

**Aus dem Zentrum für Neurologie
Neurologische Universitätsklinik Tübingen/
Hertie Institut für klinische Hirnforschung
Abteilung für Kognitive Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.-P. Thier**

**Abhängigkeit des visuellen Arbeitsgedächtnisses von
der Distanz der Bewegungsreize –
Eine psychophysische Studie an Gesunden**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Péter Körtvélyessy
aus
Kleve**

2013

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Haarmeier
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Wilhelm

***Diese Arbeit ist meinem ersten und wichtigsten Lehrer der Wissenschaft
gewidmet, meinem Vater***

Abkürzungsverzeichnis	1
1. Einleitung	2
1.1 Das Arbeitsgedächtnis – Einführung	3
1.1.1 Was ist das Arbeitsgedächtnis?	3
1.1.2 Das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis (visual-spatial sketchpad, visual working memory)	6
1.1.3 Korrelate des visuellen Arbeitsgedächtnisses beim Menschen	7
1.2 Bewegungssehen – als Modell für das visuelle Arbeitsgedächtnis	9
1.2.1 Bewegungssensitiver visueller Kortex – Area MT	9
1.2.2 Area MT und das visuelle Arbeitsgedächtnis	12
1.2.3 Das Phänomen des bilateralen Vorteils	20
1.3 Zusammenfassung und Fragestellung	23
2. Methodik	25
2.1 Versuchsprobanden und allgemeiner Versuchsaufbau	25
2.2 Psychophysisches Grundparadigma und Ablauf	26
2.3 Experiment 1 und 2	29
2.4 Experiment 3	32
2.5 Augenpositionskontrolle	34
2.6 Auswertung der psychophysischen Daten	34
3. Resultate	37

3.1	Experimente 1 und 2	37
3.2	Experiment 3	43
4.	Diskussion	46
4.1	Experiment 1 und 2	46
4.2	Experiment 3	52
5.	Zusammenfassung	57
6.	Literaturverzeichnis	59
7.	Lizenzen für die Abbildungen aus anderen Artikeln	63
8.	Danksagungen	66
9.	Curriculum vitae	67

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ANOVA	spezielle Varianzanalyse
Area MT	visuelles Areal welches <u>mid-temporal</u> liegt
bzw.	beziehungsweise
et al.	et altera
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
PFC	Präfrontalkortex
PL	phonological loop; deutsch phonetische Schleife,
RDK	Random dot kinematogram; deutsch Punktwolke
s.	siehe
s. a.	siehe auch
s. u.	siehe unten
TMS	transkranielle Magnetstimulation
V1, V2, V3	verschiedene perzeptuelle visuelle Areale in der Reihenfolge Verarbeitung nummeriert
VP	Versuchsperson
VWM	visual working memory; deutsch visuelles Arbeitsgedächtnis
WiGRad	Winkelgrad
z. B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis ist eine Art Notizblock für bestimmte visuelle Gedächtnisinhalte (s. Abschnitt 1.2.). Diesen Notizblock benötigen wir tagtäglich, um über die Dauer der sensorischen Stimulation hinaus Eigenschaften der Umwelt wahrzunehmen, mit anderen Reizen in Bezug zu setzen und auf dieser Basis eigenes Verhalten zu steuern. Es ist bis heute noch nicht abschliessend geklärt worden, durch welche Mechanismen das Gehirn eine überdauernde Reizrepräsentation generiert und welche Hirnareale dafür entscheidend verantwortlich sind (s. Abschnitt 1.3). Üblicher Weise wird die Leistung des Arbeitsgedächtnisses im präfrontalen Kortex angesiedelt, einer Region, die Neurone bereithält, welche Reizeigenschaften über die Dauer der Reizdarbietung hinweg zu repräsentieren vermögen (Goldman-Rakic, 1995a). Das frühere Dogma, dass solche Neurone ausschliesslich im phylogentisch jungen Präfrontalkortex anzutreffen sind, mußte durch jüngere Untersuchungen beim Affen revidiert werden, insofern Neurone mit ähnlichen Eigenschaften auch in frühen visuellen Arealen beschrieben wurden (Pasternak and Greenlee, 2005). Mittels funktioneller Bildgebung konnte auch beim Menschen gezeigt werden, dass weite Teile des visuellen Kortex nach Abschluß einer Reizdarbietung aktiviert bleiben und somit als Substrat des Arbeitsgedächtnisses in Betracht kommen (Ungerleider et al., 1998 und Ester et al., 2009, sowie Abschnitt 1.3).

Viele Erkenntnisse zum visuellen Arbeitsgedächtnis sind Experimenten mit wachen, trainierten Rhesusaffen zu verdanken, deren Verhalten mit Einzelzellantworten in Bezug gesetzt wurden. Modellhaft wurde mit visuellen Bewegungsreizen gearbeitet, deren kortikale Verarbeitung sehr genau bekannt ist. Ein zentraler Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit ist die Beobachtung, dass sich das Verhalten von Rhesusaffen in Arbeitsgedächtnis-Aufgaben mit Bewegungsreizen sehr gut auf bekannte Eigenschaften der sogenannten Area MT, einem frühen visuellen Areal, das auf die Analyse visueller Bewegung spezialisiert ist, abbilden lässt. Konkret konnten Pasternak und Mitarbeiter

(Zaksas et al., 2001) zeigen, dass das Arbeitsgedächtnis für sequenziell präsentierte Bewegungsreize kritisch von deren räumlichen Abstand zueinander abhängt. Die spezifischen räumlichen Bezüge spiegelten hierbei die retinotop Organisation der Area MT wider. Mit dieser Arbeit konnte somit paradigmatisch gezeigt werden, dass früher visueller Kortex in kritischer Weise zu Arbeitsgedächtnisleistungen beiträgt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, durch Einsatz ähnlicher psychophysischer Methoden wie Zaksas et al. (2001) zu prüfen, ob auch beim Menschen, dessen präfrontaler Kortex ungleich weiter entwickelt ist als beim Rhesusaffen, ähnliche Abhängigkeiten bestehen wie im Tierexperiment. Eine solche Abhängigkeit wäre ein starkes Argument für einen Beitrag auch des humanen visuellen Assoziationskortex zum Arbeitsgedächtnis. Wie dargelegt werden wird, sind die hier beobachteten Ergebnisse beim Menschen qualitativ anders als im Tierversuch. Räumliche Abhängigkeiten von Arbeitsgedächtnisleistungen fanden sich nur im Sinne von Hemisphäreneffekten, die nicht auf die Architektur der Area MT abzubilden sind, sondern im Sinne eines als „bilateral advantage“ bekannt gewordenen Phänomens zu interpretieren sind (Alvarez and Cavanagh, 2005).

1.1 Das Arbeitsgedächtnis - Einführung

1.1.1 Was ist das Arbeitsgedächtnis?

Das Arbeitsgedächtnis kann definiert werden als ein limitiertes Netzwerk zur Verarbeitung von diskreten Daten, generiert für jeweils nur wenige Augenblicke, welches allerdings die Reizung der perzeptiven Neurone überdauert. Untersuchungen von Patienten mit spezifischen Läsionen des Gehirns haben schon Mitte der fünfziger Jahre des 20. Jahrhunderts nahegelegt, dass es verschiedene Formen des Gedächtnisses mit entsprechend unterschiedlichen neuronalen Implementierungen und Korrelaten geben dürfte (Squire, 2009).

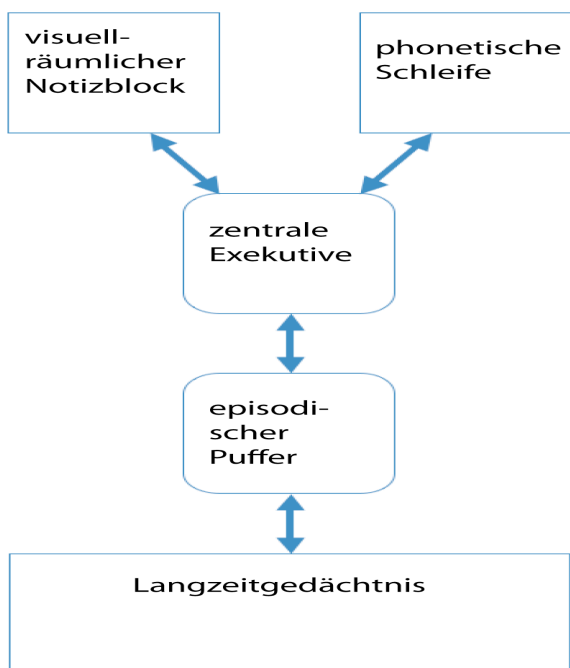


Abbildung 1: Modell des Arbeitsgedächtnisses nach Baddeley (2007). Inhalte des Arbeitsgedächtnisses werden über einen visuell-räumlichen Notizblock und die phonetische Schleife zugeführt und sind mit dem Langzeitgedächtnis (LTM) wechselseitig verknüpft. Für den Übergang in das episodische Langzeitgedächtnis ist der „episodic buffer“ zuständig.

Einer ersten Unterscheidung zwischen Kurzzeitgedächtnis und Langzeitgedächtnis folgte das von Baddeley und Hitch, (Baddeley, 1986) entwickelte Konzept des „working memory“ (zu deutsch: Arbeitsgedächtnis). Dieses Konzept sah nicht nur eine strenge Trennung zwischen der Perzeption und der Prozessierung von Gedächtnisinhalten vor, sondern auch die Implementierung eines Kurzzeitgedächtnisses als „Zwischenspeicher“ im Sinne eines Notizblockes. Aufgabe des Zwischenspeichers ist das Aufrechterhalten von Daten für sehr begrenzte Zeit, in der Regel bis zum Erreichen eines kurzfristigen Zieles. Als Beispiel sei das Behalten einer Telefonnummer genannt, die solange präsent bleibt, bis das Gespräch begonnen hat, danach aber schnell vergessen wird und zumeist keinen Zugang zum Langzeitgedächtnis findet. Auf der Grundlage von Verhaltensbeobachtung wurde eine phonetische Schleife (PS) von einem visuell-räumlichen Speicher (visual working memory, VWM) unterschieden, die als getrennte Eingänge oder Subsysteme fungieren (Baddeley, 2007) (siehe zur Übersicht Abbildung 1). Diese zwei sensorischen Eingänge werden durch ein Aufmerksamkeits-basiertes System kontrolliert, als „central executive“ (zu deutsch „zentrale Exekutive“) bezeichnet. In der zentralen Exekutive ist der Theorie von Baddeley zufolge das eigentliche Arbeitsgedächtnis angesiedelt.

Übergang von Inhalten des Arbeitsgedächtnisses in das Langzeitgedächtnis werden durch eine als „episodic buffer“ (episodischer Puffer) konzipierte Instanz vermittelt (Baddeley, 2000). Diese sicherlich vereinfachende und unvollständige Sichtweise gilt bis heute als Grundmodell für das Arbeitgedächtnis des Menschen und beeinflusst nachhaltig Theorie und experimentelle Forschung.

Zentrale Exekutive und episodischer Puffer, d.h. der Ort, an welchem gemäß des Modells das Arbeitsgedächtnis generiert wird, wird aufgrund früherer tierexperimenteller Untersuchungen im präfrontalen Cortex (PFC) angesiedelt (Goldman-Rakic, 1995a). Hier finden sich überdauernde Repräsentationen spezifischer Reizeigenschaften und Einflüsse der für das Arbeitsgedächtnis so wichtigen Aufmerksamkeit (Knudsen, 2007 und Goldman-Rakic, 1995a). Alexander und Fuster konnten schon 1971 Neurone im Affen-PFC nachweisen, die noch lange nach Abschluß der Reizdarbietung aktiviert blieben (Fuster und Alexander, 1971). Diese Eigenschaft von Neuronen wurde später von Goldman-Rakic als paradigmatisch für die neuronalen Träger des Arbeitsgedächtnisses definiert (zur Übersicht s. Goldman-Rakic, 1995b).

Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeit sind eng miteinander verwoben. Selektive Aufmerksamkeit nimmt schon auf den früheren Ebenen der kortikalen Signalverarbeitung Einfluß und regelt dort, welche Reizeigenschaften eine explizite Repräsentation erhalten und welche unterdrückt werden (Martinez-Trujillo und Treue, 2004; Gazzaley, 2011; Gazzaley und Nobre, 2011). Auf höherer Ebene, wie auf der Ebene des Arbeitsgedächtnisses, dürfte Aufmerksamkeit in ähnlicher Weise differenzieren, welche Reize oder Reizeigenschaften Zugang zum Arbeitsgedächtnis und damit zum Bewußtsein erhalten. Alle Beobachtungen und Modelle zum Arbeitsgedächtnis bleiben somit unvollständig, solange die Mechanismen selektiver Aufmerksamkeit nicht ausreichend berücksichtigt sind.

Zusammenfassend wird festgestellt, dass das Arbeitsgedächtnis eine die Reizpräsentation überdauernde neuronale Repräsentation erfordert, die kritisch unter Kontrolle selektiver Aufmerksamkeit steht. Das Arbeitsgedächtnis speist sich aus getrennten sensorischen Kanälen, z.B. dem phonetischen und dem

visuellen Eingang, und findet Zugang zu multisensorischen möglicherweise überlappenden Repräsentationen, die den präfrontalen Kortex einschließen.

1.1.2 Das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis (visual-spatial sketchpad, visual working memory)

Das visuelle Arbeitsgedächtnis (visual working memory, VWM) ist eine wesentliche Komponente des Arbeitsgedächtnisses. Auf Grundlage von Verhaltensstudien und funktioneller Bildgebung wird heute ein visuelles Kurzzeitgedächtnis (iconic memory) von einem visuellen Arbeitsgedächtnis (VWM) unterschieden und diese wiederum von einem visuellen Langzeitgedächtnis (VLTM) (s. hierzu und nachfolgend Luck und Hollingworth, 2008, Kapitel 1 und 3).

Das visuelle Kurzzeitgedächtnis wird aktiviert, um eine Szene zu konservieren. Man stelle sich vor, in einem dunklen Raum wird mit einem Blitzgerät die gesamte Szenerie erhellt, um eine kurze Momentaufnahme zu erstellen. Eine solche Momentaufnahme zu erhalten wird als Funktion unseres visuellen Kurzzeitgedächtnisses aufgefasst. Diese Daten können gegebenenfalls dem VWM zur weiteren neuronalen Verarbeitung zur Verfügung gestellt werden.

Wie oben angedeutet, wird das VWM als eine Art Notizblock für visuelle Daten konzipiert, wie auch die amerikanische Bezeichnung des „visual spatial sketchpad“ ausdrückt. In der Abgrenzung vom VLTM erschließt sich der Aufgabenbereich dieses Notizblocks am besten. Nach Luck und Hollingworth (2008) unterscheiden sich VWM und VLTM in vier entscheidenden Merkmalen. *Erstens* werden auf der Basis des visuellen Arbeitsgedächtnisses die neuronalen Repräsentationen sehr schnell generiert. *Zweitens* gehen Luck und Hollingworth und auch Goldman-Rakic (Goldman-Rakic, 1995b) davon aus, dass die Inhalte des VWM auf einer beständigen, überdauernden neuronalen Aktivierung beruhen und anders als das VLTM nicht einer langfristigen Veränderung synaptischer Verknüpfungen bedürfen. Die überdauernde Repräsentation ist das Ergebnis einer Aktivität miteinander kommunizierender Neurone, die sich funktionell binden. *Drittens* ist die Kapazität des VWM im

Gegensatz zum VLTM begrenzt, vermutlich als Ausdruck der zeitlich begrenzt generierten neuronalen Netzwerkaktivität. Die Kapazitätsbegrenzung des visuellen Arbeitsgedächtnisses, wie auch des Arbeitsgedächtnisses allgemein, beschränkt sich auf wenige Objekte (Luck und Vogel, 1997). *Viertens* werden Objekte nicht in ihrer Gesamtheit im VWM gespeichert, sondern nur einige Merkmale. Untersuchungen von Luck und Vogel (Vogel et al., 2001) zufolge werden Eigenschaften mit den Objekten zusammen und nicht unabhängig voneinander gespeichert, eine Theorie, die mit dem Begriff der „integrated-object hypothesis“ angesprochen wird. Dies ermöglicht eine variabelere Kapazität als vormals angenommen, da mehrere Eigenschaften eines Objektes gespeichert werden können und im Ergebnis mehr als die „normalen“ vier Eigenschaften gespeichert werden können.

Welche konkreten Aufgaben nimmt das VWM wahr? Dem VWM wird eine Hauptrolle in der Verarbeitung visueller Daten zugesprochen, die durch Sakkaden oder andere Einflüsse fragmentiert zu werden droht (s. Hollingworth, 2008, sowie Luck und Hollingworth, 2008). Das VWM wird hierbei als Lösung für das Problem aufgefasst, visuelle „Schnappschüsse“, wie sie z.B. beim Stroboskop als Momentaufnahmen resultieren, zu einer kontinuierlichen Wahrnehmung zu verbinden. Auch dürfte die VWM dazu beitragen, die Metrik von Sakkaden zu kontrollieren (zu Sakkaden und deren Kontrolle siehe auch: Illg U & Thier P. in: Karnath H.-O. und Thier P., 2006). So geht jeder Sakkade eine räumliche Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf die kommende Fixations-Stelle voraus. Auf diese Weise entsteht ein Soll-Bild, welches dann nach durchgeführter Sakkade mit dem Ist-Bild verglichen werden kann. Falls der Vergleich des neuen Ist-Bildes mit dem gespeicherten Soll-Bild nicht übereinstimmen sollte, erfolgt eine Korrektur der Sakkade. Es gibt Hinweise darauf, dass das VWM auch die Strategie der visuellen Suche beeinflusst, indem es z.B. dazu beiträgt, dass bereits explorierte Regionen des Gesichtsfeldes nicht erneut visitiert werden (Klein, 2000; Castel et al., 2003).

1.1.3 Korrelate des visuellen Arbeitsgedächtnisses beim Menschen

Es sind sehr viele Arbeiten publiziert worden, die durch funktionelle Bildgebung das Arbeitsgedächtnis zu lokalisieren versuchten (Linden, 2007 als Übersichtsarbeit über fMRT und Arbeitsgedächtnis). Das Grundprinzip der verwendeten Paradigmen war sehr ähnlich. Die Versuchsperson musste einen ersten visuellen Reiz, bestehend z.B. aus verschiedenen Formen oder bewegten Objekten, mit einem zweiten ähnlich gearteten Reiz vergleichen, der nach einer definierten Verzögerungsphase dargeboten wurde. Der zweite Reiz konnte gegenüber dem ersten verändert oder identisch sein. Zwischen diesen zwei Möglichkeiten hatte der Proband zu unterscheiden, eine Aufgabe, die hier und im Folgenden als Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe (auf englisch match-to-sample Aufgabe) bezeichnet wird.

Durch Einsatz dieser Aufgabe konnte untersucht werden, in welchen Regionen des Gehirns und in welcher zeitlichen Abfolge Aktivierungen des VWM resultieren. Harrison und Tong (2009) konnten mittels bewegter visueller Reize beim Menschen zeigen, dass schon in den frühen visuellen Arealen V1-V4 (s. Abbildung 2) Aktivierungen resultieren, die mit dem visuellen Arbeitsgedächtnis korrelieren. In einer weiterführenden Arbeit von David Linden (Linden, 2007) konnte nachvollzogen werden, dass sich diese Aktivierungen in der Interstimulus-Phase von den frühen visuellen Zentren fort und in den Parietal- und Frontal-Cortex hin verschieben. Dieser Aktivierungsverlauf passt gut zu den schon auf tierexperimenteller Basis vermuteten Netzwerken des VWM (Ungerleider et al., 1998).

Daten über die Konnektivitätsmuster, wie in diesem Falle von Parietallappen und PFC, im fMRT müssen mit Vorsicht interpretiert werden. Eine Meta-Analyse von fMRT und PET-Studien (Wager und Smith, 2003) zum Arbeitsgedächtnis kam zu dem Schluß, dass die Konnektivitätsdaten im fMRT schwer zu verallgemeinern sind, da Aktivierungsmuster auch von der Schwere der Aufgabe abhängen.

Eine wesentliche Fragestellung der funktionstomographischen Untersuchungen war es auch, zu klären, ob es ausgewiesene Teile des PFC gibt, die sich übergreifend für verschiedene Reizeigenschaften am VWM beteiligen. Für das visuelle Arbeitsgedächtnis scheint zu gelten, dass die Aktivierungen

überwiegend aus dem lateralen prefrontalen Cortex stammen und keine klare Trennung zwischen dem visuell-räumlichen und dem visuell-objekt-bezogenen Arbeitsgedächtnis besteht. Für das sensorische System scheint sich herauszukristallisieren, dass das VWM schon auf der frühen Ebene in der visuellen Verarbeitung beginnt.

Das Bild ist somit ähnlich wie bei der phonetischen Schleife, insofern Teile des früheren sensorischen Systems bereits Bestandteile des Arbeitsgedächtnisses sind. Unklar bleibt, welcher Teil des PFC an der jeweiligen Lösung von VWM-Aufgaben beteiligt ist, aber auch, welche anderen spezifischen Teile des sensorischen Systems zum VWM beitragen können.

