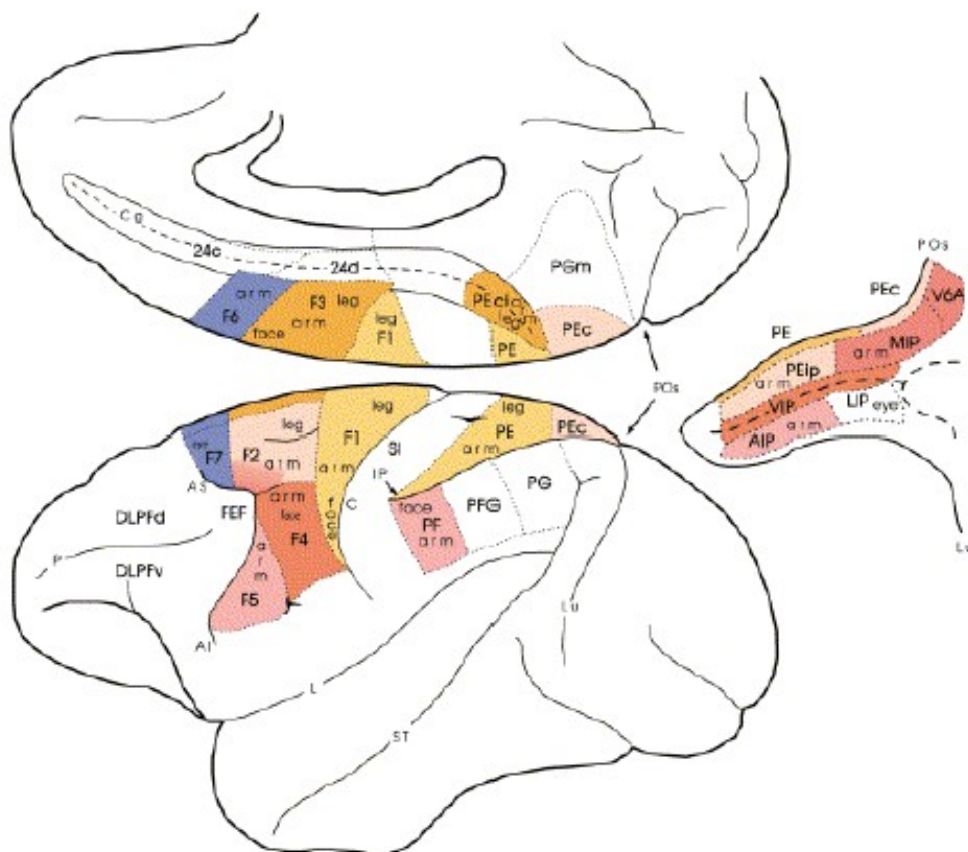


# HET MOTORISCH SYSTEEM (3)

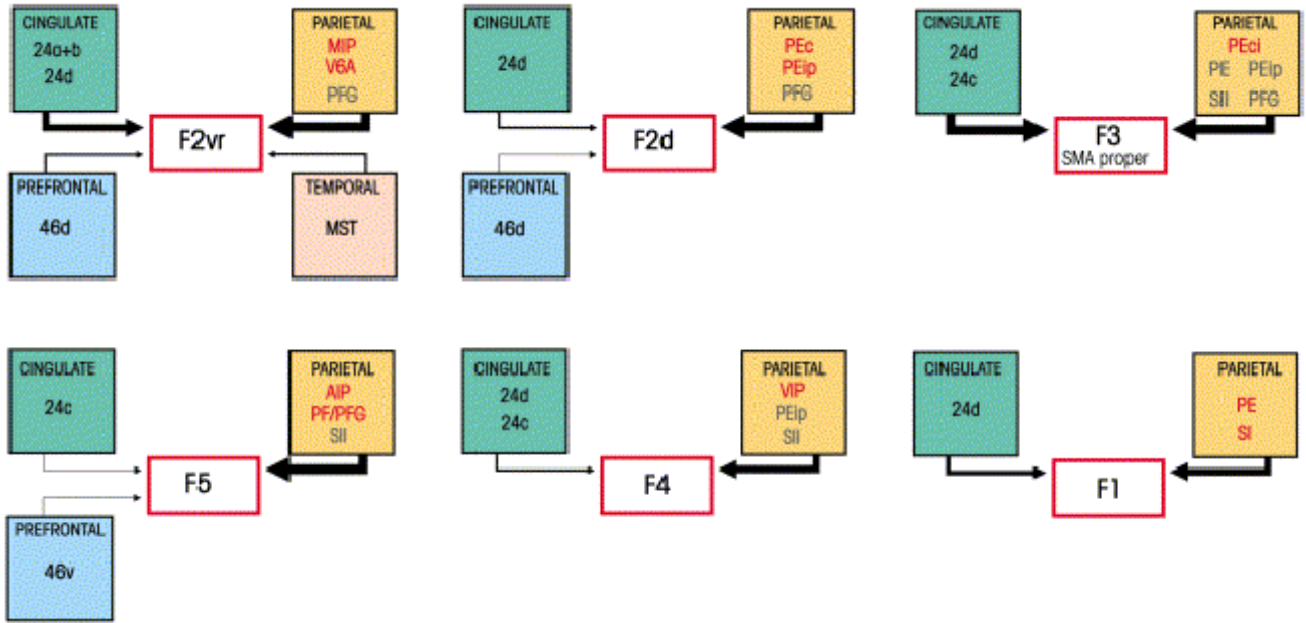
## I. Planning van willekeurige bewegingen: inleiding

Juist zoals de visuele cortex bestaat de motorische cortex uit meerdere corticale gebieden. De primaire cortex is F1 of M1 (area 4 van Brodmann), gelegen in de voorste bank van de centrale sulcus en op de dorsale convexiteit (let op de somatotopie in de verschillende gebieden). De premotorische cortex (PMA of area 6) omvat een mediaal deel (F3 of supplementaire motor area, SMA), een dorsaal stuk (F2) en twee ventrale delen (F4 en F5). Helemaal vooraan mediaal en dorsaal liggen F6 (pre-SMA) en F7 (supplementair eye field, SEF; niet te verwarren met het 'frontal eye field', FEF, dat vooraan in de arcuate sulcus ligt). PMA krijgt haar input uit de dorsale baan (pariëtale cortex) van het visueel systeem (visuomotorische controle). PMA is verder ook de schakel tussen de prefrontale cortex (planning op langere termijn) en M1 (executie), en dus verantwoordelijk voor de planning op korte termijn. Met 'planning' bedoelen we alles wat vooraf gaat aan de uitvoering. [Afb. 1, onder]



De balans tussen prefrontale en pariëtale input is variabel. De gebieden F1-5 krijgen sterke pariëtale input en zwakke prefrontale input (dat wschl hoofdzakelijk een trigger is) terwijl het voor F6-7 juist omgekeerd is [Afb. 2, volgende pagina]

De ruime pariëtale input in F1-5 zorgt ervoor dat PMA enkel verantwoordelijk is voor het geven van de toelating voor de beweging. Verschillen in constellatie van pariëtale input (F1-5) zorgt ervoor dat de uit te voeren bewegingen kunnen variëren. Zo is de input voor een grijpbeweging afkomstig van pariëtaal gebied AIP.



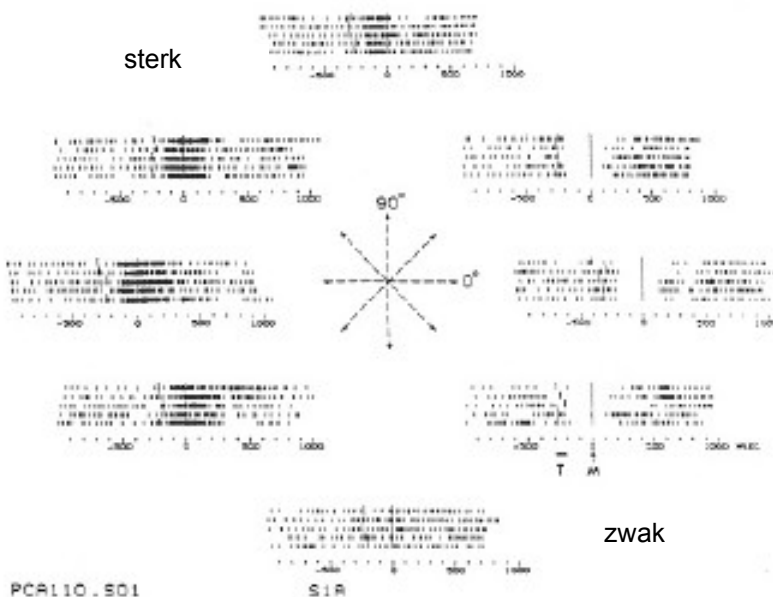
## II. Planning van elementaire bewegingen

We gaan uit van een min of meer hiërarchisch model. Eenvoudige bewegingen of bewegingsprimitieven, geprogrammeerd in M1, stellen de complexe beweging of actie samen.

