchen Schwellenmodells werden die Latenzen der Transienten zu einem Korrelat der RT, da sie bestimmen, wann die Populationsantwort die obere oder untere Schwelle erreicht. Dies bietet auch eine attraktive Erklärung für die kürzlich gemachte Entdeckung, dass die Latenz von Transienten durch Aufmerksamkeit moduliert wird und zwischen Trials signifikant mit der RT der Detektion einer großen Beschleunigung korreliert (Galashan et al., 2013).

4.2.1 Implikationen für den Populationscode

Der Schlüssel zur Detektionsleistung des Modells ist die Beobachtung, dass die Amplitude von Transienten besonders groß bei Neuronen ist, deren bevorzugte

Geschwindigkeit weiter entfernt von den Geschwindigkeiten einer Änderung liegt. In der Konsequenz tragen sowohl Neurone mit optimalem (auf dem Wendepunkt) als auch mit scheinbar weniger optimalem Geschwindigkeitstuning (andere Positionen auf der Flanke) zu einer Populationstransienten bei und machen so die Repräsentation von Geschwindigkeitsänderungen deutlicher. Die Vorstellung eines solchen Populationscodes scheint auf den ersten Blick früheren Untersuchungen zu widersprechen, die ergaben, dass perzeptuelle Entscheidungen auf Grundlage der MT-Neurone mit dem für die Aufgabe informativsten Tuning getroffen werden (Hol und Treue, 2001; Bosking und Maunsell, 2011; Purushothaman und Bradley, 2005). So zeigten beispielsweise Hol und Treue (2001) psychophysikalisch, dass die Detektionsleistung humaner Beobachter am meisten beeinträchtigt wird, wenn jene Neurone durch Langzeit-Adaptation inhibiert werden, deren bevorzugte Richtung identisch mit der Bewegungsrichtung eines Teststimulus ist. Im Gegensatz dazu wird die Leistung bei einer Diskriminationsaufgabe der Bewegungsrichtung am stärksten beeinträchtigt, wenn die Population an Neuronen inhibiert wird, für die der Test-Stimulus auf der steilen Flanke der Tuningkurve liegt (Hol und Treue, 2001).

In Übereinstimmung mit diesen Berichten findet diese Dissertation für die Detektion von Geschwindigkeitsänderungen grundsätzlich eine positive Korrelation zwischen dem Geschwindigkeitstuning eines Neurons und dessen Einfluss auf die Populationstransiente als mögliche perzeptuelle Entscheidungsgröße (über die Größe seiner eigenen Transienten). Sie definiert jedoch präziser, welche Neurone theoretisch die informativsten sind. Konkret ist aus den vorliegenden Ergebnissen zu fordern, dass die *detect probability* eines Neurons in MT, d.h. die Korrelation zwischen seiner Feuerrate und einer erfolgreichen Detektion (Bosking und Maunsell, 2011), nicht allein von der Steigung seiner Tuningkurve an der Stelle der Grundgeschwindigkeit einer Änderung abgeleitet werden kann. Stattdessen muss sie dieselbe Abhängigkeit vom Geschwindigkeitstuning besitzen wie die Größe der Transienten, mit den größten Werten für Neurone, die unterhalb der Stelle der größten Steigung auf der Flanke der Tuningkurve stimuliert werden. Tatsächlich wird diese Annahme durch eine oben bereits erwähnte Studie unterstützt, die bei der Analyse der neurometrischen Detektionsleistung von MT-Neuronen für globale Be- oder Entschleunigungen nebenbefundlich die höchsten Werte bei submaximaler Steigung auf der Tuningkurve findet (Price und Born, 2010, Abb. 1C des Supplements).

Interessanterweise ist für das Maß der *choice probability* eines Neurons, d.h. für die Korrelationen zwischen zufälligen Fluktuationen seiner Feuerrate und falschen Detektionen bei unklaren oder konstanten Stimuli (Purushothaman und Bradley,

2005), eine ganz andere Erwartung zu formulieren. Wenn alle Neurone gleichermaßen zu einer Populationsantwort beitragen, die der Detektion zugrunde liegt, dann sollte dieses Maß für alle Neurone der Population gleich sein. Ebenso sollte eine elektrische Mikrostimulation von Neuronen in MT unabhängig vom Geschwindigkeitstuning des stimulierten Clusters die Wahrnehmung von Beschleunigungen induzieren. Diese spezifischen Hypothesen sind in zukünftigen Experimenten in Makaken, die neurophysiologische Ableitungen und Verhaltensmessungen kombinieren, einfach zu testen. Im Menschen könnte versucht werden das Detektionsmodell durch ein Adaptionsparadigma wie bei Hol und Treue (2001) zu überprüfen: da Tuningkurven in MT überwiegend invariante und symmetrische Gauss'sche Funktionen auf einer logarithmischen Achse bilden (Nover et al., 2005), wäre die Detektionsleistung in Abhängigkeit von einer selektiven Inhibition von Neuronen mit bevorzugten Geschwindigkeiten in variablem Abstand zur Grundgeschwindigkeit zu messen.

Bei der Dekodierung der Population sollte auch hervorgehoben werden, dass der theoretische Beobachter des Modells zwar grundsätzlich innerhalb von MT implementiert sein könnte, die Amplitude und die zeitliche Dynamik der Populationstransienten jedoch ebenso in nachgelagerte parietale Hirnareale übertragen werden können, für die ein enger Zusammenhang mit perzeptueller Entscheidungsfindung bereits gezeigt wurde (Gold und Shadlen, 2007). Auch für diesen Fall können aus der vorliegenden Dissertation konkrete Hypothesen formuliert werden. So ist beispielsweise zu fordern, dass Geschwindigkeitsänderungen in einem solchen Projektionsareal monoton repräsentiert sind. In Übereinstimmung mit der Populationsaktivität in MT sollten Be- und Entschleunigungen in diesem Areal jeweils nur positive und negative Transienten induzieren. Für Geschwindigkeitsimpulse, d.h. kurze Beschleunigungen einer fortlaufenden Grundgeschwindigkeit, wurde dies im Areal LIP tatsächlich beobachtet, wo es im Gegensatz zu negativen und positiven Transienten in MT, nur zur positiven Transienten kam (Herrington und Assad, 2009). Es wäre interessant diese Vorhersage noch einmal systematisch mit Be- und Entschleunigungen zu überprüfen.