1.2 Bewegungssehen – als Modell für das visuelle Arbeitsgedächtnis

1.2.1 Bewegungssensitiver visueller Kortex – Area MT

Während Beiträge des präfrontalen Kortex zum Arbeitgedächtnis als sicher angenommen werden können, besteht Uneinigkeit darüber, welche frühen sensorischen Repräsentationen für die Aufrechterhaltung von Sinnesdaten im Gedächtnisspeicher relevant sind. Da bis heute entscheidende tierexperimentelle Studien am Modell des Bewegungssehens durchgeführt werden, wird im Folgenden ein Überblick über den bewegungssensitiven

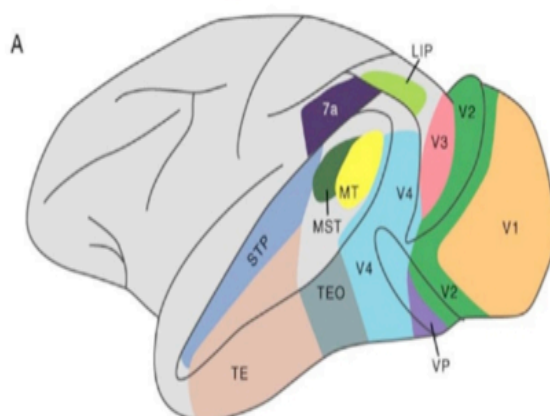


Abbildung 2: Übersicht über die visuellen kortikalen Areale beim Rhesusaffen. Quelle: „What and Where Pathways“ von: Leslie G. Ungerleider and Luiz Pessoa (2008), Scholarpedia, 3(11):5342

V1-V4,VP: visueller Kortex

MT: mittlerer temporaler Kortex

MST: mittlerer superiorer Kortex

LIP: lateraler inferiorer Kortex

7a: Brodmann Area 7a (parietal)

STP: superior temporal Polysensorisches Areal

TEO: posteriorer inferiorer Temporallappen

TE: anteriorer inferiorer Temporallappen

visuellen Kortex vermittelt werden (s. hierzu ausführlich T.Haarmer: Bewegungssehen ... in: Karnath und Thier, 2006). Die Frage, ob früher visueller

Kortex zum Arbeitsgedächtnis beiträgt, wurde exemplarisch am Beispiel der Area MT beim Rhesusaffen untersucht.

Die Area MT ist dem primär visuellen Kortex unmittelbar nachgeschaltet und gilt als Zentrum für die Analyse visueller Bewegung. Sie findet sich beim Rhesusaffen im Sulcus temporalis superior gelegen (MT =middle temporal; Zeki et al. 1991; Abb. 2), beim Menschen im Sulcus temporalis inferior (Watson et al., 1993 ; Becker et al., 2008). Im Gehirn wird nach der Verarbeitung in V1 der Eingang weiter verarbeitet in nachgeschalteten Zentren, bis dann die Daten in einen dorsalen und einen ventralen Pfaden separat weiter prozessiert werden (Ungerleider und Pessoa, 2008). Im ventralen Pfad erfolgt überwiegend die weitere Verarbeitung der Farbwahrnehmung, während im dorsalen Bereich überwiegend die Wahrnehmung für Bewegung fortgesetzt wird (s. Abbildung 2) Der Haupteingang für Area MT kommt aus den vorgeschalteten Arealen V1, V2 und V3 (Born und Bradley, 2005), Efferenzen erreichen den Parietalcortex (Saalman et al., 2007) und auch den dorso-lateralen PFC (Zaksas und Pasternak, 2006).

Die Area MT beherbergt eine streng retinotop geordnete Repräsentation des kontralateralen visuellen Halbfeldes, welche das zentrale Gesichtsfeld überrepräsentiert und die unteren Quadranten etwas unterrepräsentiert (Born und Bradley, 2005). Ähnlich wie die primäre Sehrinde, aus der MT einen Großteil seiner Afferenzen empfängt, nimmt die rezeptive Feldgröße mit zunehmender Exzentrizität zu. Die funktionelle Besonderheit, welche nahezu alle Neurone in der Area MT teilen, ist ihre Richtungsselektivität. Richtungsselektivität bezeichnet die Eigenschaft, dass jedes Neuron innerhalb der Area MT auf eine bestimmte Richtung gestimmt ist, d.h. eine spezifische Richtung, bei der die Aktivität des spezifischen Neurons ein Maximum erreicht. In ihrer Gesamtheit bilden die Neurone in MT alle Bewegungsrichtungen ab. Eine Läsion der Area MT führt zum Verlust des Bewegungssehens im betroffenen Halbfeld, zur sogenannten Akinetopsie, währenddessen andere visuelle Qualitäten wie Helligkeit, Farbe oder Form erhalten bleiben (Zihl et al, 1983).

Area MT bildet auch die Stärke von Bewegung verrauschter Signale ab und

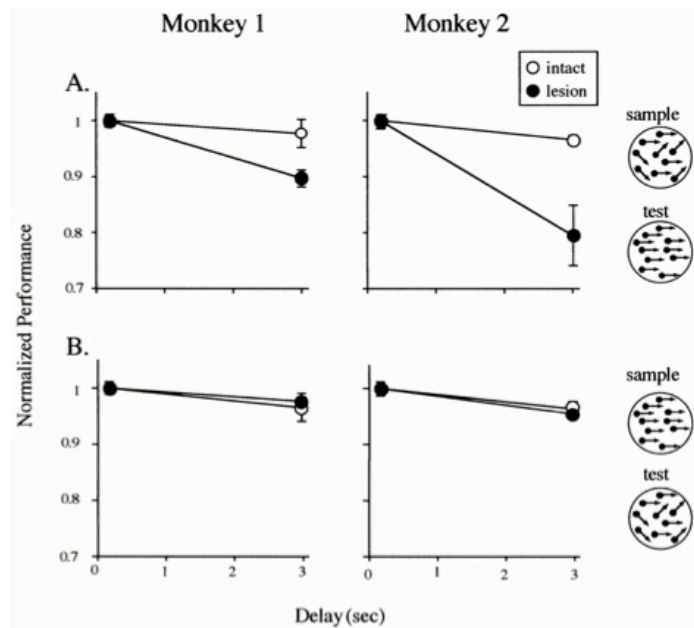
seine Aktivierungsraten korrelieren verblüffend gut mit dem Diskriminationsverhalten von simultan elektrophysiologisch abgeleiteten Rhesusaffen (Salzman et al., 1990). Um Bewegung in kontrollierter Stärke darzubieten, wurden in zurückliegenden Experimenten Punktkinematogramme (englisch: random dot kinematogram – RDK) eingesetzt, die es erlauben das globale Bewegungsmaß systematisch zu variieren. Ein RDK besteht aus kleinen Punkten mit vorgegebenen Bewegungsrichtungen innerhalb eines Areal, wie z.B. einem Kreis (nähere Erläuterungen dazu im Methodenteil). Bewegen sich alle Punkte in zufälliger Richtung, ergibt sich ein verrauschter Stimulus ohne globale Bewegungsrichtung. Bewegen sich alle Punkte in dieselbe Richtung, besteht eine globale Bewegung mit maximaler Stärke. Die Stärke der globalen Bewegung kann nun systematisch variiert werden, indem jedem Punktelement ein möglicher Bewegungssektor (in WinkelGrad) zugeordnet wird (zwischen 0 WinkelGrad (=100% kohärente Bewegung) und 360 WinkelGrad (=0% kohärente Bewegung). Die Fähigkeit, die globale Bewegungsrichtung richtig zu detektieren, nimmt monoton mit größerer Kohärenz zu. Neurone in Area MT korrelieren in ihrer Entladungsrate mit einer solchen Bewegungskohärenz und auch mit der Diskriminationsrate des untersuchten Tieres.

Die Area MT ist, wie oben angesprochen, mit dem PFC verbunden (z.B. Burman et al., 2006) und übermittelt Daten über den Bewegungszustand visueller Reize in den präfrontalen Kortex. In einer Studie von Zaksas und Pasternak (2006) wurden bei trainierten Affen Neurone simultan in Area MT und im PFC während einer Arbeitsgedächtnisaufgabe mit RDKs abgeleitet (s. Abbildung 3). Die Aufgabe während der Einzellableitung bestand aus einer Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe, also dem Vergleich von einem initialen Reiz (sample) mit einem folgenden Reiz (match/test). Es zeigte sich, dass Neurone im PFC mit der Entladungsrate der Neurone in MT korrelierten. Die Antwortlatenz der PFC-Neurone betrug zwischen 200 und 500ms, im Mittel etwa 300ms. Diese breite Varianz der Antwortlatenzen ist als Hinweis auf eine funktionelle Heterogenität gedeutet und mit unterschiedlichen anatomischen Wegen in Verbindung gebracht worden. Während die verschiedenen Wege der

Rochester stellte, war, wie groß der Beitrag sensorischer Areale wie der Area MT zum Arbeitsgedächtnis für Bewegung ist. Der Versuchsaufbau war in allen Experimenten ähnlich. Der Affe wurde trainiert anzugeben, ob ein zu bewertender visueller Testreiz, ein Bewegungsreiz mit leicht zu diskriminierender Bewegungsrichtung, die gleiche oder entgegengesetzte Bewegung aufwies wie ein zuvor präsentierter Reiz (Sample). Es wurde systematisch untersucht, welche Auswirkungen eine Läsion der Area MT auf das Lösen dieser Aufgabe haben würde (Bisley und Pasternak, 2000). Variationen der Aufgabe wurden durchgeführt, um zu prüfen in welchen Phasen Area MT für den Vergleich von Bewegungsreizen relevant ist. Im Ergebnis zeigte sich, dass im betroffenen Gesichtsfeld Störungen resultierten, die von der Art der gezeigten Bewegungsreize abhingen. Schwere Defizite resultierten immer dann, wenn nicht-kohärente Bewegungsreize gezeigt wurden. Diese Defizite betrafen die Phase des Enkodierens (=Verarbeitung des Testreizes) und die Phase der Retention (=Intervall zwischen Präsentation des Testreizes und des Samples, s. Abb. 6). Wurden hochkohärente Reize gezeigt, die sich nur gering in der Bewegungsrichtung unterschieden, resultierten zudem Störungen im Abruf und Vergleich der Bewegungsinformationen.

Diese Befunde stehen im Einklang zu der Theorie, dass ein relevanter Teil des Arbeitsgedächtnisses durch sekundär sensorische Areale getragen wird (Courtney et al., 1997; Pasternak und Greenlee, 2005). Schon in Untersuchungen zur phonetischen Schleife wurden in den fMRT und den PET-Untersuchungen Aktivierungen von sekundären sensorischen Zentren, wie z. B. das Wernicke Areal, beobachtet. Ähnliches könnte somit auch für das VWM gelten.

The effect of delay on performance for two direction range tasks.



Bisley J W , Pasternak T *Cereb. Cortex* 2000;10:1053-1065

© Oxford University Press

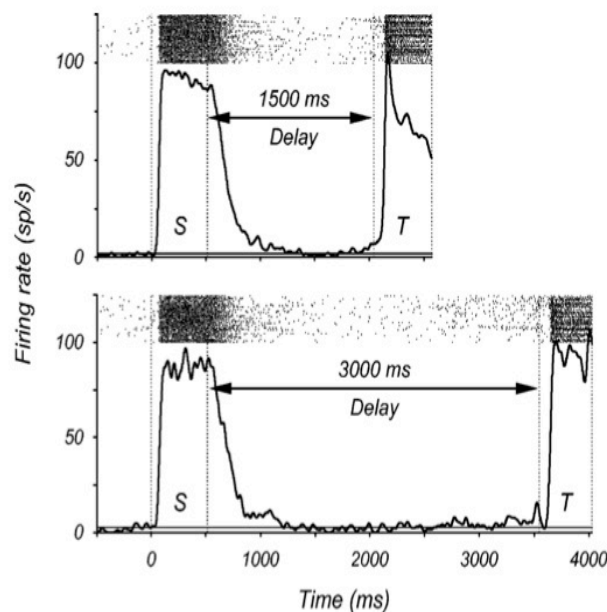
C O R
Cerebral T Cerebral CORTEX
X E

Abbildung 4: Läsionsversuch: Leistungen in einer visuellen Reiz-Übereinstimmungsaufgabe in Abhängigkeit einer MT Läsion. Es wurden in Area MT läionierte Affen mit RDK mit verschiedenen Kohärenzstufen getestet. Die RDK wurden entweder alle kontralateral zur Läsion oder zur intakten Hemisphäre gezeigt. In A wurde ein wenig kohärenter Reiz zuerst gezeigt (sample) und sollte mit einem 100% kohärenten Reiz (test) verglichen werden und in B wurde die umgekehrte Reihenfolge gewählt. Für einen nicht kohärenten ‚sample‘, der im läionierten Gesichtsfeld dargeboten wird, zeigt sich eine deutliche Verschlechterung der Verhaltensleistung, wenn das Tier die Bewegungsdaten über 3 Sekunden behalten muß. Als Referenz wurde die VWM-Leistung nach 0,2 Sekunden Verzögerung („delay“) gewählt (Normalized Performance) Aus Bisley und Pasternak, 2000

Weitere Hinweise auf einen Beitrag der Area MT zum Arbeitsgedächtnis für visuelle Bewegungsinformation lieferten elektrophysiologische Studien u. a. mit Einzelzelleableitungen beim Affen. Ziel dieser Versuche war es eine Beteiligung von Area MT während der vermuteten Kodierungsphase des VWM nachzuweisen.

Der Versuchsaufbau mit Einzelzelleableitung von Bisley et al. (2004) entsprach weitgehend dem bisher skizzierten Paradigma, insofern ein zuerst dargebotener nicht-kohärenter Reiz (Sample) mit einem zweiten 100% kohärenten Reiz (Test) von den Versuchstieren verglichen werden musste. Hier

zeigte sich folgendes Schema: Wie erwartet waren die Neurone in Area MT richtungsselektiv, aber auch in der Interstimulus-Phase zeigten sich systematische Aktivierungsmuster während des ersten Drittels der Verzögerungshase beobachtet werden, die einen überdauernden Einfluß des Sample-Reizes nahelegten. Zunächst überdauerte die Stimulus-induzierte Antwort die eigentliche visuelle Reizdarbietung um ein paar Hundert Millisekunden (Abb. 5). Damit zeigten die Neurone also die prototypische Eigenschaft von Neuronen des Arbeitsgedächtnisses (Goldman-Rakic, 1995a). Zweitens war die überdauernde Aktivität von einer Phase signifikanter Suppression (Hyperpolarisation) gefolgt, von den Autoren metaphysisch als Zustand interpretiert, in welchem das Neuron möglicherweise vor Störreizen geschützt werden soll. Schließlich wurde eine dritte Besonderheit beobachtet: die Neurone zeigten einen signifikanten Anstieg ihrer Entladungsrates kurz vor Präsentation des Test-Reizes.



Bisley J W et al. J Neurophysiol 2004;91:286-300

Journal of Neurophysiology

©2004 by American Physiological Society

Abbildung 5: Darstellung einer Einzelzelleableitung beim Rhesusaffen mit verschiedenen Verzögerungszeiten in einer Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe. In der Intervallphase (,'Delay') sind systematische Veränderungen der Entladungsrates erkennbar. Bisley et al, 2004

Während einige der Befunde durchaus Ausdruck einer sensorischen Adaptation auf den zuerst gezeigten Sample-Reiz sein könnten, sprach eine weitere Beobachtung für ihre spezifische funktionelle Bedeutung: der mathematisch

extrahierte Informationsgehalt der Entladungen in der Intervallphase korrelierte mit dem Erfolg des Tieres in der Bewältigung der Gedächtnisaufgabe.

Es bleibt somit festzustellen, dass Neurone in Area MT in ihrem überdauernden Entladungsmuster Daten tragen, die für das erfolgreiche Lösen einer Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe mit visuellen Bewegungsreizen notwendig sind und aufgrund der genannten Korrelationen mit dem Verhalten auch tatsächlich genutzt werden. Allerdings waren in einer weiterführenden Arbeit (Zaksas und Pasternak, 2006) in der Gesamtbetrachtung aller mittels Einzelzelleableitung abgeleiteten MT-Neurone nur 3% noch am Ende des Interstimulusintervalls aktiv.

Durch weiterführende elektrische Stimulationsexperimente wurde versucht, die Kausalität zwischen Aktivierungsmustern in Area MT in der Verzögerungsphase und dem VWM genauer zu studieren (Bisley et al., 2001). Hier zeigten sich Effekte bei Stimulation sowohl während der ersten Reizdarbietung als auch während des Intervalls. Durch Stimulation während der Reizkodierung konnte die Wahrnehmung systematisch verschoben werden, entsprechend der Vorzugsrichtung der stimulierten MT-Neurone. Stimulation im Intervall jedoch führte, anders als dieser Effekt, nicht zu einer Verschiebung der wahrgenommenen Bewegungsrichtung, sondern zu einem Einbruch in der Systematik des Reizvergleiches. Es wird vermutet, daß den Affen die elektrische Stimulation während der Verzögerungsphase des Experimentes eher verwirrte und so ein Ergebnis zustande kam, bei dem der Affe raten musste. Aus diesem Befund schlußfolgerten die Autoren, dass die Area MT nicht nur zum Enkodieren von Bewegungsinformation entscheidend beiträgt, sondern auch zum Speichern der Information im Arbeitsgedächtnis.

Eine weitere Möglichkeit, die Korrelate des Arbeitsgedächtnisses zu untersuchen, besteht darin, psychophysische Abhängigkeiten zu charakterisieren und diese mit bekannten Eigenschaften von Kandidatenarealen in Bezug zu setzen. Diese Strategie, der auch die vorliegende Doktorarbeit folgt, wurde erstmalig von Zaksas et al. (2001) beim Rhesusaffen eingesetzt und eignet sich aufgrund des nichtinvasiven Charakters

auch für Untersuchungen am Menschen. Dabei wurde das erste RDK (Sample) unter kontrollierter Fixierung immer an der gleichen Stelle gezeigt und das nachfolgende RDK (Test) an verschiedenen Positionen. Der Abstand des Testreizes zum Mittelpunkt war immer identisch, d.h. die retinale Exzentrizität blieb konstant (näheres s.a. Methodik und Abbildungen 12 und 13). Die für diese Doktorarbeit wegweisende Vorarbeit untersuchte die Abhängigkeit des Arbeitsgedächtnisses für Bewegungsreize von räumlichen Bezügen zwischen Sample und Test (Zaksas et al., 2001 beim Affen und später Ong et al., 2009 beim Menschen). Durch den Einsatz von Maskierungsreizen, d.h. Bewegungsreizen ohne Vorzugsrichtung, wurde geprüft, ob die Aufgabe gestört werden kann. In den Experimenten ohne Maskierung hing die VWM-Leistung nicht von dem räumlichen Bezug zwischen Sample und Test ab. Ebenso hatte ein Maskierungsreiz, der an der Stelle des Samples dargeboten wurde, keinen Einfluß. Wurde jedoch im Intervall ein Maskierungsreiz an der Stelle des kommenden Testreizes dargeboten, verschlechterten sich die Schwellen des Tieres signifikant (s. Abb. 6). Falls der Affe nicht wusste, an welcher Stelle Maske- und Test-Reiz auftauchten, waren die Ergebnisse sowohl bei Präsentation im gleichen, wie auch im anderen Halbfeld signifikant schlechter. Dieser Befund deutete darauf hin, dass die gespeicherte Bewegungsinformation nicht an der Stelle der ursprünglichen Präsentation verbleibt. Es schien durch die Befunde vielmehr nahezu liegen, dass die Daten des ersten Bewegungsreizes, die mutmaßlich in räumlichen (retinotopen) Karten enkodiert werden, auf die Stelle des späteren Testreizes transferiert werden, z.B. über einen Prozess des ‚spatial updating‘, wie er für die Verschiebung räumlicher Aufmerksamkeit lange etabliert ist (Desimone et al., 1994). Im Falle dieser räumlichen Unsicherheit hatte die Maske den Effekt, dass sich die Leistung des VWM außerhalb des rezeptiven Feldes verschlechterte, egal welches Halbfeld beansprucht wurde. Ansonsten zeigte sich der Effekt der Verschlechterung nur, wenn zwei Halbfelder beansprucht wurden. Es zeigt sich also, daß bei einer Erschwerung der Aufgaben eine Verschlechterung der Leistung folgt. Dieses Verhalten kennt man aus Arbeitsgedächtnis-Aufgaben, wenn man an den Rand der Kapazität kommt.

Man könnte somit analog schließen, dass vielleicht die Kapazitätsgrenze der räumlichen Auflösung des VWM des Affen erreicht wurde.