De planning van elementaire bewegingen gebeurt hoofdzakelijk in de primaire motorische cortex (M1 of F1). Dit plan wordt dan lokaal omgevormd tot het bewegingspatroon (welke spieren op welk ogenblik moeten samentrekken en ontspannen) dat uitgevoerd wordt door M1 en het ruggenmerg (of de craniale motorische kernen). De complexe beweging roept dus verschillende elementen op, waarna een trigger wordt gegeven en de actie uitgevoerd.

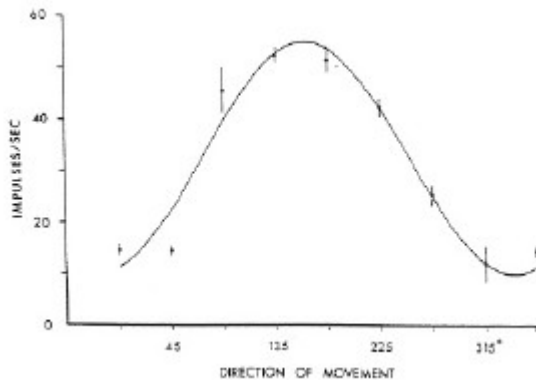
Het verschil tussen plan en bewegingspatroon is evenwel belangrijk. Een plan is alles wat voorafgaat aan de beweging, en dus nog tegen te houden valt, terwijl het bewegingspatroon het geheel is van wat wanneer dient worden uitgevoerd. Deze planning is uitvoerig onderzocht bij middel van eenvoudige reikbewegingen.

### II.1. Richtingstuning

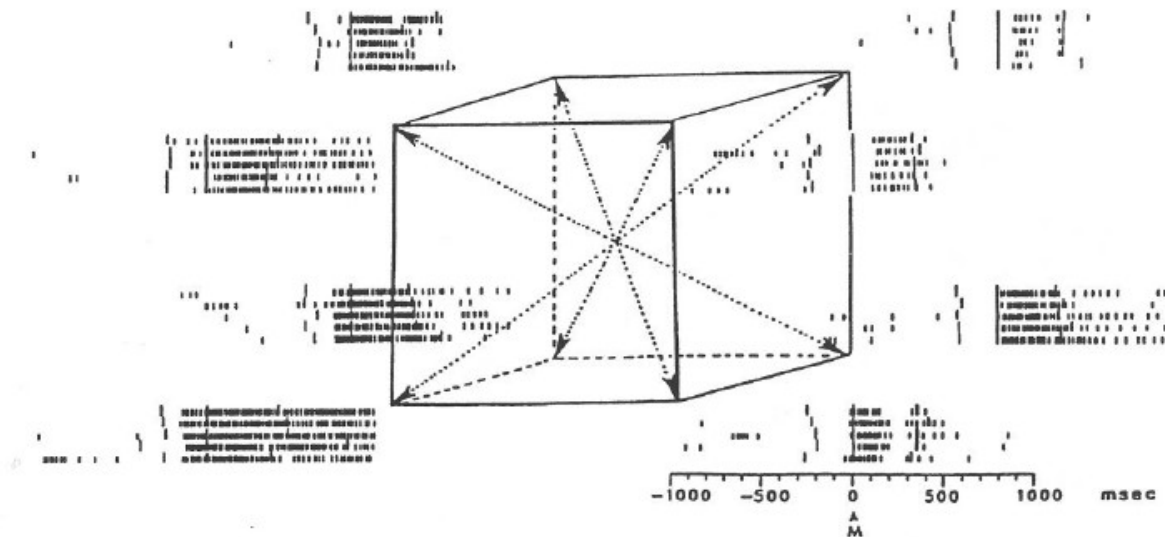


Initieel zijn deze studies begonnen met reikbewegingen in één vlak. De aap houdt een knuppel in een centrale positie en moet die naar één van de acht doelstimuli bewegen, die op een cirkel rond de centrale positie geplaatst zijn. In dit geval stelt men vast dat de bewegingsactiviteit ongeveer 80 msec na aanbieding van de prikkel start, haar maximum bereikt 30-40 msec voor het begin van de beweging, en verder duurt tot 300 msec na het begin van de beweging. Meting gebeurt over 5 beurten (5 lijntjes) [Afb. 3, links]

De meeste (70%) M1 en premotorische (lateraal area 6) neuronen vertonen een richtingsgevoelig antwoord met zeer brede tuning rond een voorkeursrichting. Het antwoord varieert met de cosinus van de hoek tussen voorkeursrichting en bewegingsrichting [Afb. 4, onder].

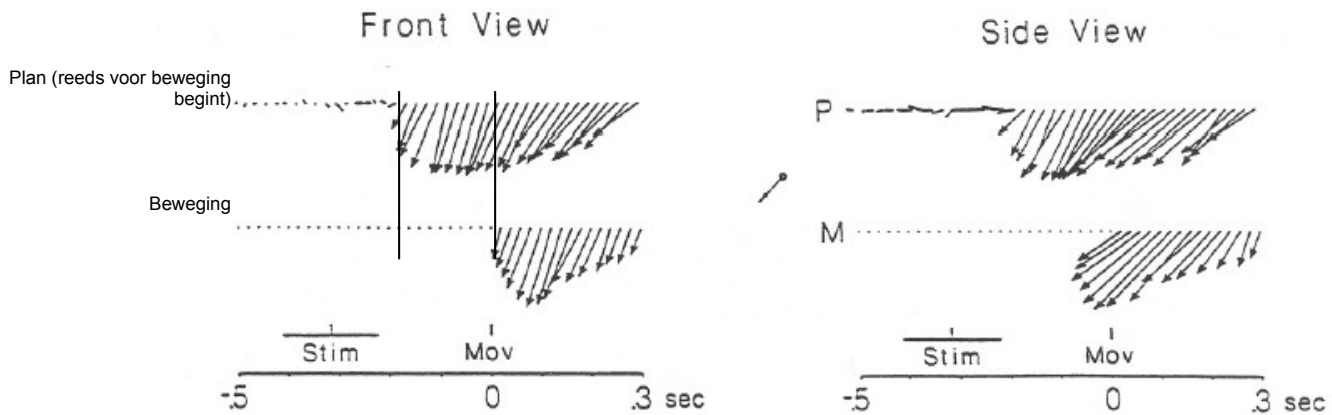


Nadien zijn deze studies uitgebreid naar bewegingen in 3D, naar acht posities op de hoeken van een kubus. Ook hier zijn de meeste (84%) van de premotorische en M1 neuronen afgestemd op een voorkeursrichting en hun activiteit valt af met de cosinus van de hoek tussen voorkeur- en bewegingsrichting, maar nu is de hoek een stereo-hoek. In 6% heeft de richting in 3D invloed maar de curve is onregelmatig en in 10% van de neuronen heeft de richting in 3D helemaal geen invloed. We kunnen dus besluiten dat de richting een zeer dominante parameter is in het plannen van de beweging. [Afb. 5, onder]



## II.2. Populatievector

Deze richtingstuning van de corticale neuronen is zeer breed en Georgopoulos en medewerkers hebben voorgesteld dat het bewegingsplan (zie volgende) erin bestaat dat de geplande bewegingsrichting wordt weergegeven door de populatievector van de richtingsgetunedede cellen : de populatievector is een vectoriële som, t.t.z. elk neuron stemt voor haar voorkeursrichting des te sterker haar antwoord is. De lengte van de vector stelt de duidelijkheid van het signaal weer. De richting van de vector stelt de richting van de geplande beweging voor. Deze populatievector voorspelt inderdaad heel precies de echte beweging die de aap maakt, indien afgeleid naar de tijd. [Afb. 6, volgende pagina]



Merk op dat de lengte van de populatievector niet evenredig is met de activiteit van de cellen in de motorische cortex. Een lange vector stelt een duidelijk neuronaal signaal voor, terwijl er helemaal geen populatievector kan zijn indien de vectoriële som 0 is (alle richtingen ongeveer even waarschijnlijk).

