

University of Groningen

The clock that times us

Kononowicz, Tadeusz Wadysaw

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2015

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Kononowicz, T. W. (2015). The clock that times us: Electromagnetic signatures of time estimation [Groningen]: University of Groningen

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

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.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Nederlandse samenvatting

Mensen hebben, net als andere soorten, het vermogen om het verstrijken van de tijd waar te nemen (bijv. Buhusi & Meck, 2005; Ivry & Spencer, 2004; Mauk & Buonomano, 2004; Merchant, Harrington & Meck, 2013; Pöppel, 1997; Shi, Church & Meck, 2013). Het daaruit verkregen gevoel van tijdsduur is essentieel voor vele dagelijkse activiteiten in ons leven, zoals spraak, het besturen van voertuigen of het uitvoeren van allerlei fysieke activiteiten. Hiervoor zijn verschillende formele theorieën voorgesteld, zoals de STT-theorie [Scalar Timing Theory] (Gibbon & Church, 1984; Gibbon, Church & Meck, 1984), die vaak wordt aangeduid als de SET-theorie [Scalar Expectancy Theory] (bijv. Gibbon, 1977, 1991). Dit informatieverwerkingsmodel van interval timing dient nog steeds als de belangrijkste theoretische basis voor de meest recente studies naar interval timing.

De informatieverwerkingsmodellen bestaan doorgaans uit drie delen. Het centrale deel is een interne klok die een pacemaker bevat. Deze pacemaker zendt een stroom van pulses uit, die worden opgeslagen in een accumulator. De nieuwe waarde van de opgeslagen pulse wordt bewaard in het werkgeheugen en kan worden vergeleken met een eerder opgeslagen waarde, die uit het referentiegeheugen wordt gehaald. Op grond van de verhouding tussen deze twee waarden kan in het model besloten worden of de huidige tijdsduur dicht genoeg bij een opgeslagen tijdsduur zit. Vergelijkbaar met een stopwatch, kan dit mechanisme van tijdregistratie worden gestart, onderbroken of teruggezet om een schatting van de subjectieve tijd te geven (Buhusi & Meck 2009; Meck & Church, 1983).

Het proces van het opslaan van pulses is een essentieel onderdeel van de klokcomponent in SET en modulaties van dit proces zijn voorgesteld om een groot aantal verschijnselen te verklaren die een verband hebben met afwijkingen in de interval timing. Het meest grondig bestudeerde event-related potential (ERP) onderdeel is de contingent negative variation (CNV). De CNV werd geïntroduceerd door Walter, Cooper, Aldridge, McCallum en Winter (1964), die een langzame verschuiving van de negatieve potentiaal aantoonde in een reeks van seconden tussen voorwaardelijke en dwingende stimuli. De CNV is ook voorgesteld als een index van interval timing, hoofdzakelijk gebaseerd op een aantal correlaties tussen kenmerken van de CNV en gedragsmatige prestaties bij de uitvoering van timinggerelateerde opdrachten (Macar & Vidal, 2004). Volgens deze bekende mening kan de CNV worden aangedreven door een climbing neural activity proces, vaak afgekort tot CNA (Durstewitz, 2003; Reutimann, et al., 2004, voor beoordelingen Lewis en Miall, 2003, 2006; Wittmann, 2013), en geeft deze het temporele accumulatieproces weer dat werd voorgesteld in theorieën over de informatieverwerking van de interval timing. Dit voorstel gaat ervan uit dat de activiteit van de geprikkelde neuronen wordt opgebouwd en piekt ten tijde van een gedragsmatig relevant gebeurtenis. De hellingshoek van de neurale activiteit kan

worden aangepast door bijvoorbeeld de vuursnelheid van remmende neuronen te veranderen (Reutimann et al., 2004).

Het meest gebruikte argument ten gunste van een direct verband tussen de accumulatie van pulses en de in de SMA [supplementary motor area - supplementaire motorische schors] opgenomen CNV werd voorgesteld door Macar, Vidal en Casini (1999). Macar et al. (1999) redeneerden dat als schommelingen in subjectief tijdsbesef tussen proeven bepaald worden door verschillen in de huidige staat van de accumulator, de waargenomen fluctuaties in gedragsmatige reacties moeten correleren met de CNV-amplitude. Dit concept is getest door de proefpersonen te vragen om een eerder geleerde standaardtijdsduur van 2,5 s te produceren door het twee keer indrukken van een toets. Onderzoeken werden *post hoc* onderverdeeld in drie groepen: een groep van 'korte' producties (2,2-2,4 s), van 'correcte' producties (2,4-2,6 s) en van 'lange' producties (2,6-2,8 s). De op de FCz-elektrode gemeten CNV - die doorgaans verondersteld wordt de activiteit in de SMA te meten - werd vergeleken met de drie categorieën. Blijkbaar in lijn met de gedachte dat de CNA wordt weerspiegeld in de CNV (zie echter hoofdstuk 3 van dit proefschrift) vonden Macar et al. (1999) een hogere CNV-amplitude bij de lange categorie, een tussenliggende CNV-amplitude bij de correcte categorie en een lagere CNV-amplitude bij de korte categorie. De positieve correlatie tussen de geproduceerde tijdsduur en de CNV-amplitude werd als een sterk argument gezien en suggereert dat de ontplooiing van subjectieve tijd rechtstreeks verbonden is met de amplitude van de CNV.