4.2.2 Schätzung der Populationsgröße

Im Hinblick auf die Anzahl an Neuronen, die für die Generierung menschlichen Detektionsverhaltens erforderlich ist, erlaubt diese Dissertation aufgrund der Verwendung von SU und MU nur eine grobe Schätzung. Diese Zusammenfassung aller abgeleiteten Datensätze war nicht zuletzt erforderlich, um das Detektionsmodell statistisch gesehen mit einer möglichst repräsentativen Abbildung der Verteilung

von Neuronen in MT zu simulieren. Grundsätzlich ist dieses Vorgehen in einem Modell aber zulässig, das die Summe der Aktivität aller, d.h. optimaler, suboptimaler oder der Detektion gar hinderlicher Neurone berechnet. In solch einem Analyserahmen stellt eine MU nichts anderes dar als bereits eine Zwischensumme einer kleinen Anzahl an Neuronen mit möglicherweise unterschiedlichem Geschwindigkeitstuning. Darüber hinaus zeigt die separate Simulation beider Grundgeschwindigkeiten die Abhängigkeit einer jeden Schätzung der Zellzahl von der zugrundeliegenden Verteilung der Tuningparameter. Dies spiegelt sich auch in der Simulation des Modells auf der Subgruppe der SU wider, bei der aufgrund einer günstigeren Verteilung der bevorzugten Geschwindigkeiten ebenfalls eine Population von 300 Units genügte um menschliches Verhalten abzubilden. Über alle Datensätze könnte die tatsächliche Populationsgröße der Simulation mit 55% MU aus 2-3 Neuronen auch etwa 200 Neurone höher gewesen sein.

Die Abhängigkeit von der Verteilung der zugrundeliegenden Tuningparameter wirft auch die Frage auf, ob die Schätzung der Populationsgröße durch das experimentelle Design beeinflusst wurde. Während sich das Geschwindigkeitstuning in den meisten Fällen nicht substanziell zwischen den einzelnen räumlichen Frequenzen unterschied, zeigten einige MT-Neurone eine starke Abhängigkeit (Perrone und Thiele, 2001; Priebe et al., 2003), die in einzelnen Fällen dazu verwendet wurde Antworten auf Geschwindigkeitsänderungen auf der fallenden Flanke der Tuningkurve zu messen. Obwohl diese Strategie bewusst gewählt wurde um die volle Bandbreite der neuronalen Repräsentation in MT zu erfassen, sollten zukünftige Experimente ohne Bias oder gar mit identischen Stimuli, also beispielsweise mit einer bestimmten räumlichen Frequenz, durchgeführt werden um eine möglichst realistische Schätzung der Zellzahl zu ermöglichen.

Bei der Beurteilung der Populationsgröße ist auch zu berücksichtigen, dass die einzelnen Neurone unabhängig voneinander abgeleitet wurden und daher Korrelationen zwischen Neuronen nicht berücksichtigt wurden. Theoretische Studien haben gezeigt, dass für Korrelationskoeffizienten von 0.1-0.2 wie sie in MT beobachtet werden das Informationsmaximum einer Populationsantwort ein Maximum schon bei etwa 50-100 Neuronen erreicht (Shadlen et al., 1996; Zohary et al., 1994). Korrelationen in MT hängen jedoch auch von der Ähnlichkeit zwischen Neuronen ab und fallen beispielsweise auf Korrelationskoeffizienten unter 0.05 ab, wenn sich die Richtungstuning zweier Neurone um mehr als 90° unterscheidet. Unter diesen Bedingungen, die mit dem variablen Geschwindigkeitstuning von MT-Neuronen eher vergleichbar sind, wird das theoretische Informationsmaximum erst bei einer Population von einigen Hundert Neuronen erreicht (Zohary et al., 1994). Die in dieser Dissertation mit unkorrelierten Antworten geschätzte Populationsgröße liegt

daher zumindest in der ungefähren Größenordnung theoretischer Überlegungen.

Jenseits dieser Überlegungen wurde in der vorliegenden Dissertation ein wichtiger zellulärer Mechanismus nicht berücksichtigt, mit dem die neuronale Aktivität einer MT-Population in nachgelagerten Neuronen integriert werden könnte. So haben Abbott et al. (1997) in einer Modellierungsstudie gezeigt, dass Kurzzeitplastizität an Synapsen als dynamischer Verstärker wirkt, der die Empfindlichkeit kortikaler Neurone bei selbst hunderten von afferenten Kontakten für kleine Änderungen der Feuerrate erhöht, indem jeder Input normalisiert wird. Im Kontext des vorgeschlagenen Schwellenmodells würde dies bedeuten, dass ein Beobachter die absolute Feuerrate eines jeden Neurons in MT ignorieren und seine Entscheidung allein auf der Summe der relativen Ratenänderungen treffen könnte. Diese Kurzzeit-Plastizität an Synapsen wäre damit außerdem eine mögliche Antwort für die bereits aufgeworfene Frage, wie die Integration der Populationsaktivität über ein zurückliegendes Intervall biologisch implementiert sein könnte. Es wäre daher spannend die Detektionsleistung eines solch elaborierteren Schwellenmodells zu simulieren, indem die in dieser Dissertation erhobenen physiologischen Antworten als Input eines *integrate-and-fire-neuron* mit synaptischer Kurzzeit-Depression ähnlich wie bei Abbott et al. (1997) dienen. Die erforderliche Populationsgröße wäre in so einem Modell deutlich geringer, so dass die geschätzten 300 Neurone mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine Obergrenze der tatsächlichen Anzahl involvierter Neurone bei der Detektion von Geschwindigkeitsänderungen darstellen.

4.2.3 Einfluss der Exzentrizität

Optische Täuschungen oder Fehlwahrnehmungen werden häufig verwendet um Modelle neuronaler Kodierung und Dekodierung herzuleiten oder zu testen (Eagleman, 2001; Priebe und Lisberger, 2004; Jazayeri und Movshon, 2007; Boyraz und Treue, 2011). In einem früheren psychophysikalischen Projekt wurde vom Autor bei der Bestimmung der Detektionsleistung humaner Probanden unter ähnlichen Stimulusbedingungen die Beobachtung gemacht, dass sich die Detektion von Geschwindigkeitsänderungen in der Peripherie des Gesichtsfeldes aufgrund einer wahrgenommenen Verlangsamung (auch konstanter Geschwindigkeiten) zugunsten der Detektion von Entschleunigungen verschiebt (Traschütz et al., 2012). Dass ein Schwellenmodell auf Grundlage von Populationstransienten diesen Verhaltensseffekt bei vergleichbarer Exzentrizität reproduziert, war überraschend und unterstreicht die biologische Plausibilität des Modells. Drei Aspekte dieses Phänomens müssen dabei jedoch besonders hervorgehoben werden:

Zum einen scheint es, dass die wahrgenommene Entschleunigung das Ergebnis

eines systematischen Abfalls der Feuerrate von MT-Neuronen im Verlauf eines Trials ist, der die Populationsaktivität der unteren Detektionsschwelle des Modells annähert, wenn die Geschwindigkeit eigentlich konstant ist, und die Wahrnehmung von kleinen Geschwindigkeitsänderungen verzerrt, indem er mit kleinen Veränderungen der Populationsantwort in der transienten Phase interagiert. Zum anderen darf das Detektionsmodell aus diesem Grund für die Reproduktion des Detektionsbias nicht nur relative Ratenänderungen berücksichtigen, sondern muss zumindest partiell von der absoluten Populationsaktivität abhängen. Eine Normalisierung, wie beispielsweise im Kontext des diskutierten Modells mit synaptischer Kurzzeit-Depression, muss daher immer inkomplett bleiben.

Da der Detektionsbias nur jenseits von 5° Exzentrizität nachweisbar ist (Traschütz et al., 2012), ist zuletzt die Annahme zu formulieren, dass positive und negative Populationstransienten unter fovealen und parafovealen Bedingungen keine Unterschiede aufweisen bzw. die bessere Detektion von Beschleunigungen durch größere positive Populationstransienten ermöglichen. Mit nur 9% Datensätzen, die bei Exzentrizitäten innerhalb von 5° abgeleitet wurden, kann diese Frage in der vorliegenden Dissertation leider nicht beantwortet werden und erfordert ein zukünftiges Experiment mit einem größeren Anteil zentraler MT-Neurone.

4.2.4 Verhältnis zur Psychophysik der Bewegungsdetektion

Im Kontext eines Schwellenmodells erfüllen neuronale Transienten in MT drei wesentliche psychophysikalische Eigenschaften der Bewegungsdetektion wie sie von Dzhafarov et al. (1993) beschrieben wurden:

Erstens reflektieren Transienten ganz grundsätzlich relative Änderungen der Geschwindigkeit und ähneln damit der systematischen Abhängigkeit der RT von Geschwindigkeitsänderungen, wenn diese auf ihre Grundgeschwindigkeit normalisiert werden. Dies zeigt sich in der vorliegenden Dissertation am eindrucklichsten, indem die absolut betrachtet um einen Faktor 3 unterschiedlichen Geschwindigkeitsänderungen zu Transienten derselben Amplitude führen, sofern sie im gleichen Verhältnis zum Tuning eines Neurons stehen. Hierfür sind neurophysiologisch symmetrische Tuningkurven und deren zumindest annähernd homogene Verteilung auf einer logarithmischen Achse erforderlich (Nover et al., 2005).

Zweitens folgen die Latenzen in dieser Abhängigkeit von der relativen Änderung bei positiven und negativen Transienten nach Geschwindigkeitsänderungen sowie nach unterschiedlichen Geschwindigkeitsonsets wie RT einer Potenzfunktion des Betrags der Geschwindigkeitsdifferenz. Die vorliegende Dissertation legt daher

nahe, dass diese systematische Abhängigkeit der Latenz der Transienten die physiologische Grundlage dafür ist, dass unser visuelles System im Hinblick auf RT jede Geschwindigkeitsänderung als Differenz $|s_2 - s_1|$ verarbeitet (Dzhafarov et al., 1993; Hohnsbein und Mateeff, 1998), während Richtung und Amplitude der Transienten orthogonal dazu die sigmoidale Detektionsfunktion bilden und mit der Abhängigkeit vom Verhältnis der Geschwindigkeitsänderung $\Delta s/s$ das Weber'sche Gesetz erfüllen.

In Übereinstimmung mit der inkompletten Normalisierung von RT bei höheren Grundgeschwindigkeiten sind drittens die Latenzen neuronaler Transienten nach Geschwindigkeitsänderungen und -onsets nicht nur durch eine Potenzfunktion der Geschwindigkeitsdifferenz bestimmt, sondern hängen bei mehr als 4-8 °/s partiell von der Grundgeschwindigkeit ab und werden durch einen Faktor skaliert (Dzhafarov et al., 1993). Der Vergleich der Amplituden der Populationstransienten nach 2.07 °/s und 6.21 °/s deutet darauf hin, dass diese inkomplette Normalisierung möglicherweise an der Verteilung des Geschwindigkeitstunings in MT liegt. Obwohl die Stimuli nach dem Weber'schen Gesetz definiert wurden (und bei gleicher Lage auf der Tuningkurve gleiche Transienten ergeben), fiel die Skalierung der Transienten bei der höheren Grundgeschwindigkeit kleiner aus, weil die zugrunde liegende Zellpopulation zu einem geringeren Anteil auf der ansteigenden Flanke ihrer Tuningkurve getroffen wurde.

Für noch schnellere Grundgeschwindigkeiten ist zu erwarten, dass der Anteil von MT-Neuronen mit einer bevorzugten Geschwindigkeit, die größer als die Grundgeschwindigkeit ist, zunehmend geringer wird und kleinere Populationstransienten zu einer schlechteren Detektionsleistung führen. Mit einem den RT vergleichbaren Plateau unterhalb von 4 °/s wurde solch ein Abfall der Detektionsschwelle tatsächlich psychophysikalisch bis zu Grundgeschwindigkeiten von 23 °/s gezeigt (Notterman und Page, 1957). Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass das vorgeschlagene Schwellenmodell bei noch höheren Grundgeschwindigkeiten komplett versagt, weil es keine Mehrheit an Neuronen mit noch größerer bevorzugter Geschwindigkeit mehr gibt. Aufgrund bisheriger Untersuchungen, die gezeigt haben, dass die Verteilung von bevorzugten Geschwindigkeit zumindest eine Schiefe zugunsten höherer Geschwindigkeiten von bis zu 32 °/s aufweist (Nover et al., 2005), ist jedoch anzunehmen, dass solch ein Modell zumindest über die Spanne verhaltensrelevanter Geschwindigkeitsänderungen funktioniert.