### II.3. Bewegingstraject als bewegingsplan

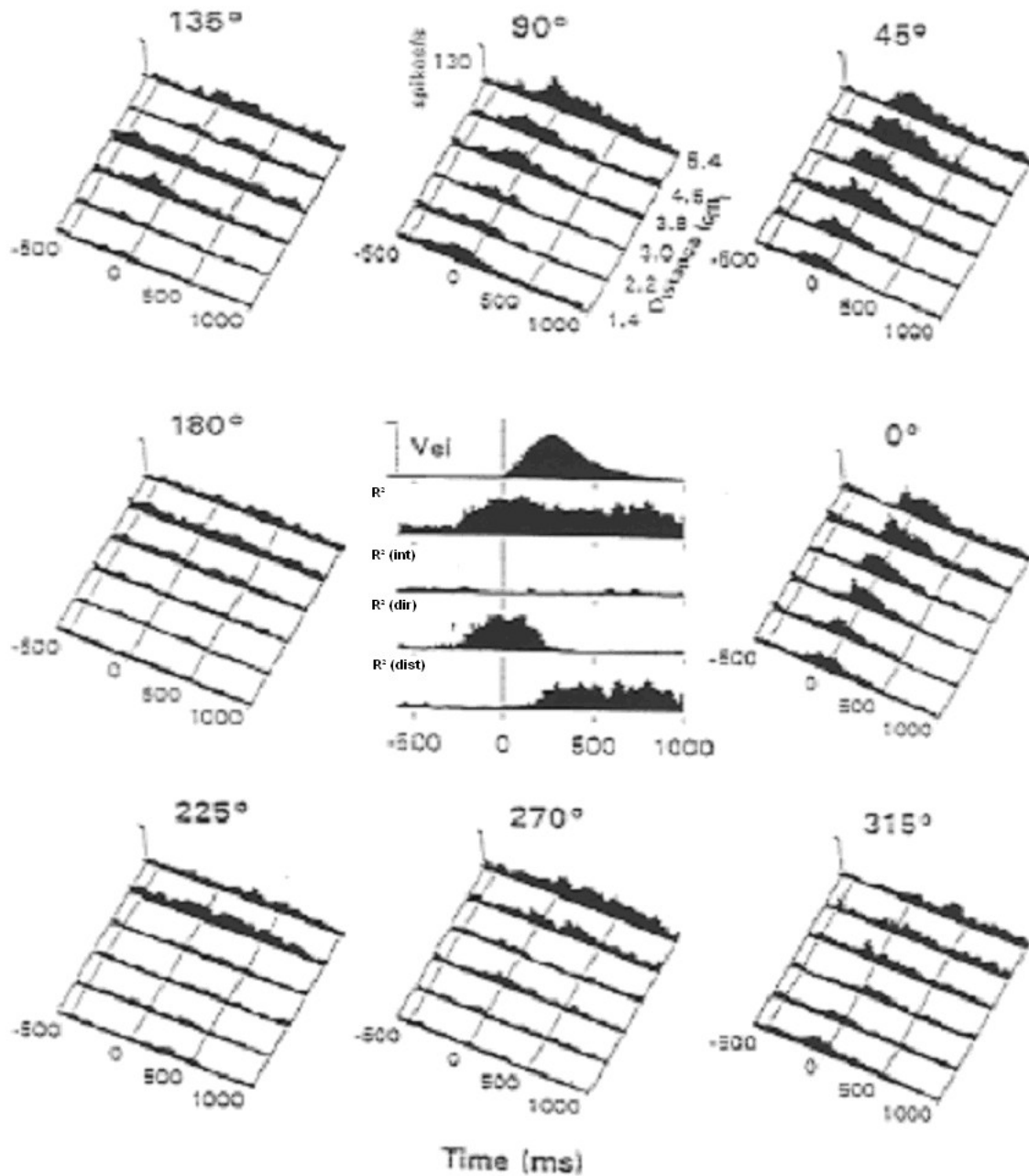
Dat deze richtingsgetunedede bewegingsactiviteit het bewegingsplan voorstelt en niet het bewegingspatroon berust op de bevinding dat de belasting (weerstand) weinig effect heeft op de bewegingsactiviteit (de cellen betrokken bij het opstellen van het plan). In een beperkte fractie van de neuronen, deze met een duidelijke tonische activiteit buiten de beweging (bij het opstellen van het bewegingspatroon), heeft statische belasting een invloed. Deze invloed is ook richtingsafhankelijk en de voorkeursrichting voor het belastingseffect is meestal tegengesteld aan de voorkeursrichting voor beweging. Deze laatste cellen zijn de dragers van het bewegingspatroon.

Vermits richting deel uitmaakt van het bewegingsplan is het waarschijnlijk dat de bewegingsactiviteit het plan onder de vorm van bewegingstraject (eccentrisch, waarvan richting een parameter is) afbeeldt en niet als het bewegingsdoelwit in externe coördinaten. Dit veronderstelt dat de tweede parameter van het verloop, namelijk de afstand, ook zou worden afgebeeld door de corticale activiteit.

Met heeft moeite gehad om dit aan te tonen. Uiteindelijk werd in studies, waarin zowel richting als afstand werd gemanipuleerd en waar partiële correlatie met richting, afstand, en hun interactie (doelwitpositie) werd onderzocht (correlatie door  $R^2$  of variantie), aangetoond dat de bewegingsactiviteit meestal de drie aspecten van het verloop weergeeft en dat de corticale activiteit eerst sterk met richting correleert en uiteindelijk met afstand. In het voorbeeld is de neuronale activiteit eerst sterk gecorreleerd met richting en verandert dan brutaal in een sterke correlatie met afstand. Dus eerst wordt in het plan de richting gespecificeerd, en enkel naar het einde van de beweging toe de afstand; deze is enkel dan nodig (om de beweging juist te beëindigen).

Dus alle aspecten van het bewegingstraject zitten in het bewegingsplan voorgesteld door de bewegingsactiviteit en hetzelfde neuron specificeert beide: voor de start van de beweging is de activiteit functie van de richting, erna wordt de activiteit gelijk in de verschillende panelen, maar actiever indien de afstand vergroot [Afb. 7, volgende pagina]

Het bewegingstraject kan ofwel in lichaamscoördinaten zijn weergegeven ofwel in gewrichtstanden. Door reikbewegingen in 8 richtingen te vergelijken voor twee houdingen maar met gelijk bewegingstraject, heeft men recent aangetoond dat het verloop waarschijnlijk in gewrichtscoördinaten is voorgesteld in de premotorische en motorische cortex. Het is dus een bewegingsplan in gewrichtstermen dat moet omgezet worden in krachten voor de spieren, de columnaire structuur vormt daarvoor een ideaal substraat. Dit impliceert slechts 1 transformatie, terwijl coördinaten van het lichaam er meer nodig hebben (moeilijker!).

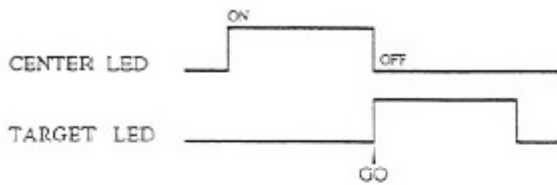


## II.4. Voorlopig bewegingsplan

De bewegingsactiviteit stelt het bewegingsplan voor dat bewegingstraject - eerst richting dan afstand - specificeert in gewrichtscoördinaten. Kunnen de corticale neuronen ook een voorlopig plan voorstellen en speelt richting hierin ook een cruciale rol (en dus is het ook het bewegingstraject dat in dit voorlopig plan wordt voorgesteld)?