In de hoofdstukken 2, 4 en 5 van dit proefschrift worden echter tegenargumenten en -bewijs gepresenteerd en worden vraagtekens gezet bij de directe link tussen de CNV-amplitude en de temporele accumulator. In hoofdstuk 2 wordt de aanname getest dat de CNV, gemeten vanaf de SMA en de preSMA [presupplementary motor area - presupplementaire motorische schors], de accumulatieprocessen volgt, zoals eerder voorgesteld in het kader van de theorieën over de informatieverwerking van de interval timing. De CNV-amplitude correleerde echter niet met de variaties in de temporele prestaties, wat vraagtekens zet bij deze alom geciteerde veronderstelling. Bovendien werd de CNV-amplitude zodanig beïnvloed door de tijd-op-taak-effecten dat in de loop van het experiment de CNV-amplitude afnam. Dit gewinningseffect is in tegenstelling met de veronderstelling dat de CNV een stabiel accumulatieproces weergeeft en wordt daarom niet voorspeld door de temporele accumulatiehypothese of zelfs gebruikt als tegenbewijs (Macar et al., 1999). Op basis van de empirische resultaten in hoofdstuk 2 worden in hoofdstuk 3 CNV-verschijnselen geëvalueerd vanuit het perspectief van temporele accumulatie en voorbereiding van actiemaatregelen. Hoofdstuk 3 bevat bovendien een theoretische discussie waarbij gewezen wordt op enkele inconsistenties tussen theorieën over interval timing en de experimentele resultaten, die vaak in het voordeel van de temporele accumulatiehypothese worden geïnterpreteerd (Macar et al., 1999). In hoofdstuk 2 en 3 worden vraagtekens gesteld bij de directe link tussen CNV en temporele (accumulatie)processen. Men kan deze gegevens dan ook niet gebruiken om te beweren dat de basis van temporele prestaties, de accumulator, wordt geïndexeerd door de CNV.

Een bijkomend gevolg van de hypothese dat de CNV de accumulator weergeeft is dat de tijdsduureenheden naarmate ze langer worden, geassocieerd

moeten worden met hogere amplitudes (uitgaande van een absolute accumulator, zie Macar et al., 1999), of dat verschillende tijdsduureenheden gekoppeld zijn aan eenzelfde amplitude (uitgaande van een relatieve accumulator, zie Pfeuty et al., 2005). Deze hypothese werd getest in het in hoofdstuk 4 beschreven experiment waarin de deelnemers gevraagd werd de tijdsduur van respectievelijk 2, 3 en 4 seconden te reproduceren. Net zoals bij het oorspronkelijke onderzoek van Elbert et al. (1991) was de CNV-amplitude groter aan het eind van het interval van 2 seconden dan na een tijdsduur van 3 en 4 seconden. De versterking van de CNV-amplitude in de categorie van 2 seconden komt overeen met de resultaten van een temporele bisectiestudie waarin de amplitude van de CNV groter was in de context van de kortere ijk- en testtijdsduureenheden dan in de context van de langere tijdsduureenheden (Ng, 2014). Bovendien toonde op het niveau van de individuele proefpersoon de CNV-amplitude een *negatieve* correlatie met de gereproduceerde tijdsduur aan, waardoor een grotere amplitude werd geassocieerd met een kortere tijdsduur, een bevinding die haaks staat op elke hypothese waarbij CNV-amplitude in verband wordt gebracht met de accumulatie van tijd.

Concluderend kunnen we stellen dat de in dit proefschrift beschreven neuroimaging-studies erop duiden dat de climbing neural activity niet als de temporele accumulator kan dienen. Het is dan ook onwaarschijnlijk dat de CNA afkomstig uit de SMA de accumulator is van temporele informatie, maar deze zou wel betrokken kunnen zijn bij enkele minder specifieke processen. In dit proefschrift wordt gesteld dat de CNA de excitatie van de hersenen indexeert ter voorbereiding op een aanstaande gebeurtenis. Aangezien de CNA niet de bron van subjectieve timing is, wordt in dit proefschrift gesteld dat de temporele informatie moet worden verstrekt door een ander hersenproces waarbij eventueel de cortico-striatale mechanismen voorgesteld door het SBF-model [Structure Behavior Function] een potentiële kandidaat is. Het SBF-model (Matell & Meck, 2004) stelt voor dat de timing is afgeleid van coïncidentiedetectie [coincidence detection] tussen mediale spiny neuronen en oscillerende corticale elementen die bij het begin van het interval teruggesteld wordt om een reproduceerbaar patroon van activiteiten te maken van meerdere tijdsintervallen. Een andere mogelijkheid is dat de timing voortvloeit uit tijdsafhankelijke veranderingen in de netwerkstatus waarbij de timing wordt gedefinieerd als een uniek traject in de multidimensionale ruimte met neurale activiteit. Toekomstig onderzoek zou verder moeten uitwijzen welke van deze mechanismen het meest toepasbaar zijn op interval timing of hoe ze kunnen samenwerken om ons een gevoel van subjectief tijdsverloop te geven.