

# **Neuronale Korrelate der Vorhersage hierarchischer Stimulussequenzen**

Von der Philosophischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule  
Aachen zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Philosophie genehmigte

Dissertation

vorgelegt von

**Anne Kühn, geb. Buller**

Berichter:           Universitätsprofessor Dr. phil. Iring Koch  
                          Universitätsprofessorin Dr. phil. Ricarda I. Schubotz

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Dezember 2011

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.



## DANKSAGUNG

In erster Linie gilt mein Dank Frau Prof. Dr. Ricarda Schubotz, die mich seit dem ersten Tag meiner Promotionsvorbereitung in jeglicher Hinsicht eng begleitete, mich lehrte genauer zu hinterfragen, genauer zu lesen und genauer zu schreiben, und dabei den Blick über den Tellerrand des eigenen Forschungsgebietes nie zu vergessen. Mein zweiter Dank gilt Herrn Prof. Dr. Iring Koch, der mir die Möglichkeit eröffnete, an seinem Lehrstuhl zu promovieren, und mir in Kolloquien und Gesprächen die Chance gab, meine Forschung in einem experimentalpsychologischen Rahmen zu diskutieren. Mein dritter Dank gilt Herrn Prof. Dr. D. Yves von Cramon, der in den passenden Momenten mit Rat zur Seite stand. Ich danke allen dreien für die beeindruckende Lehre, die sie mir gaben, und dass ich an ihrem wertvollen Wissens- und Gedankengut teil haben durfte.

Ein besonderer Dank gilt den Mitarbeitern der Forschungsgruppe *Kognition der Motorik* des Max-Planck-Institutes für neurologische Forschung, darunter vor allem, Dr. Ellen Binder, Dr. Anna Schönberger, Mari Hrkac, Moritz Wurm, Dr. Katja Kornysheva, Christiane Ahlheim und Matthis Drolet, die bei Fragen und Problemen weiterhalfen, und den Praktikanten und studentischen Hilfskräften Christoph Justen, Samir Delonge, Silvan Siep, Anika Sierk, Klara Hagelweide, Eric Noorman, Alica Mohnert, Christina Woitscheck, Katrin Müller und Marco Wittmann, die im Laufe der Zeit bei der Programmierung, Literaturrecherche, Datenerhebung und -auswertung halfen.

Weiterhin danke ich Dr. Franziska Korb, Theo Gründler, Dr. Jan Derrfuß, Dr. Claudia Danielmeier, Dr. Marc Tittgemeyer und Dr. Cornelia Weigelt für ihre Unterstützung in vielfältigen Bereichen beim Entstehen dieser Arbeit, den MR-Physikern, medizintechnischen Assistenten, den Informationstechnikern, der Verwaltung und den Damen am Empfang des Max-Planck-Institutes für neurologische Forschung. Darüber hinaus danke ich Herrn PD Dr. Boris Suchan und Herrn Prof. Dr. Jörg Wellmer ganz herzlich für die Perspektive zum richtigen Zeitpunkt.

Letztendlich geht ein besonders herzlicher Dank für all die Kraft und Wärme an Martin Kühn, Bärbel und Eckhard Buller, Grit und Rolf Rubel, Dres. Helene und Klaus Kühn, Dr. Dagmar Wolff, Franziska Preuße und Katja Herbig.



# NEURONALE KORRELATE DER VORHERSAGE HIERARCHISCHER STIMULUSSEQUENZEN

## ZUSAMMENFASSUNG

Täglich sind wir von sich verändernden Strukturen - sog. *Stimulussequenzen* - umgeben, die wir visuell, auditiv und taktil wahrnehmen und verstehen lernen. Auf dieser Grundlage können Stimulussequenzen später vorhergesagt und das eigene Verhalten entsprechend geplant und angepasst werden. So ist zum Beispiel der Schritt auf die sich bewegende Rolltreppe aufgrund unserer Erfahrung planbar und führt in der Praxis nicht zum Sturz. Steht die Rolltreppe jedoch unvermittelt still, während wir einen Schritt auf sie machen, so stellt dieses einen *Vorhersagefehler* dar, und wir müssen unser routiniertes Verhalten anpassen.

Die vorliegende Dissertation untersucht mittels der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) nicht nur die neuronalen Korrelate der Reorientierung innerhalb einer Stimulussequenz in Abhängigkeit der Stärke der Vorhersagefehler, sondern stellt ebenfalls die Frage, in welchen kortikalen Arealen sich zeitlich entfernte Effekte nach einem Vorhersagefehler widerspiegeln. Weiterhin wird gezeigt, welche kortikalen Areale das effiziente Vorhersagen von langen, hierarchisch strukturierten Stimulussequenzen ermöglichen.

Die Daten zeigen, dass insbesondere die Aktivierungsstärke des frontopolaren Kortex (Brodmann Areal (BA 10)) mit der Hierarchieordnung von vorherzusagenden Stimulussequenzen korreliert. Weiterhin kann bezüglich der zeitlich entfernten Effekte nach Vorhersagefehlern gezeigt werden, dass die Aktivität des dorsalen frontomedianen Kortex (BA 9m) mit der Stabilität einer Vorhersage korreliert. Bei destabilisierten Vorhersagen ist die Aktivität im BA 9m geringer als bei stabilen Vorhersagen. Das Reorientieren direkt nach einem Vorhersagefehler, also die Suche nach der passenden Vorhersage spiegelt sich in einem komplexen kortikalen Netzwerk wider, in dem die (medianen) parietalen Areale als eine regulierende Schnittstelle zwischen der Top-down- Information präfrontaler Areale und der Bottom-up-Information temporalen Areale interpretiert werden können. Darüber hinaus steigt die Aktivität des anterioren ventrolateralen präfrontalen Kortex umso mehr, je seltener eine solche Reorientierung notwendig ist.



## NEURAL CORRELATES OF THE PREDICTION OF HIERARCHICAL STIMULUS SEQUENCES

### SUMMARY

In daily life, we are enclosed by constantly changing structures. We perceive and learn to appreciate these so called *stimulus sequences* in order to appropriately adapt our behavior. For example, a step onto a moving escalator is exactly planned to avoid stumbling. But in case of an escalator not moving, the planning of the step has to be altered and adapted to the new situation. Such an adaptation of well experienced behavior is necessary after *breaches of expectancy*.

In this dissertation, functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies observe neural correlates of reorientation within well-known stimulus sequences after breaches of expectancy of different strength, and, of temporally remote effects after such breaches of expectancy. Moreover, it is described which cortical areas allow to efficiently predict long and hierarchically structured stimulus sequences.

Data show that especially the activation of the frontopolar cortex (Brodmann Area (BA 10)) correlates with the hierarchical order of to-be-predicted stimulus sequences. While the temporally remote effect after breaches of expectancy is reflected in an attenuation of the dorsal frontomedian activity (BA 9m), the immediate reorientation, i.e. search for appropriate prediction, is reflected in activation of a complex cortical network. Thereby the (median) parietal areas can be interpreted as a regulating interface between the top-down information of prefrontal areas and bottom-up information of temporal areas. Furthermore, the anterior ventrolateral prefrontal cortex is activated the more, the less reorientation was necessary.



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. THEORETISCHER HINTERGRUND .....</b>	<b>5</b>
1.1. HIERARCHISCHE STIMULUSSEQUENZEN .....	6
1.2. BEHAVIORALE EFFEKTE DES CHUNKENS HÖHERER ORDNUNG .....	12
1.3. INTERNALE MODELLE .....	15
1.4. DER LATERALE PRÄMOTORISCHE KORTEX UND DIE VORHERSAGE VON STIMULUSSEQUENZEN .....	19
1.5. NEURONALE KORRELATE NACH VORHERSAGEFEHLERN BEI DER VORHERSAGE VON STIMULUSSEQUENZEN .....	21
1.6. DIE MEDIALEN ANTEILE DES PRÄMOTORISCHEN KORTEX UND VORHERSAGEN.....	24
1.7. SPEZIFISCHE NEURONEN DER SMA UND PRÄSMA.....	27
1.8. SMA UND PRÄSMA BEIM CHUNKEN.....	29
<b>2. ZIELSTELLUNG DER VORLIEGENDEN ARBEIT.....</b>	<b>32</b>
<b>3. DIE FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE: DATENERHEBUNG UND -ANALYSE.....</b>	<b>35</b>
3.1. GRUNDLAGEN DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE .....	35
3.2. GRUNDLAGEN DER FUNKTIONELLEN MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE .....	37
3.3. ORTSKODIERUNG BEI MRT UND FMRT .....	38
3.4. FUNKTIONELLE DATENERHEBUNG DER VORLIEGENDEN FMRT-STUDIEN .....	39
3.5. ANALYSE DER FMRT-DATEN.....	41
3.5.1. Vorverarbeitung .....	41
3.5.2. Statistische Analyse .....	42
<b>4. VORHERSAGE HIERARCHISCHER STIMULUSSEQUENZEN.....</b>	<b>48</b>

4.1. FMRT-EXPERIMENT (EXPERIMENT 1) .....	48
4.1.1. Methoden.....	50
4.1.1.1. Probanden.....	50
4.1.1.2. Stimulusmaterial.....	50
4.1.1.3. Aufgaben und Ablauf .....	53
4.1.1.4. Erhebung und Analyse der fMRT-Daten .....	56
4.1.2. Ergebnisse .....	59
4.1.2.1. Behaviorale Ergebnisse .....	59
4.1.2.2. Funktionelle Ergebnisse des parametrischen Effekts der Chunk-Ordnung .	61
4.1.2.3. Funktionelle Ergebnisse der seriellen Vorhersage .....	63
4.1.2.4. Funktionelle Ergebnisse des parametrischen Effekts der RT.....	66
4.1.3. Diskussion .....	67
4.1.3.1. Frontopolare (BA 10) Aktivierung bei der Vorhersage von Chunks	70
zweiter und dritter Ordnung .....	
4.1.3.2. Frontolaterale Aktivierung entlang des IFS bei der Vorhersage von	76
Chunks erster Ordnung.....	
4.1.3.3. Aktivierungen des IFS und des frontopolaren Kortex spiegeln die von	79
posterior nach anterior gerichtete Gradation des präfrontalen Kortex wider	
.....	
4.1.3.4. Aktivierung des dorsalen frontomedianen Kortex superior des BA 10m	83
4.1.3.4.1. Aktivierung des BA 9m bei der seriellen Vorhersage.....	83
4.1.3.4.2. Aktivierung des BA 8m bei erhöhten RT.....	92
4.1.3.5. Schlussfolgerung .....	96
4.1.3.6. Entwicklung weiterführender Fragestellungen .....	97
4.2. BEHAVIORALES EXPERIMENT ZUR ZIELREIZ-DISTRAKTOR-ZUORDNUNG (EXPERIMENT 2)	100
4.2.1. Methoden.....	102
4.2.1.1. Probanden.....	102
4.2.1.2. Datenerhebung und -analyse .....	103
4.2.2. Ergebnisse .....	106
4.2.3. Diskussion .....	108
<b>5. KOHÄRENZBILDUNG NACH VORHERSAGEFEHLERN UND</b>	
<b>DESTABILISIERUNG VON VORHERSAGEN HIERARCHISCH</b>	
<b>STRUKTURIERTER STIMULUSSEQUENZEN.....</b>	<b>111</b>
5.1. BEHAVIORALES PILOTEXPERIMENT (EXPERIMENT 3) .....	120
5.1.1. Methoden.....	121
5.1.1.1. Probanden.....	121
5.1.1.2. Stimulusmaterial und Aufgaben.....	122
5.1.1.3. Ablauf.....	127
5.1.2. Ergebnisse .....	128

5.1.3.	<i>Implikationen für das fMRT-Experiment</i> .....	129
5.2.	FMRT-EXPERIMENT (EXPERIMENT 4) .....	131
5.2.1.	<i>Methoden</i> .....	131
5.2.1.1.	Probanden.....	131
5.2.1.2.	Stimulusmaterial, Aufgaben und Ablauf.....	131
5.2.1.3.	FMRT-Methoden .....	132
5.2.2.	<i>Ergebnisse</i> .....	134
5.2.2.1.	Behaviorale Ergebnisse .....	134
5.2.2.1.1.	Detektionsraten und Reaktionszeiten .....	135
5.2.2.1.2.	Chunken in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe.....	138
5.2.2.1.3.	Falsch Positive Reaktionen .....	139
5.2.2.1.4.	Interaktion von Chunk-Ordnung und Ziffernwerten .....	140
5.2.2.1.5.	Kosten durch Aufgabenwechsel.....	141
5.2.2.2.	FMRT-Ergebnisse .....	143
5.2.2.2.1.	Effekt der Auslassungen und der Auslassungsgröße .....	144
5.2.2.2.2.	Funktionelle Effekte der RT.....	151
5.2.2.2.3.	Funktionelle Effekte der Distanz zwischen Auslassungen .....	153
5.2.2.2.4.	Funktionelle Effekte der seriellen Vorhersage und ihrer Destabilisierung .....	155
5.2.3.	<i>Diskussion</i> .....	160
5.2.3.1.	Behaviorale Effekte der Auslassungsgröße.....	161
5.2.3.1.1.	RT der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe und des Detektionsparadigmas im Vergleich.....	161
5.2.3.1.2.	Verringerung der Aufmerksamkeit beim Abruf des letzten Sequenzelementes von Chunks erster Ordnung .....	164
5.2.3.2.	Die Aktivität des BA 9m spiegelt Kohärenz wider.....	165
5.2.3.3.	Neuronale Korrelate nach Vorhersagefehlern.....	173
5.2.3.3.1.	Begleitende kognitive Anforderungen bei der Kohärenzbildung .....	175
5.2.3.3.2.	Fronto-parietale Areale unterstützen den für die Kohärenzbildung notwendigen reorientierenden Gedächtnisabruf und die Auswahl des korrekten Zielreizes .....	178
5.2.3.3.3.	Aktivierung der präSMA spiegelt das Bereitstellen von Chunks erster Ordnung wider.....	185
5.2.3.4.	Aktivierung des aVLPFC durch größere Distanzen zwischen Vorhersagefehlern .....	186
5.2.3.5.	Zusammenfassende Bemerkung zu den funktionellen Ergebnissen .....	192
<b>6.</b>	<b>ALLGEMEINE DISKUSSION</b> .....	<b>194</b>
6.1.	ZUSAMMENFASSUNG DER BEFUNDE DER EXPERIMENTE 1 BIS 4 .....	196
6.2.	EXPERIMENTÜBERGREIFENDE BEFUNDE UND DARAUS RESULTIERENDE ANNAHMEN HINSICHTLICH DER INTERNEN SIMULATION VON STIMULUSSEQUENZEN .....	202
6.2.1.	<i>Das BA 9m – ein Tor zum seriellen Wissen</i> .....	203
6.2.2.	<i>Kontrolle - die funktionelle Rolle des prägenualen ACC</i> .....	205