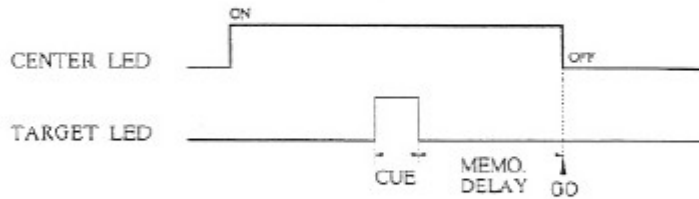
Tot nu toe werd dit enkel in M1 onderzocht door Georgopoulos en medewerkers. In een eerste studie werd onderzocht of de populatievector het bewegingstraject (richting) naar een te onthouden doelwit kon voorstellen. De studie vergeleek drie taken waarin telkens een centrale stimulus en één van de acht stimuli op een ring werd getoond en waarbij het uitgaan van de centrale stimulus altijd het signaal was om de beweging te starten. In de onmiddellijke taak verschijnt de perifere stimulus als de centrale uitgaat. In de uitgestelde geheugentaak blijft de centrale stimulus lang aan terwijl de perifere kort aangaat en dan vlug verdwijnt. In de uitgestelde taak zonder geheugen gebeurt hetzelfde maar de perifere stimulus blijft aan tot wanneer de centrale stimulus is uitgegaan. [Afb. 8, volgende pagina]

NON-DELAY TASK



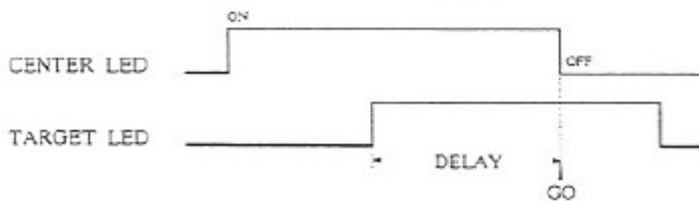
Standaardexperiment: perifere stimulus verschijnt als centrale uitgaat

MEMORIZED DELAY TASK



Uitgestelde geheugentaak: centrale LED blijft branden en perifere stimulus gaat aan en weer uit (aap moet locatie onthouden tot centrale LED uitgaat).

NON-MEMORIZED DELAY TASK



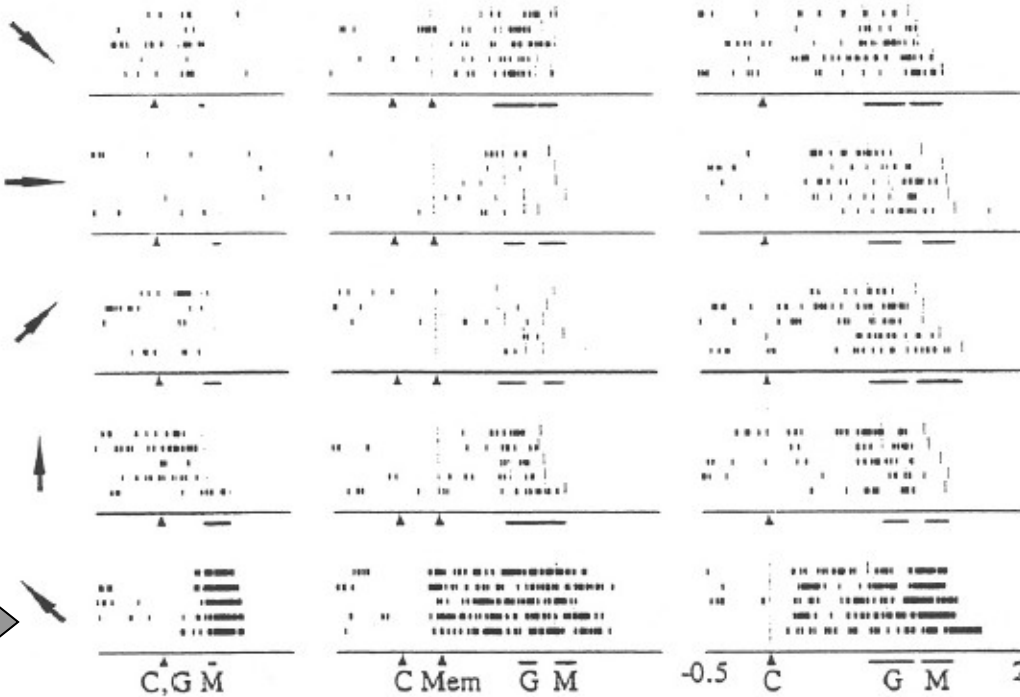
Uitgestelde taak zonder geheugen: perifere LED blijft branden voor en na het uitgaan van de centrale LED. Dit is de controleconditie (misschien was het verlengen van de stimulus de verantwoordelijke parameter).

In de regel hadden de M1 neuronen dezelfde richtingstuning in het bewegingsinterval (na het uitgaan van centrale stimulus dat het startsein was) als tijdens de delay in de uitgestelde taak met geheugen (grijze pijl). De activiteit in de 3 taken is ongeveer van dezelfde grootte-orde (net iets minder bij de derde taak) [Afb. 9, onder]

NON-DELAY TASK

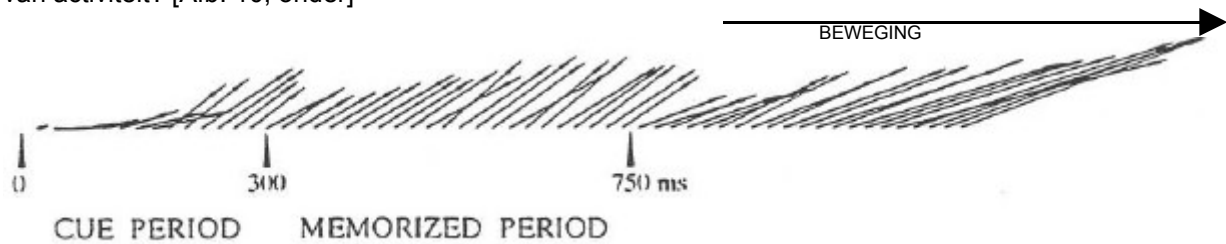
MEMORIZED DELAY TASK

NON-MEMORIZED DELAY TASK



C: Cue (stimulus)  
G: Go  
M: Start of movement

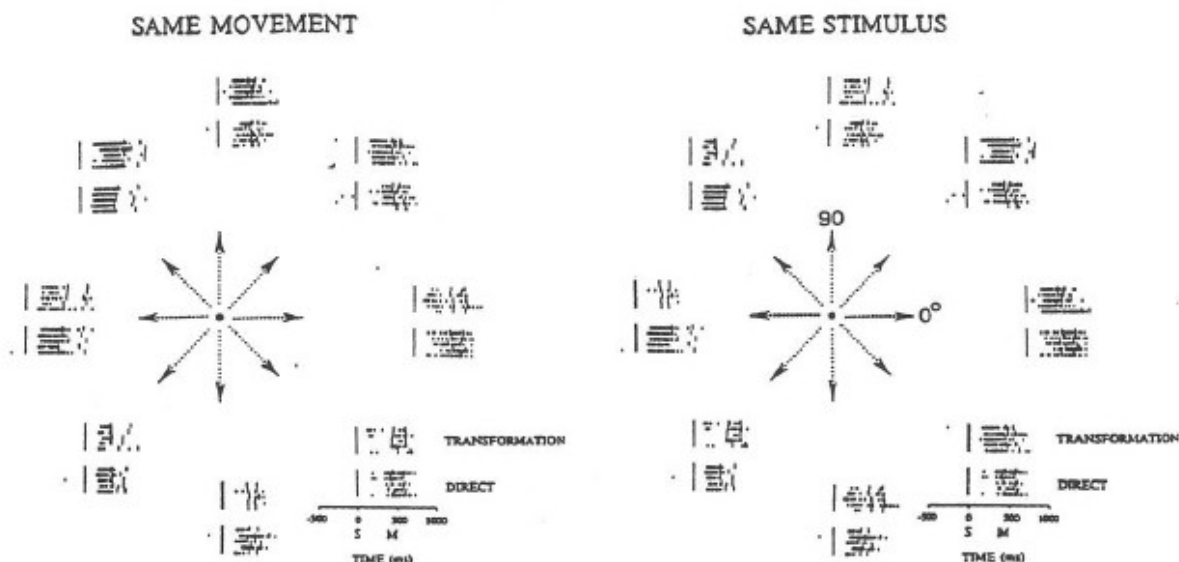
Berekening van de populatievector toont inderdaad aan dat de vector gedurende de delay de richting van de komende beweging aangeeft, zij het met minder zekerheid (de lengtevector is korter dan tijdens de bewegingsperiode). Dit wil zoveel zeggen als dat het plan voorlopig was (er kan nog op teruggekomen worden). Is dit een basis voor therapie d.m.v. neuroprothesen (o.b.v. een voorspellen van activiteit? [Afb. 10, onder]



Vergelijking van beide uitgestelde taken toont aan dat de populatievector juist en langer (zekerder) in de taak met geheugen dan zonder geheugen, alhoewel de activiteit niet sterker (in ontladingsfrequentie) is (zie eerder). Dus er is meer corticale verwerking als er meer onzekerheid is.