4.3 Fazit und Perspektive

Die vorliegende Dissertation nimmt die existierenden Ideen eines Schwellen-Detektionsmechanismus und adaptionsabhängiger neuronaler Transienten unter spezifischen Stimulusbedingungen auf und entwickelt ein neuartiges (weil im Hinblick auf negative Transienten, unterschiedliche Amplituden und Reaktionszeiten generalisiertes) Detektionsmodell für Stimulusänderungen in Primaten, das an der Detektion von Geschwindigkeitsänderungen und ihrer Repräsentation im Areal MT des Makaken entwickelt und überprüft wird. Es wird gezeigt, wie durch psychophysikalische Gesetze definierte Stimuli systematische Transienten in neuronalen Populationen auslösen, die wiederum durch einen einfachen Mechanismus dekodiert werden könnten, der nicht nur neuronale Aktivität in Detektionsraten und Reaktionszeiten als fundamentale Verhaltensmaße transformiert, sondern dabei auch psychophysikalisch erhobene Eigenschaften und Fehlwahrnehmungen der Stimulusdetektion zu erklären vermag.

Neben den bereits diskutierten Kontrollexperimenten könnte das Detektionsmodell aufbauend auf diesem kohärenten Bild für Geschwindigkeitsänderungen als nächstes unter allgemeineren Bedingungen getestet werden. Hierzu müssten die psychometrische Detektionsleistung, die neuronale Repräsentation und die Möglichkeit eines Schwellenmechanismus mit anderen Stimuli, unterschiedlichen Stimuluseigenschaften oder gar in anderen sensorischen Modalitäten gemessen werden. Bezüglich der Wahl anderer Stimuli sollten die Gitter durch zufällige Punkt-Kinematogramme (*random dot patterns*) ersetzt werden, die ein breites räumliches Frequenzspektrum aufweisen und somit einen potenziellen Einfluss von Neuronen in V1 eliminieren, die statt eines Geschwindigkeitstunings ein Frequenztuning aufweisen. Im Hinblick auf die Änderung anderer Stimuluseigenschaften wurde beispielsweise auch für den Kontrast, die Orientierung und die Bewegungsrichtung gezeigt, dass die initiale (d.h. transiente) Phase einer Antwort hochspezifische Informationen enthält (Celebrini et al., 1993; Mechler et al., 1998; Pack und Born, 2001; Raiguel et al., 1999) und eng mit der Verhaltensleistung korreliert (Britten et al., 1996; Cook und Maunsell, 2002; Ghose und Harrison, 2009; Herrington und Assad, 2009; Macknik und Livingstone, 1998; Price und Born, 2010; Smith et al., 2011), teilweise sogar zwischen einzelnen Trials (Cohen und Maunsell, 2010; Masse und Cook, 2008). Tatsächlich wurde psychophysikalisch nachgewiesen, dass das generalisierte Detektionsmodell für Bewegungsänderung von Dzhamfarov et al. (1993) auch die Abhängigkeit von Reaktionszeiten bei der Detektion von Richtungsänderungen oder Kombinationen aus Richtungs- und Geschwindigkeitsänderungen beschreibt (Hohnsbein und Mateeff, 1998; Mateeff et al., 1999). Angesichts

des Tunings von MT-Neuronen für die Geschwindigkeit und die Richtung eines bewegten Stimulus wäre es spannend zu untersuchen, wie Transienten in diesem Areal von komplexeren Bewegungsänderungen abhängen. Ob sie dabei ebenfalls durch ein Schwellenmodell dekodiert werden können hängt wesentlich davon ab, ob Änderungen der Bewegungsrichtung die Gesamtaktivität der Population systematisch beeinflussen. Aufgrund der Asymmetrie in der Verteilung bevorzugter Bewegungsrichtungen (Maunsell und Van Essen, 1983a) kann zumindest ein Mindestmaß an gerichteter Information erwartet werden.

Vor dem Hintergrund der Beobachtung, dass Veränderungen der Reaktionszeit mit der Latenz positiver Transienten nach der Detektion einer Geschwindigkeitsänderung in einem Aufmerksamkeitsparadigma korrelieren (Galashan et al., 2013), sollte das Modell auch als Analyserahmen für den Einfluss von Aufmerksamkeit auf die Stimulusdetektion unter allgemeineren Bedingungen überprüft werden. Dabei muss zuerst beantwortet werden, ob es überhaupt eine mögliche Modulation der Detektion von Entschleunigungen durch negative Transienten erklären kann. Da für die Aufmerksamkeit ähnlich wie für den Einfluss des Kontrastes eine multiplikative Erhöhung der Feuerrate gezeigt wurde (Martinez-Trujillo und Treue, 2002), kann für negative Transienten keine vermehrte Unterdrückung der Feuerrate erwartet werden um die Detektion über eine größere relative Amplitude zur verbessern. Bei Beschleunigungen wurde eine Erhöhung der Feuerrate sowohl vor als auch nach der Geschwindigkeitsänderung beobachtet, allerdings mit der Folge einer größeren Nettodifferenz zwischen des Plateaus und der Amplitude der Transienten (Galashan et al., 2013). Das bedeutet, dass die Amplitude negativer Transienten durch Aufmerksamkeit ebenfalls trotz einer multiplikativen Verstärkung der Feuerrate relativ betrachtet größer werden könnte. In dieser Hinsicht wäre es ebenfalls sinnvoll, den Effekt von Aufmerksamkeit in dem bereits diskutierten Modell zu testen, bei dem aufgrund synaptischer Kurzzeit-Depression nur relative Ratenänderungen betrachtet werden (Abbott et al., 1997).

In einem Aufmerksamkeitsparadigma sollte auch überprüft werden, ob und wie die Amplituden positiver und negativer Transienten über einen Schwellenmechanismus mit den Detektionsraten zusammenhängen. Galashan et al. (2013) beobachteten, dass Aufmerksamkeit neben der Latenz auch die Amplitude der Transienten moduliert. In grundsätzlicher Übereinstimmung mit dem Ergebnis dieser Dissertation, dass Latenz und Amplitude unabhängig voneinander unterschiedlichen Gesetzmäßigkeiten folgen können, fanden sie jedoch keine Korrelation zwischen der Amplitude der Transienten und der Reaktionszeit für eine 100% Beschleunigung, die Detektionsraten von 90% erzielt. Für kleinere Geschwindigkeitsänderungen, bei denen kleine Fluktuationen bestimmen, ob die Wahrnehmungsschwelle erreicht

wird oder nicht, wäre jedoch unter dem Einfluss von Aufmerksamkeit eine signifikante Korrelation zwischen der Amplitude der Transienten und der Detektionsrate (und damit möglicherweise auch mit der Reaktionszeit) zu erwarten.