6.2.3.	<i>Areale entlang des IFS – die eigentliche Simulation</i> .....	206
6.2.4.	<i>BA 10 und präSMA – Verwalten von Komplexität</i> .....	207
<b>7.</b>	<b>AUSBLICK AUF WEITERFÜHRENDE FRAGESTELLUNGEN</b> .....	<b>209</b>
7.1.	SIMULATION VON HIERARCHISCHEN ODER VON LANGEN STIMULUSSEQUENZEN .....	209
7.2.	GENERIEREN VON CHUNKS – ERLERNEN NEUER VORWÄRTSMODELLE .....	211
7.3.	HIERARCHIEN JENSEITS ABSTRAKTER SEQUENZEN .....	212
7.4.	ADAPTATION, DE- UND RE-STABILISIERUNG VON VORWÄRTSMODELLEN .....	212
<b>8.</b>	<b>ABSCHLIEßENDE BEMERKUNG</b> .....	<b>217</b>
	<b>REFERENZEN</b> .....	220
	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	250
	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	252
	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	253
	<b>ANHANG A ERGÄNZENDE BEHAVIORALE DATEN VOM EXPERIMENT 1</b> .....	256
	<b>ANHANG B SIGNALVERLÄUFE IM EXPERIMENT 1</b> .....	257
	<b>ANHANG C SIGNALVERLÄUFE IM EXPERIMENT 4</b> .....	258
	<b>ANHANG D AKTIVIERUNG DER BASALGANGLIEN UND DES THALAMUS IM AUSLASSUNGSEFFEKT IM EXPERIMENT 4</b> .....	260

## **1. THEORETISCHER HINTERGRUND**

Täglich sind wir von sich verändernden Strukturen, sog. Stimulussequenzen oder auch perzeptuellen seriellen Ereignissen, in der Umwelt umgeben, die wir sowohl visuell, auditiv oder taktil wahrnehmen und verstehen lernen. Das Erkennen, Wiedererkennen und Abrufen zeitlich und räumlich zusammen auftretender Ereignisse erlaubt es uns, dass wir uns in unserer Umwelt zurecht finden. Mehr noch – auf der Basis abrufbaren Wissens über serielle Ereignisse sagen wir unsere Umwelt vorher, um in ihr nicht nur zu reagieren, sondern auch zu agieren, d.h. unsere Bewegungen und unser Handeln entsprechend angepasst zu planen (Bar, 2007; Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2010; vgl. Hommel, 2002). Innerhalb von Sekunden müssen wir in verschiedenste Richtungen eilende Menschen im Bahnhof umlaufen ohne sie anzustoßen, die sich umblätternde Anzeigetafel lesen, einen Schritt auf die Rolltreppe machen, verstehen, dass das Warme auf der Hand der aus dem Becher ausgelaufene Kaffee ist, die Geschwindigkeit abschätzen, mit der eine Jacke vom Koffer vor uns fällt, um nicht auf sie zu treten, und zusätzlich die Ansage zur Gleisänderung verstehen. Es ist eine Flut von Stimulussequenzen, die uns im Alltag umgibt.

Mindestens einmal müssen wir eine spezifische Stimulussequenz wahrgenommen und für einen Abruf gespeichert haben, um sie bei erneutem Auftreten vorhersagen zu können. Abruf und Vorhersage hängen unmittelbar zusammen. Das in der Vergangenheit Erlebte dient der Vorhersage des Zukünftigen. Als Stimulussequenzen werden nicht nur von uns unabhängige sich verändernde Strukturen verstanden, sondern auch durch unsere Bewegung und unser Handeln generierte Stimulussequenzen, sog. Reafferenzen. Diese Effekte von eigenen Bewegungen und eigenem Handeln dienen der Optimierung des eigenen Verhaltens (Hoffmann, Sebold, & Stocker, 2001; Nattkemper & Ziessler, 2001; Ziessler & Nattkemper, 2002). So schätzen wir z.B. anhand der Geschwindigkeit der Rolltreppe ein, wo wir wann den

einen Fuß aufsetzen und den anderen nachziehen. Kommen wir dabei ins Schwanken (Effekt), so ziehen wir beim nächsten Mal den zweiten Fuß schneller nach (angepasste Bewegungsplanung). Diese enge Verbindung zwischen der Wahrnehmung unserer Umwelt und der Bewegungs- und Handlungsplanung begründet die Motivation der vorliegenden Arbeit, die neuronalen Korrelate der Vorhersage von Stimulussequenzen zu untersuchen. Dabei widmet sich die Arbeit einem ganz speziellen Thema: der Vorhersage von hierarchisch strukturierten Stimulussequenzen. Was sich hinter dem Begriff „hierarchische Stimulussequenzen“ verbirgt, und welche Grundlagen es in der experimentalpsychologischen und neurowissenschaftlichen Forschung zu der Thematik der vorliegenden Arbeit gibt, soll in den folgenden Abschnitten 1.1. bis 1.8. erläutert werden.

## **1.1. HIERARCHISCHE STIMULUSSEQUENZEN**

Karl Lashley betonte 1951, dass wir serielle Ereignisse nicht nur als seriell, sondern auch als hierarchisch strukturiert verstehen (Lashley, 1951). So fassen wir in der Sprache einzelne Laute zu Silben, und diese zu Worten zusammen. Worte wiederum bilden Sätze mit einer meist klaren Subjekt-Prädikat-Objekt-Struktur. Und diese bilden in der Schriftsprache Abschnitte, aus denen lange Texte entstehen. Auf der Basis von Wissen können wir demnach einzelne Ereignisse zu größeren, bedeutsamen Einheiten zusammenfassen. George A. Miller führte den Begriff des *Chunks* für eine bedeutsame, zusammengesetzte Einheit ein (Miller, 1956). Nach Miller wird unter *Chunken* das Integrieren von einzelnen Informationseinheiten, sog. *bits* (im Folgenden auch Element genannt), in größere Einheiten – den *Chunks* – verstanden (vgl. Gobet, et al., 2001; Miller, 1956). Die Abrufleistung erhöht sich, wenn Chunks anstelle von Einzelereignissen enkodiert und gespeichert werden, weshalb das Chunken als ein das Kurzzeitgedächtnis entlastender kognitiver Prozess verstanden wird (O'Shea & Clegg, 2006; H. A. Simon & Chase, 1973), und als Prozess, der es überhaupt erst

ermöglicht, Wissen effizient zu speichern (Ericsson, Chase, & Faloon, 1980). Aufgrund dessen zählt das Chunken zu Gedächtnisstrategien beim Erlernen und Abrufen von Information. Dabei ist Chunken nicht nur ein Prozess, der sich auf serielle Ereignisse anwenden lässt, sondern auch auf räumliche. So konnte gezeigt werden, dass sich Schachprofis mehr Positionen von Schachfiguren auf dem Schachbrett merken können als Schachnovizen, weil sie nicht jede Figur einzeln enkodieren, sondern ganze Gruppen von Figuren als Chunks (Gobet, et al., 2001; Gobet & Simon, 1996; H. A. Simon & Chase, 1973). Dieser Vorteil gegenüber Schachnovizen geht dann verloren, wenn die Schachfiguren nicht einem wirklichen Spiel entsprechend, sondern arbiträr, auf dem Schachbrett angeordnet sind. Dieser Befund verweist darauf, dass selbst bei einer Kurzzeitgedächtnisaufgabe wie dieser auf Langzeitwissen zurückgegriffen wird.

Im täglichen Leben stellen u.a. Worte Chunks dar, die wir auf der Basis von statistischen Gegebenheiten lernen (Pelucchi, Hay, & Saffran, 2009; Romberg & Saffran, 2010; Saffran, 2001; Saffran, Aslin, & Newport, 1996; Saffran, Johnson, Aslin, & Newport, 1999). Einige Lautkombinationen treten häufiger auf als andere, werden daher im Sprachfluss immer wieder erkannt, und führen letztendlich dazu, dass der Sprachfluss aufgrund seiner statistischen Struktur in die einzelnen Chunks segmentiert werden kann. Dieser Darstellung nach ist die statistische Struktur die Basis des Chunkens, doch es gibt andere Ansätze, die davon ausgehen, dass das Chunken ein grundlegender Prozess ist, der unabhängig von statistischen Gegebenheiten stattfinden kann (Servan-Schreiber & Anderson, 1990). Dieser Diskussion soll an dieser Stelle nicht weiter nachgegangen werden (vgl. dafür Perruchet & Pacton, 2006).

Die Effizienz des Chunkens lässt sich mithilfe der Informationstheorie begründen (Shannon & Weaver, 1949). Nach dieser ist der Informationsgehalt eines Ereignisses eine Funktion seiner Auftretenswahrscheinlichkeit. Ist das Auftreten eines Ereignisses sicher, so liegt der

Informationsgehalt des Ereignisses bei null. Je unsicherer das Auftreten ist, desto höher wird der Informationsgehalt des Ereignisses. Sind Informationen in Chunks zusammengefasst, so enthält überhaupt nur das erste Element in dem Chunk, die sog. Chunk-Grenze, den Informationsgehalt. Das Auftreten aller anderen Elemente im Chunk sollte keinen Informationsgehalt mehr haben, da diese mit Sicherheit der Chunk-Grenze folgen. Diese Elemente stellen in dem Sinn keine eigentliche Informationseinheit mehr dar. Gibt es jedoch mehrere Chunks, deren Chunk-Grenzen identisch sind, so sollte noch das Auftreten des zweiten Elements einen Informationsgehalt haben. Sind serielle Ereignisse in Chunks zusammengefasst, so sollte nach der Informationstheorie das Vorhersagen der Wahrnehmungen für unser System Mensch ein energieeffizienterer Prozess sein als das Wahrnehmen des seriellen Ereignisses ohne Vorkenntnisse. Ebenso sollte der freie Abruf eines Chunks, also der Abruf des seriellen Ereignisses ohne das Auftreten des Ereignisses selbst, energieeffizienter sein als der Abruf jedes einzelnen Ereignisses für sich. Beim freien Abruf sollte nur der Abruf von Chunk-Grenzen viel Energie benötigen, da diese nicht durch vorhergehende Stimuli vorhergesagt werden. Der Abruf der darauf folgenden Elemente sollte jedoch kaum Energie benötigen, da diese bereits beim Abruf der Chunk-Grenze für den zeitlich nahen Abruf in Form einer Vorhersage vorausschauend mitaktiviert werden. Wie diese Vorhersage neuronal ermöglicht wird, versucht der Ansatz der internalen Modelle zu erklären, der im Abschnitt 1.3. erläutert ist.

Der höhere Energiebedarf beim Abruf bzw. der Vorhersage von Chunk-Grenzen im Vergleich zu den den Chunk-Grenzen folgenden Elementen sollte sich experimentell in höheren Reaktionszeiten widerspiegeln. Wird eine Aufgabe unter Zeitdruck bearbeitet, so sollte sich der höhere Energieaufwand auch in Form von erhöhten Fehlerraten an den Chunk-Grenzen widerspiegeln. Mittels der Seriellen-Reaktionszeit-Aufgabe [engl. *serial reaction time* (SRT) *task*, im folgenden SRT-Aufgabe] (Nissen & Bullemer, 1987) konnte dieses nachvollzogen

8

werden (Jimenez, 2008; Koch & Hoffmann, 2000a). Die SRT-Aufgabe ist eine klassische Mehrfachwahlaufgabe, bei der die Probanden auf einen räumlichen Stimulus per Tastendruck reagieren. Das experimentelle Design basiert auf Blöcken, in denen die Stimulusdarbietung ohne Wissen der Probanden einer festen Stimulussequenz folgt. Ein Block mit randomisierten Stimuli zwischen den letzten beiden Blöcken mit seriellen Stimuli ermöglicht eine Aussage über den Effekt des seriellen Lernens bzw. der seriellen Vorhersage. Dieser Effekt äußert sich in verringerten Reaktionszeiten in den beiden letzten Blöcken mit seriellen Stimuli gegenüber dem Block mit den randomisierten Stimuli. Sowohl Jimenez (2008) als auch Koch & Hoffmann (2000a) verwendeten eine Variante der SRT-Aufgabe, in der Ziffernfolgen aus Tripeln dargeboten wurden: 1-2-3 3-2-1 4-5-6 6-5-4 1-2-3 2-3-4 3-4-5 4-5-6. In Bedingungen, in denen diese strukturierte Stimulussequenz mit einer kompatiblen Reiz-Reaktions-Zuordnung bearbeitet wurde, die motorische Sequenz demnach auch streng in Tripel strukturiert war, ergab sich wie oben beschrieben, dass die Reaktionszeiten auf die Chunk-Grenze eines jeden Tripels höher waren als auf die den Chunk-Grenzen folgenden Ziffern. Nach der Informationstheorie sind diese Reaktionszeiten so zu verstehen, dass die Reaktionen auf die den Chunk-Grenzen folgenden Elemente aufgrund des Chunkens schneller sind, und nicht die Reaktion auf die Chunk-Grenze aufgrund des Chunkens verlangsamt ist.

An Chunk-Grenzen erhöhte Reaktionszeiten konnten auch mit der Sequenz-Produktions-Aufgabe gezeigt werden, bei der die Probanden kurze sechsstellige Sequenzen zuerst lernen und dann auf einen einzelnen Hinweisreiz hin die komplette Sequenz motorisch ausführen (Verwey & Eikelboom, 2003; Verwey, Lammens, & van Honk, 2002). In der SRT-Aufgabe konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass der Effekt der seriellen Vorhersage dann vermindert ist, wenn die Tripel durch zeitliche Pausen in der Stimulusdarbietung „zerrissen“ werden (Koch & Hoffmann, 2000a; M. A. Stadler, 1993). Eine Verschlechterung der seriellen Vorhersage nach dem „Zerreißen“ von zuvor gelernten Chunks konnte auch mit anderen

Aufgaben als der SRT-Aufgabe gezeigt werden; so z.B. mit der sog. 2x10-Aufgabe, einer adaptierten Version der 2x5-Aufgabe aus Experimenten mit Makaken (vgl. Hikosaka, Rand, Miyachi, & Miyashita, 1995), bei der Probanden per Versuch und Irrtum lernen müssen, in welcher Reihenfolge auf in einer räumlichen Matrix aufleuchtende Lichter zu reagieren ist (Sakai, Kitaguchi, & Hikosaka, 2003).