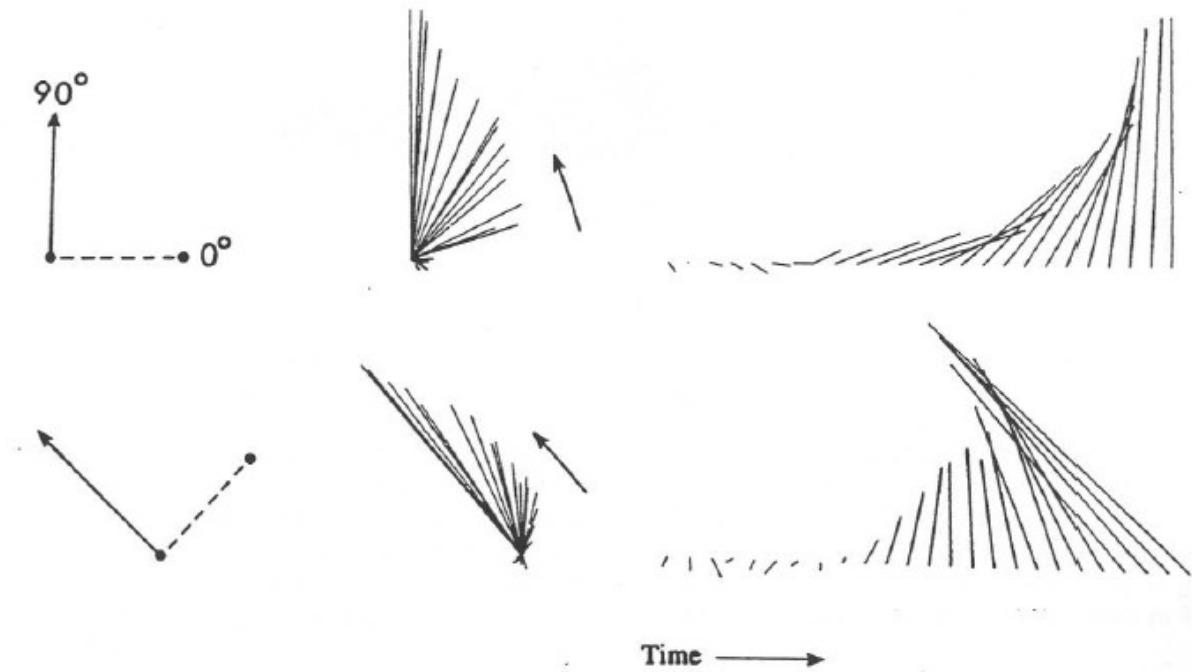
### II.5. Evolutie naar definitief bewegingsplan

De populatievector duidt de richting van de toekomstige beweging aan en er is dus een voorlopig bewegingsplan onder de vorm van de afbeelding van één der parameters van het bewegingstraject. In dit geval waren het voorlopig en definitief plan gelijkaardig (zelfde richting). Kan het ook gebeuren dat het voorlopig plan verandert en evolueert naar het definitief plan? Dit werd aangetoond door dezelfde onderzoeksgroep door vergelijking van de directe taak (t.t.z. de onmiddellijke taak) en een gewijzigde taak waar de bewegingsrichting 90 graden tegen de wijzers van de klok in verschilde van de richting aangeduid door de prikkel. Vergelijking van de richtingstuning in beide gevallen toont aan dat er een sterke interactie is tussen taak- en richtingstuning die niet kan verklaard worden door de uiteindelijke bewegingsrichting noch door de stimulusrichting (geen overeenkomst, de activiteit  $-90^\circ$  wordt teruggetransformeerd zodat vergelijking mogelijk is). [Afb. 11, onder]



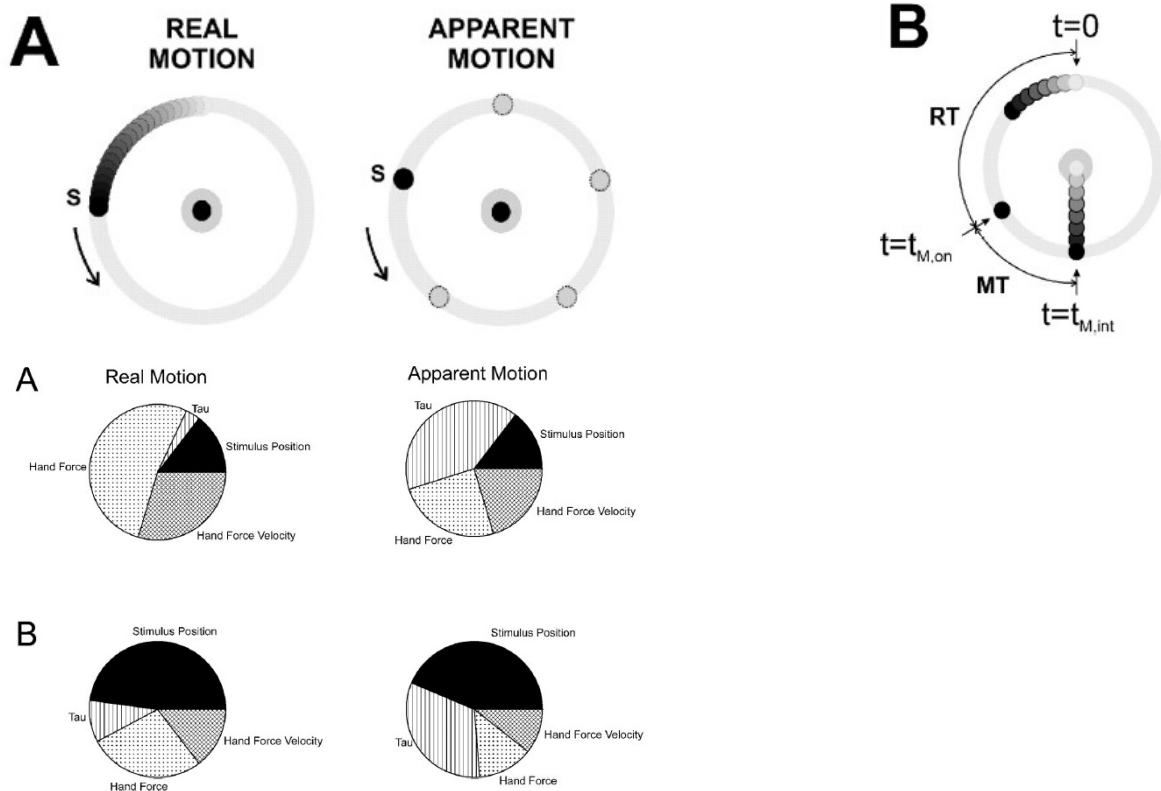
Studie van de populatievector toont aan dat hij in de gewijzigde taak geleidelijk draait van een richting 90 graden tegen de wijzers van de klok in tegenover de stimulusrichting tot 1 graad van de bewegingsrichting. Hij groeit ook geleidelijk aan in lengte, wat toont dat het plan duidelijker en duidelijker wordt. Noteer dat er dus geen sprong is in activiteit van een groep neuronen op een andere groep maar een geleidelijke rotatie van de vector (van neuronen die sensorieel actief zijn geleidelijk naar neuronen die bewegingsgevoelig zijn) waarbij neuronen met tussenliggende richtingen ook tijdelijk actief zijn (zoals vb. in het hogere orde visueel systeem een verschuiving van retinotopische coördinaten naar coördinaten naar de omgeving).