Abschließend wäre hervorzuheben, dass diese Arbeit durch kohärente Ergebnisse nahelegt, dass neuronale Transienten in der Domäne der Geschwindigkeitswahrnehmung dem Verhaltenszweck der Stimulusdetektion dienen. Wenngleich sie aus wissenschaftstheoretischer Sicht primär einen explorativen und deskriptiven Charakter hat, so lassen sich aus ihr dennoch eine Vielzahl konkret testbarer Hypothesen ableiten, die der Autor gerne in zukünftigen Experimenten überprüft sähe. Dies ist geknüpft an die Hoffnung, dass diese Dissertation für die Detektion von Stimuli und Stimulusänderungen einen wertvollen Beitrag zum Verständnis des faszinierenden Zusammenhangs zwischen der Neurophysiologie und unserer subjektiven Wahrnehmung liefern wird.

Literatur

- Abbott, L. F., Varela, J. A., Sen, K., und Nelson, S. B. (1997). Synaptic depression and cortical gain control. *Science*, 275(5297):221–224.
- Adelson, E. H. und Bergen, J. R. (1985). Spatiotemporal energy models for the perception of motion. *J Opt Soc Am A*, 2(2):284–99.
- Albright, T. D., Desimone, R., und Gross, C. G. (1984). Columnar organization of directionally selective cells in visual area mt of the macaque. *J Neurophysiol*, 51(1):16–31.
- Bach, M., Meigen, T., und Strasburger, H. (1997). Raster-scan cathode-ray tubes for vision research—limits of resolution in space, time and intensity, and some solutions. *Spat Vis*, 10(4):403–14.
- Bair, W. und Movshon, J. A. (2004). Adaptive temporal integration of motion in direction-selective neurons in macaque visual cortex. *J Neurosci*, 24(33):7305–23.
- Baker, C. I. (2012). *Handbook of Psychology*, volume 3, chapter 4. Wiley, 2nd edition.
- Born, R. T. und Bradley, D. C. (2005). Structure and function of visual area mt. *Annu Rev Neurosci*, 28:157–89.
- Bosking, W. H. und Maunsell, J. H. (2011). Effects of stimulus direction on the correlation between behavior and single units in area mt during a motion detection task. *J Neurosci*, 31(22):8230–8.
- Boyraz, P. und Treue, S. (2011). Misperceptions of speed are accounted for by the responses of neurons in macaque cortical area mt. *J Neurophysiol*, 105(3):1199–211.
- Bradley, D. C. und Goyal, M. S. (2008). Velocity computation in the primate visual system. *Nat Rev Neurosci*, 9(9):686–95.
- Britten, K. H., Newsome, W. T., Shadlen, M. N., Celebrini, S., und Movshon, J. A. (1996). A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque mt. *Vis Neurosci*, 13(1):87–100.

- Britten, K. H., Shadlen, M. N., Newsome, W. T., und Movshon, J. A. (1992). The analysis of visual motion: a comparison of neuronal and psychophysical performance. *J Neurosci*, 12(12):4745–65.
- Brodmann, K. (1905). Beiträge zur histologischen lokalisation der großhirnrinde. iii. die rindenfelder der niederen affen. *J Psychol Neurol*, 4:177–226.
- Celebrini, S., Thorpe, S., Trotter, Y., und Imbert, M. (1993). Dynamics of orientation coding in area v1 of the awake primate. *Vis Neurosci*, 10(5):811–25.
- Churchland, M. M. und Lisberger, S. G. (2001). Experimental and computational analysis of monkey smooth pursuit eye movements. *J Neurophysiol*, 86(2):741–59.
- Cohen, M. R. und Maunsell, J. H. (2010). A neuronal population measure of attention predicts behavioral performance on individual trials. *J Neurosci*, 30(45):15241–53.
- Cook, E. P. und Maunsell, J. H. (2002). Dynamics of neuronal responses in macaque mt and vip during motion detection. *Nat Neurosci*, 5(10):985–94.
- de Haan, E. H. und Cowey, A. (2011). On the usefulness of 'what' and 'where' pathways in vision. *Trends Cogn Sci*, 15(10):460–6.
- DeAngelis, G. C., Cumming, B. G., und Newsome, W. T. (1998). Cortical area mt and the perception of stereoscopic depth. *Nature*, 394(6694):677–80.
- DeAngelis, G. C. und Newsome, W. T. (1999). Organization of disparity-selective neurons in macaque area mt. *J Neurosci*, 19(4):1398–415.
- Desimone, R. und Ungerleider, L. G. (1986). Multiple visual areas in the caudal superior temporal sulcus of the macaque. *J Comp Neurol*, 248(2):164–89.
- Dessing, J. C. und Craig, C. M. (2010). Bending it like beckham: how to visually fool the goalkeeper. *PLoS One*, 5(10):e13161.
- Dubner, R. und Zeki, S. M. (1971). Response properties and receptive fields of cells in an anatomically defined region of the superior temporal sulcus in the monkey. *Brain Res*, 35(2):528–32. RO.
- Dzhafarov, E. N., Sekuler, R., und Allik, J. (1993). Detection of changes in speed and direction of motion: reaction time analysis. *Percept Psychophys*, 54(6):733–50.

- Eagleman, D. M. (2001). Visual illusions and neurobiology. *Nat Rev Neurosci*, 2(12):920–6.
- Foster, K. H., Gaska, J. P., Nagler, M., und Pollen, D. A. (1985). Spatial and temporal frequency selectivity of neurones in visual cortical areas v1 and v2 of the macaque monkey. *J Physiol*, 365:331–63.
- Galashan, F. O., Sassen, H. C., Kreiter, A. K., und Wegener, D. (2013). Monkey area mt latencies to speed changes depend on attention and correlate with behavioral reaction times. *Neuron*, 78(4):740–50.
- Ghose, G. M. und Harrison, I. T. (2009). Temporal precision of neuronal information in a rapid perceptual judgment. *J Neurophysiol*, 101(3):1480–93.
- Gold, J. I. und Shadlen, M. N. (2007). The neural basis of decision making. *Annu. Rev. Neurosci.*, 30:535–574.
- Golomb, B., Andersen, R. A., Nakayama, K., MacLeod, D. I., und Wong, A. (1985). Visual thresholds for shearing motion in monkey and man. *Vision Res*, 25(6):813–20.
- Goodale, M. A. und Milner, A. D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci*, 15(1):20–5.
- Herrington, T. M. und Assad, J. A. (2009). Neural activity in the middle temporal area and lateral intraparietal area during endogenously cued shifts of attention. *J Neurosci*, 29(45):14160–76.
- Hohnsbein, J. und Mateeff, S. (1998). The time it takes to detect changes in speed and direction of visual motion. *Vision Res*, 38(17):2569–73.
- Hol, K. und Treue, S. (2001). Different populations of neurons contribute to the detection and discrimination of visual motion. *Vision Res*, 41(6):685–9.
- Hubel, D. H. und Wiesel, T. N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol*, 195(1):215–43. RO.
- Jazayeri, M. und Movshon, J. A. (2007). A new perceptual illusion reveals mechanisms of sensory decoding. *Nature*, 446(7138):912–5.
- Khayat, P. S. und Martinez-Trujillo, J. C. (2015). Effects of attention and distractor contrast on the responses of middle temporal area neurons to transient motion direction changes. *Eur J Neurosci*, 41(12):1603–13.

