

VU Research Portal

Influence of Attention on Perception, Learning, Memory and Awareness

Vartak, D.D.

2018

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Vartak, D. D. (2018). *Influence of Attention on Perception, Learning, Memory and Awareness*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting (Dutch Summary)

In de inleiding heb ik beschreven wat ons huidige begrip is van de neurale mechanismen die ten grondslag liggen aan onze visuele perceptie. Het visuele systeem bestaat uit gespecialiseerde processoren die stapsgewijs signalen verwerken die verschillende aspecten van een stimulus vertegenwoordigen nadat deze stimulus is gedetecteerd door onze sensorische neuronen. Ze combineren deze signalen op een effectieve manier en transformeren deze om onze waargenomen werkelijkheid te construeren. Hoe fascinerend ons brein ook is, de hoeveelheid informatie het op één bepaald moment kan verwerken is beperkt.

Visuele stimuli ondergaan twee verwerkingsstappen, namelijk feedforward en feedbackverwerking: in de feedforward-sequentie bewegen invoersignalen van het oog langs anatomische verbindingen van lagere gebieden naar hogere gebieden. In de psychologie wordt dit pre-attente verwerking genoemd (dat wil zeggen verwerking die plaatsvindt bij afwezigheid van aandacht). In de feedbacksequentie stroomt informatie terug van hogere gebieden naar lagere gebieden. Dit proces is vaak contextgestuurd, gebaseerd op taak- of interne doelen en kan worden beïnvloed door eerdere kennis of ervaring. Psychologisch gezien lijkt dit proces op aandacht. Een gangbare theorie is dat aandacht helpt bij het selecteren van informatie die voortkomt uit het feedforward-proces en relevant is voor verdere verwerking. Als gevolg hiervan kunnen veel andere cognitieve processen die in de hersenen plaatsvinden, zoals leren, het werkgeheugen of zelfs het bewustzijn, worden beïnvloed door aandachtsfeedbacksignalen, maar veel is hierover niet bekend.

In **hoofdstuk II** hebben we de fundamentele vraag behandeld hoe de afgifte van acetylcholine (ACh), een neuromodulator die vrijkomt in het cholinerge systeem, kan worden gemeten. In het verleden hebben verschillende onderzoekers geprobeerd om de hoeveelheid afgescheiden ACh te meten, maar de gebruikte technieken waren niet bruikbaar om snelle veranderingen in verschuivingen van aandacht die optreden tijdens een taak of in tijdens ons dagelijks leven te kunnen

meten. In deze studie hebben we choline niveaus (een bijproduct gevormd wanneer acetylcholine wordt afgebroken in de synaps) gemeten in de dorsolaterale prefrontale cortex met behulp van een enzym gecoate elektrochemische probe tijdens een 'curve-tracing' taak (hierbij moet een complex lijnpatroon mentaal worden gevolgd). Het experiment bestond uit een invitro en invivo opstelling. We hebben met succes de sonde gekalibreerd en choline gemeten in de invitro opstelling. In de invitro opstelling vertoonde de sonde een hoge gevoeligheid voor choline en een kleine detectielimiet (LOD waarde), d.w.z. de minimale hoeveelheid stof die nodig is voor detectie en exclusiviteit voor choline. De experimenten uitgevoerd in de invivo opstelling waren echter niet zo succesvol. In de meeste opnames waren de signalen op de met enzym gecoate kanalen en de sentinel (niet enzym gecoate) kanalen identiek. Vervolgens hebben we de langzame veranderingen in de 'TAAK AAN' en 'RUST'-omstandigheden geïnspecteerd en geconstateerd dat de fluctuaties en verschillen tussen deze kanalen na een meting van een uur erg op elkaar lijken. We keken ook naar snelle veranderingen over tientallen milliseconden; ook hier hebben we geen betrouwbare modulatie waargenomen.

