

Dynamic neural representations in motor learning: Technical and empirical contributions

Citation for published version (APA):

Reithler, J. (2007). *Dynamic neural representations in motor learning: Technical and empirical contributions*. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20071024jr>

Document status and date:

Published: 01/01/2007

DOI:

[10.26481/dis.20071024jr](https://doi.org/10.26481/dis.20071024jr)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

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.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

The main goals of the research presented in this thesis were to deepen our understanding of how movement sequences are represented in the human brain, how these neural representations might change over the course of learning, and how information on the learned motor routines can be accessed in a different context once practice has ended. The described experiments were performed using functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), a non-invasive neuroimaging technique which allows to measure human brain activity in vivo and with great spatial detail, while subjects are actively engaged in a given task. The motor task which played a central role in the conducted experiments involved the learning of new movement sequences by tracing predefined 2-dimensional maze trajectories. In contrast to the majority of fMRI studies in the motor domain, the chosen experimental paradigm required the execution of *continuous* movement sequences instead of discrete button presses. Furthermore, information on the correct trajectory could only be extracted from proprioceptive and somatosensory cues obtained during the actual execution of the movement sequence, since no visual guidance or feedback was provided.

To enable the registration of detailed behavioral data on the performed tracing movements while simultaneously collecting fMRI data on the associated brain activation patterns, a novel setup was developed as described in *Chapter 2*. The developed registration method made use of the fact that the mazes' geometries were predefined, constituting paths which could be represented by a one-dimensional measure. The (changes in the) position of the used pen could be reconstructed by measuring the resistance between the current pen position and both ends of the maze path. This resistance-based reconstruction was performed with high spatial and temporal resolution, was independent of inevitable variations in the contact resistance between the pen and the resistive maze path, and was robust due to a redundant measurement scheme and built-in calibration features. Additionally, the setup was shown to be fully MR-compatible and provided extensive logging options to enable offline quality assurance and synchronization with the acquired fMRI data.

The resistive maze tracing setup was employed during the fMRI experiment reported in *Chapter 3*. In this study, subjects learned to perform a set of continuous movement sequences based on the experimental paradigm described above. By including two separate scanning sessions, the behavioral and neural manifestations of learning could be monitored at two different time scales: both within a time frame of several minutes (intra-session learning) and across several days (inter-session learning). Using a cortex-based alignment procedure for inter-subject normalization, a distributed network of bilaterally activated regions was identified during the performance of the movement sequences.

Within this network, the activation in a set of premotor and parietal areas was shown to be specifically related to the ongoing learning process, independent of the potentially confounding effect of concomitant increases in movement velocity. Furthermore, the obtained behavioral data were used to individually determine two distinct stages (early *vs.* late) of the learning process in both sessions. Quite remarkably, consistent decreases in activation level throughout the network of learning-related areas could already be observed within the first scanning session, and were replicated four days later when either a completely novel maze or a previously encountered but not extensively trained maze was presented in the second scanning session. In contrast, no additional decreases in activation were found in the second scanning session for the sequence which had been extensively trained on the days between both measurements. Because the general layout of the involved network remained unchanged across different levels of proficiency, these data suggest that learning to execute the required movement sequences did not lead to a reorganization of functional activations but rather was accompanied by more efficient processing within the recruited regions as learning progressed.

The fMRI study described in *Chapter 4* was conducted to investigate how information on the learned movement sequences could be accessed based on visual (i.e., non-motor) cues in the context of a matching task. During this experiment, dynamic visualizations of movement trajectories were presented which either did or did not match with one of the sequences the subjects had previously performed. Interestingly, when subjects were asked to discriminate between the matching and non-matching trajectories, the same brain areas which were involved in the actual learning of the movement sequences were reactivated, although no overt sequential movements were performed at that point and subjects had never seen what they had been doing before. This reactivation effect was robust in the sense that it was observed during two separate scanning sessions, indicating that a similar strategy to solve the task was used on both occasions. The reactivation of motor-related areas was interpreted as reflecting an internal simulation of the learned motor routines guided by the percept of their visual counterparts, and was shown to be independent of the button press which needed to be produced to indicate the classification of the stimuli. Furthermore, the strength of this reactivation was determined by the amount of previous experience with executing a specific sequence, as indicated by the finding that trajectories which could be performed most proficiently elicited the strongest responses. This experience-dependent modulation is in line with current theories which state that the meaning of an observed action can be extracted by an internal simulation of that action, a strategy which is most successful when the action is part of the observer's own motor repertoire. However, the reactivation of the complete learning-related network also suggests that if an internal simulation truly forms the mechanism