- Kohn, A. (2007). Visual adaptation: physiology, mechanisms, and functional benefits. *J Neurophysiol*, 97(5):3155–64.
- Krause, M. R. und Pack, C. C. (2014). Contextual modulation and stimulus selectivity in extrastriate cortex. *Vision Res*, 104:36–46.
- Krauzlis, R. J. und Lisberger, S. G. (1989). A control systems model of smooth pursuit eye movements with realistic emergent properties. *Neural Computation*, 1(1):116–122.
- Krekelberg, B., Dannenberg, S., Hoffmann, K. P., Bremmer, F., und Ross, J. (2003). Neural correlates of implied motion. *Nature*, 424(6949):674–7.
- Krekelberg, B., van Wezel, R. J., und Albright, T. D. (2006). Adaptation in macaque mt reduces perceived speed and improves speed discrimination. *J Neurophysiol*, 95(1):255–70.
- Lagae, L., Raiguel, S., und Orban, G. A. (1993). Speed and direction selectivity of macaque middle temporal neurons. *J Neurophysiol*, 69(1):19–39.
- Lisberger, S. G. und Movshon, J. A. (1999). Visual motion analysis for pursuit eye movements in area mt of macaque monkeys. *J Neurosci*, 19(6):2224–46.
- Liu, J. und Newsome, W. T. (2003). Functional organization of speed tuned neurons in visual area mt. *J Neurophysiol*, 89(1):246–56.
- Liu, J. und Newsome, W. T. (2005). Correlation between speed perception and neural activity in the middle temporal visual area. *J Neurosci*, 25(3):711–22.
- Lynn, C. und Curran, W. (2010). A comparison of monkey and human motion processing mechanisms. *Vision Res*, 50(21):2137–41.
- Macknik, S. L. und Livingstone, M. S. (1998). Neuronal correlates of visibility and invisibility in the primate visual system. *Nat Neurosci*, 1(2):144–9.
- Martinez-Trujillo, J. und Treue, S. (2002). Attentional modulation strength in cortical area mt depends on stimulus contrast. *Neuron*, 35(2):365–70.
- Masse, N. Y. und Cook, E. P. (2008). The effect of middle temporal spike phase on sensory encoding and correlates with behavior during a motion-detection task. *J Neurosci*, 28(6):1343–55.
- Mateeff, S., Genova, B., und Hohnsbein, J. (1999). The simple reaction time to changes in direction of visual motion. *Exp Brain Res*, 124(3):391–4.

- Maunsell, J. H. und Van Essen, D. C. (1983a). Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. i. selectivity for stimulus direction, speed, and orientation. *J Neurophysiol*, 49(5):1127–47.
- Maunsell, J. H. und Van Essen, D. C. (1983b). Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. ii. binocular interactions and sensitivity to binocular disparity. *J Neurophysiol*, 49(5):1148–67.
- McKee, S. P. und Nakayama, K. (1984). The detection of motion in the peripheral visual field. *Vision Res*, 24(1):25–32.
- McKeefry, D. J., Burton, M. P., Vakrou, C., Barrett, B. T., und Morland, A. B. (2008). Induced deficits in speed perception by transcranial magnetic stimulation of human cortical areas v5/mt+ and v3a. *J Neurosci*, 28(27):6848–57.
- Mechler, F., Victor, J. D., Purpura, K. P., und Shapley, R. (1998). Robust temporal coding of contrast by v1 neurons for transient but not for steady-state stimuli. *J Neurosci*, 18(16):6583–98.
- Mishkin, M. und Ungerleider, L. G. (1982). Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-occipital cortex in monkeys. *Behav Brain Res*, 6(1):57–77.
- Movshon, J. A., Lisberger, S. G., und Krauzlis, R. J. (1990). Visual cortical signals supporting smooth pursuit eye movements. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 55:707–16.
- Newsome, W. T., Britten, K. H., und Movshon, J. A. (1989). Neuronal correlates of a perceptual decision. *Nature*, 341(6237):52–4.
- Newsome, W. T. und Pare, E. B. (1988). A selective impairment of motion perception following lesions of the middle temporal visual area (mt). *J Neurosci*, 8(6):2201–11.
- Notterman, J. M. und Page, D. (1957). Weber’s law and the difference threshold for the velocity of a seen object. *Science*, 126:652.
- Nover, H., Anderson, C. H., und DeAngelis, G. C. (2005). A logarithmic, scale-invariant representation of speed in macaque middle temporal area accounts for speed discrimination performance. *J Neurosci*, 25(43):10049–60.
- Orban, G. A., de Wolf, J., und Maes, H. (1984). Factors influencing velocity coding in the human visual system. *Vision Res*, 24(1):33–9.