Dus de populatievector en het voorlopig bewegingsplan, dat het bewegingstraject of zijn hoofdparameter richting voorstelt, kan in de tijd evolueren. [Afb. 12, onder]



### II.6. Interceptietaak (ill.)

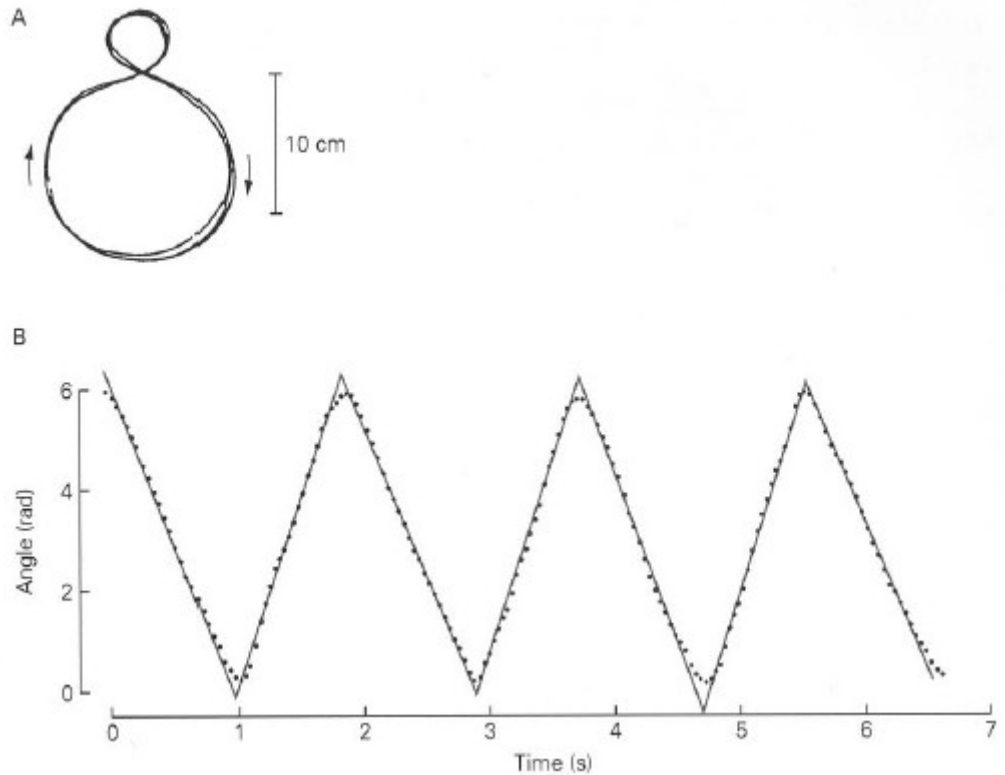
In dit experiment moet de aap een rondslingerende stimulus interceperen. De informatie waarop beroep wordt gedaan is motorisch (i.p.v. sensorisch), en afkomstig van prefrontaal i.p.v. pariëtaal. Deze gebieden lijken op elkaar. [Afb. 13 en 14, onder]



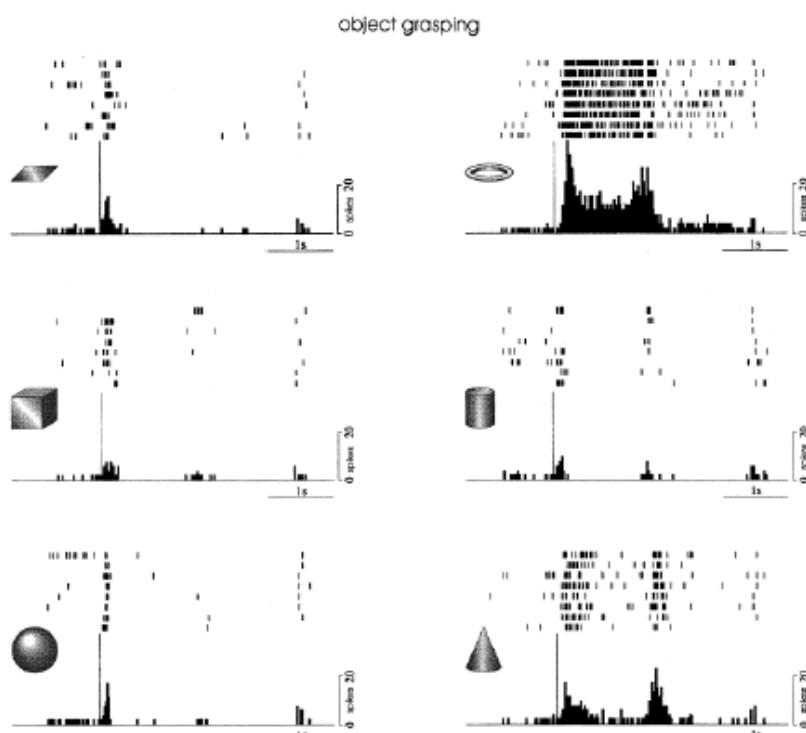


### III. Planning van acties of complexe bewegingen

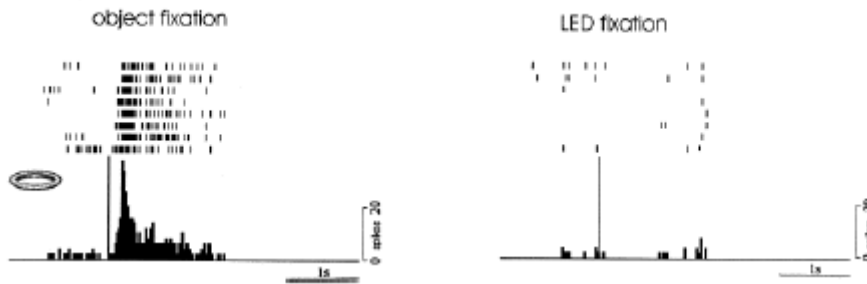
Er zijn aanwijzingen dat complexe bewegingen uit elementaire stukken bestaan. B.v. het tekenen van een acht bestaat uit stukken die even lang duren alhoewel hun afmetingen verschillen (klein deel en groot deel in de acht. Dus de plannen voor de complexe bewegingen vervatten verwijzingen naar de plannen van de delen. [Afb. 15, onder]



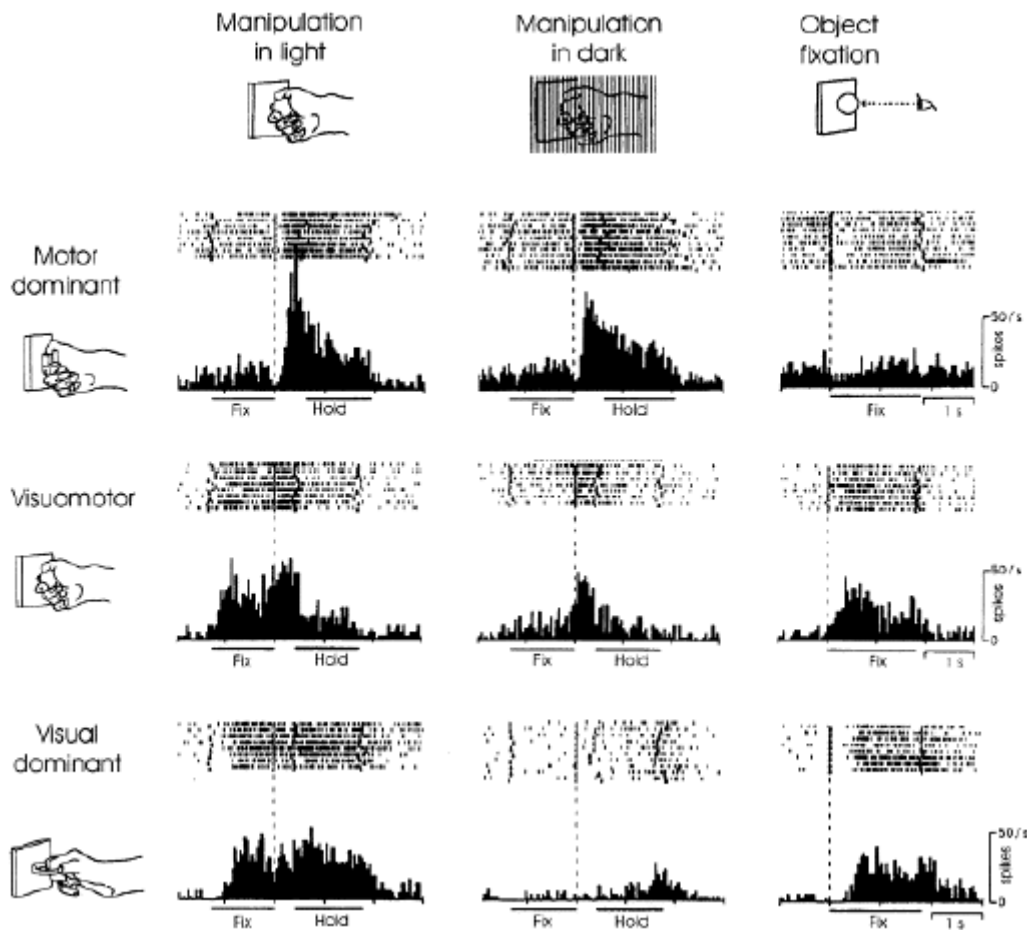
De signalen voor de planning van complexe beweging of acties vind men in de premotorische cortex. We nemen als voorbeeld F5 waar veel neuronen enkel actief zijn voor het uitvoeren van een specifieke actie, o.a. verschillende grijpacties (naar verschillende objecten) : deze stellen de actiewoordschat voor. [Afb. 16, onder]