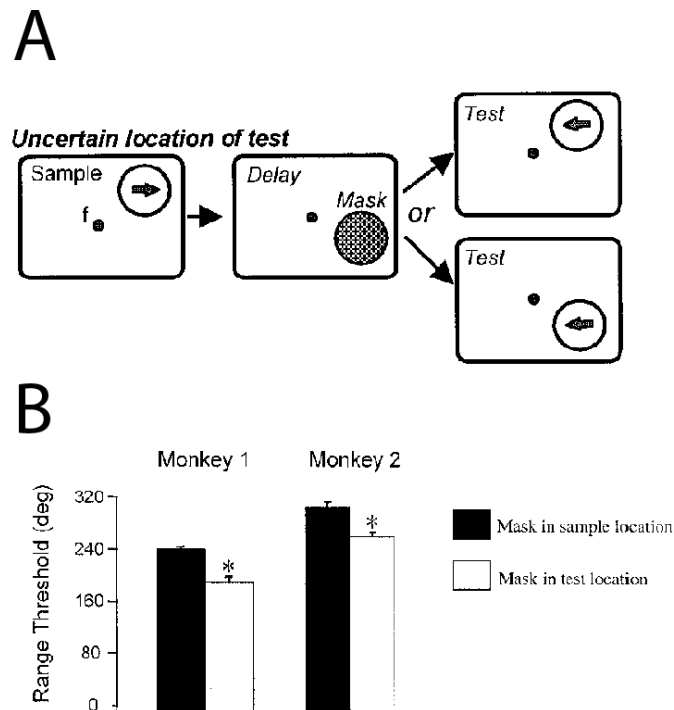


Abbildung 6: Der Erfolg einer Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe lässt sich durch Maskierungsreize stören, wenn diese an der Stelle des Testreizes dargeboten werden (modifiziert nach Zaksas et al., 2001). A) Versuchsanordnung. Die Rhesusaffen waren trainiert, unter Fixation die Bewegungsrichtung eines Samples mit derjenigen eines Testreizes zu vergleichen. Die Schwierigkeit wurde durch Variation der Bewegungskohärenz des Sample-Reizes variiert und eine entsprechende Schwelle bestimmt („range threshold“, B). Der Testreiz konnte an verschiedener Position (10WiGrad) zum Sample präsentiert werden, eine Maske wurde im Intervall an der Stelle des Samples oder des Testreizes dargeboten. B) Die Schwellen sind in beiden Tieren verschlechtert, wenn die Maske an der Stelle des Testreizes dargeboten wird (helle Balken).

©2001 American Physiological Society

In weiterführenden Untersuchungen wurde der kritische Abstand zwischen Sample und Testreiz, ab dem sich die Leistung der Tiere verschlechtert, präziser bestimmt. Abb. 7 zeigt, dass für eine vorgegebene Exzentrizität von 7 WiGrad ein Leistungseinbruch bei einem Abstand der beiden RDK von etwa 4 WiGrad resultiert. Dieser Abstand stimmt verblüffend gut mit der Größe des

rezeptiven Feldes von MT-Neuronen überein. Auch für weitere getestete Exzentrizitäten fanden sich Ergebnisse, die sich perfekt auf die rezeptiven Feldgrößen der Area MT abbilden ließen. Zusammenfassend sprachen die Ergebnisse also dafür, dass die im VWM behaltene Bewegungsinformation der RDK räumlich aufbewahrt wird. Die konkret gefundenen räumlichen Bezüge deuteten zudem darauf hin, dass die Area MT zumindest Teil des Speichers sein dürfte.

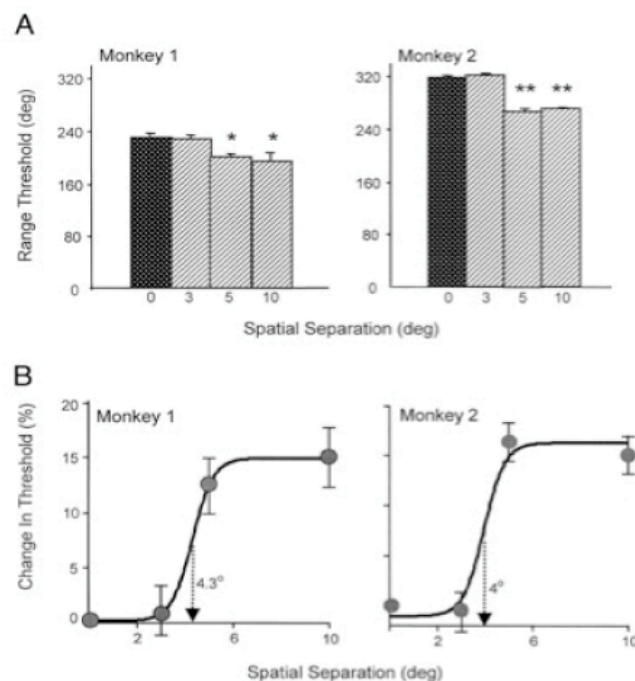


Abbildung 7: Darstellung der Abhängigkeit der VWM-Leistung vom Abstand der RDK, Versuchsanordnung wie in Abb. 6 (modifiziert nach Zaksas et al., 2001). A) Die Schwellen sind in beiden Tieren verschlechtert, wenn Maske und Testreiz etwa 4 WiGrad vom Sample-Reize entfernt sind. B) Verhaltensleistung als Funktion des räumlichen Abstandes zwischen Sample und Testreiz (Daten normiert auf die Bedingung ‚0 WiGrad‘, schwarz in A).

Range threshold Maß für den Grad an Richtungsrauschen, sprich Schwierigkeitsgrad, je höher desto schwerer
Spatial separation Abstand der RDK zueinander in WiGrad

Change in Threshold Maß für die Veränderung in Prozent der Diskrimination

©2001 American Physiological Society

Ong et al. (2009) haben beim Menschen analoge Experimente durchgeführt wie zuvor Zaksas und Mitarbeiter (2001) an trainierten Rhesusaffen, indem sie

humanen Probanden Sample und Test, wiederum zwei RDK, in einem Halbfeld zeigten und den Abstand bei gleichbleibender Exzentrizität systematisch variierten. Im Unterschied zu Zaksas et al. (2001) wurde kein Maskierungsreiz eingesetzt und es bestand keine räumliche Unsicherheit. Trotz der Unterschiede im experimentellen Design fanden sie, dass sich die Diskriminationsleistung bei einer Exzentrizität von 7 WiGrad ab einem Abstand von etwa 8 WiGrad verschlechterte. Dies wurde als Hinweis auf eine analog zu den Beobachtungen beim Affen bestehende Einbindung von Area MT in VWM-Aufgaben aufgefasst. Darüber hinaus fanden die Autoren, dass die besten Leistungen nicht etwa dann bestehen, wenn die Vergleichsreize an identischer retinaler Position präsentiert werden, sondern (nach einer Augenbewegung) identischer Position im Raum. Dieser Befund deutet darauf hin, dass die für das VWM relevanten Regionen nicht streng und ausschliesslich retinotop organisiert sind, eine Annahme, die zum Widerspruch führt, da die Area MT nicht sicher über extraretinale Quellen verfügt (Majaj et al., 2007; Gardner et al., 2008; Kolster et al., 2010; aber auch d'Avossa et al., 2007).

Zusammenfassend konnte durch zahlreiche Experimente beim Affen mittels Mikrostimulation (Bisley et al., 2001), Läsionen (Bisley und Pasternak, 2001), Einzelzelleableitungen (Bisley et al., 2004) und Psychophysik (Zaksas et al., 2001) eine Beteiligung einer vormals als rein perzeptiv angesehenen Region wie der Area MT an dem VWM beim Rhesusaffen plausibel gemacht, wenn nicht sogar gesichert werden. Die derzeit vorliegende Evidenz für eine entsprechende Bedeutung des frühen visuellen Kortex beim Menschen ist schwach und führt bei genauer Betrachtung der Ergebnisse zu Widersprüchen (Ong et al., 2009).

1.2.3 Das Phänomen des bilateralen Vorteils

Den Untersuchungen von Zaksas et al. (2001) lag die Annahme zugrunde, dass Abhängigkeiten in Reiz-Übereinstimmungs-Aufgaben vom räumlichen Bezug zwischen den Reizen allein von der topographischen Karte der beteiligten

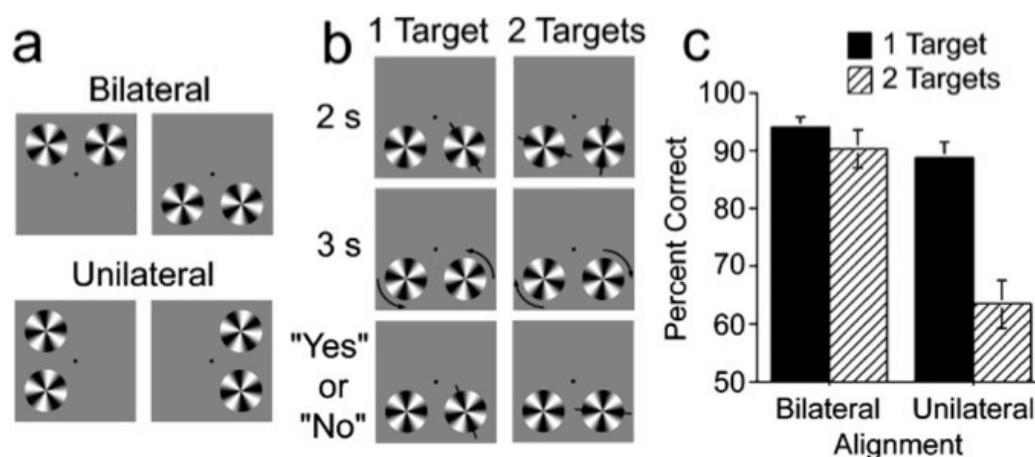
neuronalen Repräsentationen abhängen. Diese Sicht ist vereinfacht und negiert übergeordnete Einflüsse, wie sie beispielsweise im Phänomen des bilateralen Vorteils zum Ausdruck kommen. Bei der Reproduktion der Versuche von Zaksas et al (2001) beim Menschen zeigte sich im Ergebnis ein bis dato für diese Art Versuche unbekannter Effekt, nämlich das Phänomen des bilateralen Vorteils.

Das Phänomen des bilateralen Vorteils (englisch: „Bilateral Advantage“ - BA) beschreibt die besseren Ergebnisse von Menschen bei Arbeitsgedächtnis-Aufgaben, bei welchen in beiden visuellen Halbfeldern Reize präsentiert werden als bei Arbeitsgedächtnis-Aufgaben, bei welchen nur in einem visuellen Halbfeld Reize präsentiert wurden. Dabei scheinen die Reihenfolge und die Art der dargebotenen Reize von Bedeutung zu sein. 2005 wurde diese Beobachtung von Alvarez und Cavanagh als „bilateral advantage“ beschrieben (Alvarez und Cavanagh, 2005). Sie testeten die Kapazität der Wahrnehmung von Bewegung im VWM mittels sich rotierender Kreuze mit bestimmter Richtung, sogenannten „Gratings“. Sie stellten dabei fest, daß sich die Kapazität und vor allem die Genauigkeit verbesserte, wenn die Gratings gleichzeitig in beiden visuellen Halbfeldern gezeigt wurden (s. Abbildung 8). Die Autoren interpretierten den Effekt als aufmerksamkeitsvermittelt. Möglicher Weise erlaube die Präsentation von Reizen in beiden Halbfeldern die Ausrichtung separater Aufmerksamkeitsfoci. Ähnliches war zuvor schon von Awh und Pashler (2000) sowie bei Sereno und Kosslyn (1991) bei räumlichen Aufgaben beobachtet worden. Selbst bei komplizierten Aufgaben, wie dem verfolgen mehrerer Gegenstände fand man Vorteile, falls diese in beiden visuellen Halbfeldern präsentiert wurden (Yantis, 1992; Pylyshyn und Storm, 1988). Dies waren erste Hinweis darauf, daß es Zustände geben muß, bei denen Aufmerksamkeit anscheinend an mehreren Orten gleichzeitig war. McMains und Sommers (2004) zeigten eindrucksvoll mittels fMRT beim Menschen, daß es einzelne, insuläre Stellen cortical gibt, als jeweilige neuronale Korrelate der verschiedenen mit Aufmerksamkeit versehenen Stellen im Gesichtsfeld. Dies könnte bedeuten, wie von Umemoto et al. (2010) und auch schon von Sereno und Kosslyn (1991) vermutet, daß die Beanspruchung

von beiden visuellen Halbfeldern eine Vergrößerung der Ressourcen bewirkt. Es fehlten allerdings noch weitere Daten hierzu.

Der BA wurde schon mehrmals beschrieben (Delvenne, 2005; Kraft et al., 2007; Xu und Nakayama, 2007; Pylyshyn und Storm, 1988 und Umemoto et al., 2010). Andere Untersuchungen zum BA zeigten, daß der BA nicht bei VWM-Aufgaben mit Farbe auftritt (Delvenne, 2005 und Xu und Nakayama, 2007) und er nicht nur bei simultaner sondern auch bei sequentieller Präsentation auftritt (Kraft,2007).

Fig. 1. Displays (a), example trial sequences (b), and results (c) of Experiment 1.



Alvarez G A , Cavanagh P Psychological Science
2005;16:637-643

Copyright © by Association for Psychological Science

Psychological
SCIENCE

Abbildung 8: Nachweis des BA bei der gleichzeitigen Präsentation von Gratings. a) und b) zeigen verschiedene Versuchsanordnungen mit verschiedenen Präsentationsdauern und c) zeigt die Auswertung nach korrekten Antworten mit einem deutlichen Vorteil bei einer Präsentation in beiden Halbfeldern im Falle von bilateraler Präsentation der Gratings. Aus: Alvarez und Cavanagh,2005

Eine Vermutung, wieso der BA bei Farbe nicht auftritt aber bei Bewegung könnte sein, daß diese Entitäten in verschiedenen Bereichen der Gehirns

prozessiert werden und somit der BA nur in einem bestimmten Bereich auftritt (Umemoto, 2010). Welche Mechanismen liegen dem Phänomen des BA zugrunde ? Schon von Alvarez und Cavanagh (2005) wurde vermutet, daß es nach der visuellen Perzeption, welche in der kontralateralen Hemisphäre stattfindet, eine Instanz geben kann, welche nicht mehr hemisphären-spezifisch sei. Dort würden dann die Eingänge von den sensorischen Ebenen zusammenkommen und vielleicht, da vorher in verschiedenen Hemisphären verarbeitet, nun besser, da unabhängig voneinander, verarbeitet. Es scheint sehr wahrscheinlich zu sein, daß dieser Effekt nicht auf der Ebene der sensorischen Verarbeitung zustande kommt, sondern erst später, da auf der perceptiven Ebene im Gehirn das Vorhandensein anderer später präsentierter Reize noch nicht Einfluß nehmen kann (Umemoto, 2010 und eigene Experimente). Für die vorliegende Arbeit entscheidend ist die Feststellung, dass beim Menschen Abhängigkeiten von visuellen Wahrnehmungsleistungen bestehen, die nicht durch die Retinotopie früher visueller Areale bedingt sind.

1.3 Zusammenfassung und Fragestellung

Das Arbeitsgedächtnis wird traditioneller Weise mit Leistungen des frontalen und präfrontalen Kortex verknüpft, Regionen, welche beim Menschen die größte Ausdehnung gefunden haben und die im Tierexperiment Neurone beherbergen, die über sensorische Reizdarbietung hinaus neuronale Repräsentationen von Stimuluseigenschaften bereithalten. Umfangreiche tierexperimentelle Studien, durchgeführt am Modell des Bewegungssehens, lassen wenig Zweifel daran, dass früher visueller Kortex, konkret die visuelle Area MT, zum visuellen Arbeitsgedächtnis beiträgt. Die vorliegende Untersuchung hatte zum Ziel, einen analogen Beitrag des visuellen Kortex zum Arbeitsgedächtnis beim Menschen zu prüfen. Die Experimente folgen der Logik der Experimente von Zaksas et al. (2001), die indirekt über Abhängigkeiten des visuellen Arbeitsgedächtnisses von räumlichen Bezügen zwischen Vergleichsreizen auf die Beteiligung der Area MT geschlossen haben.

Abhängigkeiten in einem engen räumlichen Raster deuten auf fein und retinotop organisierten visueller Kortex als Korrelat. Umgekehrt deuten Abhängigkeiten in groben räumlichen Bezügen, wie sie sich beispielsweise im Sinne eines bilateralen Vorteils zeigen können, auf eine spätere Ebene der kortikalen Hierarchie. Um einen möglichen Beitrag des frühen visueller Kortex des Menschen zum Arbeitsgedächtnis zu prüfen, wurde deshalb die Abhängigkeit des VWM von der räumlichen Konfiguration des Reizmaterials in psychophysischen Untersuchungen gesunder Humanprobanden charakterisiert.

2. Methodik

2.1 Versuchsprobanden und allgemeiner Versuchsaufbau

Alle Versuchspersonen waren neurologisch und ophthalmologisch gesund und hatten normale oder mit Brille korrigierte Sehschärfe. Das Alter reichte von 24 Jahren bis 42 Jahren. Alle Versuchspersonen (VP) waren Mitarbeiter oder Studenten der Universität Tübingen. Jede VP wurde ausführlich über den Ablauf der jeweiligen Messung informiert, ohne Einblick in die zugrunde liegenden Hypothesen zu erlangen. Aufgabe der Probanden war es, auf einem Bildschirm präsentierte visuelle Reize mittels Tastendruck bezüglich spezifischer Eigenschaften zu bewerten. Vor dem eigentlichen Experiment wurde durch mindestens 100 Einzeldurchgänge sichergestellt, dass der Proband die Aufgabe verstanden hatte und diese instruktionsgemäß durchführen konnte. Die Experimente fanden in einem Versuchsraum der Neurologischen Klinik Tübingen statt. Der Raum konnte komplett verdunkelt werden. Der Beobachtungsabstand zum Monitor betrug 57 cm, die Sicht war binokular. Die visuellen Reize wurden auf einem 19 Zoll TFT- Monitor (NEC Multisync 90GX² Pro, 1280 x 1024 Pixel) dargeboten, der von einem Linux Rechner kontrolliert wurde. Die Reizgenerierung erfolgte durch das nrec Softwarepaket (<http://nrec.neurologie.uni-tuebingen.de>, entwickelt von F. Bunjes und J. Gukelberger). Die Antworten des Probanden wurden von demselben Rechner eingelesen und gespeichert, der auch die visuelle Stimulation steuerte. Während aller Untersuchungen wurde ein Auge des Probanden durch eine Videokamera mit einer Rate von 50Hz aufgezeichnet. Auf der Basis von zwei durch Infrarotlicht erzeugten Pupillenreflexen und Extraktion der inneren Iris wurde in Echtzeit die Augenposition aus dem Videosignal errechnet und synchronisiert zur Reizdarbietung auf der Festplatte des Linux-Rechners gespeichert. Vor jeder Testung wurde eine Kalibrierung der Augenpositionsdaten vorgenommen, die aus einer festgelegten Abfolge von sakkadischen Sprüngen auf definierte Zielpositionen bestand.

2.2 Psychophysisches Grundparadigma und Ablauf

Grundidee des psychophysischen Paradigmas war der Vergleich von zwei Punktkinematogrammen (englisch random dot kinematogram, RDK), die unter stationärer Fixierung in definierten zeitlichen Abständen präsentiert wurden und von dem Probanden bezüglich einer spezifischen Eigenschaft miteinander verglichen werden mussten. Es handelte sich also um eine sogenannte Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe (englisch matching-to-sample). Konkret musste sich die VP bei jedem Durchgang entscheiden, ob das zuletzt präsentierte RDK, der *Test*, eine Bewegung mit gleicher oder entgegen gesetzter Richtung aufwies wie das zuerst gezeigte RDK, die *Probe*. Die acht möglichen Hauptrichtungen der Punktwolke konnten die vier Kardinalrichtungen (oben, unten, rechts, links) und die jeweiligen Diagonalen sein. Eine von diesen zwei möglichen Antworten teilte der Proband durch Tastendruck auf vorbelegte Tasten mit. Für die Antwort hatte er 3 Sekunden Zeit. Die Versuchsperson konnte den Versuch bei Ermüdung oder unzureichender Konzentration durch eine Pause unterbrechen, um die Messung danach fortzusetzen.

Die Schwierigkeit der Aufgabe wurde variiert, indem die globale Bewegungsrichtung des Probe-RDK in unterschiedlicher Stärke präsentiert wurde. Ähnlich wie in den Experimenten beim Affen (Zaksas et al 2001 oder Bisley et al 2004) oder beim Menschen (Ong et al., 2009) wurde die globale Bewegung des RDK hierzu durch Eingrenzung der möglichen Bewegungsrichtungen der einzelnen Punktelemente definiert. So kann sich ein Punkt, welchem eine Richtungsbreite von beispielsweise 90 Grad eingeräumt wird, sowohl in Richtung von 0 Grad (nach rechts), 90 Grad (oben) und jede beliebige Richtung zwischen den beiden Extremen bewegen. Jedem Punkt in dem RDK wird also genau eine Richtung innerhalb des vorgegeben Sektors zugeordnet (s. Abbildung 10). Nach Williams und Sekuler (1984) wird die so entstandene Punktwolke bis zu einer gewissen Schwelle als eine einheitliche Bewegung in eine gemeinsame Richtung wahrgenommen (s. Abbildung 9).