- Orban, G. A., Saunders, R. C., und Vandebussche, E. (1995). Lesions of the superior temporal cortical motion areas impair speed discrimination in the macaque monkey. *Eur J Neurosci*, 7(11):2261–76.
- Pack, C. C. und Born, R. T. (2001). Temporal dynamics of a neural solution to the aperture problem in visual area mt of macaque brain. *Nature*, 409(6823):1040–2.
- Palmer, C., Cheng, S. Y., und Seidemann, E. (2007). Linking neuronal and behavioral performance in a reaction-time visual detection task. *J Neurosci*, 27(30):8122–37.
- Perrone, J. A. und Thiele, A. (2001). Speed skills: measuring the visual speed analyzing properties of primate mt neurons. *Nat Neurosci*, 4(5):526–32.
- Perry, V. H., Oehler, R., und Cowey, A. (1984). Retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Neuroscience*, 12(4):1101–23.
- Petersen, S. E., Miezin, F. M., und Allman, J. M. (1988). Transient and sustained responses in four extrastriate visual areas of the owl monkey. *Exp Brain Res*, 70(1):55–60.
- Price, N. S. und Born, R. T. (2010). Timescales of sensory- and decision-related activity in the middle temporal and medial superior temporal areas. *J Neurosci*, 30(42):14036–45.
- Price, N. S. und Born, R. T. (2013). Adaptation to speed in macaque middle temporal and medial superior temporal areas. *J Neurosci*, 33(10):4359–68.
- Price, N. S., Ono, S., Mustari, M. J., und Ibbotson, M. R. (2005). Comparing acceleration and speed tuning in macaque mt: physiology and modeling. *J Neurophysiol*, 94(5):3451–64.
- Priebe, N. J., Cassanello, C. R., und Lisberger, S. G. (2003). The neural representation of speed in macaque area mt/v5. *J Neurosci*, 23(13):5650–61.
- Priebe, N. J., Churchland, M. M., und Lisberger, S. G. (2002). Constraints on the source of short-term motion adaptation in macaque area mt. i. the role of input and intrinsic mechanisms. *J Neurophysiol*, 88(1):354–69.
- Priebe, N. J. und Lisberger, S. G. (2002). Constraints on the source of short-term motion adaptation in macaque area mt. ii. tuning of neural circuit mechanisms. *J Neurophysiol*, 88(1):370–82.

- Priebe, N. J. und Lisberger, S. G. (2004). Estimating target speed from the population response in visual area mt. *J Neurosci*, 24(8):1907–16.
- Purushothaman, G. und Bradley, D. C. (2005). Neural population code for fine perceptual decisions in area mt. *Nat Neurosci*, 8(1):99–106.
- Raiguel, S. E., Xiao, D. K., Marcar, V. L., und Orban, G. A. (1999). Response latency of macaque area mt/v5 neurons and its relationship to stimulus parameters. *J Neurophysiol*, 82(4):1944–56.
- Rodman, H. R. und Albright, T. D. (1987). Coding of visual stimulus velocity in area mt of the macaque. *Vision Res*, 27(12):2035–48.
- Saleem, K. S. und Logothetis, N. K. (2006). *A Combined MRI and Histology Atlas of the Rhesus Monkey Brain*. American Press.
- Salinas, E. und Abbott, L. F. (1994). Vector reconstruction from firing rates. *J Comput Neurosci*, 1(1-2):89–107.
- Salzman, C. D., Britten, K. H., und Newsome, W. T. (1990). Cortical microstimulation influences perceptual judgements of motion direction. *Nature*, 346(6280):174–177.
- Salzman, C. D. und Newsome, W. T. (1994). Neural mechanisms for forming a perceptual decision. *Science*, 264(5156):231–7.
- Schiller, P. H., Finlay, B. L., und Volman, S. F. (1976). Quantitative studies of single-cell properties in monkey striate cortex. iii. spatial frequency. *J Neurophysiol*, 39(6):1334–51.
- Schlack, A., Krekelberg, B., und Albright, T. D. (2007). Recent history of stimulus speeds affects the speed tuning of neurons in area mt. *J Neurosci*, 27(41):11009–18.
- Shadlen, M. N., Britten, K. H., Newsome, W. T., und Movshon, J. A. (1996). A computational analysis of the relationship between neuronal and behavioral responses to visual motion. *J Neurosci*, 16(4):1486–510.
- Smith, J. E., Zhan, C. A., und Cook, E. P. (2011). The functional link between area mt neural fluctuations and detection of a brief motion stimulus. *J Neurosci*, 31(38):13458–68.
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Woolrich, M. W., Beckmann, C. F., Behrens, T. E., Johansen-Berg, H., Bannister, P. R., De Luca, M., Drobnjak, I., Flitney, D. E.,

- Niazy, R. K., Saunders, J., Vickers, J., Zhang, Y., De Stefano, N., Brady, J. M., und Matthews, P. M. (2004). Advances in functional and structural mr image analysis and implementation as fsl. *Neuroimage*, 23 Suppl 1:S208–19.
- Teich, A. F. und Qian, N. (2003). Learning and adaptation in a recurrent model of v1 orientation selectivity. *J Neurophysiol*, 89(4):2086–100.
- Thompson, P. (1982). Perceived rate of movement depends on contrast. *Vision Res*, 22(3):377–80.
- Tolhurst, D. J. und Movshon, J. A. (1975). Spatial and temporal contrast sensitivity of striate cortical neurones. *Nature*, 257(5528):674–5.
- Traschütz, A., Kreiter, A. K., und Wegener, D. (2015). Transient activity in monkey area mt represents speed changes and is correlated with human behavioral performance. *J Neurophysiol*, 113(3):890–903.
- Traschütz, A., Zinke, W., und Wegener, D. (2012). Speed change detection in foveal and peripheral vision. *Vision Res*, 72:1–13.
- Van Essen, D. C., Anderson, C. H., und Felleman, D. J. (1992). Information processing in the primate visual system: an integrated systems perspective. *Science*, 255(5043):419–23.
- Van Essen, D. C. und Drury, H. A. (1997). Structural and functional analyses of human cerebral cortex using a surface-based atlas. *J Neurosci*, 17(18):7079–102.
- Watson, A. B. und Ahumada, A. J., J. (1985). Model of human visual-motion sensing. *J Opt Soc Am A*, 2(2):322–41.
- Wegener, D., Freiwald, W. A., und Kreiter, A. K. (2004). The influence of sustained selective attention on stimulus selectivity in macaque visual area mt. *J Neurosci*, 24(27):6106–14.
- Weiss, Y., Simoncelli, E. P., und Adelson, E. H. (2002). Motion illusions as optimal percepts. *Nat Neurosci*, 5(6):598–604.
- Zihl, J., von Cramon, D., und Mai, N. (1983). Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain*, 106 (Pt 2):313–40.
- Zihl, J., von Cramon, D., Mai, N., und Schmid, C. (1991). Disturbance of movement vision after bilateral posterior brain damage. further evidence and follow up observations. *Brain*, 114 (Pt 5):2235–52.

Zohary, E., Shadlen, M. N., und Newsome, W. T. (1994). Correlated neuronal discharge rate and its implications for psychophysical performance. *Nature*, 370(6485):140–3.

Publikationen

Begutachtete Originalartikel

Traschütz, A., Kreiter A.K., Wegener, D. (2015). Transient activity in monkey area MT represents speed changes and is correlated with human behavioral performance. *Journal of Neurophysiology*, 113(3):890-903.