In der SRT-Aufgabe sind die Fehlerraten generell sehr gering, weshalb mit dieser Aufgabe der Effekt des Chunkens in keiner der genannten Studien anhand der Fehlerraten gezeigt werden konnte. Doch der Effekt des Chunkens anhand von Fehlerraten wurde durch andere Aufgaben belegt, in denen nicht auf einen Stimulus reagiert werden musste, sondern die Probanden eine Sequenz per Versuch und Irrtum lernen mussten (Restle & Brown, 1970).

An dieser Stelle soll noch genannt sein, dass insbesondere bei Koch und Hoffmann (2000a) gezeigt wurde, dass der Effekt des seriellen Lernens bei hierarchisch strukturierten Sequenzen vor allem durch das Lernen einer motorischen Sequenz bedingt ist. Inwiefern die bei Chunk-Grenzen erhöhten Reaktionszeiten vorhanden sind, wenn zwar die Stimulussequenz, nicht aber die motorische Sequenz hierarchisch ist, kann den Daten nicht entnommen werden. Evidenz dafür, dass jedoch generell Regularitäten anhand von Stimulussequenzen gelernt werden können, zeigen nicht nur die bereits oben zitierten Studien zum Spracherwerb (Pelucchi, et al., 2009; Romberg & Saffran, 2010; Saffran, 2001; Saffran, et al., 1996; Saffran, et al., 1999), sondern auch SRT-Aufgaben, in denen auf raffinierte Weise, der serielle Vorhersageeffekt aufgrund der Stimulussequenz und der aufgrund der motorischen Sequenz voneinander getrennt werden können (Deroost & Soetens, 2006; Koch & Hoffmann, 2000b; Remillard, 2003)

Die experimentellen Befunde zeigen demnach paradigmengreifend, dass Chunken ein energieeffizienter Prozess ist. Die Energieeffizienz des Chunkens führt dazu, dass die vom Körper bereit gestellten Energieressourcen für andere Zwecke zur Verfügung stehen (K. Friston, 2010). Chunken ist demnach ein kognitiver Prozess, der einer Leistungsoptimierung bei minimalem Energieaufwand dient. Diese Energieeffizienz sollte insbesondere dann hoch sein, wenn *Chunks aus Elementen* auf einem höheren Niveau zu *Chunks aus Chunks* zusammengefasst werden. Wiederholt man diese Art der Integration, entstehen komplexe, hierarchische Strukturen, bei denen Chunks niedrigerer Ordnung in Chunks höherer Ordnung eingebettet sind (Abbildung 1.1). Chunks aus Elementen werden im Folgenden *Chunks erster Ordnung* (Chunk-Ordnung 1), und Chunks aus Chunks entsprechend ihres Integrationsniveaus *Chunks zweiter bzw. dritter Ordnung* (Chunk-Ordnung 2 bzw. 3) genannt. Ein einzelnes Element wird in dieser Arbeit als *Chunk der Ordnung null* (Chunk-Ordnung 0) bezeichnet.

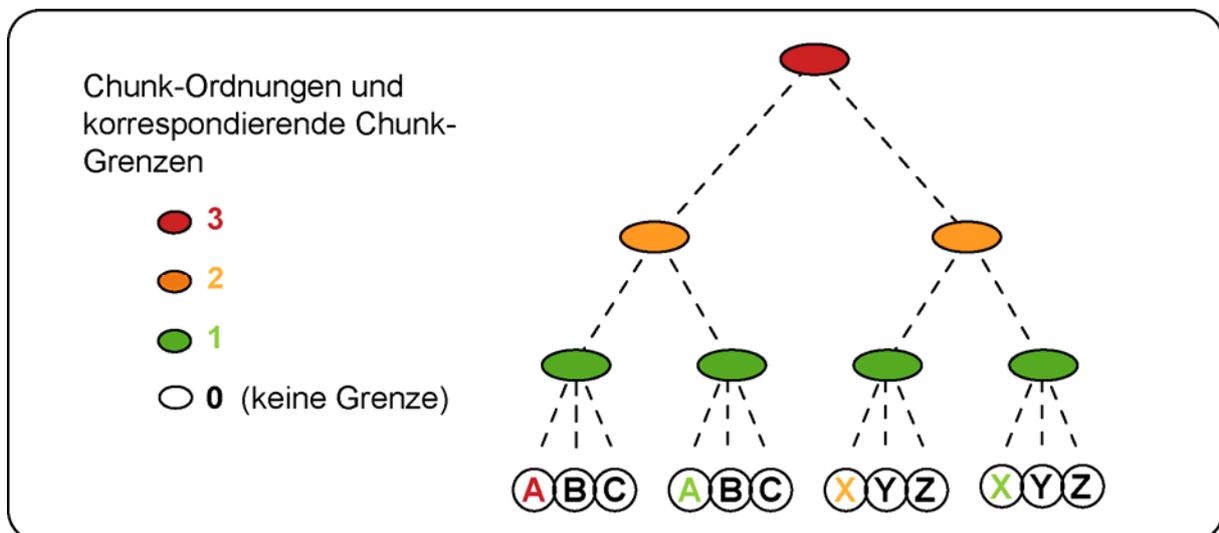


Abbildung 1.1: Hierarchische Struktur.

## 1.2. BEHAVIORALE EFFEKTE DES CHUNKENS HÖHERER ORDNUNG

Hierarchische Strukturen führen zu einer Optimierung des Abrufs bzw. der Vorhersage (Koch & Hoffmann, 2000a). Die von Koch und Hoffmann (2000a) verwendete Ziffernfolge setzte sich nicht wahllos aus Zifferntripeln zusammen, sondern war durch Transpositionen [z.B. T(1-2-3)  $\Rightarrow$  1-2-3 2-3-4] und Umkehrungen [z.B. U(1-2-3)  $\Rightarrow$  1-2-3 3-2-1] hierarchisch strukturiert: 1-2-3 3-2-1 4-5-6 6-5-4 1-2-3 2-3-4 3-4-5 4-5-6. So entstand die Chunk-Ordnung 2 in der ersten Hälfte der Sequenz durch Umkehrung, in der zweiten Hälfte hingegen durch Transposition. Die Chunk-Ordnung 3 entstand wiederum durch Transposition. Der serielle Vorhersageeffekt in der von Koch und Hoffmann (2000a) verwendeten SRT-Aufgabe war kleiner, wenn die Probanden eine Sequenz ausführten, in der zwar dieselben Tripel vorkamen, diese jedoch in ihrer Reihenfolge die Hierarchie verletzten.

Hierarchische Strukturen führen also zu einer Optimierung des Abrufs bzw. der Vorhersage, doch sollte nun nicht nur die Chunk-Grenze der höchsten Ordnung, sprich der Anfang der Sequenz, einen Informationsgehalt tragen, sondern alle Chunk-Grenzen. Denn würde der Informationsgehalt nur auf der Chunk-Grenze höchster Ordnung liegen, so wäre es keine hierarchische Struktur mehr, sondern nur ein Chunk erster Ordnung. Sinnvoll ist eine hierarchische Struktur auch tatsächlich nur dann, wenn z.B. Chunks erster Ordnung durch andere Chunks erster Ordnung ausgetauscht werden können, so wie es z.B. in der Sprache der Fall ist (vgl. G. S. Halford, Wilson, & Phillips, 1998). Wenn wir Sätze hören, erwarten wir eine bestimmte hierarchische Wortstruktur, doch jedes einzelne Wort ist austauschbar. Um diesen Gedanken zu verdeutlichen, soll noch ein anderes Beispiel, ein motorisches, herangezogen werden: Bereiten Paartänzer einen Turniertanz vor, so setzt sich dieser Tanz aus verschiedenen Figuren zusammen. Eine Folge von Figuren kann sich wiederholen oder auch umkehren, so dass eine hierarchische Abfolge entsteht. Je nach räumlicher Gegebenheit

auf der Tanzfläche kann dann aber z.B. eine einzelne raumgreifende Figur durch eine weniger raumgreifende Figur spontan ersetzt werden.

Experimentell kann gezeigt werden, dass sowohl die Reaktionszeiten (Koch & Hoffmann, 2000a; Rosenbaum, Kenny, & Derr, 1983) als auch die Fehlerraten (Restle & Brown, 1970) an Chunk-Grenzen mit ansteigender Ordnung steigen, was bedeutet, dass das Integrieren von Chunks in eine hierarchische Struktur trotz der Effizienz, die damit verbunden ist, noch mit einem weiteren kognitiven Prozess einhergeht, der nicht dem Chunken an sich zuzuschreiben ist - wohlmöglich einem Planungsprozess. In der Studie von Koch & Hoffmann 2000a lag das Augenmerk der Analysen zwar nicht auf der Berechnung der Reaktionszeitunterschiede zwischen Chunk-Grenzen zweiter und erster Ordnung, doch den Abbildungen ist zu entnehmen, dass die Chunk-Grenzen zweiter Ordnung zumindest deskriptiv höher waren als die der ersten Ordnung (vgl. Koch und Hoffmann, 2000a, Abbildung 2).

Die Studie von Restle und Brown (1970) soll an dieser Stelle für ein besseres Verständnis dargestellt werden. Restle und Brown (1970) verwendeten sechs in einer Reihe angeordnete Lichter, die in einer hierarchisch strukturierten Abfolge aufleuchteten (Restle & Brown, 1970). Die Aufgabe der Probanden bestand darin, die Reihenfolge des Aufleuchtens der Lichter zu antizipieren, also die hierarchisch strukturierte Sequenz zu erlernen. Ordnet man den Lichtern von links nach rechts die Ziffern von 1 bis 6 zu, so lautete die verwendete Sequenz 1-2-1-2 2-3-2-3 6-5-6-5 5-4-5-4. Die Hierarchie ergibt sich dabei durch Umkehrung (U), Wiederholung (W) und Transposition (T) einzelner Ziffern und Ziffernpaare wie folgt. Das zuerst aufleuchtende Licht war das erste, danach leuchtete das zweite – es lag somit eine Transposition nach rechts vor, die man mit folgender Kodierung beschreiben kann:  $T(1) \Rightarrow 1-2$ . Das Aufleuchten dieses Lichtpaares (Chunk erster Ordnung) wurde wiederholt  $[W(1-2) \Rightarrow 1-2-1-2]$ , und der entstehende Chunk zweiter Ordnung nach rechts transponiert

[T(1-2-1-2)  $\Rightarrow$  1-2-1-2 2-3-2-3]. Die entstehenden Chunks dritter Ordnung wurden durch Umkehrung und Transposition auf die rechte Hälfte der Lichter übertragen [U+T(1-2-1-2 2-3-2-3)  $\Rightarrow$  1-2-1-2 2-3-2-3 6-5-6-5 5-4-5-4]. Restle und Brown (1970) verwendeten dabei für das gleichzeitige Auftreten von Umkehrung und Transposition den Begriff des Spiegels. Zusammengefasst kann man die Sequenz mit folgender Kodierung beschreiben: U+T(T(W(T(1))))  $\Rightarrow$  1-2-1-2 2-3-2-3 6-5-6-5 5-4-5-4 (Abbildung 1.2). Diese Lichtersequenz wurde zyklisch dargeboten und die Probanden aufgefordert mittels Tastendruck anzuzeigen, welches Licht als nächstes aufleuchten würde. Den Probanden standen dafür sechs Tasten zur Verfügung, die in ihrer Anordnung von links nach rechts den Lichtern kongruent zugeordnet werden konnten. Restle und Brown (1970) konnten zeigen, dass die Fehlerraten bei der Vorhersage mit zunehmender Ordnung der Chunks steigen.

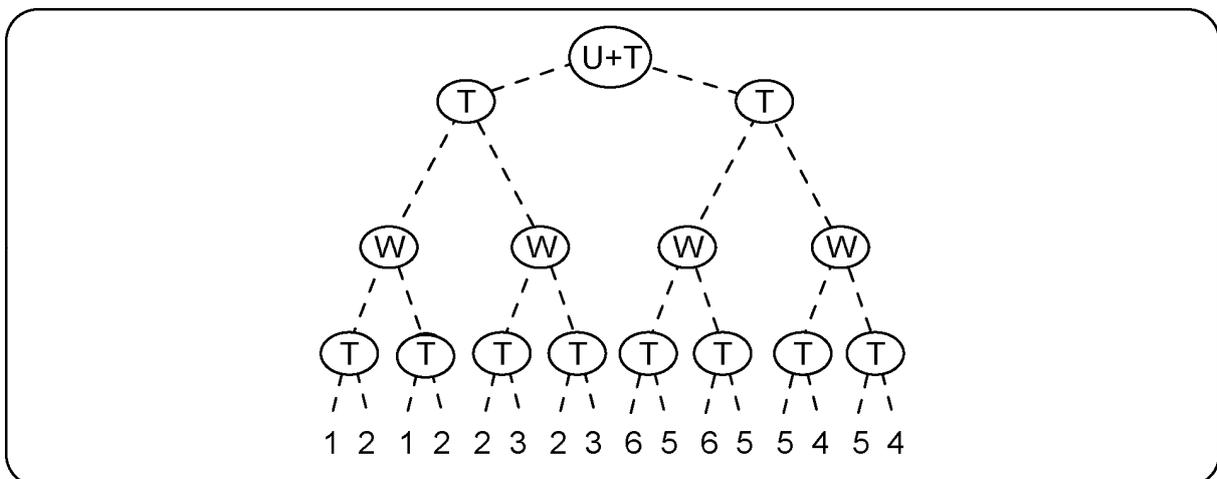


Abbildung 1.2: Hierarchische Struktur nach Restle und Brown (1970).

Rosenbaum und Kollegen (1983) zeigten mit einer Sequenz-Produktions-Aufgabe, in der die Probanden eine zuvor erlernte hierarchisch strukturierte Sequenz wiederholt ausführten, dass derselbe Effekt für die Reaktionszeiten vorhanden ist: je höher die Ordnung von Chunks ist, desto schlechter ist die Performanz. Es liegt somit ein umgekehrt proportionaler Zusammenhang zwischen der Ordnung und der Performanz vor – zumindest in der

Ausführung motorischer Sequenzen. Ob sich dieser Effekt auch bei der Vorhersage von hierarchisch strukturierten Stimulussequenzen beobachten lässt, war eine der Fragestellungen dieser Arbeit, die sich durch die Experimente 1 bis 4 dieser Arbeit zieht.

Bevor die experimentelle Arbeit jedoch dargestellt wird, folgt in dem kommenden Abschnitt 1.3. eine Darstellung des Forschungsansatzes internaler Modelle, mit dessen Hilfe erklärt wird, wie Vorhersagen aus einer Modellperspektive neuronal möglich sind, und in den Abschnitten 1.4 bis 1.8 eine Darstellung der neuronalen Grundlagen und funktioneller Befunde zur Vorhersage von Stimulussequenzen.