Daarnaast zijn er visuo-motorische neuronen die reageren bij een bepaalde grijppactie en de eenvoudige visuele aanbieding van het voorwerp (dat past bij de grijppactie). Deze neuronen stellen de potentiële actie voor (activiteit in de premotorcortex). [Afb. 17, onder]

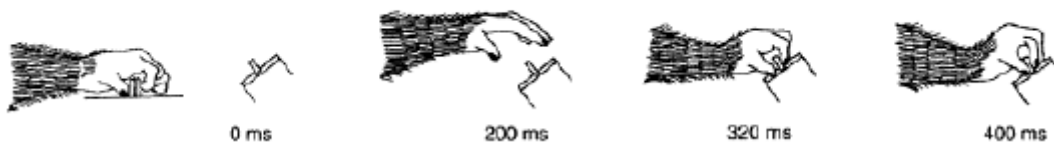


Beide soorten komen ook in het pariëtaal gebied (AIP) dat projecteert naar F5 voor. Dit laatste gebied bevat ook louter visuele neuronen die waarschijnlijk de 3D vorm van de objecten voorstelt. [Afb. 18, onder]

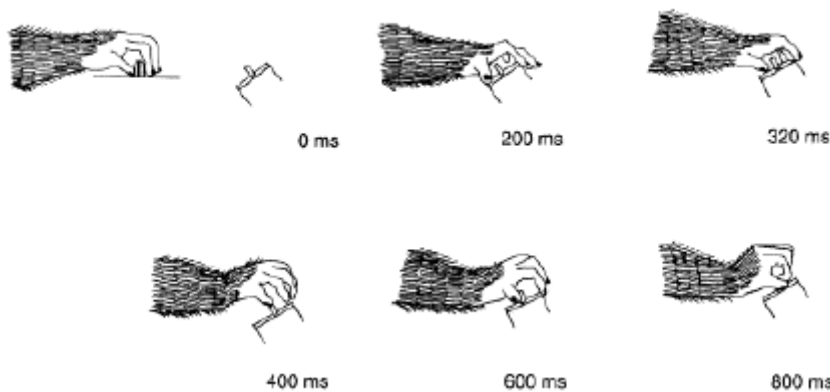


Inactivatie van AIP met muscimol (een GABA-agonist) stoort de grijpbeweging (merk dit op aan de hand van het tijdsinterval), een duidelijke aanwijzing dat het AIP gebied kritisch is. [Afb. 19, onder en volgende pagina]

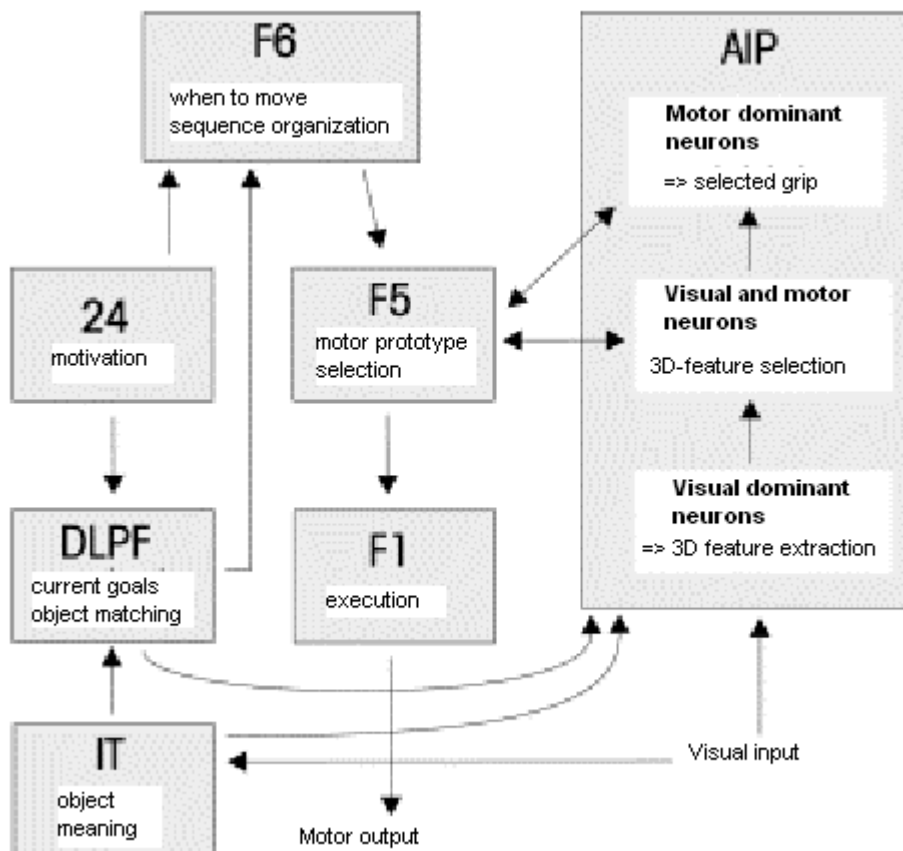
Grasping before muscimol injection



Grasping following muscimol injection

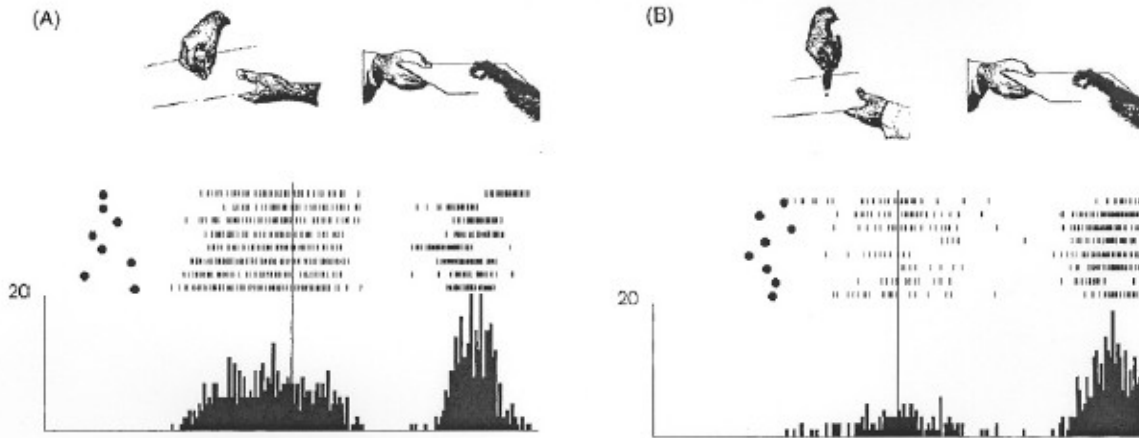


Waarom F5 en AIP soortgelijke neuronen bevat is nog niet duidelijk. Een mogelijk schema stelt dat de visuo-motorische neuronen in AIP een keuze van de visuele eigenschappen van het object voorstellen en de motorische neuronen de overeenkomstige optimale grijpactie; in overeenkomst daarmee kiest F5 het optimaal actieprototype (element van de woordenschat). De timing van de keuze wordt gegeven door prefrontale (b.v. F6-signalen). Dit illustreert het nauwe samenspel van pariëtale en premotorische cortex in de visuele sturing van acties. Het toont aan dat actieplanning neerkomt op een keuze uit de actie woordenschat, dit activeert de plannen voor de elementen van de actie in F1, waar ook de uitvoeringssignalen ontstaan (het woord 'execution' in dekt beide aspecten). [Afb. 20, onder]