We denken dat het gebrek aan verschil in signalen tussen de enzymcoating en de sentinel signalen te wijten was aan afbraak van de coating. Verder observeerden we een algehele achteruitgang van het signaal in de loop van de tijd tijdens het invivo experiment. Een kalibratie na afloop van het experiment liet zien dat de sonde in gevoeligheid, LOD waarde en exclusiviteit voor choline was verminderd. We veronderstellen dat dit het gevolg was van een reactie van het weefsel op de sonde of mechanische schade tijdens het inbrengen van de sonde. Deze techniek vereist verschillende verbeteringen voordat deze met succes kan worden toegepast in niet-menselijke primaten. In de discussie hebben we potentiële verbeteringen beschreven, zoals een nieuw ontwerp voor de sonde, het gebruik van een kunstmatige dura om penetratie van de elektrode door de dura te vergemakkelijken en het gebruik van nieuwe materialen voor sensoren in de hoop dat dit toekomstig onderzoek zal helpen.

In **hoofdstuk III** hebben we de gezamenlijke effecten van aandachtsfeedback en beloningsmodulatie tijdens het leren beschreven. Leren induceert connectiviteitsveranderingen in de hersenen. Van twee mechanismen is bekend dat ze het leren beïnvloeden. Ten eerste, 'beloning', beschreven in literatuur met betrekking tot versterkende leertheorieën, stelt dat connectiviteitsveranderingen afhankelijk zijn van fouten in de voorspelling van de beloning (d.w.z. het verschil tussen de verwachte beloning versus behaalde beloning voor een bepaalde actie in een taak). Ten tweede is er selectieve aandacht waarvan bekend is dat deze het leren van stimuli verbetert.

Eerdere studies hebben het effect van beloning en aandacht op leren aangetoond. Hun gezamenlijke invloed op leren moest echter nog worden onderzocht. We hebben een uniek paradigma bedacht waarmee we aandacht en beloning in één taak kunnen manipuleren. We hebben verschillende gedragsparameters gemeten zoals de snelheid van leren, de nauwkeurigheid van de respons, de reactietijd en de selectiviteit en voorkeur voor de aangeleerde stimuli. Onze resultaten suggereren dat alleen objecten waar de aandacht op gevestigd werd tijdens het experiment, werden geleerd en objecten waar de aandacht niet op werd gevestigd werden niet geleerd, wat aangeeft dat selectieve aandacht het leerproces beïnvloedt. Bovendien ontdekten we dat beloning een algemeen effect had voor zowel objecten waar de aandacht op werd gevestigd als objecten waar geen aandacht op werd gevestigd, maar de invloed van beloning was het sterkst voor de objecten waar de aandacht op werd gevestigd. Ons experiment toonde aan dat aandacht en beloning samen bepalend zijn voor leren.

In **hoofdstuk IV**, waarbij we erkennen dat zowel feedbackmodulatie door aandacht als luminantiecontrast de activiteit in de visuele cortex versterken en de groepering van objecten beïnvloeden, vroegen we ons af of beide processen met elkaar interageren. In de literatuur is er veel discussie geweest over welke modellen het beste de wisselwerking van aandacht en luminantiecontrast voorspelden. Het 'contrastversterkings'-model stelt dat aandacht de neuronale

respons op de stimuli verhoogt door het aanwezige contrast te vergroten, een effect dat het sterkst is bij tussenliggende contrastniveaus en zwakker bij hoge contrastniveaus. Een ander model, het 'respons versterkings'-model genoemd, stelt dat aandacht en contrast multiplicatief interacteren. In dit model heeft aandacht een sterker effect bij hogere contrastniveaus. Een derde model, het 'additieve' model, suggereert dat aandacht en luminantiecontrast de neuronale respons op de stimuli op een additieve manier beïnvloedt. We gebruikten een 'curve-tracing' taak met verschillende contrastniveaus om te bepalen welk model de interactie tussen feedbackmodulatie door aandacht en luminantiecontrast het beste beschreef. We voerden drie verschillende experimenten uit waarbij proefpersonen een curve moesten volgen tussen andere afleidende curves met variërende contrastomstandigheden, terwijl we de reactietijd en nauwkeurigheid van de respons hebben gemeten. Onze resultaten ondersteunen het additieve model dat aangeeft dat de object-gebaseerde aandacht en het luminantiecontrast grotendeels additieve en dus scheidbare effecten hebben op visuele verwerking.