### **1.3. INTERNALE MODELLE**

Internale Modelle wurden im Bereich der motorischen Forschung zur Erklärung motorischen Lernens und motorischer Kontrolle entwickelt und vereinen Aspekte der Robotik, Ingenieurwissenschaften, Kybernetik und Forschung zu künstlichen neuronalen Netzwerken (Jordan & Rumelhart, 1992; Miall & Wolpert, 1996; Wolpert & Kawato, 1998). Dieser Forschungsansatz enthält zwei Arten von Modellen: *Vorwärtsmodelle* und *inverse Modelle*. Die Vorwärtsmodelle lassen sich in zwei Unterarten aufteilen: *Vorwärtsmodelle sensorischer Effekte selbst generierter Bewegungen* und *Vorwärtsmodelle von seriellen Ereignissen in der Umwelt*. Das Zusammenspiel von Vorwärtsmodellen und inversen Modellen ist für das Lernen, Kontrollieren und Planen von Bewegung unabdingbar. Beide Unterarten von Vorwärtsmodellen und die inversen Modelle sollen in aller Kürze in ihren grundlegenden Annahmen vorgestellt werden.

*Vorwärtsmodelle sensorischer Effekte selbst generierter Bewegungen* beruhen auf der Annahme, dass eine Simulation sensorischer Effekte von selbst generierten Bewegungen in

sensorischen Arealen des Gehirns stattfindet, mit Hilfe derer die tatsächlichen sensorischen Effekte einer Bewegung vorhergesagt werden (Davidson & Wolpert, 2005). Es wird davon ausgegangen, dass ein motorischer Befehl zum Ausführen einer Bewegung einerseits als efferentes Signal an die Effektoren (Muskelapparat der quergestreiften Muskulatur), und andererseits in Form einer sog. Efferenzkopie an einen Prädiktor (neuronales Netzwerk) geschickt wird (Abbildung 1.3). Der Prädiktor generiert das Vorwärtsmodell der sensorischen Effekte, die der Ausführung der Bewegung folgen sollten. Diese vorhergesagten Effekte werden mit den tatsächlichen sensorischen Effekten, den Reafferenzen, verglichen. Über diesen Vergleich ist es möglich, die Bewegungskorrektur zu bewerten. Das ist sowohl beim Lernen einer Bewegung, als auch beim Ausführen einer bereits gelernten Bewegung wichtig. Als Beispiel für das Lernen einer Bewegung soll das Laufenlernen herangezogen werden: Lernen Kinder laufen, so sollten die simulierten sensorischen Effekte unter anderem darin bestehen, dass die Lage des Körpers im Raum aufrecht und der Druck an der Fußsohle hoch ist. Mündet der Vergleich von diesen vorhergesagten sensorischen Effekten und den tatsächlichen sensorischen Effekten (z.B. Schräglage des Körpers) in einer Diskrepanz und nicht in einer Passung, so liegt ein Vorhersagefehler vor und die Bewegungsplanung bzw. der motorische Befehl muss angepasst werden. Das wiederholte Anpassen führt zum Lernerfolg. Wenn das Laufen bereits schon gelernt ist, kann es dennoch zu Vorhersagefehlern kommen. Diese sind dann meist nicht auf eine fehlerhafte Bewegungsplanung und -ausführung, sondern auf unvorhergesehene Veränderung in der Umwelt zurückzuführen – z.B. auf die Eisglätte einer Straße oder eine Windböe. Auch in einem solchen Fall sollte es zumindest zu einer unmittelbaren Anpassung der Bewegungsplanung kommen.

Die Anpassung der Bewegung und somit des motorischen Befehls kann durch die *inversen Modelle* erklärt werden (Jordan & Rumelhart, 1992; Miall & Wolpert, 1996; Wada & 16

Kawato, 1993). Sie sind dafür wichtig, dass ein gewünschter Zielzustand erreicht werden kann. Wollen wir bei Glatteis über eine Straße, sollte ein anderer motorischer Befehl an die Effektoren gegeben werden als bei trockener Straße, damit der Zielzustand des aufrechten Stehens erreicht wird. Für die Generierung eines inversen Modells werden die geschätzten sensorischen Effekte des zu erreichenden Zielzustandes und die tatsächlichen sensorischen Effekte des aktuellen Zustandes genutzt, um die Bewegung, die den Zielzustand herbeiführen soll, zu berechnen. Diese wird in einer Rückwärtsrechnung in ihrem kausalen Fluss umgekehrt, was in einem komplexen motorischen Befehl resultiert. Dieser kann dann genutzt werden, um die Effektoren so anzusteuern, dass der Zielzustand erreicht werden kann.

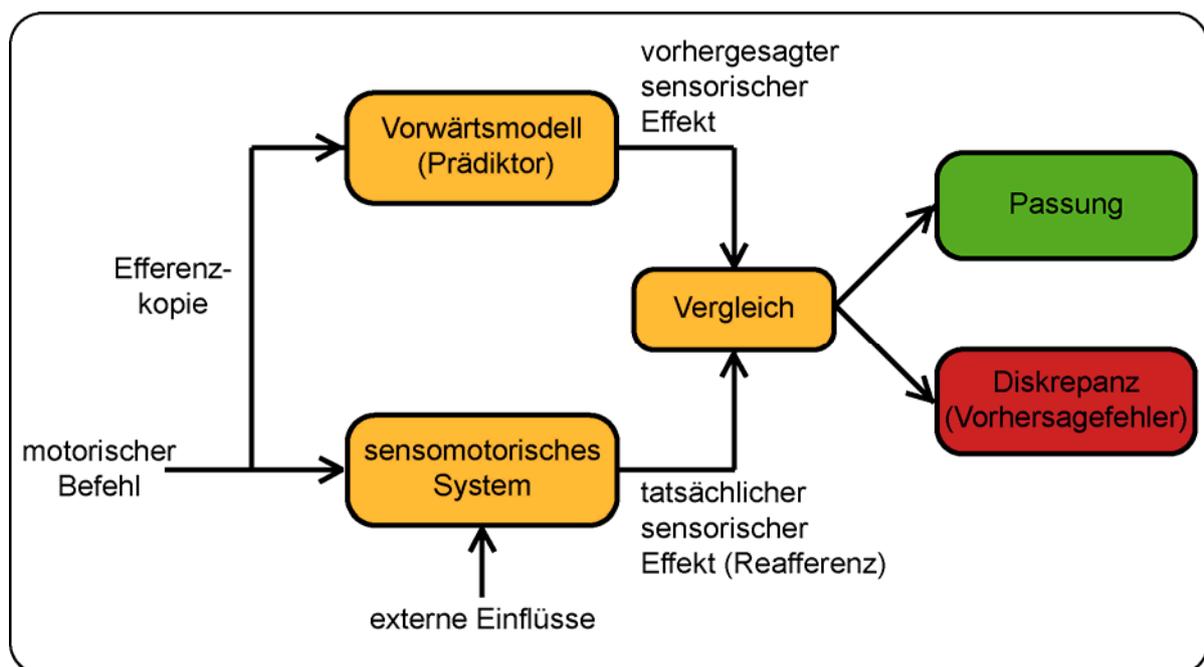


Abbildung 1.3: Vorhersage sensorischer Effekte durch Vorwärtsmodelle im sensomotorischen System.

Die Beispiele der Eisglätte oder auch der Windböe deuten darauf hin, dass bei der Bewegungsplanung der Zustand der Umwelt und mögliche Veränderungen mitberechnet werden müssen. Dies setzt voraus, dass wir Kenntnisse über serielle Veränderungen in der Umwelt haben und diese zu gegebener Zeit abrufen können. Im Alltag sind dabei meist viele serielle Veränderungen parallel abzurufen. Im Straßenverkehr müssen wir anhand unserer

Kenntnisse zum Beispiel vorhersagen, wie schnell ein Auto auf uns zukommt, oder ob die Zeit ausreicht, um noch bei grün über die Ampel zu gehen. Auch kann hier die in der Einleitung geschilderte Bahnhofssituation als Beispiel herangezogen werden: die Geschwindigkeit der Rolltreppe, die Ansage der Gleisänderungen, und auch die Bewegungen des Kaffees im Becher müssen vorhergesagt werden. Auch langsamere serielle Veränderungen, die eher durch unsere eigene Fortbewegung in der Umwelt zustande kommen, müssen vorhergesagt werden: so zum Beispiel der Weg, den wir gehen. Wollen wir von A nach B, so müssen wir den Weg zwischen A und B kennen, abrufen, und somit planen, an welchem Ort wir in welche Richtung weiterlaufen müssen. Es gibt demnach schnellere und langsamere Veränderungen in unserer Umwelt, die parallel bei der Bewegungs- und Handlungsplanung vorausschauend zu berechnen sind.

Die *Vorwärtsmodelle von seriellen Ereignissen in der Umwelt* unterscheiden sich von den *Vorwärtsmodellen sensorischer Effekte selbst generierter Bewegungen* nur dadurch, dass sensorische Afferenzen anstelle von Reafferenzen vorhergesagt werden (Miall & Wolpert, 1996). Ein motorischer Befehl ist dafür nicht notwendig. Im Grunde genommen, kann man sagen, dass Vorwärtsmodelle stets sensorische Afferenzen vorhersagen. Sind diese Afferenzen, Reafferenzen, so wird in die Vorhersage der eigene motorische Befehl mit eingerechnet. Wird im Folgenden in der vorliegenden Arbeit von Vorwärtsmodellen gesprochen, ist stets von der Vorhersage von Afferenzen die Rede. Das wiederholte Wahrnehmen von seriellen Ereignissen in der Umwelt resultiert in einer Generierung eines Vorwärtsmodell, das langfristig gespeichert und gegebenenfalls abgerufen werden kann (Grush, 2004; Schubotz, 2007). Dieser Abruf kann entweder beim erneuten Auftreten des Ereignisses oder in der Vorstellung, also ohne externale Hinweisreize, stattfinden.

#### **1.4. DER LATERALE PRÄMOTORISCHE KORTEX UND DIE VORHERSAGE VON STIMULUSSEQUENZEN**

Im vorangegangenen Abschnitt wurde dargestellt, dass die enge Verknüpfung von Vorwärtsmodellen und inversen Modellen von hoher Relevanz für die Bewegungskontrolle und -anpassung ist. Diese Notwendigkeit der engen funktionellen Verknüpfung lässt vermuten, dass die Vorhersage von Afferenzen und von Reafferenzen von denselben sensomotorischen Arealen des Gehirns ermöglicht wird, was bedeutet, dass auch *motorische* Areale an der Vorhersage von Stimulussequenzen beteiligt wären. Diese Annahme veranlasste die Entwicklung einer seriellen Vorhersageaufgabe (SPT-Aufgabe, engl. *serial prediction task*) (Schubotz, 1999), mittels derer die neuronalen Korrelate der Vorhersage von Stimulussequenzen untersucht werden können.

Bei der SPT-Aufgabe wird eine kurze Stimulussequenz von zwei bis vier *bits* in meist drei Sequenzdurchläufen wiederholt dargeboten. Erst nach der Darbietung sind die Probanden aufgefordert, mittels eines Tastendrucks anzuzeigen, ob der zuletzt dargebotene Sequenzdurchlauf den beiden davor entsprach oder nicht (Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe). Diese Art der Aufgabendurchführung verhindert nicht nur das Erlernen einer motorischen Sequenz, sondern minimiert die Aktivität von Effektoren während der Vorhersage. Eine Besonderheit von verwendeten visuellen Stimulussequenzen bei der SPT-Aufgabe besteht darin, dass sich die Stimuli hinsichtlich ihrer zeitlichen Darbietung, hinsichtlich ihrer Objekteigenschaften wie Farbe, Form oder Größe (Objektsequenzen) und hinsichtlich ihrer Lage im Raum (Raumsequenzen) beurteilen lassen (vgl. Schubotz & von Cramon, 2001). Auditive Stimulussequenzen werden ebenfalls so konstruiert, dass sie sich hinsichtlich der zeitlichen Darbietung, hinsichtlich der Tonhöhe (Tonsequenzen) und hinsichtlich der räumlichen Darbietung (Ton von links, rechts oder beiden Seiten, auch Raumsequenzen)

beurteilen lassen (vgl. Schubotz, von Cramon, & Lohmann, 2003). Hinweisreize vor jedem Trial zeigen den Probanden an, welche Eigenschaft der Stimulussequenz beurteilt werden soll bzw. auf welcher Stimuluseigenschaft die Vorhersage überhaupt beruhen kann, da sie strukturiert dargeboten wird. Diese Form der Instruktion und Stimulation resultiert in einer Vorhersage nur einer der Eigenschaften.

Mittels der SPT-Aufgabe konnte wiederholt gezeigt werden, dass das Vorhersagen von Stimulussequenzen mit der Aktivität des prämotorischen Kortex und seiner parietalen Projektionsareale (Rizzolatti, Luppino, & Matelli, 1998; Schmahmann & Pandya, 2009; Schmahmann, et al., 2007) einhergeht (Schubotz & von Cramon, 2001; Schubotz & von Cramon, 2002a, 2002b; Schubotz, et al., 2003). Dabei aktivieren alle vorherzusagenden Eigenschaften den gesamten prämotorischen Kortex. Doch Vergleiche zwischen den mit den verschiedenen Eigenschaften einhergehenden Aktivitäten zeigen, dass die Vorhersage von Rhythmen und Tonhöhen vor allem mit dem inferioren Anteil des ventralen prämotorischen Kortex korreliert, die Vorhersage von Objektsequenzen eher mit dem superioren Anteil des ventralen prämotorischen Kortex und die Vorhersage von räumlichen Sequenzen vor allem mit der Aktivität des dorsalen prämotorischen Kortex (vgl. Schubotz & von Cramon, 2001). Die Annahme, dass motorische Areale an der Vorhersage von Stimulussequenzen beteiligt sind, konnte demnach bestätigt werden. Eine Meta-Analyse, die Studien zur Ausführung, Vorstellung und Beobachtung von Bewegungen einbezog, konnte zeigen, dass sich die so generierten Aktivierungen des prämotorischen Kortex mit denen der SPT-Aufgabe deckten (Schubotz & von Cramon, 2003). Die Meta-Analyse konnte darüber hinaus zeigen, dass die funktionelle Einteilung des prämotorischen Kortex anhand von Vorhersagen von Raum-, Objekt-, Ton- und zeitlichen Sequenzen den mit dem Körper auszuführenden Bewegungen entspricht (Schubotz & von Cramon, 2003). So können mit dem Kehlkopf, den Stimmbändern und dem Rachen sowohl zeitlich relevante als auch für die Tonhöhe relevante Bewegungen

ausgeführt werden. Mit dem Mund und der Hand können hingegen für das Greifen von Objekten relevante Bewegungen durch Öffnen und Schließen beider vorgenommen werden, und vor allem mit den Armen Bewegungen im Raum. Diese Befunde wurden in einem Modell, dem HAPEM-Modell zusammengefasst (HAPEM, engl. *Habitual Pragmatic Event Map*) (Schubotz & von Cramon, 2003) und schließlich mit den Annahmen der Vorwärtsmodelle zur Simulation von seriellen Ereignissen in der Umwelt verknüpft (Schubotz, 2007). Dieser Integration ist zu entnehmen, dass dem prämotorischen Kortex und seinen parietalen Projektionsarealen (Rizzolatti, et al., 1998) die Simulation von Stimulussequenzen zugeschrieben wird.