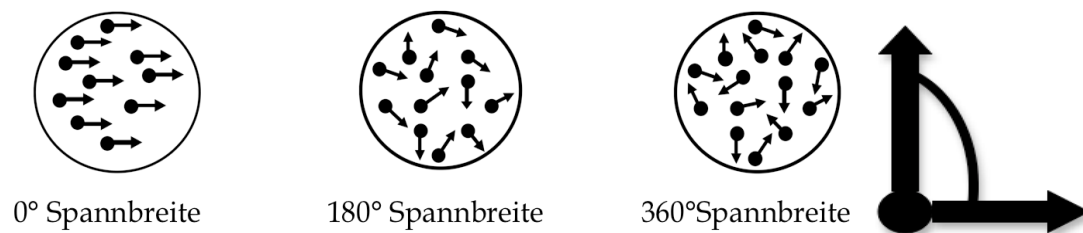


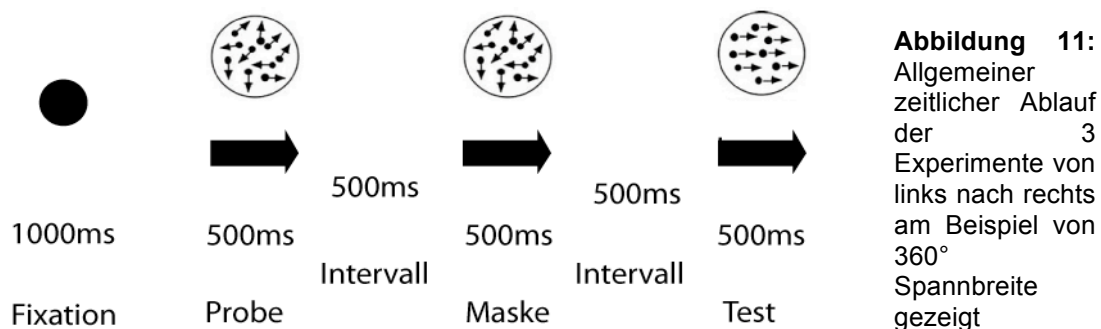
Abbildung 9: Drei Beispiele für RDK mit gleicher globaler Bewegungsrichtung (nach rechts) aber unterschiedlicher Spannbreite der möglicher Bewegungsrichtungen der Punktelemente

Abbildung 10: Darstellung einer Spannbreite von 90°

Beispiele für Bewegungsreize unterschiedlicher Kohärenz sind in Abbildung 9 dargestellt. Im ersten Fall in Abbildung 9 bewegen sich alle Punkte nach rechts. Hier ist die Diskrimination der globalen Bewegungsrichtung einfach, denn es gibt keine relevanten Störsignale. Die Bewegungskohärenz ist maximal. Im Gegensatz dazu bewegt sich im rechten Beispiel der Abbildung 9 jedes Element unabhängig des anderen in beliebige Richtung, der Bewegungsvektor beträgt hier 360°. In einem solchen Reiz ist keine globale Bewegung mehr enthalten – die vektorielle Addition aller Bewegungstrajektorien und damit auch die Bewegungskohärenz ist Null. Ein Reiz mit einem mittleren Bewegungssektor schließlich zeigt das mittlere Beispiel in Abbildung 9. Im gezeigten Beispiel bewegen sich die Punkte zwischen den maximal möglichen Richtungen aufwärts und abwärts, der Bewegungssektor ist hier also 180°. In einem solchen Reiz heben sich in der Summe die vertikalen Komponenten der verschiedenen Trajektorien auf, es bleibt jedoch die horizontale Komponente erhalten, die im gezeigten Fall nach rechts zeigt. Für den Probanden ergibt sich eine klare Abhängigkeit der Schwierigkeit der Aufgabe von der präsentierten Bewegungskohärenz. Im linken Beispiel in Abbildung 9 wird er wenig Mühe haben, den Reiz mit dem anderen zu vergleichen. Im dritten Beispiel wird er

raten müssen, d.h. er hat hier (bei zwei Wahlmöglichkeiten) eine Ratewahrscheinlichkeit von 50%. Reize zwischen den beiden Extremen wird er mit einer Sicherheit zwischen 50% und 100% bewerten können. Mit anderen Worten, durch Variation der Bewegungskohärenz kann die Leistung in der Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe in systematischer Weise erfasst werden.

In einem Einzeldurchgang wurden unter kontrollierter Fixation insgesamt drei RDK im zeitlichen Abstand von jeweils 500ms präsentiert. Dieser Abstand wurde gewählt, da sich in Einzelzellableitungen kritische Interferenzen zwischen den Reizen gezeigt hatten, wenn der Abstand kleiner als 300 ms war (s. Abbildung 7 aus Bisley et al. 2004).



Der zeitliche Ablauf blieb bei allen drei Experimenten gleich (s.a. Abbildung 11). Es begann mit einer einsekündigen Fixierungsphase, wobei der Fixationspunkt (Farbe rot, Durchmesser 0,2 WiGrad) während des gesamten Durchgangs am selben Ort präsentiert wurde. Der hierzu präsentierte Fixationspunkt blieb über diese erste Fixierungsphase hinaus für die gesamte Dauer des Durchgangs sichtbar. Der Fixierungsphase folgte ein erster RDK, der wie alle RDK 500ms lang an einer definierten Position in der visuellen Peripherie präsentiert wurde. Wie oben ausgeführt, wurde die Spannbreite der Bewegungsrichtungen der Probe variiert. Nach einem 500ms langen Interstimulusintervall (ISI) folgte ein zweites RDK mit 360° Spannbreite als *Maske*, welche immer an derselben Position dargeboten wurde wie das danach folgende und damit letzte RDK. Dieser letzte RDK, der *Test*, wiederum für 500ms lang präsentiert, war immer vollständig kohärent, d.h. seine Spannbreite betrug 0°. Die Richtung dieses

Vergleichsreizes war entweder identisch oder entgegengesetzt zur Richtung der Bewegung des ersten Reizes, der Probe. Wie oben ausgeführt, bestand die Aufgabe des Probanden darin, per Tastendruck mitzuteilen, ob die Richtungen der Probe und des Test identisch oder entgegengesetzt waren.

Mit Ausnahme der Bewegungskohärenz teilten die drei RDK die anderen physikalischen Grundeigenschaften. Jedes RDK hatte die Grundform eines Kreises mit einem Durchmesser von 3 WiGrad (eine Begrenzung wurde nicht gezeigt). Jeder Punkt war weiß (maximaler Kontrast, Durchmesser 0,03 WiGrad, Luminanz 384 cd/m²) und wurde auf einem ansonsten dunklen Hintergrund (Luminanz 0,14 cd/m²), präsentiert. Alle Punkte bewegten sich mit einer Geschwindigkeit von 10 WiGrad/Sekunde. Die Punkte wurden gezeigt, bis sie den Kreis verließen, um im folgenden Frame durch neue, zufällig im RDK platzierte, wieder ersetzt zu werden. Die Punktdichte betrug 4,7 Punkte pro WiGrad². Bei einer Kreisfläche von 7,07 WiGrad² ($\pi r^2 = \pi \times 1,5 \text{ WiGrad} \times 1,5 \text{ WiGrad}$) setzten sich die RDK somit aus insgesamt etwa 33 Punkten zusammen ($7,07 \times 4,7 = 33,22$). Die Position der RDK wurde in den verschiedenen Experimenten variiert, wie im Folgenden beschrieben wird.

2.3 Experiment 1 und 2

Alle drei durchgeführten Experimente sollten die Frage klären, ob die Leistungen des VWM in einer Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe für visuelle Bewegungsreize von dem räumlichen Abstand zwischen den beiden Vergleichsreizen abhängen oder nicht. Die ersten zwei Experimente wurden durchgeführt, um die räumlichen Bezüge bei Reizdarbietung innerhalb eines Halbfeldes zu charakterisieren.

Die beiden Experimente unterschieden sich einzig und allein in der Bewegungskohärenz des Probe-RDK. Insgesamt nahmen 10 Probanden (9 Männer und 3 Frauen) an dem Experiment 1 und 8 Probanden (6 Männer und 2 Frauen) am Experiment 2 teil.

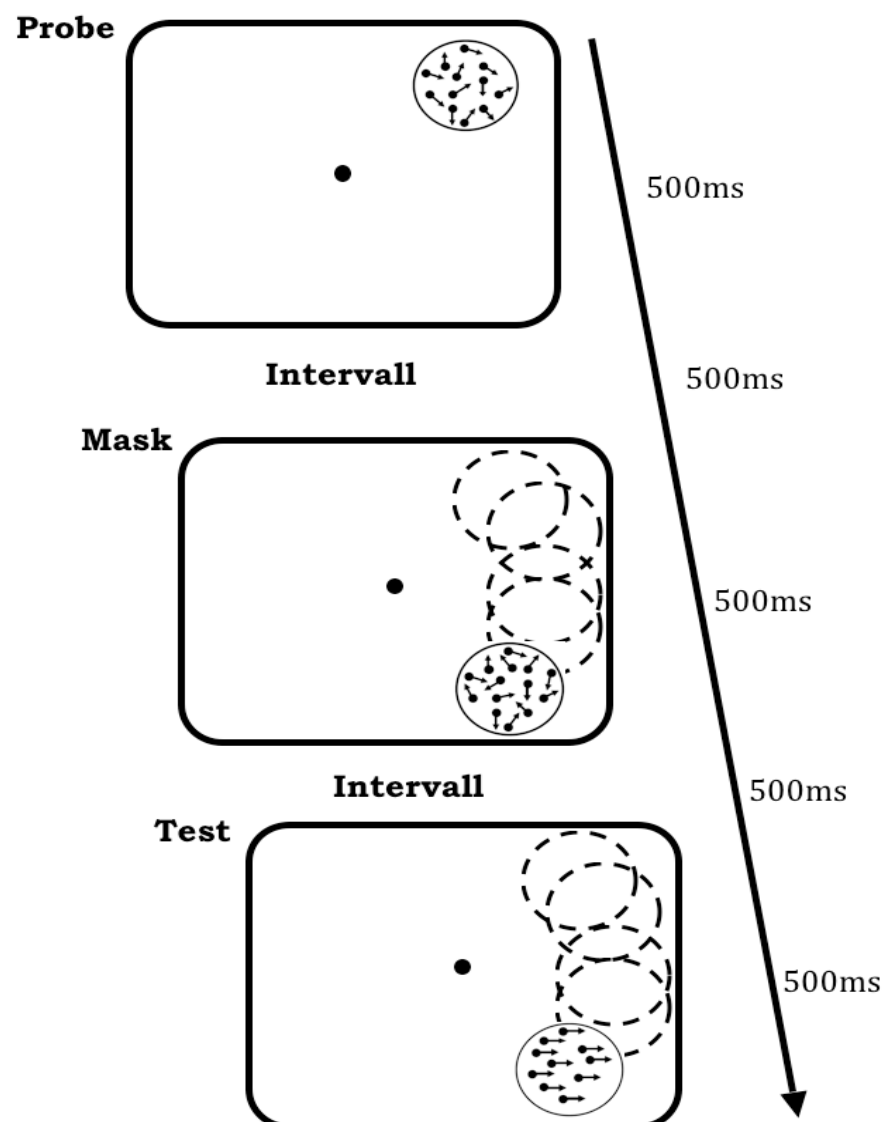


Abbildung 12: Schema des Ablaufes der Experimente 1 und 2. Die möglichen Positionen der Maske und des Testreizes sind gestrichelt eingezeichnet.

Der Aufbau von Experiment 1 entsprach im Grundsatz dem Experiment von Zaksas et al. (2001), in welchem nichthumane Primaten untersucht wurden. Die Probe wurde immer an der gleichen Position, und zwar in einer Exzentrizität von 7,07 WiGrad im rechten oberen Quadranten gezeigt (Koordinaten: 5 WiGrad (x-Achse), 5 WiGrad (y-Achse)). Danach folgten die Maske und der Test an einer von fünf möglichen Positionen. Wie ausgeführt, war die Position

von Maske und Testreiz im gegebenen Einzeldurchgang immer identisch. Die Positionen wurden so ausgewählt, dass fünf verschiedene Abstände zum Probe-Reiz resultierten: 0 WiGrad, 2,7 WiGrad, 5 WiGrad, 7,9 WiGrad und 10 WiGrad. Da alle Bewegungsreize in einer Exzentrizität von 7 WiGrad dargeboten wurden, bedeutete dies eine Präsentation von Maske und Test-Reiz entlang einer virtuellen Kreislinie (Abb. 12). Insgesamt wurden ca. 500-530 Durchgänge von jedem Probanden absolviert. Auf diese Weise wurden Verhaltensdaten von mindestens 100 Einzelpräsentationen pro Position und Proband gesammelt. In Experiment 1 wurden 8 verschiedene Kohärenzen bzw. Spannbreiten für die Bewegungssektoren des Probe-Reizes präsentiert: 18°, also fast kohärent, 54°, 90°, 126°, 180°, 234°, 288° und 342°. Wenn ein Reiz mit der Spannbreite von 0 WiGrad als 100% kohärent definiert wird und einer mit 360 WiGrad als 0% kohärent, ergeben sich folgende Kohärenzwerte: 95%, 80%, 65%, 50%, 35%, 25%, 15% und 5%. Pro Spannbreite und Position des RDK wurden somit von jedem Probanden ca. 13 Durchgänge absolviert. Die Position der Maske und des Test-Reizes sowie die Kohärenz der Probe-Reizes waren für den Probanden nicht prädiktiv, sondern wurden durch den Stimulusgenerator randomisiert ausgewählt.

Experiment 2 unterschied sich von Experiment 1 allein durch die Kohärenz des Probe-Reizes. Anders als dort wurde in dieser Messung eine einzige Kohärenz präsentiert. Diese Kohärenz wurde auf Grundlage der Ergebnisse von Experiment 1 auf individueller Basis festgelegt. Konkret wurde für den gegebenen Probanden eine psychophysische Schwelle bestimmt. Dieser nachfolgend als „Kohärenzschwelle“ bezeichnete Punkt wurde als diejenige Kohärenz des Probe-Reizes definiert, die im Mittel und über alle Positionen hinweg in 75% der Durchgänge zu einer richtigen Antwort führte. Diese Schwelle markiert den Wendepunkt der psychophysischen Kurve, welche die Abhängigkeit der Rate richtiger Antworten von der Kohärenz beschreibt. Alle Probanden in Experiment 2 absolvierten somit 530 Durchgänge mit dem immergleichen Probe-Reiz, jedoch weiterhin variierten Positionen von Maske und Test-Reiz in gewohnter Weise. Diese Versuchsanordnung entspricht bis

auf die Maske im Intervall dem Vorgehen von Ong et al. (2009). Konkret bedeutete der Versuchsaufbau, dass eine Versuchsperson, die in Experiment 1 eine Kohärenzschwelle von z.B. 38° erreichte, in Experiment 2 immer eine Probe mit 38° Spannbreite präsentiert bekam. Diese zusätzliche Messung wurde durchgeführt, um die Sensitivität auf mögliche Effekte zu erhöhen, da für jeden Probanden schwelennah eine große Datenmenge erhoben wurde.

2.4 Experiment 3

In Experiment 3 sollten Einflüsse von räumlichen Bezügen zwischen zu vergleichenden Bewegungsreizen über visuelle Halbfelder hinweg getestet werden. Dieses Experiment wurde von 12 VP (9 Männer und 3 Frauen) durchgeführt. Die RDK, die variierten Kohärenzen und der übrige Ablauf waren identisch, aber nun wurden die Positionen anders variiert. Der Probe-Reiz konnte an zwei möglichen Positionen erscheinen, entweder im rechten oberen Quadranten oder genau gegenüber im linken unteren Quadranten (Koordinaten bei jeweils 5 WiGrad, entsprechend einer Exzentrizität von 7,07 WiGrad). Die Maske und der Test wurden von der Probe entweder 10 WiGrad vertikal versetzt, also im selben Halbfeld, oder 10 WiGrad horizontal versetzt, also im anderen Halbfeld, präsentiert (s. Abbildung 13).

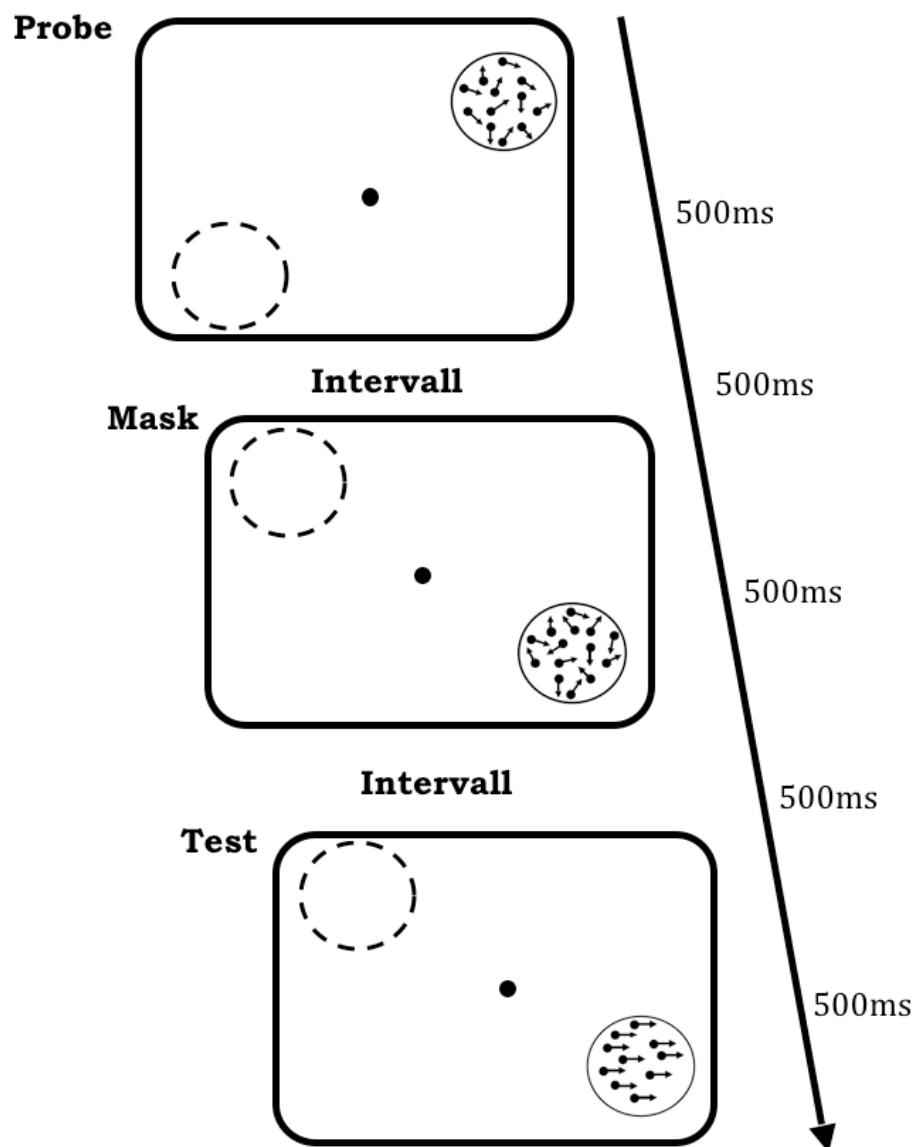


Abbildung 13: Schematischer Ablauf eines Durchganges in Experiment 3. Die vollständigen Kreise zeigen eine mögliche Variante eines Durchganges in Experiment 3 und die gestrichelten Kreise die jeweiligen alternativen Position.

Auf diese Weise resultierten 4 mögliche räumliche Konstellationen: Probe rechts -> Test rechts; Probe rechts -> Test links; Probe links -> Test links; Probe links -> Test rechts. In zwei der Konstellationen erschien der Test-Reiz im selben Halbfeld wie der Probe-Reiz, in zwei anderen erschienen die Vergleichsreize in verschiedenen Halbfeldern. Wie in Experiment 1 wurden

Probe-Reize in acht verschiedenen Spannbreiten (Kohärenzen) präsentiert. Die Maske war wiederum ein Reiz ohne Kohärenz, der Test-Reiz hatte volle Kohärenz. Position der Probe, des Test-Reizes und die Kohärenz des Probe-Reizes waren nicht prädiktiv. Probanden verglichen wiederum Bewegungsrichtung von Probe-Reiz und Test-Reiz (gleich oder ungleich) und absolvierten jeweils mindestens 230 Durchgänge. Insgesamt nahmen 12 Probanden im Alter von 24 bis 42 Jahren (9 Männer, 3 Frauen) an diesem Experiment teil.