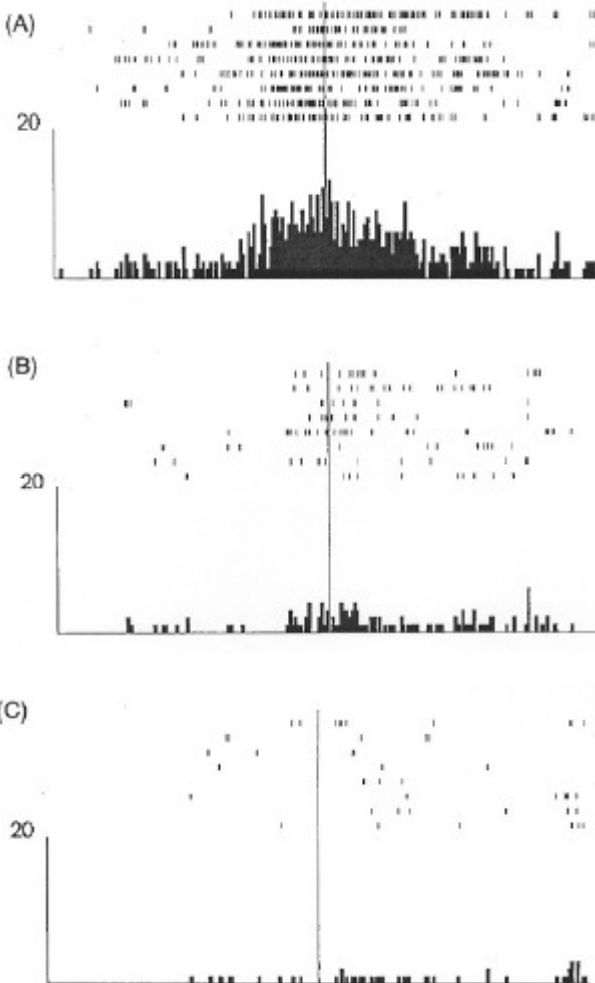


Het idee dat de premotorische cortex een actiewoordschat, t.t.z. abstracte voorstellingen van actieplannen bevat, maakt de hypothese dat deze cortex een rol speelt in het herkennen van een beweging (uitgevoerd door een ander subject) meer plausibel. Hierin spelen andere visuo-motorische F5 neuronen een rol, namelijk 'de mirroneuronen' die ontladen zowel bij de uitvoering van een actie

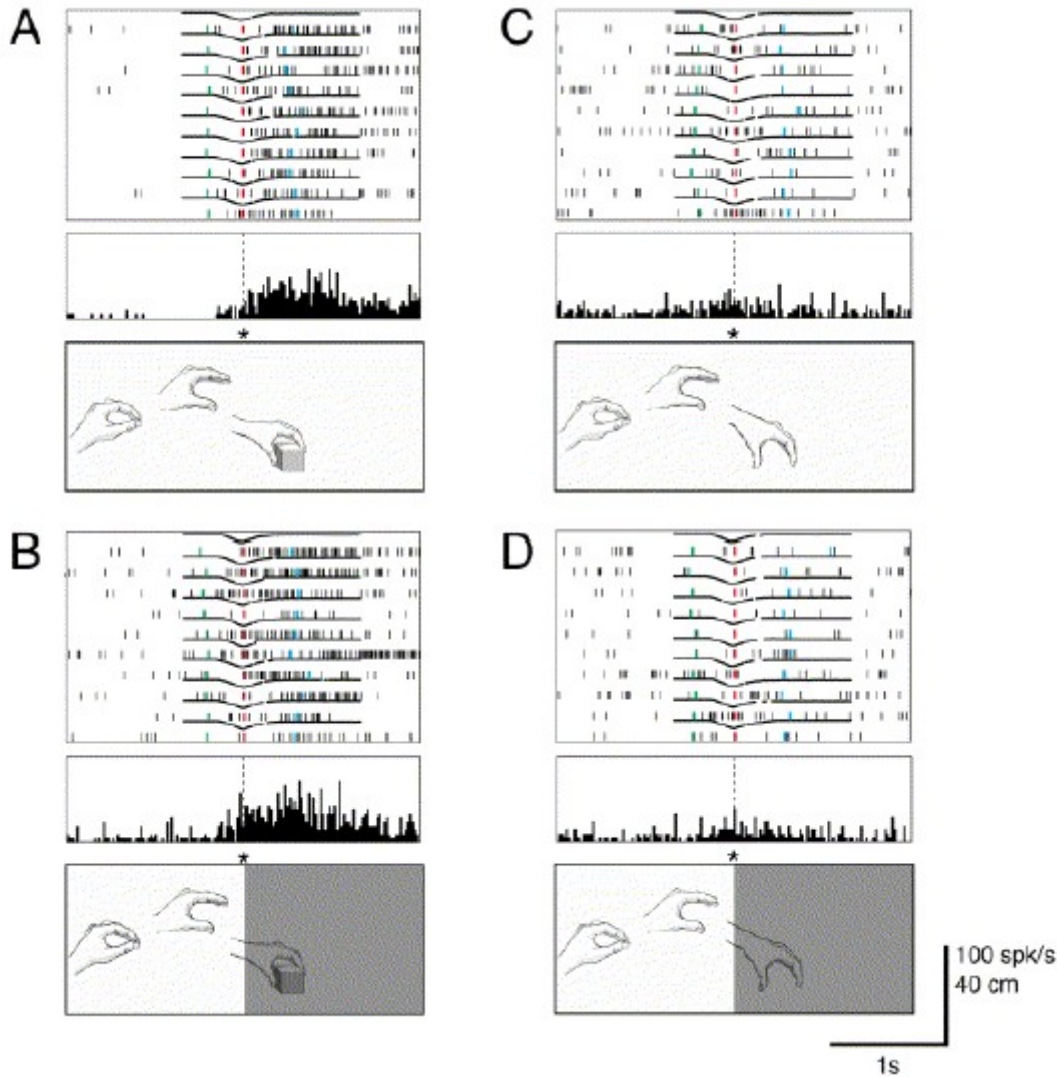
als bij het zien van dezelfde actie uitgevoerd door een ander subject (hier de experimentator). Visie en executie zijn dus als het ware spiegelbeelden. Wanneer de actie d.m.v. een tang wordt uitgevoerd (i.p.v. de gewone handeling), is de respons veel minder. [Afb. 21, onder]



Het visueel antwoord van deze neuronen kan heel selectief zijn, naargelang de actie naar het doel (bij bekijken van deze actie). We onderscheiden fijne (A) en grove (B) bewegingen. Nabootsen van de beweging (C) (indien geen object aanwezig) zal geen respons uitlokken. [Afb. 22, onder]



Dat dit visueel antwoord een heel abstract antwoord is wordt aangetoond door het behoud van de activiteit, en zelfs van het verschil in activiteit tussen een echte (A en B) en een nagebootste (C en D) actie (mimicking) zonder object, wanneer het laatste deel van de grijpactie niet zichtbaar is. Noteer dat het neuron vooral reageert wanneer de stimulus achter het scherm verdwenen is, en dat op dat ogenblik de visuele stimulatie volledig identiek is voor de echte grijpactie en een nagebootste actie (maar de voorafgaande stimulatie was natuurlijk verschillend). Contexteffecten spelen dus een rol in de activiteit van de neuronen. [Afb. 23, onder]



Men neemt aan op grond van functionele beeldvormingsexperimenten dat het mirror systeem ook bij de mens bestaat en daar nog belangrijker geworden is, en b.v. een rol speelt in bewegingnabootsing (wat niet echt bestaat bij de aap). Dit wil zeggen dat we weten welke actie we moeten uitvoeren door een soort resonantie. Toepassingen hiervan is het leren omdat men het voordoet.