Bei diesem Artikel mit mehreren Autoren entfällt auf mich als Erstautor die Hauptverantwortung und der Großteil der Arbeitsleistung (80%). Auf den Koautor Dr. Detlef Wegener (15%) entfällt die initiale Konzeption, sowie zusammen mit dem Koautor Prof. Andreas Kreiter (5%) die Mitwirkung an der Erstellung des Manuskripts.

Traschütz, A., Zinke, W., Wegener, D. (2012). Speed change detection in foveal and peripheral vision. *Vision Research*, 72:1-13.

Wenngleich dieser Artikel für die vorliegende Arbeit für die Modellbildung von Bedeutung ist, hebt der Autor hervor, dass der Artikel für sich alleine stehend, d.h. mit seinen psychophysikalischen Daten an sich, nicht Bewertungsgrundlage dieser Dissertation ist. Auch bei diesem Artikel lag die Hauptverantwortung beim Erstautor (85%). Auf Dr. Detlef Wegener entfallen Hilfe bei der Konzeption und der Erstellung des Manuskripts (10%), auf Dr. Wolf Zinke Unterstützung bei Subanalysen, die das Softwarepaket R erforderten (5%).

Konferenzbeiträge

Traschütz A., Kreiter A.K., Wegener D. (2014). Transient responses in area MT correlate with speed-change detection performance. *Neuroscience 2014 Abstracts, Washington D.C.: Society for Neuroscience*. Programm No. 726.22.

Traschütz, A., Kreiter A.K., Wegener D. (2013). Transient responses in area MT facilitate speed change detection. *36th European Conference on Visual Perception*, #353.

Traschütz A., Habekost B., Galashan F.O., Kreiter A.K., Pawelzik K.R., Ernst U.E., Wegener D. (2011). A model for the influence of adaptation on the representation of instantaneous speed changes in macaque area MT. *Proceedings of the 9th Meeting of the German Neuroscience Society*, T16-2A.

Heyken P., Traschütz A., Harnack D., Habekost B., Kreiter A., Pawelzik K., Ernst U., Wegener D. (2011). Transient activation of MT neurons to stimulus velocity changes: Experiments and modelling. *Frontiers Comp Neurosci Conf Abstr: BC11: Comp Neurosci Neurotechnol Bernstein Conf Neurex Ann Meeting 2011*, doi: 10.3389/conf.fncom.2011.53.00054.

Traschütz A., Rempel H.C., Galashan F.O., Kreiter A.K., Wegener D. (2009). Single cell responses to instantaneous speed changes of various positive and negative amplitudes in macaque area MT. *Proceedings of the 8th Meeting of the German Neuroscience Society*, T16-5C.

Galashan F.O., Traschütz A., Rempel H., Kreiter A.K., Wegener D. (2008). The neuronal representation of instantaneous speed changes in macaque middle temporal area MT. *International Workshop on Aspects of Adaptive Cortex Dynamics, Hanse Institute for Advanced Studies, Delmenhorst*.

Danksagung

First of all, I am grateful to *Prof. Dr. Andreas Kreiter* for igniting my enthusiasm in cognitive neuroscience, for the chance to work in his lab, and the offer of and the confidence for a PhD thesis. I also won't forget the special circumstances that allowed me to join meetings of the German Neuroscience Society.

Related to that, I thank the *German National Academic Foundation* for organizing the pivotal seminar that made me acquainted with Prof. Kreiter, and for its support in the face of limited funding resources available to undergraduate medical students. In this respect, I thank *Rainer Arnold* and *Prof. Dr. Thomas Braunbeck* for their positive votes regarding generous extensions of my scholarship.

I am infinitely grateful to *Dr. Detlef Wegener* for the idea of my thesis, for his kind and patient supervision, his fairness, his unvaluable lessons on scientific writing, and for the freedom to develop and realize own ideas. I am especially grateful to him and Prof. Kreiter for the many special solutions my thesis required, and for allowing me to attend courses in theoretical neurophysics even at the expense of our lab meetings. For the lessons and discussions on neuronal encoding and decoding in these courses, I am very grateful to *Prof. Dr. Klaus Pawelzik*.

Many thanks I owe to *Dr. Wolf Zinke* for his scientific mentoring. I am still realizing how much I learned from his statistical knowledge, his skepticism regarding scientific methods, and his critical reasoning.

I am grateful to *Dr. Orlando Galashan* for introducing me to electrophysiological methods and programming with MatLab, and for sharing some of his scripts for stimulus generation, online analysis, and data conversion.

I thank *Bonne Habekost* for his support in data recording during his master thesis.

I would like to thank *Katrin Thoss* and *Ramazani Hakazimana* for their more than outstanding animal care, and *Dr. Sunita Mandon* for her support in anesthesia and surgery.

Finally, I thank all other colleagues who made my years in the lab so enjoyable, among those *Peter Bujotzek*, *Iris Grothe*, *Sabine Melchert*, *Aleksandra Nadolski*, *Simon Neitzel*, *Hanna Saßen*, *Urs Schüffelgen*, *Katja Taylor*, and *Sarah Wirtssohn*.

Above all, I am grateful to *Julia* for her infinite love, support, patience, and encouragement. Having been with me since my very first day in the lab, she taught me to see and enjoy so many things in life beyond the realm of science. Thanks for this PhD!

Eigenständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, Andreas Träschütz, geb. 20.05.1985, wohnhaft Argelanderstraße 97 in 53115 Bonn, an Eides Statt durch meine Unterschrift, dass ich die vorbestehende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe angefertigt und alle Stellen, die ich wörtlich oder dem Sinne nach aus Veröffentlichungen entnommen habe, als solche kenntlich gemacht habe, mich auch keiner anderen als der angegebenen Literatur oder sonstiger Hilfsmittel bedient habe. Ich versichere an Eides Statt, dass ich die vorgenannten Angaben nach bestem Wissen und Gewissen gemacht habe und dass die Angaben der Wahrheit entsprechen und ich nichts verschwiegen habe. Die Strafbarkeit einer falschen eidesstattlichen Versicherung ist mir bekannt, namentlich die Strafandrohung gemäß § 156 StGB bis zu drei Jahren Freiheitsstrafe oder Geldstrafe bei vorsätzlicher Begehung der Tat bzw. gemäß § 161 Abs. 1 StGB bis zu einem Jahr Freiheitsstrafe oder Geldstrafe bei fahrlässiger Begehung.

Ort, Datum

Unterschrift