2.5 Augenpositionskontrolle

Die Präsentation von Reizen in der Peripherie machte es notwendig, die zentrale Fixation der Probanden zu kontrollieren. Diese Kontrolle erfolgte über ein videobasiertes Augenmessinstrument, das Augenpositionen mit einer Frequenz von 50 Hz erfasste. Basierend auf den Augenpositionsdaten wurden nur solche Durchgänge berücksichtigt, in welchen die Probanden ausreichend den Zielpunkt fixierten und nicht etwa Sakkaden zu den RDK ausführten. Um Sakkaden auszuschliessen und damit sicherzustellen, dass die räumlichen Bezüge zwischen den Reizen retinal erhalten blieben, wurden Mindestkriterien für die Augenpositionen während der Darbietung der Probe- und Test-Reize definiert. Konkret wurden nur solche Durchgänge akzeptiert, in welchen die horizontale Augenposition während dieser Zeitfenster (1 – 1,5 s und 3 – 3,5 s) zu keinem Zeitpunkt stärker als 3 WiGrad vom zentralen Fixationspunkt abwich. Diese Auswertung und die entsprechende Stratifizierung der Durchgänge erfolgte offline, d.h. nach Abschluss der Probandenmessung.

2.6 Auswertung der psychophysischen Daten

Experiment 1 und 3

In Experiment 1 und 3 wurde für verschiedene räumliche Konfigurationen die Abhängigkeit des Arbeitsgedächtnisses von der Bewegungskohärenz des Probe-Reizes untersucht. Für jeden einzelnen Probanden wurden in einem

ersten Schritt die Kohärenzschwellen für die verschiedenen räumlichen Konfigurationen berechnet. Hierzu wurde der Anteil korrekter Antworten als Funktion der Bewegungskohärenz analysiert und mithilfe einer Probit-Funktion (Clauß, 1999) approximativ eingeschätzt. Diese Funktion hat in einer Aufgabe mit 2 Alternativen und einer entsprechenden Ratewahrscheinlichkeit von 50% Ausprägungen zwischen 0.5 (50%) und 1.0 (100%). Der Wendepunkt der Probit-Funktion, der entsprechend bei 0.75 liegt, wurde als „Kohärenzschwelle“ definiert und für jeden Probanden und jede räumliche Konfiguration extrahiert. Die Schwelle markiert diejenige Kohärenz des Probestimulus, die notwendig ist, um im Mittel 75% richtige Antworten zu erhalten. Die Schwellen wurden nachfolgend über die Gruppe der Probanden einer ANOVA unterzogen, um Einflüsse der räumlichen Konfiguration auf die Schwellen zu testen. In Experiment 1 wurde der Einfluß der Variable ‚Abstand zwischen dem Probe- und dem Test-Reiz‘ auf die Kohärenzschwelle getestet (einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung). In Experiment 2 wurde analog der Anteil richtiger Antworten einer ANOVA mit Messwiederholung unterzogen. Die unabhängige Variable war hier wie in Experiment 1 der Abstand zwischen Probe- und Test-Reiz. In Experiment 3 wurde - wiederum für die Kohärenzschwelle - eine 2-Faktoren-Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt mit den Einflussvariablen ‚Ort des Probe-Reizes‘ und ‚Ort des Test-Reizes‘.

Wie sich herausstellte, waren bei den verschiedenen Probanden nicht alle Probit-Approximationen signifikant. Es wurde deshalb über die Gruppe von Probanden eine zweite Analyse durchgeführt, in welcher zunächst die Verhaltensdaten aller Probanden für die gegebenen Bedingungen zusammengefügt wurden und die Abhängigkeit von der Kohärenz erst in einem zweiten Schritt und gegenüber der Vergleichsbedingung geprüft wurde. Die hierzu notwendigen Berechnungen wurden mit MATLAB 2009 durchgeführt und Open Source-Skripte der sogenannten Palamedes-Toolbox für den gegebenen Datensatz angepasst (Kingdom und Prins, 2010; <http://www.palamedestoolbox.org/index.html>). Wie zuvor für die individuellen Probanden, wurden in einem ersten Schritt die nun über die Gruppe aller Probanden gepoolten Daten mithilfe einer logistischen Funktion und unter den

Kriterien der Maximum-Likelihood-Methode approximiert. Es wurden also in einem ersten Schritt alle individuellen Daten für eine gegebene experimentelle Konfiguration gemeinsam gefittet. Um zu prüfen, ob die Gruppen-Fits für zwei zu vergleichende Bedingungen signifikant unterschiedlich waren, wurde ein Modellvergleich angestellt. In einem ersten Modell wurde ein Fit errechnet unter der Annahme, dass die Grundgesamtheit der Beobachtungen für die beiden Bedingungen identisch war. Ein zweites Modell basierte auf der Annahme, dass die Grundgesamtheiten der beiden Bedingungen nicht identisch waren, und basierte deshalb auf zwei unabhängigen Fits. Das Verhältnis der zwei Modell-Approximationen wurde durch den Likelihood-Quotienten ausgedrückt. Um zu prüfen, ob der berechnete Quotient eine signifikant unterschiedliche „Fitgüte“ widerspiegelte, wurden für den gegebenen Datensatz Monte Carlo Simulationen (3000 Simulationen für jeden Vergleich) durchgeführt und der Rangplatz des tatsächlichen Likelihood-Quotienten in dieser Stichprobe bestimmt. Likelihood-Quotienten, welche die 5% Grenze der Verteilung überschritten, wurden als signifikant gewertet.

3. Resultate

3.1 Experimente 1 und 2

Die Experimente 1 und 2 wurden durchgeführt, um mögliche Abhängigkeiten des visuellen Arbeitsgedächtnisses von den räumlichen Bezügen zwischen den zu vergleichenden Bewegungsreizen zu charakterisieren. Alle Bewegungsreize wurden im rechten visuellen Halbfeld präsentiert.

In Experiment 1 war der erste Bewegungsreiz, die Probe, mit verschiedenen Spannbreiten (Kohärenzen) präsentiert worden. Die Probe wurde immer an derselben Position (4,95 WiGrad rechts, 4,95 WiGrad oben) dargeboten. Der zu vergleichende Testreiz konnte im gegebenen Durchgang an einer von 5 möglichen Positionen erscheinen, an derselben Position wie der Testreiz oder im Abstand von 2.7 WiGrad, 5 WiGrad, 7.9 WiGrad oder 10 WiGrad entfernt von diesem. Die Exzentrizität betrug für alle Reize 7 WiGrad.

In einer ersten Analyse wurde für jeden Probanden diejenige Spannbreite (Kohärenz) bestimmt, die im Mittel in 75% der Durchgänge zu einer richtigen Antwort führte. Diese Kohärenzschwelle wurde für alle Positionen des Testreizes und für alle Probanden bestimmt und nachfolgend einer Varianzanalyse unterzogen. Für die Bestimmung der Kohärenzschwelle wurden die individuellen Verhaltensdaten durch Probit-Approximationen extrapoliert. In drei der insgesamt 50 Messungen (10 Probanden, 5 Positionen) ergaben sich für die Schwellenbestimmung Werte über 100%, die somit den gegebenen physikalischen Raum der Reize überstiegen und deshalb nicht berücksichtigt wurden. Diese Ausreisser erklärten sich durch eine fehlende systematische Abhängigkeit des Anteils korrekter Antworten von der Bewegungskohärenz, d. h. die Daten waren nicht durch eine Probit-Funktion darzustellen. Tatsächlich war die Varianz der individuellen Verhaltensdaten insgesamt groß und nur in etwa 50% aller Messungen der Probit-Fit auf einem Niveau von kleiner 0.05 signifikant. Aus diesem Grund wurden die Daten, wie in den Methoden ausgeführt, einer zweiten Analyse unterzogen, in welcher alle individuellen Daten zuerst zusammengeführt und erst danach approximativ angenähert wurden.

Ungeachtet dieser Einschränkungen zeigt Abb. 14.A zunächst die auf individueller Basis bestimmten und dann für die Gruppe gemittelten Kohärenzschwellen als Funktion des Abstandes des Testreizes vom Probe-Reiz. Die Schwellen für die einzelnen Positionen waren sehr ähnlich, insofern alle zwischen 55% und 60% betragen. Insgesamt erscheint die Varianz der Mittelwerte kleiner als die Höhe der Standardabweichungen. Dieser Eindruck bestätigte sich durch eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung, die für den Faktor Distanz zwischen Probe und Test keinen signifikanten Einfluß ergab ($F_{(4,28)} = 0,48$; $p=0,75$). Mit anderen Worten, der Erfolg der Arbeitsgedächtnisaufgabe hing nicht vom räumlichen Abstand zwischen Test- und Probe-Reiz ab.

In der zweiten Analyse wurden für eine gegebene Position die Daten aller Probanden zusammengefasst und die Abhängigkeit des Diskriminationserfolgs für die Gruppe der Probanden als Funktion der Bewegungskohärenz untersucht. Durch die größere Datenmenge konnten auf diese Weise für alle Bedingungen (5 Positionen) signifikante Probit-Approximationen berechnet werden. Abb 14.B zeigt die Abhängigkeit für die verschiedenen Testreiz-Positionen. Alle Kurven sind streng monoton steigend und spiegeln hiermit den höheren Anteil richtiger Antworten für höhere Bewegungskohärenzen wider. Maximale Erfolgsraten finden sich erwartungsgemäß bei 100% Kohärenz, Ratewahrscheinlichkeit (50%) bei den niedrigsten Kohärenzen. Aus den Kurven ist ersichtlich, dass 75% richtige Antworten bei etwa 60% Bewegungskohärenz gegeben wurden – dies entspricht den in Abb. 14A dargestellten Kohärenzschwellen. Aus Abb. 14B geht auch eine große Überlappung der Kurven für die verschiedenen Positionen hervor. Keine einzige der Bedingungen weicht in erkennbarer Weise von den anderen ab. Dieser Eindruck wurde durch statistische Modellrechnungen validiert, indem durch paarweise durchgeführte Modellvergleiche geprüft wurde, ob sich die Fits für die jeweilig verglichenen Positionen signifikant unterschieden. In Abb. 14B, Abb. 15.1 und 15.2 sind alle möglichen Paarungen dargestellt. Für keinen einzigen Vergleich ergab sich ein signifikanter Unterschied der Fits (kleinster p-Wert 0.09 für Vergleich Position 2.7 WiGrad versus 7.9 WiGrad; siehe auch

Tabelle 1). Somit zeigte diese Analyse in Übereinstimmung mit der ersten keinen Einfluss der Position des Testreizes auf die Leistung des visuellen Arbeitsgedächtnisses.

Positions-Vergleich in [WiGrad]	0→2.7	0→5	0→7.9	0→10	2.7→5	2.7→7.9	2.7→10	5→7.9	5→10
P-Wert der Modell-Analyse	p=0.96	p=0.24	p=0.90	p=0.88	p=0.19	p=0.86	p=0.82	p=0.09	p=0.12

Tabelle 1: Zusammenfassung der Ergebnisse der Fit-Analysen für verschiedene Positionspaarungen. Siehe die dazugehörigen Fits in den Abb. 14A, 15.1 und 15.2.

A

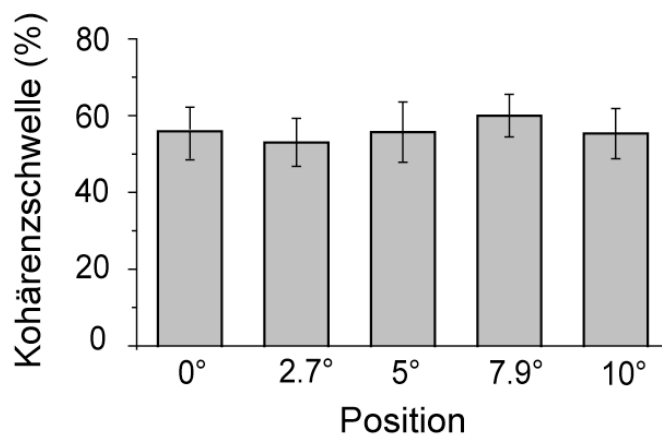
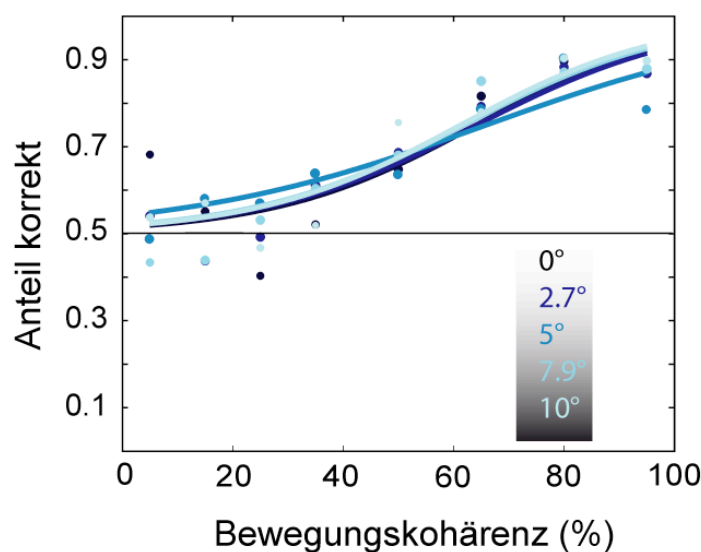


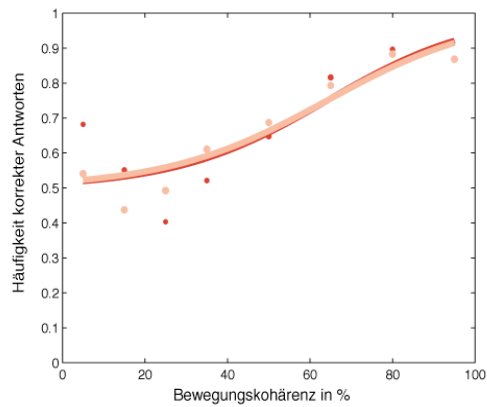
Abbildung 14: Ergebnisse aus Experiment 1:

A) Mittelwerte und Standardabweichungen der Kohärenzschwellen ($n = 10$ Probanden) als Funktion des Abstandes zwischen Probe- und Test-Reiz (Position). Schwellen wurden auf individueller Basis berechnet und dann für die Gruppe gemittelt.

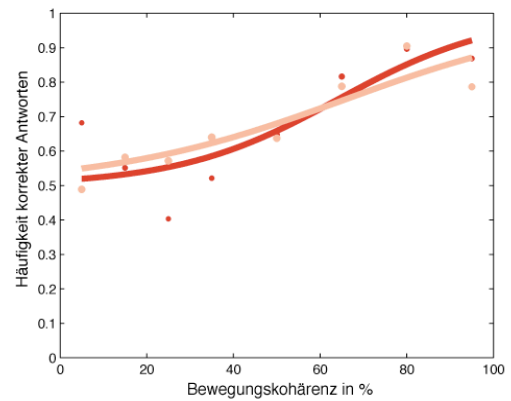
B



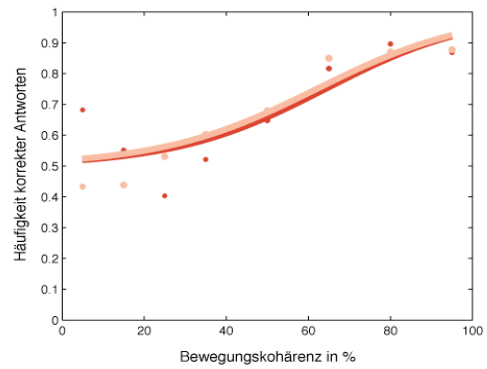
B) Anteil korrekter Antworten als Funktion der Bewegungskohärenz des Probe-Reizes. Die Daten aller Probanden wurden für die verschiedenen Positionen des Test-Reizes kumuliert und durch Probit-Approximationen interpoliert.



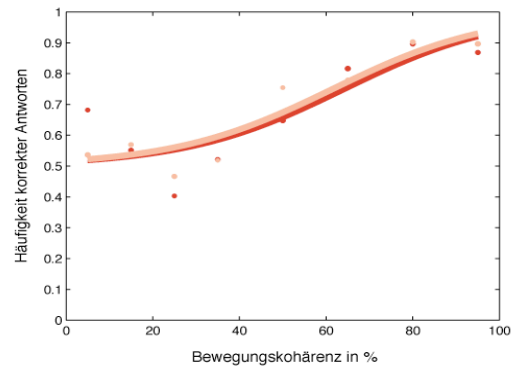
A) 0° versus $2,7^\circ$
P=0.96



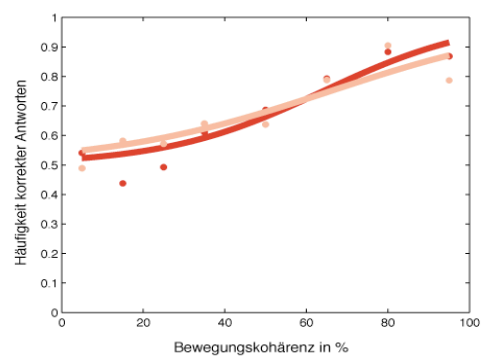
B) 0° versus 5°
P=0.24



C) 0° versus $7,9^\circ$
P=0.90



D) 0° versus 10°
P=0.88



E) $2,7^\circ$ versus 5°
P=0.19

Abbildung 15.1: Ergebnisse aus Experiment 1. Anteil korrekter Antworten als Funktion der Bewegungskohärenz des Probe-Reizes. Die Daten aller Probanden wurden für die verschiedenen Positionen des Test-Reizes kumuliert und durch Probit-Approximationen interpoliert. A - E. Verschiedene Positions-Paare, die statistisch über Modellrechnungen verglichen wurden. Die Wahrscheinlichkeit P für die Hypothese, dass sich die Fits signifikant unterscheiden, ist für den jeweiligen Vergleich mitgeteilt.

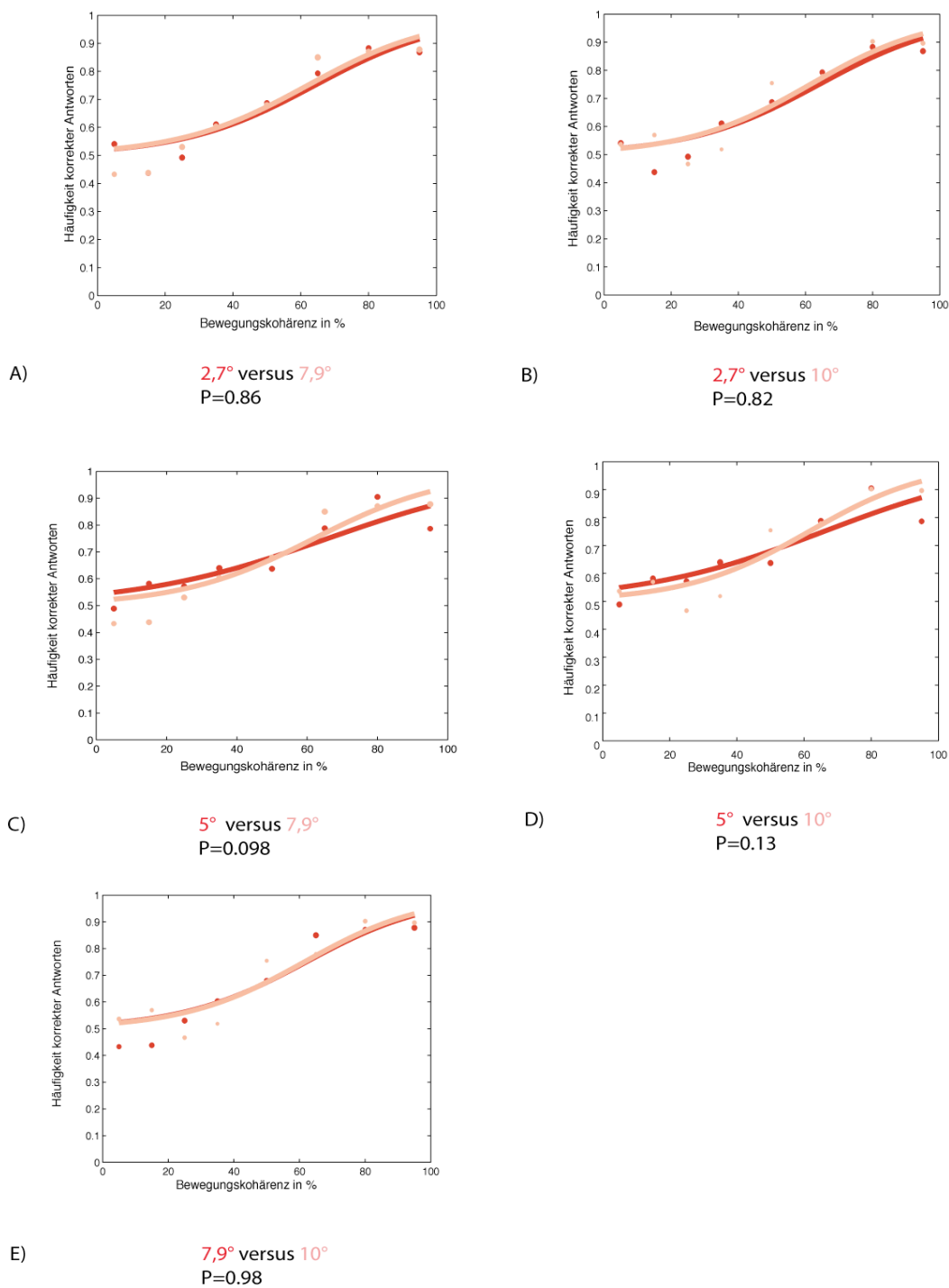


Abbildung 15.2: Ergebnisse aus Experiment 1. Anteil korrekter Antworten als Funktion der Bewegungskohärenz des Probe-Reizes. Die Daten aller Probanden wurden für die verschiedenen Positionen des Test-Reizes kumuliert und durch Probit-Approximationen interpoliert. A - E. Verschiedene Positions-Paare, die statistisch über Modellrechnungen verglichen wurden. Die Wahrscheinlichkeit P für die Hypothese, dass sich die Fits signifikant unterscheiden, ist für den jeweiligen Vergleich mitgeteilt.