## **1.5. NEURONALE KORRELATE NACH VORHERSAGEFEHLERN BEI DER VORHERSAGE VON STIMULUSSEQUENZEN**

Mit der SPT-Aufgabe ist es nicht nur möglich zu bestimmen, welche neuronalen Korrelate für die Vorhersage von Stimulussequenzen, und somit im Sinn der Vorwärtsmodelle für das Simulieren der Stimulussequenz an sich eine Rolle spielen, sondern auch, welche neuronalen Areale mit dem Auftreten von Vorhersagefehlern korrelieren. Dieses ermöglicht der Vergleich von Trials, in denen die Sequenz im letzten Sequenzdurchlauf von den vorhergehenden abweicht, mit Trials ohne Abweichung (Bubic, von Cramon, Jacobsen, Schröger, & Schubotz, 2009; Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2009, 2011). Es konnte gezeigt werden, dass die Aktivität des prämotorischen Kortex und auch der entsprechenden parietalen Projektionsareale bei Vorhersagefehlern im Vergleich zu korrekten Vorhersagen erhöht ist. Weiterhin konnten dieselben Studien zeigen, dass ebenfalls die direkt vor dem prämotorischen Kortex liegenden präfrontalen Areale des mittleren und inferioren frontalen Gyrus in ihrer Aktivität mit den Vorhersagefehlern korrelieren. Vorhersagefehler bei der Beobachtung von gelernten, seriellen Körperbewegungen führen zu denselben Aktivierungen,

aber zusätzlich zu Aktivierungen des posterioren frontomedianen Kortex und des Kopfes des zu den Basalganglien gehörenden Schweifkerns, dem sog. Caput Nucleus caudatus (Schiffer & Schubotz, 2011). Diese über die lateralen präfrontalen Strukturen hinausgehenden Aktivierungen sind jedoch nicht spezifisch für das Stimulusmaterial, sondern lassen sich eher durch die Salienz der Vorhersagefehler in der von Schiffer und Schubotz (2011) gewählten Aufgabe erklären. Während in der SPT-Aufgabe die Vorhersagefehler üblicherweise zu 50 Prozent auftreten, traten Vorhersagefehler bei Schiffer und Schubotz (2011) nur in acht Prozent aller Fälle auf. Die Aktivierung des posterioren frontomedianen Kortex, die Aktivierungen des dorsalen anterioren cingulären Kortex und der medianen Anteile des superioren frontalen Gyrus im Bereich des Brodmann Areals 8 und des präsupplementär motorischen Areals (Brodmann Areal 6) umfasst, wird nicht nur bei selten auftretenden Vorhersagefehlern beobachtet, sondern auch, wenn Probanden ein zum Stimulus unpassendes, fehlerhaftes Verhalten ausüben (Botvinick, Braver, Barch, Carter, & Cohen, 2001; Botvinick, Cohen, & Carter, 2004). Dabei wird insbesondere die Aktivierung des dorsalen anterioren cingulären Kortex mit der Detektion des Fehlers und der Erhöhung der Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht, die des präsupplementär motorischen Areals (präSMA) hingegen mit einer proaktiven Kontrolle auf das unmittelbar folgende Verhalten (Hikosaka & Isoda, 2010; Ullsperger & King, 2010). Auf die Rolle der präSMA wird in den folgenden Abschnitten 1.6. bis 1.8. noch genauer eingegangen.

Neben der SPT-Aufgabe gibt es noch weitere Paradigmen, mittels derer in den systemischen Kognitionswissenschaften die neuronalen Korrelate von seriellen Vorhersagefehlern untersucht werden. Dazu gehört vor allem das klassische Oddball-Paradigma (Sutton, Braren, Zubin, & John, 1965), das die Probanden auffordert, abweichende Stimuli in einer Reihe von Standardstimuli zu detektieren. Das Oddball-Paradigma basiert somit auf einem der einfachsten Vorhersagen, nämlich der der Wiederholung ein und desselben Stimulus. Bei der

22

Messung von Potentialen mittels der Elektroenzephalographie tritt bei den von der Vorhersage abweichenden Stimuli sowohl ein negatives Potential ca. 200 Millisekunden (N200) als auch ein sich daran anschließendes positives Potential ca. 300 Millisekunden (P300) nach dem Stimulus auf (vgl. Linden, et al., 1999; Patel & Azzam, 2005). In bildgebenden Studien konnte gezeigt werden, dass frontale (Bledowski, Prvulovic, Goebel, Zanella, & Linden, 2004; Kiehl, Laurens, Duty, Forster, & Liddle, 2001; Linden, et al., 1999; Opitz, Mecklinger, Friederici, & von Cramon, 1999), temporale (Bledowski, et al., 2004; Kiehl, et al., 2001; Opitz, et al., 1999; Stevens, Skudlarski, Gatenby, & Gore, 2000; Yoshiura, et al., 1999), und parietale Areale (Bledowski, et al., 2004; Kiehl, et al., 2001; Linden, et al., 1999) mit der Detektion der von der Vorhersage abweichenden Stimuli einhergehen.

Neben dem Oddball-Paradigma gibt es in der Sprachforschung weitere Paradigmen mit komplexeren Sequenzen zur Untersuchung neuronaler Korrelate von Vorhersagefehlern durch den Vergleich semantisch bzw. syntaktisch fehlerhafter und korrekter Sätze (Friederici, 2004; Friederici, Ruschemeyer, Hahne, & Fiebach, 2003; Grodzinsky & Friederici, 2006; Kutas & Federmeier, 2000; Kutas & Hillyard, 1984). Diese semantischen<sup>1</sup> bzw. syntaktischen<sup>2</sup> Fehler können ebenfalls als Vorhersagefehler aufgefasst werden. Die Paradigmen zeigen, dass vor allem inferior frontale und superior temporale Areale mit dieser Art von Vorhersagefehler in der Sprachverarbeitung korrelieren (Bahlmann, Schubotz, & Friederici, 2008; Friederici, et al., 2003; Grodzinsky & Friederici, 2006).

Weder die Paradigmen der Sprachforschung, noch das Oddball-Paradigma oder die SPT-Aufgabe können darüber eine Auskunft geben, inwiefern die mit den Vorhersagefehlern in ihrer Aktivität korrelierenden Areale tatsächlich mit einer Anpassung des für die Vorhersage

---

<sup>1</sup> Die Satzsemantik ist die Bedeutungslehre der Sätze (Dietrich, 2002).

<sup>2</sup> Die Syntax ist Teil der Grammatik und ist die Lehre vom Satzbau. Sie befasst sich mit den Regeln, nach denen sich Wörter zu funktionellen Einheiten wie Phrasen und Sätzen zusammensetzen (Dietrich, 2002).

notwendigen Vorwärtsmodells in Zusammenhang zu bringen sind. Das Experiment 4 dieser Arbeit untersuchte deswegen, inwiefern sich die neuronalen Korrelate bei der Vorhersage einer gut gelernten Sequenz verändern, wenn die Sequenz zuvor einmal inkorrekt dargeboten wurde. Das Bahnhofsbeispiel aufgegriffen, geht es dabei um folgendes: Steht die Rolltreppe, auf die wir einen Schritt machen, unvermittelt still, so stellt dieses einen Vorhersagefehler dar, und wir müssen unser routiniertes Verhalten unmittelbar anpassen. In Experiment 4 wurde untersucht, was *zeitlich entfernt* nach einem Vorhersagefehler geschieht, also dann, wenn wir erneut einen Schritt auf die Rolltreppe machen. Kann anhand eines neuronalen Korrelates gezeigt werden, dass der einmalige Vorhersagefehler in der Vorhersage beachtet wird?

## **1.6. DIE MEDIALEN ANTEILE DES PRÄMOTORISCHEN KORTIX UND VORHERSAGEN**

Neben dem lateralen prämotorischen Kortex, dem mittels der SPT-Aufgabe eine Rolle bei der Vorhersage von Stimulussequenzen zugeschrieben werden konnte (vgl. Schubotz, 2007), sind auch die medialen Anteile des prämotorischen Kortex bei Aufgaben, die das Vorhersagen von Stimulussequenzen erfordern, aktiviert (Leaver, Van Lare, Zielinski, Halpern, & Rauschecker, 2009; Schubotz & von Cramon, 2001; Schubotz & von Cramon, 2002a, 2002b; Schubotz, et al., 2003; W. Stadler, et al., 2011). Dazu gehören das supplementär motorische Areal (die<sup>3</sup> SMA) und das rostral dazu liegende präsupplementär motorische Areal (die präSMA), deren Funktion in Untersuchungen zum seriellen motorischen Lernen herausgearbeitet wurde (Nakamura, Sakai, & Hikosaka, 1998, 1999; Sakai, et al., 1998; Shima & Tanji, 2000). Die funktionelle Trennung dieser beiden medianen prämotorischen Areale von den lateralen erfolgte vor allem durch Einzelzelleableitungen bei Makaken, in denen wiederholt beobachtet

---

<sup>3</sup> Sowohl die Abkürzung SMA für das supplementär motorische Areal, als auch die Abkürzung präSMA für das präsupplementär motorische Areal werden in dieser Arbeit mit dem weiblichen Artikel „die“ verwendet, da dieses dem üblichen Sprachgebrauch entspricht.

werden konnte, dass die SMA und die präSMA eher bei einem gedächtnisbasierten, freien Abruf, die lateralen prämotorischen Areale hingegen eher bei einem durch Stimuli begleiteten Abruf motorischer Sequenzen aktiviert waren (Halsband, Matsuzaka, & Tanji, 1994; Mushiake, Inase, & Tanji, 1990, 1991). In diesen Befunden spiegelt sich die bereits früher postulierte funktionelle Dichotomie lateraler und medialer prämotorischer Areale wider, in der die Intention Handlungen und Bewegungen umzusetzen, vor allem den medialen prämotorischen, nicht aber den lateralen prämotorischen Arealen zugeschrieben wurde (Goldberg, 1985).

Eine Differenzierung der SMA und der präSMA erfolgte bei Makaken auf der Basis von Unterschieden in ihren neuronalen Verbindungen zu anderen kortikalen Arealen (Luppino, Matelli, Camarda, & Rizzolatti, 1993; Luppino, Matelli, & Rizzolatti, 1990). Während die SMA (F3<sup>4</sup>) somatotope, afferente Projektionen aus dem lateralen prämotorischen Kortex (F2, F4 und F5) und dem primärmotorischen Kortex (F1) erhält und direkt (monosynaptisch) mit Anteilen des cingulären Kortex, der in das Rückenmark projiziert, verbunden ist, erhält die präSMA (F6) Afferenzen aus dem präfrontalen Kortex und aus nur einem Areal des prämotorischen Kortex (F5), und ist mit einem Anteil des cingulären Kortex (Areal 24c) verbunden, der nur wenige efferente Fasern zum Rückenmark aufweist. Weiterhin wird die SMA durch den lateralen ventralen Kern (Nucleus ventralis lateralis) des Thalamus und die präSMA durch den anterioren ventralen Kern (Nucleus ventralis anterior) des Thalamus, in denen sowohl eine neuronale Verschaltung von cerebellären als auch striatalen Neuronen erfolgt, innerviert (Wiesendanger & Wiesendanger, 1985a, 1985b). Aufgrund dieser anatomischen Unterschiede wird die SMA eher als motorisches Areal, die präSMA hingegen eher als ein den motorischen Funktionen übergeordnetes Areal bezeichnet, das wohlmöglich

---

<sup>4</sup> Bei Makaken erfolgte eine Einteilung des posterioren frontalen Kortex, der eine agranuläre cytoarchitektonische Struktur aufweist, in sieben F-Areale (vgl. Matelli, Luppino, & Rizzolatti, 1985, 1991).

eher zum präfrontalen Kortex gezählt werden sollte (Picard & Strick, 1996, 2001). Möchte man die SMA und die präSMA makroanatomisch voneinander trennen, so kann man sich an der anterioren Kommissur orientieren. Die parallel zur Medianwand, im Lot zur Bikommissural-Linie (Horizontale zwischen anteriorer und posteriorer Kommissur) verlaufende Vertikale durch die anteriore Kommissur trennt die präSMA von der SMA.

Die Unterschiede, die sich auf cytoarchitektonischer Ebene beobachten lassen, spiegeln sich stringenterweise in den funktionellen Unterschieden der beiden Areale wieder. In Einzelzelleitungen bei Makaken (Nakamura, et al., 1998) und in funktionellen Humanstudien (Sakai, et al., 1998) konnte gezeigt werden, dass vor allem die Aktivität der präSMA beim Lernen von motorischen Sequenzen im Vergleich zum Abruf gelernter motorischer Sequenzen erhöht ist. Diese Rolle der präSMA beim Lernen von motorischen Sequenzen konnte durch eine Studie, bei der die Funktion der präSMA durch Muscimolinjektionen gehemmt wurde, bestätigt werden (Nakamura, et al., 1999). Sind Bewegungen bereits gelernt, so wird eine Aktivität der präSMA vor allem *vor* der Bewegungsausführung, in einem die Bewegung vorbereitendem Zeitintervall, beobachtet, wohingegen die der SMA eher *während* der Bewegung selbst beobachtet werden kann (Matsuzaka, Aizawa, & Tanji, 1992; Rizzolatti, et al., 1990). Aufgrund dessen, dass vor allem in der präSMA Neuronen gefunden wurden, deren Aktivität unabhängig von einem spezifischen Effektor ist, veranlasste neben den cytoarchitektonischen Befunden zu der Annahme, dass die präSMA eher kognitive als motorische Aspekte selbst kodiert (Isoda & Tanji, 2004).