through which the understanding of observed actions is achieved, a more widespread pattern of brain activity would be expected than is currently being assumed in the predominant theories on such phenomena.

Finally, the findings from the previous chapters are shortly summarized and discussed in *Chapter 5*. Besides providing a broader framework for the interpretation of the reported data and describing some of the performed studies' merits and shortcomings, potential future lines of research are presented in this chapter.

In sum, the work reported in this thesis demonstrates the feasibility of recording detailed behavioral data on continuous movement patterns in an fMRI setting, and illustrates how the obtained information can be successfully used to better interpret the accompanying imaging data at the single subject level. Furthermore, the presented results lend support to the concept of *dynamic* neural representations in motor learning in a twofold way. On the one hand, the neural representations of the studied movement sequences were shown to change systematically over the course of learning, even within a relatively short time window. On the other hand, the dynamic nature of the constructed representations was emphasized by the reactivation of the learning-related motor areas during a purely perceptual matching task. Instead of constituting a rigid and abstract reflection of what was learned, the neural representation of the stored motor sequences seemingly allowed a flexible internal re-enactment of the performed movements. Future efforts should be directed at further delineating the exact functional role of the nodes within the identified cortical network, and should incorporate more advanced analysis techniques (e.g., enabling the detection of transient responses or changes in connectivity patterns) to gain additional insights into the dynamic way in which the human brain represents information on voluntarily generated movement sequences.

Samenvatting

De belangrijkste doelstellingen van het in dit proefschrift gepresenteerde onderzoek waren het verdiepen van onze kennis over hoe bewegingssequenties in het menselijke brein gerepresenteerd worden, hoe deze representaties veranderen gedurende het leertraject, en hoe informatie over reeds opgeslagen motorische routines opnieuw opgehaald kan worden in een andere context zodra het leerproces is beëindigd. Bij de beschreven experimenten werd gebruikt gemaakt van functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), een non-invasieve neuroimaging techniek waarmee de activiteit van het menselijk brein in vivo en met relatief hoge spatiale resolutie gemeten kan worden, terwijl een proefpersoon actief bezig is een willekeurige taak uit te voeren.

In de motorische taak die een centrale rol speelde in de uitgevoerde experimenten werden proefpersonen gevraagd nieuwe bewegingssequenties aan te leren door middel van het met een pen afleggen van vooraf gedefinieerde trajecten door 2-dimensionele doolhoven. In tegenstelling tot het grote merendeel van de eerder uitgevoerde fMRI studies, betrof het gekozen experimentele paradigma de uitvoering van *continue* bewegingssequenties in plaats van de discrete vinger bewegingen die normaalgesproken worden uitgevoerd bij het gebruik van een knoppenkast. Bovendien kon de benodigde informatie over het te volgen traject alleen aan hand van proprioceptische en somatosensorische cues gedurende de daadwerkelijke uitvoering van de bewegingen door de doolhoven achterhaald worden, omdat hierover verder geen enkele visuele feedback beschikbaar was.