In Experiment 2 wurde mit demselben Aufbau gearbeitet, nur wurde jetzt die im vorherigen Experiment individuell ermittelte Kohärenzschwelle als jeweilige Spannbreite der Probe eingestellt. Diese reichte für die 8 untersuchten Probanden von bis 42% Kohärenz bis 88% Kohärenz (Mittel 59% Kohärenz, Standardabweichung 16,26%). Vorteile dieses Vorgehens waren die Umgehung von mathematischen Approximationen sowie das gezielte Sammeln von Daten in einem besonders sensitiven Bereich, nämlich dem Wendepunkt der psychophysischen Kurven. In Abb. 16 sind die Häufigkeiten korrekter Antworten für die Gruppe der Probanden in Abhängigkeit der Testreiz-Positionen dargestellt. Entsprechend der Definition der individuell festgelegten Kohärenz der Probe wurden etwa 75% der Darbietungen richtig beantwortet: über alle Bedingungen gemittelt waren dies 78%.

Die Variation der Häufigkeiten in Abhängigkeit der Test-Position war auch in Experiment 2 gering. Dennoch zeigte sich hier bei geringer Streuung eine Tendenz zu besseren Leistungen, wenn der Test nicht an derselben Position dargeboten wurde wie der vorausgehende Probe-Reiz. So belegte eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung einen signifikanten Einfluss des Faktors Position ($F_{(4,28)}=3.69$; $p=0,016$). In der post-hoc-Analyse (Duncan-Test) zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Positionen 0 WiGrad und 2.7 WiGrad sowie 0 WiGrad und 10 WiGrad (jeweils $p<0,01$) mit jeweils besseren Leistungen für die weiter entfernte Position. Für die anderen Positionen (5 WiGrad und 7,9 WiGrad) zeigten sich keine signifikanten

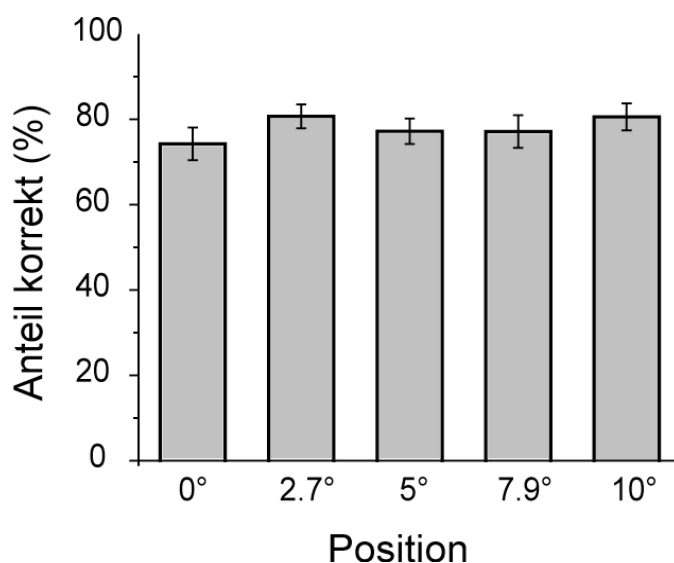


Abbildung 16: Ergebnisse aus Experiment 2. Mittelwerte und Standardabweichungen der Häufigkeit richtiger Antworten ($n = 8$ Probanden) als Funktion des Abstandes zwischen Probe- und Test-Reiz (Position).

Unterschiede.

3.2 Experiment 3

In Experiment 3 sollte nun der Unterschied gemessen werden zwischen Versuchen mit beiden visuellen Halbfelder in einem Durchgang und Versuchen, wenn nur ein visuelles Halbfeld benutzt wurde. Wie in Experiment 1 wurde die Kohärenz der Probe variiert, es wurden auf individueller Basis für die verschiedenen räumlichen Bedingungen die Kohärenzschwellen ermittelt. Der Probe-Reiz konnte an zwei möglichen Positionen erscheinen, entweder im rechten oberen Quadranten oder genau gegenüber im linken unteren Quadranten (Koordinaten bei jeweils 5 WiGrad). Die Maske und der Test wurden von der Probe entweder 10 WiGrad vertikal versetzt, also im selben Halbfeld, oder 10 WiGrad horizontal versetzt, also im anderen Halbfeld, präsentiert. Auf diese Weise resultierten 4 mögliche räumliche Konstellationen: Probe rechts -> Test rechts; Probe rechts -> Test links; Probe links -> Test links; Probe links -> Test rechts.

In dem vorherigen Experiment 1 wurde kein Unterschied zwischen den einzelnen Positionen innerhalb einer Distanz von 10° festgestellt, so daß nachfolgend die Versuchskonfiguration 10° Distanz zur Probe im selben Halbfeld als pars pro toto für das gesamte Halbfeld interpretiert wurde.

In Abb. 17A sind die Gruppenmittelwerte und Standardabweichungen (bei n= 12) für die Schwellen als Funktion der räumlichen Konfiguration aufgetragen. Die Bedingungen rechts-rechts entspricht der 10 WiGrad Bedingung aus Experiment 1. Die gemessenen Schwellen liegen mit einem Mittelwert von 51,3% nahe an den Ergebnissen aus Experiment 1 (55,3%). Weitgehend identische Schwellen zeigten sich für die entsprechende räumliche Konfiguration im linken Halbfeld (links -> links, 51,5%). Gegenüber diesen beiden Messungen, in welchen die Vergleichsreize im selben Halbfeld präsentiert wurden, fanden sich bessere Leistungen, wenn die Vergleichsreize in beiden Halbfelder dargeboten wurde. Hier betragen die Schwellen im Mittel 41,9% (rechts – links) bzw. 43,7% (links – rechts). Der Einfluß der räumlichen

Konfiguration wurde durch eine zweifaktorielle (Position Probe-Reiz, Position Test-Reiz) ANOVA mit Messwiederholung geprüft. Kein Faktor zeigte für sich alleine betrachtet einen signifikanten Einfluß auf die Schwellen ($p=0,71$ bzw. $0,82$). Die Interaktion der beiden Faktoren jedoch war hoch signifikant ($F_{(1,11)}=12,97$; $p=0.004$). Post-hoc durchgeführte t-Tests (Duncan-Test) zeigten, dass sich beide Bedingungen, in welchen die Reize im selben Halbfeld

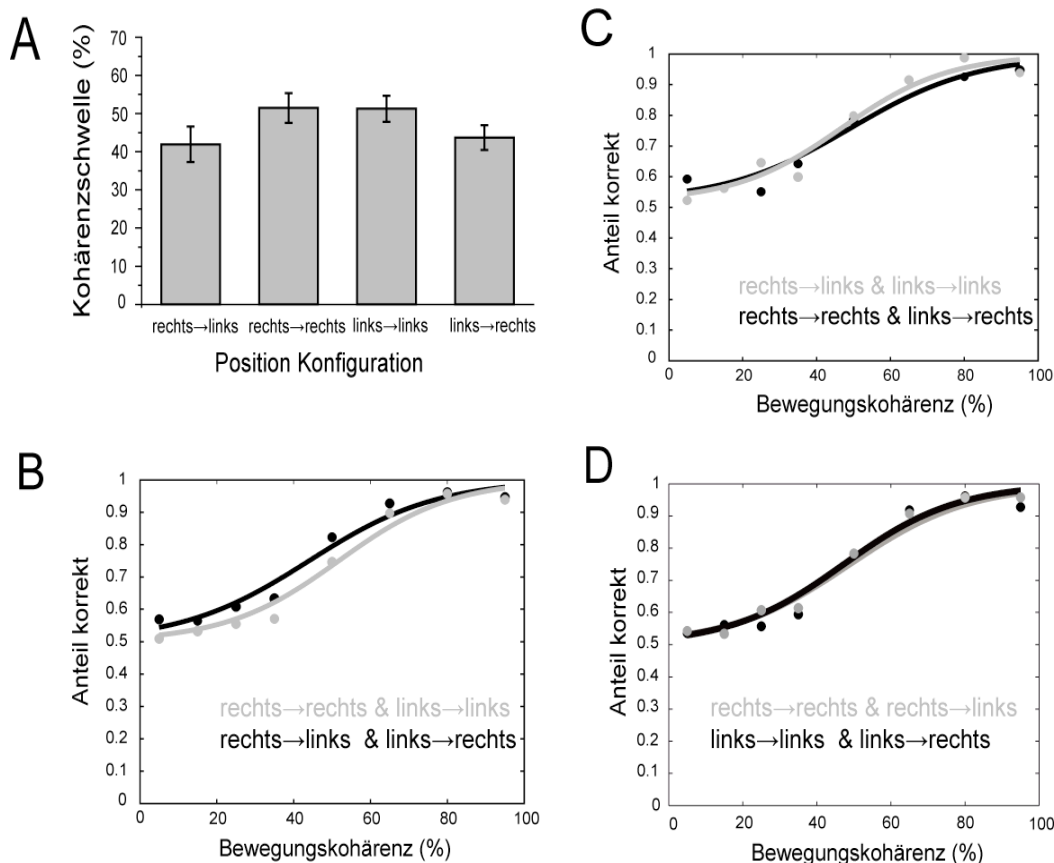


Abbildung 17:

Ergebnisse Experiment 3:

A) Mittelwerte und Standardabweichungen der Kohärenzschwellen als Funktion des Abstandes zwischen Probe- und Test-Reiz (Position). Schwellen wurden auf individueller Basis berechnet und dann für die Gruppe gemittelt. B), C), D) Anteil korrekter Antworten als Funktion der Bewegungskohärenz des Probe-Reizes. Die Daten aller Probanden wurden für die verschiedenen Konfigurationen kumuliert und durch Probit-Approximationen interpoliert.

B) Vergleich der Bedingungen, in welchen die Vergleichsreize im selben bzw. im wechselnden Halbfeld präsentiert wurden.

C) Vergleich der Bedingungen, in welchen der Test-Reiz im rechten bzw. im linken Halbfeld präsentiert wurden.

D) Vergleich der Bedingungen, in welchen der Probe-Reiz im rechten bzw. im linken Halbfeld präsentiert wurde.

bleiben, signifikant von den beiden Bedingungen unterscheiden, in welchen die Reize das Halbfeld wechseln (P für alle vier Vergleiche $< 0,05$).

Zu demselben Ergebnis führte eine zweite Analyse, in welcher - analog zu Experiment 1 - zunächst die individuellen Daten für die vier Bedingungen zusammengeführt wurden und erst danach logistische Fits berechnet und statistisch verglichen wurden. Abb. 17B zeigt den Vergleich bei den Bedingungen, in welchen die zu vergleichenden Reize im selben Halbfeld dargeboten wurden, zu solchen, in welchen die Darbietung im Halbfeld wechselte. Es zeigt sich eine klare Rechtsverschiebung der Bedingung mit identischem Halbfeld gegenüber der Vergleichsbedingung, die anzeigt, dass für dieselbe Erfolgsrate höhere Kohärenzen notwendig waren, d. h. die Leistung des VWM war besser, wenn Reize das Halbfeld wechselten. Dieser Befund wurde durch Modellrechnungen belegt, welche die Fits mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P=0,038$ als unterschiedlich auswiesen. Im Gegensatz dazu war ein Vergleich der Bedingungen, die sich in der Position des Testreizes unterschieden (dargestellt in Abb. 17C) nicht signifikant unterschiedlich ($P=0,25$). Das gleiche gilt für den Vergleich der Bedingungen, in welchen der Probe-Reiz im rechten beziehungsweise im linken Halbfeld präsentiert wurde. Auch hier zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ($p=0,75$) und die Graphen verlaufen quasi deckungsgleich (Abb. 17D).

Zusammenfassend zeigt Experiment 3, dass die Leistung des VWM in Versuchen, welche beide visuellen Halbfelder einbeziehen, besser ist als in solchen, in denen die Reizdarbietung auf ein visuelles Halbfeld beschränkt wird.

4. Diskussion

4.1 Experiment 1 und 2

In diesem Experiment sollte die Abhängigkeit des humanen VWM vom Abstand zwischen sequentiell präsentierten RDK in einem Halbfeld getestet werden. Damit sollte psychophysisch ein möglicher Beitrag des frühen visuellen Kortex geprüft werden. In Experiment 1 wurden ähnliche visuelle Reizbedingungen realisiert wie zuvor durch Zaksas et al. 2001 im Tierexperiment mit wachen trainierten Rhesusaffen. Das Hauptergebnis der Untersuchungen von Zaksas et al. war, dass die Leistung der Tiere ab einem kritischen Abstand zwischen Sample und Test abnahm und dieser Abstand wiederum von der retinalen Exzentrizität abhing: je größer die Exzentrizität, desto größer war auch der kritische Abstand. Die gefundene Abhängigkeit der kritischen Distanz von der retinalen Exzentrizität stimmte sehr gut überein mit der bekannten Abhängigkeit der rezeptiven Feldgröße der Neurone in MT von der Exzentrizität. Aus diesem Befund schlußfolgerten die Autoren, dass die Area MT an dem Vergleich von Sample und Test direkt beteiligt ist: fallen beide Reize in das rezeptive Feld desselben Neurons, kann ohne Signalverlust verglichen werden. Werden Sample und Test durch verschiedene Neurone verarbeitet, muß räumlich getrennte Information zusammengeführt werden, ein Vorgang, der – so die Autoren – zu Qualitätsverlust (Rauschen) führe.

Das Ergebnis in Experiment 1 hier zeigt aber keinerlei Abhängigkeit vom VWM zu dem Abstand zwischen Probe und Test. Das bedeutet also, dass die von Zaksas et al. (2001) und, in einem ähnlichen Experiment beim Menschen von Ong et al. (2009), gefundenen kritischen Abstände, mit jeweils 4,2 WiGrad und ca. 8 WiGrad beim Affen und beim Menschen, hier bei humanen VP nicht reproduziert werden konnten. Insofern kann hier kein Rückschluss auf einen signifikanten Beitrag eines frühen visuellen Areals gezogen werden. Analog muss man also auch davon ausgehen, dass beim Menschen in Experiment 1 und 2 früher visueller Kortex keinen signifikanten Beitrag leistet.

Woher kommt der Unterschied zu den vorherigen Experimenten beim Affen? Dass es im Bereich des Arbeitsgedächtnisses Unterschiede zwischen Affen und Menschen gibt, verwundert eigentlich nicht. So ist zum Beispiel die phonetische Schleife im Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley mitbeteiligt am Spracherwerb, der uns Menschen einzigartig macht (Baddeley et al, 1998). Desweiteren kann erwartet werden, dass Menschen eine Arbeitsgedächtnis-Aufgabe anders lösen als Affen, da ersteren allein durch die Verfügbarkeit von Sprache andere Möglichkeiten zur Verfügung stehen. Durch die Möglichkeit der Subvokalisation (Baddeley, 2007) können z.B. Farben nicht als Farben, sondern auch als Wörter gespeichert werden. Diese Subvokalisation ist ein Zugewinn bei Kapazitätsmessungen des Arbeitsgedächtnisses, aber bei der Diskrimination einer Richtung im Nachhinein, wie in unserem Fall, ist die Subvokalisation keine Hilfe, da sie im Augenblick nach der Stimulation angewendet werden kann. Sie könnte allerdings eine Rolle spielen bei einer Reizmaskierung. Eine mögliche Strategie wäre es nämlich, die Richtung des ersten Reizes zu subvokalisieren und so die Maskierung zu umgehen. Dies würde dann dazu führen, dass die Maske wirkungslos wäre. Ob unsere Probanden diese Strategie manchmal anwandten, ist nicht klar. Sie wurde nicht explizit verboten. Auch auf neuronaler Ebene zeigen sich Unterschiede im VWM zwischen Affe und Mensch. Eine Gegenüberstellung für ähnliche VWM-Aufgaben zwischen Affen und Mensch ist kaum zu finden. Kagan et al. (2010) haben eine stärkere Kontralateralität im fMRT bei Affen im Vergleich zur holistischen Lösung beim Menschen für das Lösen einer Gedächtnisaufgabe durch Augenbewegungen festgestellt. Wenngleich eine präzise Information über frühe visuelle Areale wie MT nicht mitgeteilt wurde, steht dieser Befund im Prinzip gut im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Da die Area MT auch beim Menschen nur durch kontralaterale visuelle Reize aktiviert wird (Becker et al., 2008), deutet die stärkere Beidseitigkeit der Aktivierungen auf eine geringe Bedeutung der frühen und größere Bedeutung der späten visuellen Areale beim Menschen hin. Bei Zaksas et al. (2001) wird vermutet, dass Affen diese VWM-Aufgabe mit räumlichen Bezügen lösen und nicht holistisch. In anderen fMRT-Studien beim Menschen zeigt sich, dass während

der Lösung von VWM-Aufgaben beim Menschen weite Teile beider Hemisphären benutzt werden (s. z. B. Saenz et al., 2002; Saenz et al., 2003 oder Ester et al., 2009). Konkret deuten diese Studien darauf hin, dass Menschen solche Aufgaben wie die hier untersuchten mit Bereitstellen von Ressourcen aus dem fronto-parietalen Kortex beider Hemisphären lösen (s. auch Diskussion Experiment 3). Ein holistischer Ansatz beim Menschen mit Einbindung beider Hemisphären dürfte verschiedene Vorteile bieten, etwa eine größere Kapazität, die Möglichkeit einer kontextabhängigen Anpassung der Reizverarbeitung durch top-down-Einflüsse und eine insgesamt größere Flexibilität.

Diese Einbindung von verschiedenen Arealen in beiden Hemisphären könnte ein Ergebnis wie bei Experiment 1 erklären.

Während der Durchführung der hier dargestellten Experimente wurde eine psychophysische Arbeit veröffentlicht, welche ebenfalls beim Menschen die Einflüsse von räumlichen Bezügen zwischen Bewegungsreizen auf das Arbeitsgedächtnis untersuchte (Ong et al., 2009). Anders als hier beobachtet wurde, beschrieben die Autoren eine Verschlechterung der Leistungen beim Menschen mit zunehmenden Abständen. Verschiedene Unterschiede in den spezifischen Untersuchungsbedingungen kommen als Ursache für die Befunddiskrepanz in Betracht. Einige Unterschiede wie die Geschwindigkeit der Punkte (10 versus 8 WiGrad/s), Latenz zwischen Probe und Test (1500 versus 1350ms) und auch Unterschiede der Variierung der Schwierigkeit des Tests (Bewegungsrauschen versus Richtungsdivergenz von zwei kohärenten Vergleichsreizen) dürften für den Unterschied keine entscheidende Rolle gespielt haben. Einen möglichen Einfluss auf die Ergebnisse haben jedoch andere Unterschiede - zu diesen gehört die Berücksichtigung von Augenpositionskontrollen, das Fehlen einer Maske bei Ong et al. (2009), die spezifische Analyse der Verhaltensdaten, die bei Ong et al. auf besonderen mathematischen und anderen Annahmen beruhte (Ong et al., 2009). Ein weiterer Unterschied ist, daß die Arbeiten von Ong et al. (2009) nicht genau mit demselben Paradigma gearbeitet wie zuvor Zaksas et al. (2001), da bei den Menschen der individuelle Schwellenreiz verarbeitet worden ist und nicht mit

diversen Spannbreiten wie beim Affen. Die möglichen Auswirkungen dieser Unterschiede sollen im Folgenden erörtert werden.

Grundvoraussetzung für die Experimente war eine zuverlässige und stabile Fixierung des zentralen Zielpunktes. Nur wenn diese gegeben war, entsprach der Abstand zwischen den präsentierten Reizen auch den tatsächlich resultierenden retinalen Abständen. Dadurch, dass die Probanden instruiert waren, Reize der Peripherie zu diskriminieren, bestand der unwillkürliche Reiz, den Blick durch eine Sakkade auf das Bewegungsmuster zu richten. Kontrollen für die Fixierung waren also bei Ong et al. (2009) besonders kritisch. Leider sind keine Daten über die Fixationsqualität in dieser Arbeit übermittelt, wenngleich offenbar Augenbewegungen aufgezeichnet wurden. Diese Durchgänge mit Abweichung von der Fixierung wurden jedoch auf Grundlage der Positionsdaten von der Analyse ausgeschlossen. Im Gegensatz dazu bleibt bei Ong und Mitarbeitern die Möglichkeit bestehen, dass die Ergebnisse durch Sakkaden kontaminiert waren. Wie Postle et al. (2006) zeigen konnten, führt zudem die Durchführung von Sakkaden zu einer Verzerrung im räumlichen Arbeitsgedächtnis.