In bildgebenden Humanstudien konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass die Aktivität der SMA, aber vor allem der präSMA in ihrer Aktivität zunehmen, wenn Stimulussequenzen oder auszuführende Bewegungen in ihrer Komplexität zunehmen (Chen, Penhune, & Zatorre,

2008; Dhamala, et al., 2003; Haslinger, et al., 2002; Lewis, Wing, Pope, Praamstra, & Miall, 2004; Schubotz & von Cramon, 2002a). Vor diesem Hintergrund und dem, dass es insbesondere in der präSMA Neuronen gibt, die die Rangordnung auszuführender Bewegung kodieren (Shima & Tanji, 2000), wurde vor allem der präSMA eine bei der Umsetzung komplexer Bewegungen koordinierende Rolle zugeschrieben (Bubic, von Cramon, Jacobsen, et al., 2009; Schubotz, 2007). Im folgenden Abschnitt sollen die in der SMA und präSMA spezifischen Neuronentypen beschrieben werden, da diese eine Grundlage dafür bieten, dass Bewegungen schnell hintereinander als Sequenz ausgeführt und komplexe Stimulussequenzen vorhergesagt werden können.

### **1.7. SPEZIFISCHE NEURONEN DER SMA UND PRÄSMA**

Tanji und Shima (1994) und Shima und Tanji (2000) führten Einzelzelleitungen bei Makaken während der Ausführungen von motorischen Sequenzen durch. Die Makaken wurden trainiert, auf einen Hinweisreiz eine bestimmte Bewegungssequenz von drei Bewegungen durchzuführen. Diese Bewegungen waren das Drehen, Ziehen und Drücken eines Manipulandums. In Abhängigkeit des dargebotenen Hinweisreizes waren die Affen aufgefordert, diese drei Bewegungen in unterschiedlichen Abfolgen durchzuführen. Den Autoren war es mittels der Einzelzelleitung möglich, verschiedene Typen von Neuronen in der SMA und der präSMA zu beschreiben. Diese Typen von Neuronen sind zusammen mit ihrem prozentualen Vorkommen in der SMA und der präSMA in der Tabelle 1.1 aufgeführt.

Mittels dieser Typen von Neuronen lässt sich vermuten, wie Bewegungssequenzen neuronal kodiert werden. Insbesondere die sequenz-selektiven Neuronen, deren Aktivität vor der Ausführung einer spezifischen Bewegungssequenz hoch ist, sind ein wichtiger Befund dafür, dass die präSMA und die SMA in Chunks erster Ordnung zusammengefasste Information

neuronal kodieren. Dabei kodieren 84 Prozent der sequenz-selektiven Neuronen in der SMA und 76 Prozent der sequenz-selektiven Neuronen in der präSMA nur eine von vier bzw. sechs erlernten Bewegungssequenzen. Dieser Befund weist eine hohe funktionelle Spezifität der sequenz-selektiven Neuronen aus.

Obwohl es Befunde gibt, die zeigen, dass vor allem die präSMA vor der Ausführung einer Bewegung aktiv ist (Matsuzaka, et al., 1992), unterscheidet sich der prozentuale Anteil dieser sequenz-selektiven Neuronen in der präSMA nicht von dem in der SMA. Prozentuale Unterschiede liegen jedoch bezüglich der Neuronen vor, deren Aktivität während einer spezifischen einzelnen Bewegung bzw. zwischen den einzelnen Bewegungen hoch ist. Diese beiden Neuronentypen liegen eher in der SMA als in der präSMA vor. In der präSMA liegen im Vergleich zur SMA mehr Neuronen vor, deren Aktivität hoch ist, wenn eine Bewegungssequenz zum ersten Mal ausgeführt werden soll, und Neuronen, deren Aktivität die Rangordnung der auszuführenden Bewegungen kodiert.

Die Arbeiten von Tanji und Shima (1994) und Shima und Tanji (2000) können zwar erklären, wie kurze Sequenzen aus drei verschiedenen Bewegungen kodiert werden, lassen aber offen, ob es auch Neuronen gibt, die längere Sequenzen und somit Chunks höherer Hierarchieordnungen kodieren, und ob der gedächtnisbasierte Abruf von Chunks höherer Ordnungen weiterer präfrontaler Areale bedarf. So könnte die Aktivität der Neuronen, die insbesondere nach Beendigung einer kurzen Sequenz aus drei Bewegungen aktiv sind, ein Signal an den präfrontalen Kortex im Sinn einer negativen Rückkopplung darstellen, das die Bereitstellung neuer Chunks veranlasst.

**Tabelle 1.1: Typen von Neuronen in der präSMA und SMA nach Shima und Tanji (2000).**

Typ von Neuron	Unter- teilung	Prozentualer Anteil in der	
		präSMA	SMA
Neuronen, deren Aktivität unmittelbar vor der Ausführung einer spezifischen Bewegungssequenz ([1] sequenz-selektive Neuronen) bzw. unmittelbar vor einer spezifischen Bewegung ([2] bewegungs-selektive Neuronen) hoch ist (vorbereitende Neuronen)	[1]	7	6
	[2]	12	13
Neuronen, deren Aktivität unabhängig von der auszuführenden Bewegung, aber abhängig von der Position der Bewegung in der Bewegungssequenz hoch ist, und somit die Rangordnung einer Bewegung kodieren [3]	[3]	40	22
Neuronen, deren Aktivität beim Übergang zwischen zwei spezifischen Bewegungen hoch ist ([4] intervall-selektive Neuronen)	[4]	23	38
Neuronen, deren Aktivität während einer spezifischen Bewegung, aber unabhängig von der Position der Bewegung in der Sequenz und unabhängig von der Sequenz selbst hoch ist [5]	[5]	2	20
Neuronen, deren Aktivität nach der Ausführung einer kompletten Bewegungssequenz hoch ist [6]	[6]	4	1
Neuronen, deren Aktivität hoch ist, wenn eine Bewegungssequenz zum allerersten Mal ausgeführt wird [7]	[7]	18	2

## 1.8. SMA UND PRÄSMA BEIM CHUNKEN

Zwei weitere neurowissenschaftliche Studien haben die spezifische Funktion der SMA und der präSMA beim Chunken untersucht (Kennerley, Sakai, & Rushworth, 2004; Verwey, et al., 2002). In diesen beiden Studien wurde die Methode der Transkraniellen Magnetstimulation angewendet. Mittels dieser Methode ist es möglich, die Funktion eines Gehirnareals in seiner Funktion vorübergehend und gänzlich reversibel zu beeinträchtigen. Unterschiede zwischen der Aufgabenausführung ohne Stimulation einerseits und der Aufgabenausführung mit

Stimulation eines bestimmten Areals andererseits lassen die Aussage zu, dass das stimulierte Areal für die Bearbeitung der Aufgabe notwendig ist.

Die Stimulation der SMA führte beim Abruf einer motorischen Sequenz dazu, dass im Vergleich zur Aufgabenausführung ohne Stimulation der Abruf der Chunk-Grenzen, nicht aber der Sequenzelemente, die keine Chunk-Grenzen waren, verlangsamt erfolgte (Verwey, et al., 2002). Verwey und Kollegen (2002) verwendeten ein experimentelles Design, bei dem die Stimulation der SMA vor der Aufgabenausführung („offline“) erfolgte. Die Stimulation eines Areals kann jedoch auch bezogen auf einzelne Ereignisse während der Aufgabenausführung („online“) angewendet werden. Eine solche Stimulation der präSMA während des Abrufs einer motorischen Sequenz führte dazu, dass der Abruf von Chunk-Grenzen im Vergleich zur Aufgabenausführung ohne Stimulation, nicht jedoch von den Sequenzelementen, die keine Chunk-Grenzen waren, verlangsamt erfolgte (Kennerley, et al., 2004). Der mit der Stimulation der SMA bzw. der präSMA einhergehende verlangsamte Abruf der Chunk-Grenzen spricht dafür, dass an der Chunk-Grenze die Vorhersage des gesamten Chunks stattfindet (Verwey, et al., 2002). Das bedeutet im Sinn von Vorwärtsmodellen, dass die Simulation der Sequenz bereits an den Chunk-Grenzen stattfindet. Wäre dem nicht so, müssten auch die Abrufzeiten der anderen Sequenzpositionen nach der Stimulation verlangsamt sein. Verwey und Kollegen (2002) verwendeten Sequenzen mit sechs Elementen. Die Sequenzen stellten Chunks zweiter Ordnung dar, denn sie setzten sich aus der Wiederholung einer Sequenz aus drei Elementen zusammen. Die Verlangsamung der Abrufzeit der Chunk-Grenze zweiter Ordnung unterschied sich nicht von der der ersten Ordnung. Bei Kennerley und Kollegen (2004) wurden Sequenzen ohne hierarchische Struktur verwendet. Die Autoren trainierten die Probanden und bestimmten individuell Chunk-Grenzen in der Sequenz. Dabei definierten sie die Elemente als Chunk-Grenzen, deren Abrufzeit signifikant höher war, als die anderer Elemente. Den Daten ist zu entnehmen, dass

30

die Abrufzeit des ersten Elementes höher war, als die der individuell bestimmten Chunk-Grenzen inmitten der Sequenz. Das deutet darauf hin, dass die Probanden die Sequenz als Chunk zweiter Ordnung bearbeiteten. Ob die Stimulation der präSMA auf die individuell bestimmten Chunk-Grenzen mitten in der Sequenz (Chunk-Grenzen erster Ordnung) eine andere Wirkung hatte als auf die ersten Elemente der Sequenz (Chunk-Grenzen zweiter Ordnung), kann den Daten nicht entnommen werden.

Aus diesen spezifischen, in den Abschnitten 1.6. bis 1.8. dargestellten Befunden zu der Funktion der präSMA und der SMA beim seriellen Lernen und beim Chunken, den Befunden über die Kodierung ansteigender Komplexität sowohl bei motorischen Sequenzen, als auch bei Stimulussequenzen entwickelte sich die in Experiment 1 bearbeitete Fragestellung, inwiefern die Aktivität der präSMA mit der Ordnung vorherzusagender Chunks korreliert. Bisher gibt es keine Befunde zu differentiellen Effekten der Vorhersage von Chunks unterschiedlich hoher Ordnung. Doch es ist anzunehmen, dass insbesondere die Aktivität der präSMA mit zunehmender Ordnung von Chunks steigt, da die Komplexität in Chunks höherer Ordnung aufgrund der zunehmenden Anzahl an Einbettungen zunimmt.

## **2. ZIELSTELLUNG DER VORLIEGENDEN ARBEIT**

Da es bislang keine funktionellen Studien zu differentiellen Effekten der Vorhersage von Chunks unterschiedlich hoher Ordnung gibt, setzte sich die vorliegende Arbeit zum Ziel, zu untersuchen, in welchen kortikalen Arealen die Aktivität mit der Ordnung von Chunks bei der Vorhersage von hierarchisch strukturierten Stimulussequenzen korreliert. Es wurde angenommen, dass die Vorhersage von Chunks ansteigender Ordnung eine Vorhersage von Stimulussequenzen ansteigender Komplexität darstellt und daher die Aktivität der präSMA mit der Ordnung von Chunks steigt (Chen, et al., 2008; Dhamala, et al., 2003; Haslinger, et al., 2002; Lewis, et al., 2004; Schubotz & von Cramon, 2002a). Die Arbeit bediente sich der Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie und einem parametrischen Analyseansatz (vgl. Kapitel 3.), bei dem die gemessene Gehirnaktivität als Funktion der Ordnung der Chunk-Grenzen ausgewertet wurde. Diese Analyse wurde basierend auf der Annahme gewählt, dass der Informationsgehalt an den Chunk-Grenzen am höchsten ist und darüber hinaus mit der Hierarchieordnung der Chunks aufgrund der abzurufenden Einbettungen steigt – mit ansteigender Ordnung steigt somit die Komplexität eines vorherzusagenden Chunks. Die Auswertungen bezogen sich auf die Aktivität des gesamten Gehirns, um Aussagen über ein gesamtes neuronales Netzwerk und nicht nur über die präSMA treffen zu können. Im Sinn der Vorwärtsmodelle können die Befunde der Studie darüber Aufschluss geben, welches neuronale Netzwerk an der Simulation hierarchisch strukturierter Stimulussequenzen und somit an der Generierung von komplex strukturierten Vorwärtsmodellen beteiligt ist.

Weiterhin sollte die behaviorale Fragestellung bearbeitet werden, ob die Performanz der Vorhersage von Stimulussequenzen mit ansteigender hierarchischer Ordnung abnimmt, so wie es bei motorischen Sequenzen gezeigt werden konnte (Koch & Hoffmann, 2000a; Restle

& Brown, 1970; Rosenbaum, et al., 1983). Für diesen Zweck wurde eine Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe entworfen, die das Messen der Geschwindigkeit und Korrektheit bei der Vorhersage von Chunks unterschiedlich hoher Ordnung erlaubte.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, zu untersuchen, ob sich neben den unmittelbaren neuronalen Effekten nach Vorhersagefehlern auch zeitlich entfernte Effekte ergeben, anhand derer man schließen kann, dass es eine zumindest vorübergehende Anpassung eines Vorwärtsmodells gegeben haben muss. Hinter dieser Fragestellung stand die in Abschnitt 1.5 geschilderte Fragestellung, ob anhand eines neuronalen Korrelates gezeigt werden kann, dass ein einmaliger Vorhersagefehler (Rolltreppe steht unvermittelt still) in der Vorhersage (Schritt auf die Rolltreppe bei erneutem Besuch des Bahnhofs) beachtet wird. Wenn es ein neuronales Korrelat dieser Art gibt, würde das auf eine Destabilisierung der zuvor routinierten Vorhersage hinweisen und indirekt die Annahme, dass Sequenzen in Form von Vorwärtsmodellen vorhergesagt werden, bestätigen. Obwohl die neurowissenschaftliche Kognitionsforschung in einer Reihe bildgebender aber auch elektroenzephalographischer Studien die neuronalen Korrelate unmittelbarer Effekte nach Vorhersagefehlern untersuchte (vgl. Abschnitt 1.4.), gab es zum Zeitpunkt des Beginns dieser Arbeit keine Befunde zu neuronalen Korrelaten zeitlich entfernter Effekte nach Vorhersagefehlern.

Darüber hinaus ergaben sich im Laufe der Arbeit weitere Fragestellungen, die zu gegebenem Zeitpunkt dargestellt werden.