Om gedetailleerde gedragsmaten met betrekking tot de afgelegde trajecten tegelijkertijd met de fMRI data over de daarbij optredende hersenactiviteit te kunnen meten, werd er een nieuwe meetopstelling ontwikkeld, zoals beschreven in *Hoofdstuk 2*. De ontwikkelde registratie methode maakt gebruik van het feit dat de af te leggen trajecten van te voren vastliggen (door de vorm van de verschillende doolhoven), en daardoor uiteindelijk door een 1-dimensionele maat gerepresenteerd kunnen worden. De veranderingen in de positie van de gebruikte pen kunnen daarom gereconstrueerd worden door het meten van de weerstand tussen een willekeurige pen positie en beide uiteinden van een doolhof. Deze reconstructie kon worden uitgevoerd met een hoge spatiale en temporele resolutie, was onafhankelijk van onvermijdelijke variaties in de contactweerstand tussen de pen en het onderliggende oppervlak, en bleek robust door een reeks van redundante metingen en ingebouwde calibratie mogelijkheden. Daarnaast werd gedemonstreerd dat de meetopstelling volledig MR-compatibel is en uitgebreide log-opties bezit die het mogelijk maken om offline de gedragsdata te synchroniseren met de fMRI metingen en de kwaliteit van de opgeslagen data te controleren.

De op weerstandsmetingen gebaseerde meetopstelling werd vervolgens gebruikt tijdens het fMRI experiment dat wordt beschreven in *Hoofdstuk 3*. In dit experiment werden proefpersonen gevraagd een aantal nieuwe bewegingssequenties te leren op de manier die in de vorige alinea's is geïntroduceerd. Door twee afzonderlijke scan sessies in het experiment op te nemen konden de gedragsmatige en neurale manifestaties van leren gevolgd worden gedurende verschillende fases: allereerst binnen het tijdsbestek van enkele minuten, maar ook over een periode van meerdere dagen. De resultaten lieten zien dat een gedistribueerd netwerk van bilateraal oplichtende hersengebieden betrokken was bij het leren van de vereiste bewegingen. De gemeten activiteit binnen een set van premotorische en parietale gebieden kon specifiek gerelateerd worden aan het zich voltrekkende leerproces, los van mogelijk storende effecten die veroorzaakt zouden kunnen worden door het tegelijkertijd toenemen van de snelheid waarmee de bewegingen werden uitgevoerd. Bovendien werden voor beide scan sessies en voor elke proefpersoon afzonderlijk twee fases binnen het leerproces onderscheiden (vroeg vs. laat) aan hand van de gemeten gedragsdata. Hierdoor konden al tijdens de eerste scan sessie specifiek aan leren gerelateerde en consistente dalingen in activatie aangetoond worden voor de reeds geïdentificeerde hersengebieden, die vier dagen later in de tweede scan sessie bevestigd werden wanneer een compleet nieuw doolhof geleerd moest worden, of verder gegaan werd met het oefenen van een reeds eerder uitgevoerde sequentie. Tijdens het uitvoeren van de intussen geautomatiseerde bewegingssequentie (die de proefpersonen uitvoerig hadden geoefend gedurende de dagen tussen beide scan sessies) werden daarentegen echter geen verdere dalingen in activiteit gevonden. Omdat de constellatie van het corticale netwerk dat betrokken was bij de uitvoering van de vereiste bewegingen vrijwel ongewijzigd bleef, lijken deze data te suggereren dat het bestudeerde leerproces voornamelijk leidt tot een efficiëntere verwerking binnen een consistent geactiveerd neurale netwerk, in plaats van eerder in de literatuur voorgestelde functionele reorganisaties waarbij verschillende hersengebieden betrokken zijn al naar gelang in welke leerfase de proefpersoon zich bevindt.

De fMRI studie uit *Hoofdstuk 4* werd uitgevoerd om na te gaan hoe op hersenniveau toegang verkregen kan worden tot informatie over de aangeleerde sequenties van bewegingen, gebaseerd op visuele (i.e., non-motorische) cues in de context van een zogenaamde matching taak. In dit experiment werden dynamische visualisaties van verschillende bewegingstrajecten aan de proefpersonen aangeboden, die òf overeenkwamen, òf juist afweken van de bewegingen die de proefpersonen eerder al zelf hadden uitgevoerd. Uit de resultaten bleek dat dezelfde hersengebieden die eerder betrokken waren bij het aanleren van de daadwerkelijke bewegingen, nu gebruikt werden om deze verschillende stimulus klassen van elkaar te onderscheiden, ondanks dat er op