Ein zweiter kritischer Unterschied betrifft die Analyse der Verhaltensdaten, die – wie es scheint – bei Ong et al. (2009) nicht ohne besondere Annahmen erfolgte. Zunächst wurden offenbar nicht alle Daten berücksichtigt. Diese Vermutung ergibt sich aus der Mitteilung, dass bei einigen Messungen der Probanden offenbar „Sättigungseffekte“ bestanden, d. h. die Durchgänge konnten unabhängig von der Distanz zwischen den Vergleichsreizen zu einem hohen Prozentsatz richtig beantwortet werden. Die Autoren scheinen diese Messungen nicht als Ausdruck eines fehlenden Einflusses der retinalen Position interpretiert zu haben, sondern als zu verwerfende Beobachtung außerhalb des angestrebten Messbereiches. Leider sind die Kriterien der Datenauswahl nicht spezifiziert und die Auswirkungen einer solchen Datenselektion somit unsicher. Auch der Analyse der akzeptierten Messungen lagen weitere Annahmen zugrunde. So wurde die Abhängigkeit der Verhaltensleistung von dem retinalen Abstand durch sigmoide Approximationen quantifiziert. Kritisch muss festgestellt werden, dass nicht nur die Grundlage für

einen solchen Fit bei $n=4$ Positionen wenig belastbar war, sondern auch keinerlei Signifikanzniveaus für die Fits mitgeteilt wurden.

In der vorliegenden Arbeit wurden präzise Augenkontrollen realisiert und umfangreiche statistische Modelle gerechnet und mitgeteilt. Insbesondere die Auswertung der Häufigkeit richtiger Antworten in Experiment 2 war annahmefrei und zeigt eindeutig, dass es bei Zunahme der Distanz zwischen den Vergleichsreizen zu keiner signifikanten Verschlechterung kam. Im Gegenteil – bei einer im Vergleich zu Experiment 1 weiter verbesserten Sensitivität durch Messung im individuellen Schwellenbereich zeigte sich eine Tendenz zu etwas schlechteren Leistungen für den Sonderfall, in welchem Sample und Test an identischer Stelle präsentiert wurden.

Dem letztgenannten Effekt können zwei Phänomene zugrunde liegen. Einerseits könnte es durch Präsentation der Maske und dem nachfolgenden Testreiz an der Stelle des Probe-Reizes zu einer Maskierung gekommen sein (Ogmen und Breitmeyer, 2007). Einzig an dieser Position sind nämlich alle RDK hintereinander gezeigt worden, so dass hier eine Maskierung durch den bewusst wahrgenommen Test eingetreten sein kann. Wie unten ausgeführt, wurde der eigentlich als Maskierung gedachte RDK wahrscheinlich nicht als Maskierung wahrgenommen. Alle nachstehenden Positionen sind von uns mit dieser Position 0 WiGrad verglichen worden. Bei den anderen Positionen zeigen sich untereinander keine großen Unterschiede. Es kann nun sein, dass diese zwei signifikanten Verbesserungen bei den Positionen 2,7 WiGrad und 10 WiGrad eher ein Zufall sind als ein Ausdruck eines systematischen Einflusses. Dies würde am ehesten unsere Ergebnisse erklären.

Andererseits könnte in dieser spezifischen Konfiguration ein Aufmerksamkeitseffekt im Sinne des „inhibition of return“ (IOR) wirksam geworden sein. Der IOR bezeichnet das Phänomen, dass Positionen des visuelles Feldes, die bereits mit räumlicher Aufmerksamkeit belegt waren, in der Folge gemieden oder vernachlässigt werden, vermutlich um Redundanzen visueller Suche zu vermeiden (Klein, 2000). Entsprechend könnte die Präsentation des Probe-Reizes dazu geführt haben, diese Region nachfolgend zu vernachlässigen.

Die Interpretation der Ergebnisse bei Ong et al. (2009) war, dass Area MT eine Rolle spielt im VWM für Bewegungsreize. Sowohl beim Affen mittels Einzelzelleableitung (s. z. B. Ong und Bisley, 2011) als auch beim Menschen mittels fMRT (Ester et al., 2009) ist nie ein direkter Nachweis einer signifikanten Beteiligung von Area MT nachgewiesen worden. Bei Ester et al. (2009) fand sich beim Menschen im fMRT eine globale Aktivierung während der Prozessierungsphase in kontralateral und auch ipsilateral zum Stimulus gelegenen Arealen. Silvanto und Cattaneo (2010) haben mit unterschiedlichen Ergebnissen bei Arbeitsgedächtnis-Versuchen ohne Maskierung mit Menschen während der Erhaltungsphase, also zwischen zwei Reizen, eine transkranielle Magnetstimulation an verschiedenen kortikalen Punkten angesetzt. Falls Area MT-nah stimuliert wurde, ergaben sich Überlappungseffekte mit dem zuvor erzeugten Gedächtnisinhalt, die bei einer Stimulation der ipsilateralen Area MT nicht mehr vorhanden waren. Da die magnetische Stimulation nicht zwischen der retinotopen Area MT und der unmittelbar benachbarten, weniger retinotop organisierten Area MST unterscheidet und auch verlängerte Stimulationseffekte möglich sind, bleibt dieser Befund jedoch mehrdeutig.

Der größte und entscheidende Unterschied ist sicherlich die Maske an der Position des Tests. Der Effekt einer Maskierung beim Menschen ist fraglich. Andere Autoren, die eine Maske eingesetzt haben (Magnussen et al., 1991 mit Gratings oder Blake et al., 1997 mit RDK) haben keinerlei Effekt der Maske gesehen. Allerdings hat Blake, der einen ähnlichen RDK verwendet hatte wie hier, nicht die genaue Position der Maske angegeben, so dass ein räumlicher Bezug zwischen der Probe und der Maske retrospektiv für einen Außenstehenden schwierig herzustellen ist. Es ist am wahrscheinlichsten, dass der Proband durch den Maske-RDK eine „Aktivierung“ im Sinne eines Hinweisreizes erfährt, welche dann durch einen noch unbekanntem Mechanismus für eine bessere VWM-Leistung sorgt. Diese „Aktivierung“ muß dann für eine bessere Verarbeitung der gespeicherten Daten verantwortlich sein, sobald beide Hemisphären in die Aktivierung mit einbezogen werden. Aus den Vergleichsdaten (Kagen et al., 2010) und anderen Daten (Saenz et al.,

2002 oder Ester et al., 2007) ist bekannt, daß diese Form der Aktivierung mit einer Form von Aufmerksamkeit verbunden, da der Hinweisreiz die Aufmerksamkeit lenkt. Es muss also ein anderer Mechanismus, zum Beispiel eine bestimmte Art von Aufmerksamkeit bei den Experimenten 1 und 2 von den VP einbezogen werden und bei Ong et al. (2009) und auch im Vergleich zu den Affenexperimenten nicht (s. Diskussion Experiment 3)

4.2 Experiment 3

In diesem Experiment wurde analog zum Versuchsaufbau des Experiments E bei Zaksas et al. (2001) der Effekt der Einbeziehung eines zweiten visuellen Halbfeldes im Vergleich zu Versuchen mit nur einem visuellen Halbfeld auf das VWM untersucht. Genau wie bei Experiment E in Zaksas et al (2001) wurde auch hier eine Unsicherheit bezüglich der RDK-Position eingeführt. Das Ergebnis zeigt überraschend eine bessere Leistung des VWM, falls das Halbfeld während des Versuches gewechselt wird. Dieser Effekt ist als bilateraler Vorteil („bilateral Advantage“ - BA) schon in anderen Zusammenhängen bei Arbeitsgedächtnis-Aufgaben oder simultanen Verfolgungsaufgaben aufgefallen (z.B. Alvarez und Cavanagh, 2005; Umemoto et al., 2010 und Pylyshyn und Storm, 1988). Hier kann erstmals dieser Effekt bei sequentieller Bewegungsdiskrimination nachgewiesen werden.

In Experiment 3 zeigt sich eine deutlich bessere Leistung im VWM, wenn beide visuellen Halbfelder in einem Durchgang beansprucht werden (Abbildung 17). Dieser Befund erinnert an ein wesentliches Ergebnis der Studie von Ong et al. (2009). Die Autoren hatten die VWM-Aufgabe mit einer Sakkade verknüpft. Nach der Darbietung des ersten Reizes (Sample/Probe) führten die Probanden eine horizontale Sakkade in das Halbfeld durch, in welchem der Bewegungsreiz präsentiert worden war. Nach Wiederaufnahme der Fixation wurde der Testreiz dargeboten. Dieser konnte nun an zwei Positionen erscheinen, entweder im gleichen Abstand zum Fixationspunkt wie zuvor der Sample-Reiz, d.h. an derselben retinotopen Stelle, oder kontralateral zum zuvor gezeigten Testreiz, d.h. an derselben Position im Raum. Im zweiten Fall wurden Sample und Test faktisch in den getrennten Halbfeldern dargeboten, im ersten Fall im selben

Halbfeld. Die Autoren beobachteten, dass die Leistung signifikant besser war, wenn der Reiz an derselben Stelle im Raum (d.h. in getrennten Halbfeldern) präsentiert wurde und schlossen daraus, dass die Area MT über ein weltzentriertes Koordinatensystem verfüge. Diese Interpretation mußte später auf Grundlage von elektrophysiologischen Studien am Affen revidiert werden (Ong und Bisley, 2011). Auch die vorliegende Arbeit zeigt, dass diese Schlußfolgerung voreilig war. Derselbe Effekt zeigte sich hier auch ohne Sakkaden und erklärt sich somit hinreichend durch einen offensichtlichen Vorteil, wenn visuelle Information in beiden Halbfeldern dargeboten wird.

Dieser BA war auch schon vorher bei ähnlichen VWM-Aufgaben gesehen worden, welche Aufgaben mit multifokaler räumlicher Aufmerksamkeit (z. B. Gegenstände verfolgen) beinhalteten (Umemoto et al, 2010; Pylyshyn and Storm, 1988; McMains and Somers, 2004; Kraft et al., 2007; Kraft et al., 2005; Delvenne und Holt, 2012; Delvenne, 2005; Awh und Pashler, 2000). Währenddessen Aufgaben, bei welchen Farbe das zu diskriminierende Merkmal war, diesen Effekt nicht zeigten (Xu und Nakayama, 2007 und Delvenne, 2005). Es scheint also einen Unterschied zu machen, welche Strukturen in der Verarbeitung des Signals eine Rolle spielen. Bei Aufgaben mit sequentieller und simultaner Orientierungsdiskrimination wie bei Umemoto et al. (2010) oder bei simultanen Folge-Aufgaben wie bei Alvarez und Cavanagh (2005) konnte ein eindeutiger BA gesehen werden (s.a. Abb. 8). Auch in unserem Fall von sequentieller Bewegungsdiskrimination war der Effekt eindeutig (s. Abb. 17).

Auf der Suche nach einer gemeinsamen neuronalen Repräsentation dieser einzelnen Objekteigenschaften zeigt sich, dass Aufgaben, die Raum und Orientierung als Merkmale haben, im visuellen System überwiegend in einem dorsalen Prozessierungspfad verarbeitet werden (Ungerleider und Pessoa, 2008). Es scheint also, dass die Verarbeitung eines Signals über den dorsalen Prozessierungspfad zu diesem Phänomen des BA führen kann. Somit müsste auch unser Experiment ebendort verarbeitet werden. Das stimmt gut mit der Vermutung überein, dass der dorsale Anteil des visuellen Systems von Area MT Daten erhält (Rizzolatti und Matelli, 2003).

Dass die Verarbeitung von Farb-Signalen anders ist als die von Bewegung, ist auch intuitiv nachvollziehbar. Für die Verarbeitung z. B. einer Farbe benötigt man die erforderliche Neuronenpopulation, währenddessen die Verarbeitung von Bewegung, z. B. in Form einer Faust oder eines Pfeils, auch die andere Hemisphäre betreffen kann. Also, räumliche Aufgaben müssen Hemisphären-übergreifend geschehen können im Gegensatz zu anderen Diskriminationsleistungen, wie Farberkennung. Hochspekulativ könnte man meinen, dass genau diese Hemisphären-übergreifende Verarbeitungsmöglichkeit beim BA beteiligt sein kann (Umemoto et al., 2010). Es gibt, wie oben dargelegt, Daten, die beweisen, dass die VWM-Leistung mit einer globalen Aktivierung beim Menschen einhergeht und eben nicht alleinig in der durch das Signal gereizten Hemisphäre (z. B. Ester et al., 2009). Der schon oben vermutete dynamische Mechanismus muss also nicht nur mit Aufmerksamkeit und der Möglichkeit der rückwirkenden Neubewertung eines Reizes (s. u.), sondern auch noch mit dem dorsalen Prozessierungspfad des visuellen Systems verwoben sein.

Falls der Mensch auch hier die Maske nicht als Maske sondern als Hinweisreiz begreift, wie in dem Experiment davor ja wahrscheinlich auch, könnte dieser seine Aufmerksamkeit nach der Maske/Hinweisreiz auf die nun folgende Position des Tests lenken, beide Hemisphären aktivieren und somit ein anderes Ergebnis als der Affe erzielen, der hypothetisch die Maske als Maskierung und nicht als Hinweisreiz wahrgenommen hat.

Wie kann diese Verarbeitungsmöglichkeit nun zu einer besseren Diskrimination führen? Die Rohdaten von Area MT müssen nach der Präsentation von Maske und Test erst endgültig diskriminiert werden. Hier muss dann die bessere Diskrimination bei der Einbindung von zwei Hemisphären eingreifen. Der Ort dieser Vergrößerung der Kapazität sollte dann, wenn die bisherigen Versuche richtig sind, in dem dorsalen Prozessierungspfad sein oder unbedingt ein Signal von dort erhalten. Aufgrund des Aufbaus von Experiment 3 kommt nur diese Möglichkeit in Frage. Allerdings setzt dies voraus, dass die Richtungsdiskrimination des Test-RDK keine Probleme verursacht. Davon kann

man ausgehen, da bei einem 100% kohärenten RDK, fast alle VP richtige Diskriminierungen zeigten.

Als mögliche Kandidatenregionen des BA werden der parietale und präfrontale Kortex in Betracht gezogen, die gleichermaßen die prototypische Eigenschaft aufweisen, welche das Arbeitsgedächtnis definiert, nämlich Stimulus-überdauernde Aktivierungen zu generieren. Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, sind Regionen mit solchen Aktivierungen vor allem im dorsolateralen PFC anzutreffen. In Einzelzelleableitungen beim Rhesusaffen (Zaksas und Pasternak, 2006) wurde nachgewiesen, dass es verschiedene Verbindungen zwischen der Area MT und dem PFC gibt. Im dorsolateralen PFC wurde Stimulus-überdauernde Aktivität auch beim Menschen nachgewiesen (z. B. Curtis, 2003). Bilaterale transkranielle Magnetstimulation (TMS) des PFC führte zu einer Verschlechterung der Wiedergabe von Objekteigenschaften sowie einer Verzögerung von Reaktionszeiten (Olivieri et al. 2001), Stimulation des parietalen Kortex hingegen nur zu einer Verzögerung der Reaktionszeiten. Andere Studien deuten durchaus auch auf Beiträge des intraparietalen Kortex (z.B. Saalman et al. 2007).

Es ist nicht klar wieso ein Affe keinen BA haben soll und der Mensch schon; im Versuch bei Zaksas et al. (2001) wurde ja das genaue Gegenteil beschrieben. Eine Erklärung ist nicht einfach. Im Dobzhanskyschen Sinne wäre zu fragen, wieso eine Fähigkeit, welche sicherlich für jedes sich bewegende Lebewesen von Vorteil wäre, sich im Laufe der Evolution nur beim Menschen ausgeprägt hat. Man möge sich vorstellen, was für einen Vorteil ein Vogel im Schwarm mit einem BA für Bewegung hätte oder allgemein bei jeglicher Form der Jagd. So betrachtet erscheint es als unwahrscheinlich, dass der BA ein Phänomen ist, welches ein Endprodukt der Evolution ist. Es kann aber sein, dass dieser Vorteil nur ein Nebenprodukt der VWM-Leistung des Menschen ist. Ein Mensch kann sicherlich auf andere Leistungen im Arbeitsgedächtnis zurückgreifen als ein Affe, z. B. auf die oben erwähnte Subvokalisation.

Die Tatsache, dass der bilaterale Vorteil beim Menschen, nicht jedoch beim Rhesusaffen (Zsakas et al., 2001) zu beobachten war, könnte als Hinweis auf eine phylogenetisch vergleichsweise junge kortikale Area als Substrat gewertet

werden. Während diese Deutung spekulativ bleiben muss, zeigt sich im Vergleich zwischen Rhesusaffen und Menschen eine doppelte Dissoziation. Anders als bei Rhesusaffen, für welche die Leistungen in der VWM-Aufgabe für Bewegungsreize von räumlichen Bezügen in einem engen Raster abhingen, fand sich in der vorgelegten Arbeit eine solche Abhängigkeit bei Humanprobanden nicht. Umgekehrt war der BA, der sich klar für die Humanprobanden darstellte, im Tierexperiment nicht nachzuweisen. Diese Dissoziation spricht für grundlegende Unterschiede der neuronalen Implementierung des visuellen Arbeitsgedächtnisses zwischen den Spezies. Während bei Rhesusaffen die Leistung des VWM wesentlich auf frühen visuellen Karten des Kortex zu basieren scheint, werden beim Menschen vermutlich in weit größerem Ausmaß spätere Areale mit bilateralen Repräsentationen rekrutiert.

5. Zusammenfassung

Das visuelle Arbeitsgedächtnis ist eine Form des Arbeitsgedächtnisses. Seine Aufgabe ist es als eine Art Notizblock für visuelle und räumliche Inhalte zu dienen. Bei VWM-Versuchen mit nicht humanen Affen zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der VWM-Leistung und dem räumlichen Abstand der sequentiell präsentierten Bewegungs-Reize (Zaskas et al., 2001, Abbildung 10). Dieser spezifische Abstand spiegelte hierbei die retinotopische Organisation der Area MT wider. Innerhalb des neuronalen Netzwerkes des VWM wurde also bei nicht-humanen Affen eine Beteiligung der Area MT vermutet (zur Übersicht Pasternak und Greenlee, 2005). Dies wurde aufgrund eines ähnlichen Experiments auch beim Menschen vermutet (Ong et al., 2009). Diese experimentellen Befunde beim nicht-humanen Affen und beim Menschen deuten auf einen signifikanten Beitrag des visuellen Kortex, u.a. Area MT, zum VWM hin, welcher bis dato nicht bekannt war.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, durch Einsatz geeigneter psychophysischer Methoden zu prüfen, ob auch beim Menschen, dessen präfrontaler Kortex ungleich weiter entwickelt ist als beim Rhesusaffen und auch größere allgemeine Arbeitsgedächtnisleistung besitzt, ähnliche Abhängigkeiten bestehen wie im Tierexperiment.

Es wurden nun die entscheidenden beim nicht-humanen Affen durchgeführten Experimente von Zaskas et al. (2001) beim Menschen durchgeführt (Experimente 1 und 3), sowie ein Experiment von Ong et al. (2009) als Experiment 2. Die Versuchspersonen (VP) mussten eine Reiz-Übereinstimmungs-Aufgabe lösen. Allgemein sollte die Richtung von zwei Punktwolken an verschiedenen vorher festgelegten Positionen in einem (Experiment 1 und 2) oder beiden visuellen Halbfeldern (Experiment 3) verglichen werden. Diese Abfolge wurde stets von einer Punktwolke als Maskierungsreiz unterbrochen.

Im Ergebnis zeigte sich eine doppelte Dissoziation. Anders als bei Rhesusaffen, für welche die Leistungen in der Arbeitsgedächtnis-Aufgabe für Bewegungsreize von räumlichen Bezügen in einem engen Raster abhingen

(Zaksas et al. 2001), fand sich in der vorliegenden Arbeit eine solche Abhängigkeit bei den Humanprobanden nicht. Räumliche Einflüsse auf Arbeitsgedächtnisleistungen fanden sich stattdessen im Sinne von Hemisphäreneffekten, die nicht auf die Architektur der Area MT abzubilden sind, sondern im Sinne eines als ‚bilateral advantage‘ bekannt gewordenen Phänomens zu interpretieren sind. Hier wird dieses Phänomen erstmals für sequentielle Bewegungsdiskrimination beschrieben. Das Phänomen des ‚bilateral advantage‘ wiederum fehlte in den tierexperimentellen Studien (Zaksas et al., 2001). Diese Dissoziation spricht für grundlegende Unterschiede der neuronalen Implementierung des visuellen Arbeitsgedächtnisses zwischen humanen und nicht-humanen Primaten. Während bei Rhesusaffen die Leistung des VWM wesentlich auf frühen visuellen Karten des Kortex zu basieren scheint, werden beim Menschen vermutlich in weit größerem Umfang spätere Areale mit bilateralen Repräsentationen rekrutiert.