Als Stimulusmaterial wurden Ziffernfolgen verwendet, die sich aus den acht natürlichen Zahlen  $1 \geq n \leq 8$  zusammensetzten. Diese Ziffern bieten die Möglichkeit, objektiv zu beurteilende hierarchische Strukturen durch das Wiederholen, Umkehren und Transponieren von Ziffern, Ziffernpaaren und Zifferntripeln zu generieren. Wiederholungen können sich auf

einzelne Ziffern (1-1), Ziffernpaare (1-6 1-6) oder Zifferntripel (1-2-3 1-2-3) beziehen, Umkehrungen nur auf Ziffernpaare (1-2 2-1) oder Zifferntripel (1-2-3 3-2-1) und Transpositionen durch das Addieren oder Subtrahieren einer Ziffer  $n$  wiederum auf alle drei. So wird zum Beispiel durch Addieren von 2 aus der Ziffer 1 die Ziffer 3, aus dem Ziffern paar 1-2 das Ziffern paar 3-4 und aus dem Zifferntripel 1-2-3 das Zifferntripel 3-4-5. Transpositionen von Sequenzelementen, bei denen das Verhältnis zwischen den einzelnen Elementen beibehalten wird (bei 1-2-3 und 3-4-5 jeweils  $n : n+1 : n+2$ ) wären bei anderem Stimulusmaterial wie Kreisgrößen, Farb- oder Helligkeitsabstufungen schwerer, wenn überhaupt, von den Probanden zu erkennen. Die Ziffernfolgen als abstrakte und künstlich erzeugte Stimulussequenzen bieten für ein experimentelles Design eine gute Möglichkeit, den Abruf und die damit einhergehende Vorhersage von Chunks hoher Ordnung sowohl behavioral als auch funktionell zu untersuchen.

### **3. DIE FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE: DATENERHEBUNG UND -ANALYSE**

Im Folgenden werden zuerst die Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT) und der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) dargestellt. Die Informationen zur MRT und fMRT wurden vor allem Lehrbüchern entnommen (S. Huettel, Song, & McCarthy, 2009; Jezzard, Matthews, & Smith, 2001). Im Anschluss daran wird dargestellt, wie die funktionellen Daten in den zwei fMRT-Studien der vorliegenden Arbeit erhoben und ausgewertet wurden.

#### **3.1. GRUNDLAGEN DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE**

Die Magnetresonanztomographie basiert einerseits auf Magnetfeldern und hochfrequenten elektromagnetischen Wellen und andererseits auf physikalischen Eigenschaften von Atomen, insbesondere von Wasserstoffatomen (Protonen). Die unterschiedliche Zusammensetzung körperlicher Gewebe führt zu unterschiedlich hohen Anteilen und Anordnungen von Protonen und somit zu verschiedener Suszeptibilität, also magnetischer Durchlässigkeit, der Gewebe für elektromagnetische Wellen. Das ist die physikalische Grundlage der erzeugten Bildkontraste.

Der Eigendrehimpuls eines jeden Protons ist die bei der MRT genutzte physikalische Eigenschaft. Dieser als *Spin* bezeichnete Eigendrehimpuls erzeugt ein magnetisches Moment des Protons. Das Proton richtet sich demnach in einem Magnetfeld ( $B_0$ ) in Richtung des Magnetfeldes (z-Achse, Longitudinalmagnetisierung) aus und rotiert (Präzessionsbewegung) mit einer bestimmten Frequenz, der sog. Larmorfrequenz. Werden Hochfrequenzimpulse (HF-Impulse) mit der Larmorfrequenz rechtwinklig (Kippwinkel  $90^\circ$ ) zu  $B_0$  appliziert, werden die

Protonen in Resonanz versetzt, also in Phase gebracht und in Richtung des durch den HF-Impuls entstehenden Transversalfeldes ( $B_T$ ) ausgelenkt. Die entstehende Transversalmagnetisierung induziert in einer Empfangsspule eine zur Stärke der Transversalmagnetisierung proportionale Spannung, die das grundlegende Signal für die Bildentstehung darstellt. Allein die Höhe der Frequenz des HF-Impulses bestimmt, ob die Protonen des betreffenden Körpers angesprochen werden. Dieser Punkt ist entscheidend für die unter 3.3. beschriebene Ortskodierung des gemessenen Signals.

Wird der HF-Impuls abgeschaltet, dephasieren die Protonen wieder und kehren in ihre Ausgangsrichtung (z-Achse) zurück. Die Transversalmagnetisierung nimmt einerseits durch wechselseitige Beeinflussung der dephasierenden Protonen und andererseits durch Inhomogenitäten des  $B_0$  oder des Körpers schnell wieder ab (Transversalrelaxation) und die Longitudinalmagnetisierung langsam wieder zu (Longitudinalrelaxation). Die Zeit bis zur vollständigen Erreichung der ursprünglichen Longitudinalmagnetisierung, die sowohl von der Gewebezusammensetzung als auch von der Stärke von  $B_0$  abhängig ist, bezeichnet man als  $T_1$ . Bei einer Magnetfeldstärke von drei Tesla beträgt die  $T_1$  für Protonen in der grauen Substanz des Gehirns ungefähr 1200 Millisekunden (Jezzard & Clare, 2001). Diese Zeit bildet das Intervall zwischen zwei HF-Impulsen, das bei Messungen mindestens eingehalten werden sollte, da Protonen, die noch nicht wieder in Richtung von  $B_0$  ausgerichtet sind, nicht vom HF-Impuls angeregt werden und dies eine nicht erwünschte Abschwächung der in der Empfangsspule gemessenen Spannung zur Folge hätte. Der Rhythmus, in dem HF-Impulse appliziert werden, bezeichnet man als TR (engl. *repetition time*) und wird bei fMRT-Messungen meist mit zwei Sekunden festgelegt. Die Zeit, in der die Transversalmagnetisierung allein durch die Dephasierung der Protonen zerfällt, wird als  $T_2$  bezeichnet und beträgt bei einer Magnetfeldstärke von drei Tesla für Protonen in der grauen Substanz des Gehirns ungefähr 110 Millisekunden (Jezzard & Clare, 2001).  
36

Magnetfeldinhomogenitäten dazu, spricht man von  $T_2^*$ . Diese ist gerade für die fMRT wichtig, da bei dieser die durch den Sauerstoffgehalt des Blutes wechselnden Inhomogenitäten eine Rolle spielen, wie im folgenden Absatz erläutert wird.

### **3.2. GRUNDLAGEN DER FUNKTIONELLEN MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE**

Bei der fMRT macht man sich zusätzlich zu den eben beschriebenen Eigenschaften des Gewebes noch die magnetischen Eigenschaften des für den Sauerstofftransport verantwortlichen, eisenhaltigen Hämoglobinmoleküls im Blut zunutze. Das desoxygenierte Hämoglobin ist paramagnetisch und verändert dadurch das Magnetfeld  $B_0$  in seiner Umgebung, was zu einer schnelleren Dephasierung der Protonen führt, somit zu einer kürzeren  $T_2^*$  und folglich einem geringeren MR-Signal. Das oxygenierte Hämoglobin hingegen ist diamagnetisch und beeinflusst das MR-Signal nicht. Die durch Ogawa und Kollegen (Ogawa, Lee, Kay, & Tank, 1990) erstmals beschriebene systematische Variation des MR-Signals durch die Oxygenierungsstärke des Blutes bezeichnet man als BOLD-Effekt (engl. *blood oxygenation level dependent*).

Die Oxygenierungsstärke des Blutes variiert in Abhängigkeit der neuronalen Aktivität. Diese neurovaskuläre Kopplung machen sich fMRT-Forscher bei der Messung neuronaler Aktivität zunutze. In den für eine experimentelle Bedingung benötigten Arealen wird mehr Sauerstoff verbraucht als in den für diese Bedingung nicht benötigten Arealen (Sheth, et al., 2004). Eine im Bereich von zwei Sekunden verzögerte Erhöhung des Blutflusses führt in den betreffenden Arealen zu einem Anstieg der Blutoxygenierung, da zunächst mehr Sauerstoff in die Region transportiert als benötigt wird (Heeger & Ress, 2002; Sheth, et al., 2004). Die durch den anfänglichen Sauerstoffverbrauch und dann wiederum erhöhten Transport abhängige Modulation des BOLD-Effektes bildet einen der Gamma-Funktion ähnlichen Verlauf

(Aguirre, Zarahn, & D'Esposito, 1998). Die hämodynamische Antwortfunktion erreicht ca. nach vier bis sechs Sekunden ihr Maximum (Aguirre, et al., 1998; Heeger & Ress, 2002), fällt dann wieder ab und erreicht nach acht bis elf Sekunden ein Minimum in Form eines sogenannten *undershoots* bevor sie den ursprünglichen Wert wieder annimmt. An dieser Stelle sei nur kurz erwähnt, dass sowohl die Gründe der Blutflusszunahme (Attwell & Iadecola, 2002; Logothetis & Pfeuffer, 2004) als auch die exakten neuronalen Mechanismen, die der BOLD-Effekt widerspiegelt (Kreiman, 2007), weiterhin diskutiert werden.

### **3.3. ORTSKODIERUNG BEI MRT UND FMRT**

Für die Bilderzeugung ist es notwendig zu wissen, von welcher Raumkoordinate, also von welchem Voxel, im Körper welches Signal empfangen wird. Wäre  $B_0$  an jeder Stelle der z-Achse gleich groß, so wäre keine räumliche Zuordnung des gemessenen Signals möglich. Mithilfe von Gradientenspulen wird  $B_0$  deswegen entlang der z-Achse und proportional dazu auch die Larmofrequenz der Protonen abgestuft. In Abhängigkeit der Einstellungen der Gradientenspulen kommt es so zu dünneren oder dickeren Schichten, in denen die Protonen mit ein- und derselben Larmofrequenz präzedieren. Die eingespielten HF-Impulse müssen nun von axialer Schicht zu axialer Schicht etwas variieren, um die Protonen in dieser Schicht anzuregen. Weitere Gradienten führen dazu, dass zusätzlich die Protonen auch entlang der x-Achse (sagittal, Frequenzkodiergradient) in ihren Larmofrequenzen und entlang der y-Achse (koronar, Phasenkodiergradient) in ihrer Phase variieren. Somit ist es möglich, Voxel einer bestimmten Größe von z.B. drei Millimeter in ihrer Höhe, Breite und Tiefe zu messen.

Die Orte funktioneller Aktivierungen werden später mit x-, y- und z-Koordinaten beschrieben. Dabei entspricht die Lage der Achsen nur dann der Lage im Scanner, wenn die Schichten der z-Achse parallel zur Bikommissural-Linie, welche die anteriore mit der posterioren

Kommissur verbindet, gemessen wurden. Die z-Achse bestimmt im Gehirn die inferiore-superiore Lage, die x-Achse die links-rechts Lage, und die y-Achse die anteriore-posteriore Lage. Das Koordinatenkreuz liegt dabei in der anterioren Kommissur und die positiven Skalenwerte gehen, anders als beim kartesischen Koordinatensystem, nach superior, rechts und anterior.

### **3.4. FUNKTIONELLE DATENERHEBUNG DER VORLIEGENDEN FMRT-STUDIEN**

In der vorliegenden Arbeit werden zwei funktionelle Studien vorgestellt. Um die technischen Details der Datenerhebung und -auswertung dieser beiden Studien später nicht doppelt auszuführen, werden ihre Gemeinsamkeiten und teils auch schon einige Unterschiede in diesem und dem folgenden Abschnitt dargestellt.

Während der (f)MRT-Messung lagen die Probanden rücklings auf der dafür vorgesehenen Liege des MR-Tomographen (nachfolgend auch Scanner genannt). Die rechte Hand war auf der für die Aufgabenbearbeitung benötigten Tastatur positioniert. Um aktive und durch den Schulterbereich bedingte passive Bewegungen des Kopfes zu vermeiden, wurden Kopf und Arme der Probanden mit formstabilen Polsterungen versehen. Des Weiteren wurden die Probanden mittels Ohropax und schalldämpfenden Kopfhörern vor den starken Scannergeräuschen geschützt. Die Kopfhörer dienten außerdem der Kommunikation mit den Probanden.

Die MR-Aufnahmen erfolgten mit einem drei Tesla MR-Tomographen der Firma Siemens vom Typ Magnetom TRIO (Erlangen, Deutschland). Für die funktionellen Messungen wurde eine Standard TxRx Kopfspule der Firma Siemens verwendet, die sowohl die HF-Impulse sendet als auch als Empfangsspule dient. Es wurden 28 Schichten (Schichtstärke: vier

Millimeter, Abstand der Schichten: 0,6 Millimeter) in axialer Schichtführung, d.h. parallel zur Bikommissural-Linie zwischen der anterioren und der posterioren Kommissur, gemessen. Somit hatte das Messfeld eine Höhe von 128,2 Millimeter. Die Länge des Messfeldes betrug 200 Millimeter und die Pixelmatrix einer Schicht hatte eine Auflösung von 64 x 64. Das verwendete Messvolumen war somit groß genug, um bei allen Probanden das gesamte Gehirn zu messen und später Analysen des gesamten Gehirnvolumens (engl. *whole-brain-analyses*) durchzuführen (im Folgenden *whole-brain-Analysen* genannt).

Für die funktionellen Messungen wurde eine für die Oxygenierung des Blutes sensitive Gradienten-Echo-Messesequenz (engl. *gradient echo-planar imaging*) mit einer Echo-Zeit von 30 Millisekunden, einem Kippwinkel von 90 Grad und einer TR von zwei Sekunden verwendet. Ein anatomischer zweidimensionaler Datensatz (2D-Datensatz) wurde direkt im Anschluss an die funktionelle Messung für die spätere Registrierung der funktionellen Daten mit hochaufgelösten, dreidimensionalen Anatomiedatensätzen (3D-Datensätze, diese wurden in einer separaten Sitzung erhoben) erhoben. Für den anatomischen 2D-Datensatz wurde eine T1-gewichtete 2D-FLASH Messesequenz mit 28 Schichten und einem Messfeld von 200 Millimeter x 128,2 Millimeter (wie bei den funktionellen Messungen) erhoben. Die Pixelmatrix einer Schicht betrug dabei 128 x 128. Für die 3D-Datensätze wurde eine T1-gewichtete 3D-Messesequenz (Modified Driven-Equilibrium Fourier Transform, MDEFT) verwendet. Das Messvolumen umfasste auch hier das gesamte Gehirn (128 Schichten, 256 x 256 Pixelmatrix, Schichtstärke: 1 Millimeter, Abstand der Schichten: 0,25 Millimeter).

In beiden fMRT-Studien erfolgte die Programmierung der Experimente mit der Software *Presentation* der Firma Neurobehavioral Systems (<http://nbs.neuro-bs.com>). Die Darbietung der Stimuli erfolgte in Experiment 1 über ein visuelles System der Firma NordicNeuroLab (Bergen, Norwegen), bei der die Darbietung über Glasfaserkabel direkt an eine der äußeren

40

Form nach einem Fernglas ähnelnde Apparatur gesendet wurde. Diese war an der Kopfspule befestigt und so ausgerichtet, dass die Probanden tatsächlich wie in ein Fernglas schauten. In Experiment 4 erfolgte die Stimulusdarbietung über einen hochauflösenden, mit einer Glasplatte vom MR-Tomographen abgeschirmten Monitor (*Optostim*) der Firma Medres (Köln, Deutschland) am Kopfende des MR-Tomographen und einem entsprechenden Spiegelsystem.