In **hoofdstuk V** hebben we de bijdrage van ionotrope glutamaatreceptoren in het werkgeheugen onderzocht. Werkgeheugen is een proces dat het opslaan en manipuleren van informatie voor een korte periode mogelijk maakt. De neurale mechanismen verantwoordelijk voor het werkgeheugen zijn niet goed begrepen. Eerdere studies hebben gesuggereerd dat ionotrope glutamaatreceptoren zoals NMDA en AMPA receptoren een belangrijke rol kunnen spelen door de feedbackverwerking te vergemakkelijken en door activiteit te handhaven tijdens het werkgeheugen. We trainden apen om een oculomotorische vertraagde respons taak uit te voeren waarbij ze de ruimtelijke locatie van een stimulus voor een korte periode moesten onthouden, terwijl we kleine hoeveelheden selectieve antagonisten voor NMDA en AMPA receptoren in het dorsolaterale prefrontale cortex injecteerden. De selectieve antagonisten lieten ons differentiëren tussen bijdragen van de receptoren gedurende de verschillende stadia van de taak. Bovendien liet de iontoforetische techniek ons toe om zeer kleine hoeveelheden

van de antagonisten te injecteren om de individuele celreacties alleen te verzwakken en niet volledig uit te schakelen.

We analyseerden de bijdrage van NMDA en AMPA receptoren in (1) de vroege fase die de feedforward respons representeert en (2) de fase waarin de stimulus moet worden onthouden, maar de respons nog niet wordt gegeven. We ontdekten dat zowel NMDA als AMPA receptoren bijdragen aan neuronale activiteit gedurende de gehele taakperiode. Bovendien lieten onze resultaten zien dat de effecten van AMPA receptoren additief waren, terwijl de effecten van NMDA receptoren grotendeels multiplicatief waren. Onze resultaten laten een algemene bijdrage van NMDA en AMPA receptoren aan de verwerking van het werkgeheugen zien, maar zowel NMDA als AMPA receptoren lijken geen specifieke rol te spelen bij het handhaven van activiteit tijdens de periode waarin de stimulus moet worden onthouden. Dit suggereert dat aanhoudend, wederkerig vuren van neuronen, waargenomen in hogere gebieden zoals dorsolaterale prefrontale cortex en andere gebieden afhankelijk is van het aanhoudend, wederkerig vuren in of tussen corticale gebieden.

In **hoofdstuk VI** hebben we de rol van wederkerige (feedforward-feedback) verwerking onderzocht hoe informatie toetreedt tot het bewustzijn. Een invloedrijke theorie, het 'Global Neuronal Workspace (GNW)' model, is bedoeld om psychofysische en neurofysiologische bevindingen te koppelen aan het bewustzijn. De GNW stelt dat als de activiteit die de stimulus vertegenwoordigt sterk genoeg is, dit zal leiden tot 'globale ontsteking' door de hele cortex en dit gelijkstaat aan het toetreden van een stimulus tot het bewustzijn. Als de voortplanting van het signaal echter niet sterk genoeg is, zal de globale ontsteking niet optreden en blijft de informatie onderbewust. In deze studie hebben we de factoren onderzocht die bepalen of activiteitsverspreiding kan leiden tot bewuste gewaarwording van sensorische informatie.

We hebben neuronale activiteit langs de corticale hiërarchie onderzocht, specifiek in gebied V1, gebied V4 en de dorsolaterale prefrontale cortex. We

gebruikten stimuli met laag contrast op de drempel van waarneming en creëerden illusoire percepten van licht (fosfenen) met corticale microstimulatie. De apen werden getraind om te deze prikkels met laag contrast te rapporteren. We hebben gevonden dat typische 'waargenomen' stimuli een sterkere initiële feedforwardrespons opwekten in alle gebieden in vergelijking met 'niet-waargenomen' stimuli. Het verschil in activiteit voor stimuli-representaties tussen 'waargenomen' en 'niet-waargenomen' stimuli nam toe langs de corticale route van gebied V1 naar dorsolaterale prefrontale cortex. Wanneer het activiteitsniveau in hogere gebieden sterk genoeg is, kan het zorgen voor aanhoudende activiteit door terugkerende (feedforward-feedback) verwerking zoals in de GNW-theorie wordt gesteld. Onze resultaten laten dus zien dat de stimuli eerst hogere corticale gebieden moeten bereiken om terugkerende interacties tussen hoger en lager gelegen gebieden in te zetten voor de 'ontstekings' toestand, die bewuste waarneming mogelijk maakt, terwijl zwakke stimuli verloren gaan wanneer de ontsteking niet plaatsvindt in lagere gebieden.