6. Literaturverzeichnis

- Alvarez, G. A. and Cavanagh, P. (2005). "Independent resources for attentional tracking in the left and right visual hemifields." Psychol Sci **16**(8): 637-643.
- Awh Und Pashler, Awh, E. and Pashler, H. (2000). "Evidence for split attentional foci." J Exp Psychol Hum Percept Perform **26**(2): 834-846.
- Baddeley, A. (2000). "The episodic buffer: a new component of working memory?" Trends Cogn Sci **4**(11): 417-423.
- Baddeley, A., Gathercole, S. and Papagno, C. (1998). "The phonological loop as a language learning device." Psychol Rev **105**(1): 158-173.
- Baddeley, Alan D. (2007). Working memory, thought, and action. Oxford ; New York, Oxford University Press.
- Becker, H. G., Erb, M. and Haarmeier, T. (2008). "Differential dependency on motion coherence in subregions of the human MT+ complex." Eur J Neurosci **28**(8): 1674-1685.
- Bisley, J. W. and Pasternak, T. (2000). "The multiple roles of visual cortical areas MT/MST in remembering the direction of visual motion." Cereb Cortex **10**(11): 1053-1065.
- Bisley, J. W., Zaksas, D., Droll, J. A. and Pasternak, T. (2004). "Activity of neurons in cortical area MT during a memory for motion task." J Neurophysiol **91**(1): 286-300.
- Bisley, J. W., Zaksas, D. and Pasternak, T. (2001). "Microstimulation of cortical area MT affects performance on a visual working memory task." J Neurophysiol **85**(1): 187-196.
- Blake, R., Cepeda, N. J. and Hiris, E. (1997). "Memory for visual motion." J Exp Psychol Hum Percept Perform **23**(2): 353-369.
- Born, R. T. and Bradley, D. C. (2005). "Structure and function of visual area MT." Annu Rev Neurosci **28**: 157-189.
- Burman, K. J., Palmer, S. M., Gamberini, M. and Rosa, M. G. (2006). "Cytoarchitectonic subdivisions of the dorsolateral frontal cortex of the marmoset monkey (*Callithrix jacchus*), and their projections to dorsal visual areas." J Comp Neurol **495**(2): 149-172.
- Castel, A. D., Pratt, J. and Craik, F. I. (2003). "The role of spatial working memory in inhibition of return: evidence from divided attention tasks." Percept Psychophys **65**(6): 970-981.
- Clauß G., Finze F.-R., Partzsch L (1999). "Statistik Für Soziologen, Pädagogen, Psychologen und Mediziner." Verlag Harri Deutsch.
- Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K. and Haxby, J. V. (1997). "Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory." Nature **386**(6625): 608-611.
- Curtis, C. E. and D'Esposito, M. (2003). "Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory." Trends Cogn Sci **7**(9): 415-423.
- D'avossa, G., Tosetti, M., Crespi, S., Biagi, L., Burr, D. C. and Morrone, M. C. (2007). "Spatiotopic selectivity of BOLD responses to visual motion in human area MT." Nat Neurosci **10**(2): 249-255.
- Delvenne, J. F. (2005). "The capacity of visual short-term memory within and between hemifields." Cognition **96**(3): B79-88.
- Delvenne, J. F. and Holt, J. L. (2012). "Splitting attention across the two visual fields in

- visual short-term memory." Cognition **122**(2): 258-263.
- Desimone R., Miller Ek and L., Chelazzi (1994). "The interaction of neural systems for attention and memory." Large-Scale Theories of the Brain, edited by Koch C und Davis JL **MIT Press**: p. 75-91.
- Duncan, J. and Owen, A. M. (2000). "Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands." Trends Neurosci **23**(10): 475-483.
- Ester, E. F., Serences, J. T. and Awh, E. (2009). "Spatially global representations in human primary visual cortex during working memory maintenance." J Neurosci **29**(48): 15258-15265.
- Fuster and Alexander, Fuster Jm, Alexander Ge (1971). "Neuron activity related to short-term memory." Science **173**(3997): 652-654.
- Gardner, J. L., Merriam, E. P., Movshon, J. A. and Heeger, D. J. (2008). "Maps of visual space in human occipital cortex are retinotopic, not spatiotopic." J Neurosci **28**(15): 3988-3999.
- Gazzaley, A. (2011). "Influence of early attentional modulation on working memory." Neuropsychologia **49**(6): 1410-1424.
- Gazzaley, A. and Nobre, A. C. (2011). "Top-down modulation: bridging selective attention and working memory." Trends Cogn Sci.
- Goldman-Rakic, P. S. (1995a). "Architecture of the prefrontal cortex and the central executive." Ann N Y Acad Sci **769**: 71-83.
- Goldman-Rakic, P. S. (1995b). "Cellular basis of working memory." Neuron **14**(3): 477-485.
- Haarmeier, T. (2006), „Bewegungssehen. Stereopsis und Ihre Störungen“, S.41-54 in: Karnath H.-O. und Thier P. „Neuropsychologie“ Springer, Heidelberg
- Harrison, S. A. and Tong, F. (2009). "Decoding reveals the contents of visual working memory in early visual areas." Nature **458**(7238): 632-635.
- Hollingworth, A., Richard, A. M. and Luck, S. J. (2008). "Understanding the function of visual short-term memory: transsaccadic memory, object correspondence, and gaze correction." J Exp Psychol Gen **137**(1): 163-181.
- Ilg U. und Thier P. (2006) "Zielgerichtete Augenbewegungen“, S.296-307, in: Karnath H.-O. und Thier P. „Neuropsychologie“, Springer, Heidelberg
- Kagan, I., Iyer, A., Lindner, A. and Andersen, R. A. (2010). "Space representation for eye movements is more contralateral in monkeys than in humans." Proc Natl Acad Sci U S A **107**(17): 7933-7938.
- Klein, R. M. (2000). "Inhibition of return." Trends Cogn Sci **4**(4): 138-147.
- Knudsen, E. I. (2007). "Fundamental components of attention." Annu Rev Neurosci **30**: 57-78.
- Kolster, H., Peeters, R. and Orban, G. A. (2010). "The retinotopic organization of the human middle temporal area MT/V5 and its cortical neighbors." J Neurosci **30**(29): 9801-9820.
- Kraft, A., Muller, N. G., Hagendorf, H., Schira, M. M., Dick, S., Fendrich, R. M. and Brandt, S. A. (2005). "Interactions between task difficulty and hemispheric distribution of attended locations: implications for the splitting attention debate." Brain Res Cogn Brain Res **24**(1): 19-32.
- Kraft, A., Pape, N., Hagendorf, H., Schmidt, S., Naito, A. and Brandt, S. A. (2007). "What determines sustained visual attention? The impact of distracter positions, task difficulty and visual fields compared." Brain Res **1133**(1): 123-135.
- Linden, D. E. (2007). "The working memory networks of the human brain."

- Neuroscientist **13**(3): 257-267.
- Luck, S.J. and A., Hollingworth, Eds. (2008). Visual Memory, Oxford University Press.
- Luck, S.J. and E.K., Vogel (1997). "The capacity of visual working memory for features and conjunctions." Nature **390**(6657): 279-281.
- Magnussen, S., Greenlee, M. W., Asplund, R. and Dyrnes, S. (1991). "Stimulus-specific mechanisms of visual short-term memory." Vision Res **31**(7-8): 1213-1219.
- Majaj, N. J., Carandini, M. and Movshon, J. A. (2007). "Motion integration by neurons in macaque MT is local, not global." J Neurosci **27**(2): 366-370.
- Martinez-Trujillo, J. C. and Treue, S. (2004). "Feature-based attention increases the selectivity of population responses in primate visual cortex." Curr Biol **14**(9): 744-751.
- McMains, S. A. and Somers, D. C. (2004). "Multiple spotlights of attentional selection in human visual cortex." Neuron **42**(4): 677-686.
- Ogmen, H. and B.G., Breitmeyer (2007). "Visual Masking." Scholarpedia, **2**(7):3330.
- Oliveri, M., Turriziani, P., Carlesimo, G. A., Koch, G., Tomaiuolo, F., Panella, M. and Caltagirone, C. (2001). "Parieto-frontal interactions in visual-object and visual-spatial working memory: evidence from transcranial magnetic stimulation." Cereb Cortex **11**(7): 606-618.
- Ong, W. S. and Bisley J.W. (2011). "A Lack of Anticipatory Remapping of Retinotopic Receptive Fields in the Middle Temporal Area." The Journal of Neuroscience(July 20, 2011 • 31(29):10432–10436).
- Ong, W. S., Hooshvar, N., Zhang, M. and Bisley, J. W. (2009). "Psychophysical evidence for spatiotopic processing in area MT in a short-term memory for motion task." J Neurophysiol **102**(4): 2435-2440.
- Pasternak and Greenlee, M. W. (2005). "Working memory in primate sensory systems." Nat Rev Neurosci **6**(2): 97-107.
- Pasternak, T. and Zaksas, D. (2003). "Stimulus specificity and temporal dynamics of working memory for visual motion." J Neurophysiol **90**(4): 2757-2762.
- Postle, B. R., Idzikowski, C., Sala, S. D., Logie, R. H. and Baddeley, A. D. (2006). "The selective disruption of spatial working memory by eye movements." Q J Exp Psychol (Hove) **59**(1): 100-120.
- Pylyshyn Und Storm, Pylyshyn, Z. W. and Storm, R. W. (1988). "Tracking multiple independent targets: evidence for a parallel tracking mechanism." Spat Vis **3**(3): 179-197.
- Rizzolatti, G. and Matelli, M. (2003). "Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions." Exp Brain Res **153**(2): 146-157.
- Saalmann, Y. B., Pigarev, I. N. and Vidyasagar, T. R. (2007). "Neural mechanisms of visual attention: how top-down feedback highlights relevant locations." Science **316**(5831): 1612-1615.
- Saenz, M., Buracas, G. T. and Boynton, G. M. (2002). "Global effects of feature-based attention in human visual cortex." Nat Neurosci **5**(7): 631-632.
- Saenz, M., Buracas, G. T. and Boynton, G. M. (2003). "Global feature-based attention for motion and color." Vision Res **43**(6): 629-637.
- Salzman, Cd, Britten Kh and Wt, Newsome (1990). "Cortical microstimulation influences perceptual judgements of motion direction." Nature Jul **12;346(6280):174-7**.
- Serences, J. T. and Boynton, G. M. (2007a). "Feature-based attentional modulations in

- the absence of direct visual stimulation." Neuron **55**(2): 301-312.
- Serences, J. T. and Yantis, S. (2007b). "Spatially selective representations of voluntary and stimulus-driven attentional priority in human occipital, parietal, and frontal cortex." Cereb Cortex **17**(2): 284-293.
- Sereno Und Kosslyn, Sereno, A. B. and Kosslyn, S. M. (1991). "Discrimination within and between hemifields: a new constraint on theories of attention." Neuropsychologia **29**(7): 659-675.
- Silvanto, J. and Cattaneo, Z. (2010). "Transcranial magnetic stimulation reveals the content of visual short-term memory in the visual cortex." Neuroimage **50**(4): 1683-1689.
- Squire, L. R. (2009). "The legacy of patient H.M. for neuroscience." Neuron **61**(1): 6-9.
- Tomasello, Michael (2006). Die kulturelle Entwicklung des menschlichen Denkens : zur Evolution der Kognition. Frankfurt am Main, Suhrkamp.
- Umemoto, A., Drew, T., Ester, E. F. and Awh, E. (2010). "A bilateral advantage for storage in visual working memory." Cognition **117**(1): 69-79.
- Ungerleider, L. G., Courtney, S. M. and Haxby, J. V. (1998). "A neural system for human visual working memory." Proc Natl Acad Sci U S A **95**(3): 883-890.
- Ungerleider, L. G. and L., Pessoa (2008). "What and where pathways." Scholarpedia, **2**(7):3330. **2(7):3330**.
- Vogel, E. K., Woodman, G. F. and Luck, S. J. (2001). "Storage of features, conjunctions and objects in visual working memory." J Exp Psychol Hum Percept Perform **27**(1): 92-114.
- Wager, T. D. and Smith, E. E. (2003). "Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis." Cogn Affect Behav Neurosci **3**(4): 255-274.
- Watson Et Al., Watson, J. D., Myers, R., Frackowiak, R. S., Hajnal, J. V., Woods, R. P., Mazziotta, J. C., Shipp, S. and Zeki, S. (1993). "Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging." Cereb Cortex **3**(2): 79-94.
- Williams, D. W. and Sekuler, R. (1984). "Coherent global motion percepts from stochastic local motions." Vision Res **24**(1): 55-62.
- Xu, Y. and Nakayama, K. (2007). "Visual short-term memory benefit for objects on different 3-D surfaces." J Exp Psychol Gen **136**(4): 653-662.
- Yantis, S. (1992). "Multielement visual tracking: attention and perceptual organization." Cogn Psychol **24**(3): 295-340.
- Zaksas, D., Bisley, J. W. and Pasternak, T. (2001). "Motion information is spatially localized in a visual working-memory task." J Neurophysiol **86**(2): 912-921.
- Zaksas, D. and Pasternak, T. (2006). "Directional signals in the prefrontal cortex and in area MT during a working memory for visual motion task." J Neurosci **26**(45): 11726-11742.
- Zeki, S., Watson, J. D., Lueck, C. J., Friston, K. J., Kennard, C. and Frackowiak, R. S. (1991). "A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex." J Neurosci **11**(3): 641-649.
- Zihl, J., Von Cramon, D. and Mai, N. (1983). "Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage." Brain **106 (Pt 2)**: 313-340.

7. Lizenzen für die Abbildungen aus anderen Artikeln

1.) Dear Mr. Koertvelyessy,

Permission is granted to use figures described below in your PhD thesis

Sincerely

Suzanne Rosenzweig

Director of Scientific Publications

Society for Neuroscience | 1121 14th St. NW Suite 1010 | Washington, DC
20005

P: (202) 962-4000 | F: (202) 962-4941 | E: SRosenzweig@sfn.org | W:
www.sfn.org

From: ji-copyright@aai.org [mailto:ji-copyright@aai.org]

Sent: Thursday, October 27, 2011 4:03 AM

To: Bailey, Gene

Subject: Copyright Request

Name: Peter Körtvelyessy

Institution: Universityhospital Tübingen Germany

Address: Dept of Cognitive Neurology

City State Zip:

Hoppe-Seyler-Straße 3, 72076 Tübingen

Country: Germany

Phone: 003612492121

Fax: -

Email: peter.koertvelyessy@klinikum.uni-tuebingen.de

Article Title: Directional Signals in the Prefrontal Cortex and in Area MT during a Working Memory for Visual Motion Task

Volume: The Journal of Neuroscience, 8 November 2006, 26(45):

Range: 11726-11742

Year: 2006

Reproduction: yes

Modification: no

Fig/Table

Number:

Figure 3 and 7

Other Production:

Author: no

Thesis: yes

2.) Logged in as: Peter Kortvelyessy

Account #: 3000462402

Title: Independent Resources for Attentional Tracking in the Left and Right Visual Hemifields

Author: George A. Alvarez, Patrick Cavanagh

Publication: Psychological Science

Publisher: Sage Publications

Date: 08/01/2005

Copyright © 2005, Association for Psychological Science

Gratis

Permission is granted at no cost for sole use in a Master's Thesis and/or Doctoral Dissertation.

Additional permission is also granted for the selection to be included in the printing of said scholarly work as part of UMI's "Books on Demand" program.

For any further usage or publication, please contact the publisher.

Copyright © 2011 Copyright Clearance Center, Inc. All Rights Reserved.

Privacy statement.

3.) Title: Activity of Neurons in Cortical Area MT During a Memory for Motion Task

Author: James W. Bisley, Daniel Zaksas, Jason A.

Droll, Tatiana Pasternak

Publicati

on: Journal of Neurophysiology

Publisher The American Physiological Society

Date: Jan 1, 2004

Copyright © 2004, The American Physiological Society

Permission Not Required

Permission is not required for this type of use.

OXFORD UNIVERSITY PRESS LICENSE

TERMS AND CONDITIONS

Oct 27, 2011

This is a License Agreement between Peter Körtvélyessy ("You") and Oxford University Press ("Oxford University Press") provided by Copyright Clearance

Center ("CCC"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by Oxford University Press, and the payment terms and conditions.

All payments must be made in full to CCC. For payment instructions, please see information listed at the bottom of this form.

License Number 2777141251390

License date Oct 27, 2011

Licensed content publisher Oxford University Press

4.) Licensed content publication Cerebral Cortex

Licensed content title *The Multiple Roles of Visual Cortical Areas MT/MST in Remembering the Direction of Visual Motion:*

Licensed content author James W. Bisley, Tatiana Pasternak

Licensed content date 11/01/2000

Type of Use Thesis/Dissertation

Institution name

Title of your work Bilateral Advantage in sequential motion discrimination tasks involving Area MT

Publisher of your work n/a

Expected publication date Mar 2012

Permissions cost 0.00 EUR

Value added tax 0.00 EUR

Total 0.00 EUR

Total 0.00 EUR

Terms and Conditions

STANDARD TERMS AND CONDITIONS FOR REPRODUCTION OF MATERIAL FROM AN OXFORD UNIVERSITY PRESS JOURNAL

1. Use of the material is restricted to the type of use specified in your order details.

2. This permission covers the use of the material in the English language in the following

territory: world. If you have requested additional permission to translate this material, the

terms and conditions of this reuse will be set out in clause 12.

3. This permission is limited to the particular use authorized in (1) above and does not allow

you to sanction its use elsewhere in any other format other than specified above, nor does it

Rightslink Printable License

<https://s100.copyright.com/App/PrintableLicenseFrame.jsp?p...>

1 von 3 27.10.11 18:14

Logged in as:

Peter Körtvélyessy

5.) Title: *Motion Information Is Spatially Localized in a Visual Working-Memory Task*

Author: Daniel Zaksas, James W. Bisley, Tatiana Pasternak

Publication: Journal of Neurophysiology

Publisher: The American Physiological Society

Date: Aug 1, 2001

Copyright © 2001, The American Physiological Society

Permission Not Required

Permission is not required for this type of use.

Copyright © 2011 Copyright Clearance Center, Inc. All Rights Reserved.

Privacy statement.

8. Danksagungen

Ich möchte mich zuerst bei meiner kleinen Familie und den großen Familien Körtvélyessy und Haumann für den Glauben an mich in all den leidvollen Jahren der Niederschrift bedanken.

Ein großer Dank ergeht an meinen Betreuer Prof. Dr. T. Haarmeier, der einen wesentlichen Teil zu der Arbeit beigetragen hat. Ebenso an Dr. Friedemann Bunjes aus dem Hertie Institut für klinische Hirnforschung, der mir mit seinen MATLAB- und nrec- Kenntnissen immer wieder geholfen hat.

Jörg Diehl hat als Germanist und Journalist die gesamte Arbeit gegengelesen und mehrmals komplett korrigiert, dafür gebührt ihm Respekt und Dank.

Zuletzt möchte ich mich bei den vielen Probanden bedanken, die sich den stundenlangen Prozeduren mit Geduld und Hingabe widmeten.

9. Curriculum vitae Péter Körtvélyessy

- Geburtstag/-ort: 20.06.1977 in Kleve am Niederrhein
als dritter Sohn von
Dr.ing. Dipl.phys.László Körtvélyessy
und Eva Maria Körtvélyessy, M.A.
- 2012/01- jetzt Assistenzarzt an der Klinik für Psychiatrie und
Psychotherapie des Vivantes Humboldt-Klinikums Berlin
(Leiter: Prof. Dr. P.Bräunig)
- 2010/01- 2011/12 Assistenzarzt an der Klinik für Neurologie mit Schwerpunkt
Epileptologie Universität Tübingen (ärztl. Direktor: Prof. Dr.
H. Lerche)
- 2009/01-2009/12 Assistenzarzt an der Klinik für allg.Neurologie Universität
Tübingen (komm ärztl. Direktor: Prof. Dr. A. Melms)
- 2008/01-2008/12 Assistenzarzt an der Klinik für Neurochirurgie Tübingen,
Abteilung prächirurgische Epilepsiediagnostik (ärztl.
Direktor: Prof. Dr. M.S. Tatagiba)
- 2007/05-2007/12 Assistenzarzt an der Klinik für Neurologie Universität
Tübingen
(ärztl. Direktor: Prof. Dr. Weller)
- 08.06.2006 Ärztliche Prüfung
- 2003/10-2007/10 Aufnahme eines Philosophie-Studium vornehmlich am
Institut für systematische Philosophie (Direktor: Prof. Dr. P.
Janich)
- 1999/10-2006/06 Medizinstudium an der medizinischen Universität
Semmelweis Budapest und an der Philipps-Universität

Marburg; Praktisches Jahr in Budapest und Marburg;
Staatsexamen und Approbation in Marburg

- 1997/10-1999/9 Studium der Rechtswissenschaften an der Philipps-
Universität Marburg
- 1984/08-1997/10 Besuch des Freiherr-vom-Stein-Gymnasiums und Abschluß
mit Abitur 1996; anschließend Zivildienst am St.Antonius-
Hospital Kleve
- 1993/07-1993/12 Besuch der Cistercian Preparatory School of Dallas