dit moment geen sequentiële beweging uitgevoerd werd en proefpersonen nooit eerder hadden gezien wat ze deden. Dit reactivatie effect was robust in de zin dat het afzonderlijk in beide scan sessies kon worden waargenomen, wat erop duidt dat de taak in beide gevallen op eenzelfde wijze werd uitgevoerd. Deze reactivatie van de hersengebieden die oorspronkelijk betrokken waren bij het leren van de bewegingen zelf werd gezien als een aanwijzing voor een intern simulatie proces waarbij de neurale representaties van de eerder uitgevoerde bewegingen opnieuw geactiveerd werden door het waarnemen van de overeenkomstige visuele weergave. Bovendien werd aangetoond dat de gevonden reactivatie niet te wijten zou kunnen zijn aan de beweging die proefpersonen uitvoerden om hun classificatie (match of non-match) van de gepresenteerde stimuli duidelijk te maken. Tot slot werd ook nog vastgesteld dat de mate van reactivatie afhankelijk was van de hoeveelheid training die eerder was geïnvesteerd, doordat de trajecten die overeenkwamen met de meest intensief geoefende beweging ook de sterkste respons in de hersenen teweeg brachten. Het optreden van deze aan ervaring gerelateerde modulatie is in overeenstemming met recente theorieën waarin gesteld wordt dat de betekenis van geobserveerde acties door een interne simulatie achterhaald kan worden, en dat dit mechanisme het meest effectief is als de geobserveerde beweging overeenkomt met een beweging die deel uit maakt van het gedragsrepertoire van de toeschouwer. Aan de andere kant suggereren de verzamelde data echter ook dat een meer uitgestrekt netwerk van corticale hersengebieden hierbij betrokken is dan op dit moment in de meest gangbare theorieën wordt aangenomen.

In *Hoofdstuk 5* ten slotte, worden de bevindingen uit de eerdere hoofdstukken nog eens kort samengevat en besproken. Hierbij worden naast enkele positieve aspecten en tekortkomingen van de uitgevoerde studies ook een aantal suggesties gedaan voor vervolgonderzoek, en worden de huidige resultaten in een bredere context uiteengezet.

Samenvattend kan gesteld worden dat de studies die in dit proefschrift zijn opgenomen laten zien dat het mogelijk is om gedetailleerde gedragsdata over continue bewegingssequenties te verzamelen in een fMRI omgeving, en illustreren dat de zo verkregen informatie op een succesvolle wijze toegepast kan worden om de bijbehorende fMRI data beter te kunnen interpreteren. Bovendien werd er op twee manieren verdere ondersteuning gevonden voor het concept van *dynamische* neurale representaties in de context van motorisch leren. Enerzijds werd aangetoond dat de neurale representaties van de bestudeerde bewegingen systematische veranderingen ondergingen gedurende het leerproces, zelfs binnen een vrij kort tijdsbestek. Anderzijds werd het dynamische karakter van de geconstrueerde representaties benadrukt doordat de hersengebieden die betrokken waren bij dit leerproces opnieuw geactiveerd

werden tijdens een volledig op visuele informatie berustende matching taak. Dit geeft aan dat de neurale representaties van de opgeslagen bewegingsroutines geenszins een rigide en slechts abstracte reflectie van het geleerde vormen, maar blijkbaar flexibel ingezet kunnen worden om een interne simulatie van de eerder uitgevoerde bewegingen te verwezenlijken. Verder onderzoek zou vooral gericht moeten zijn op het duidelijker definiëren van de functie die de hier gerapporteerde hersengebieden afzonderlijk vervullen, en zou gebruik moeten maken van meer geavanceerde analyse methoden (b.v. om ook snelle, kort durende responsen of veranderingen in connectiviteits-patronen te kunnen detecteren) om zo nog meer inzicht te krijgen in de dynamische wijze waarop het menselijke brein informatie over willekeurig gegenereerde bewegingen representeert.