### **3.5. ANALYSE DER FMRT-DATEN**

Die Analyse der fMRT-Daten besteht stets aus einer Vorverarbeitung und einer statistischen Analyse der Daten, die in den folgenden Absätzen erläutert werden.

#### **3.5.1. Vorverarbeitung**

Die funktionellen Daten wurden mit der zum MR-Tomographen gehörigen Software (Siemens, Erlangen) bewegungskorrigiert. Alle weiteren Verarbeitungsschritte, sowohl die der Vorverarbeitung als auch die der statistischen Analysen, erfolgten mit der Software LIPSIA (Lohmann, et al., 2001). Zuerst wurde die zeitliche Verschiebung der während eines TR-Intervalls von zwei Sekunden gemessenen Schichten korrigiert. Im Anschluss daran wurden niederfrequente Signale, also langsame Schwankungen, mittels eines Hochpassfilters entfernt. Der Hochpassfilter wurde an das jeweilige Studiendesign angepasst und hängt von dem Intervall zwischen zwei Ereignissen derselben Experimentalbedingung ab. In der ersten Studie wurde ein Hochpassfilter von 1/125 Hertz und in der zweiten Studie ein Hochpassfilter von 1/90 Hertz verwendet. Des Weiteren wurden die Daten mit einem Gauß-Filter von 5,65 Millimeter FWHM (engl. *full width at half maximum*)<sup>5</sup> räumlich geglättet.

---

<sup>5</sup> Die Berechnung des FWHM-Wertes  $x$  (in Millimeter) der Gauß-Kurve ergibt sich durch die Formel:  $x = \sigma \cdot z \cdot \sqrt{8 \cdot \ln 2}$  [ $\sigma$ : Standardabweichung der Gauß-Kurve,  $z$ : Pixelgröße (hier drei Millimeter)].

Um die funktionellen Daten in ein standardisiertes 3D-Koordinatensystem zu bringen, wurden in einem ersten Schritt die 2D- und 3D-Datensätze anhand der anterioren und der posterioren Kommissur in dieselbe räumliche Orientierung gebracht. Diese Registrierung erfolgte dabei mit drei translationalen (Verschiebungsrichtungen: oben-unten, vorne-hinten, links-rechts) und drei rotationalen (Drehbewegungen um alle drei Achsen) Parametern, die auf der Basis der 2D-Datensätze berechnet und in Matrizen, den sogenannten Transformationsmatrizen, gespeichert wurden. Die Registrierung über die 2D-Datensätze funktioniert nur unter der Bedingung, dass die Orientierung der funktionellen und der 2D-Datensätze identisch ist. In einem weiteren Schritt wurden die hochauflösenden 3D-Datensätze in den nach Talairach und Tournoux (Talairach & Tournoux, 1988) benannten stereotaktischen Raum gebracht. Dieser als Normalisierung bezeichnete Vorgang ermöglicht, dass die anatomische Variabilität der Gehirne einer Stichprobe so weit ausgeglichen wird, dass eine spätere Mittelung über die Gruppe legitimiert wird. Nach der Normalisierung sollten dieselben anatomischen Strukturen eines jeden Gehirns so weit als möglich an denselben Talairach-Koordinaten liegen. Mit den so erzeugten normalisierten Transformationsmatrizen wurden in einem letzten Schritt die funktionellen Datensätze sowohl registriert als auch normalisiert. Während der Anwendung der normalisierten Transformationsmatrizen auf die funktionellen Daten wurden die die Voxel, auf eine einheitliche Größe von drei Millimeter in der Höhe, Breite und Tiefe (27 Kubikmillimeter) gebracht. Die statistischen Analysen beruhten somit auf diesen und nicht auf den ursprünglich gemessenen Voxelgrößen.

### **3.5.2. Statistische Analyse**

Die statistische Evaluation der Daten basierte auf einer voxelweisen Schätzung der kleinsten quadratischen Abweichungen unter Verwendung des Allgemeinen Linearen Modells (ALM)

für seriell autokorrelierte Messwerte (KJ Friston, 1994; K. J. Friston, et al., 1995; Worsley & Friston, 1995). Die bei dieser Schätzung erzeugten Parameter werden als Betawerte bezeichnet und bilden die Aktivierungsstärke eines jeden Voxels ab. Die für die Schätzung benötigte Designmatrix mit der zeitlichen Information der zu analysierenden Ereignisse<sup>6</sup> wurde mit einer künstlich erzeugten hämodynamischen Antwortfunktion (K. J. Friston, et al., 1998; Josephs, Turner, & Friston, 1997), und im Fall der ersten Studie auch mit ihrer ersten Ableitung, die zeitliche Ungenauigkeiten der hämodynamischen Antwort korrigiert, erzeugt. Die Modellgleichung des ALM, die die gemessenen Daten auf der einen Seite der Gleichung und die Designmatrix und den Fehlerterm auf der anderen Seite beinhaltet, wurde mit einer Gauß-Verteilung mit einer Dispersion von vier Sekunden FWHM gefaltet, um die zeitliche Autokorrelation der Daten zu berücksichtigen (Worsley & Friston, 1995).

Bei nicht parametrischen Kontrasten entstanden die probandenspezifischen Aktivierungen durch die voxelweise Differenzbildung der geschätzten Betawerte zweier spezifischer experimenteller Bedingungen. Die daraus resultierenden Kontrastbilder aller Probanden waren Grundlage für die Gruppenanalysen, die auf t-Tests beruhten. Dabei überprüften die t-Tests, ob sich die Differenzen der Betawerte zweier experimenteller Bedingungen signifikant von Null unterschieden (Holmes & Friston, 1998). Dieses gewählte Vorgehen entspricht der Methode der *random effects* Analysen<sup>7</sup>.

---

<sup>6</sup> Der Begriff Ereignis in Zusammenhang mit der Modellierung des ALM bezieht sich auf das Auftreten einer experimentellen Bedingung im Experiment. Für eine reliable, statistische Auswertung ist es notwendig, von jeder experimentellen Bedingung mehrere Ereignisse zu haben. Die Designmatrix eines Probanden enthält die genaue Information darüber, wann ein Ereignis welcher experimentellen Bedingung mit welcher Dauer im Experiment auftrat.

<sup>7</sup> Bei *random effects* Analysen wird, wie beschrieben, zuerst ein Kontrastbild pro Person berechnet und anschließend die Inferenzstatistik über alle Kontrastbilder gerechnet. Eine Alternative stellen *fixed effects* Analysen dar. Dabei werden die modellierten Daten voxelweise zuerst über alle Probanden gemittelt und im Anschluss daran einer Inferenzstatistik unterzogen. Die Methode der *fixed effects* Analysen hat jedoch den Nachteil, dass ein signifikanter Effekt aufgrund der frühen Mittelung durch Extremwerte bei wenigen der gemessenen Probanden zustande kommen kann und der Effekt nicht für die gesamte Stichprobe gilt.

Neben den üblichen Kontrasten, bei denen die Differenz der Betawerte zweier experimenteller Bedingungen berechnet wurde, wurden in der vorliegenden Arbeit auch parametrische Kontraste berechnet. Parametrische Kontraste finden immer dann eine Anwendung, wenn eine unabhängige Variable verschiedene Ausprägungen in Form von Stufen enthält. Diese Stufen können beispielsweise Schwierigkeitsstufen einer experimentellen Bedingung sein. Den Stufen werden entsprechend der Manipulation numerische Werte zugeordnet, die dann als linearer Parameter in die Designmatrix aufgenommen werden. Dabei geht der Parameter als Annahme über die Amplitude des BOLD-Signals in das Modell mit ein. Voxel, in denen die angenommenen Amplituden das BOLD-Signal gut abbilden, erhalten hohe Betawerte. Bei einem parametrischen Kontrast überprüfen die t-Tests in der Gruppenanalyse, ob sich die Betawerte über die Probanden hinweg in einem Voxel von Null unterscheiden. Die parametrische Modellierung ermöglichte in den Studien der vorliegenden Arbeit neben der Untersuchung von abgestuften Ausprägungen eines Regressors die Kontrolle von systematisch variierenden RT bei ereigniskorrelierten Analysen.

Die in der Analyse berechneten t-Werte wurden in z-Werte (Mittelwert = 0, Standardabweichung (SD) = 1) transformiert, die für die Darstellung der Ergebnisse farbkodiert auf einem normalisierten 3D-Datensatz eines zur Stichprobe gehörenden Probanden dargestellt wurden. Die Berechnung der z-Werte erfolgte nicht wie bei der z-Standardisierung mit Hilfe des Mittelwertes und der Standardabweichung aller t-Werte, sondern mit Hilfe des p-Wertes, dem ein z-Wert zugeordnet werden kann.

In Abhängigkeit von der Fragestellung war es teilweise notwendig, zwei Kontraste miteinander zu konjugieren. Damit wurden Aktivierungsgemeinsamkeiten zweier experimenteller Bedingungen A und B im Vergleich zu einer dritten experimentellen

Bedingung C (A vs. C und B vs. C) ermittelt. Die der Konjunktion (A vs. C  $\cap$  B vs. C) entsprechenden Aktivierungskarten enthielten nur z-Werte in den Voxeln, die bei beiden Kontrasten z-Werte über einer angegebenen Schwelle hatten (hier  $z = 2,33$ ). Die entstandenen Aktivierungskarten enthielten immer den kleineren der beiden z-Werte der Einzelkontraste. Mittels Konjunktion war es außerdem möglich, Aktivierungen zu maskieren. In der vorliegenden Arbeit wurde dafür eine experimentelle Bedingung A einerseits mit einer experimentellen Bedingung B und andererseits mit der Ruhebedingung kontrastiert. Die Konjunktion beider Kontraste (A vs. B  $\cap$  A vs. Ruhebedingung) bildete dann nur solche Voxel ab, deren Aktivität in der Ruhebedingung nicht dominierte. Somit war es möglich zu argumentieren, dass die Aktivierung des Kontrastes A vs. B einer spezifischen kognitiven Funktion zugeschrieben werden konnte.

Da die statistische Analyse in den vorgenommenen *whole-brain*-Analysen für jedes einzelne Voxel erfolgte, bestand die Möglichkeit falsch positiver Aktivierungen durch multiple Vergleiche. Um diesen vorzubeugen, wurden nur Hirnareale in die Interpretation einbezogen, die der folgenden Korrektur standhielten.

Die angewendete Korrektur bestand darin, dass in einem ersten Schritt nur Voxel ausgewählt wurden, die einen z-Wert von  $z \geq 2,33$ ,  $z \geq 2,57$  oder  $z \geq 3,09$  hatten. Diese Eingangsschwellen, die aufgrund unterschiedlich starker Effekte an die jeweiligen Kontraste angepasst wurden, entsprachen einem Signifikanzniveau von  $p = 0,01$ ,  $p = 0,005$  bzw.  $p = 0,001$ . Welche Eingangsschwelle wann verwendet wurde, ist dem jeweiligen Ergebnisteil zu entnehmen. In einem zweiten Schritt wurden die so ausgewählten Voxel mit einer Monte-Carlo-Simulation, die sowohl die räumliche Größe der Aktivierungen (*cluster size*) als auch deren Aktivierungsstärke (*cluster value*) einbezog, für multiple Vergleiche auf einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  korrigiert. Dieser Korrekturansatz beruht auf der Annahme,

dass sich die tatsächliche neuronale Aktivität eher in Aktivitätsveränderungen über mehrere Voxel hinweg zeigt als in Aktivitätsveränderungen einzelner Voxel; diese Annahme führt dazu, dass bei größeren Aktivierungsklustern geringere Aktivierungsstärken für die Signifikanz angesetzt werden als bei kleineren Aktivierungsklustern (Forman, et al., 1995; Xiong, Lancaster, & Fox, 1995). Die angewendeten Clustergrößen und die davon abhängigen Aktivierungsstärken werden bei der Monte-Carlo-Simulation mit Hilfe der Eingangsschwelle im Zuge eines iterativen und gaußschen Zufallsverfahrens berechnet. Weiterhin wurde die Hemisphärensymmetrie des Gehirns bei der Korrektur berücksichtigt (Lohmann, Neumann, Müller, Lepsien, & Turner, 2008, available at: [http:// bisicl.ece.ubc.ca/ functional2008/ art/miccai\\_func2008\\_proc.pdf](http://bisicl.ece.ubc.ca/functional2008/art/miccai_func2008_proc.pdf)). In den tabellarischen Ergebnisdarstellungen werden nur Aktivierungen aufgeführt, die ein Volumen von 270 Kubikmillimeter (zehn Voxel) überschreiten.

In beiden funktionellen Studien (Experimente 1 und 4) wurden die funktionellen Daten mit Hilfe von *region-of-interest* Analysen (ROI-Analysen) vertiefend ausgewertet. Für die Analysen wurden die Koordinaten der Aktivierungsmaxima aus den *whole-brain*-Analysen verwendet. In einigen Fällen lag dabei ein sogenanntes „double-dipping“ vor (vgl. Kriegeskorte, Simmons, Bellgowan, & Baker, 2009). Unter double-dipping wird das Durchführen von zwei voneinander nicht unabhängigen Analysen verstanden. Eine ROI-Analyse dürfte demnach streng genommen nicht mit dem Datensatz derselben Stichprobe durchgeführt werden, mit dem man die ROI bestimmt hat. Die Daten wurden dennoch dargestellt, um Effekte, die bereits in den *whole-brain*-Analysen vorhanden waren, zu verdeutlichen, bzw. um die funktionelle Dissoziation von Arealen besser herauszuarbeiten. In Experiment 4 diente diese Art der ROI-Analyse unter anderem der Beurteilung, ob ein Effekt der Manipulation eines Faktors A oder der eines Faktors B zugeschrieben werden kann, da diese beiden Faktoren in der durchgeführten *whole-brain*-Analyse miteinander korrelierten. In

beiden Studien basierten die ROI-Analysen auf den Signalverläufen (engl. *timelines*) der noch unmodellierten, jedoch vorverarbeiteten Daten. Die Signalverläufe zeigten die prozentuale Signalveränderung ab dem Trialbeginn. Zum Vergleich der Bedingungen wurden die in den Signalverläufen enthaltenen Datenpunkte ab der zweiten bis zur neunten Sekunde nach dem Trialbeginn gemittelt. In Experiment 1 flossen die gewonnenen Mittelwerte in eine einfaktorische Varianzanalyse mit anschließenden paarweisen Vergleichen ein. Letztere wurden mit der Bonferroni-Korrektur korrigiert. In Experiment 4 wurden einseitige t-Tests für die ROI-Analyse gerechnet.

Weiterhin wurden in Experiment 4 in den Signalverläufen probandenspezifische Maxima bestimmt. Sowohl die Höhe der Signalveränderung als auch der Zeitpunkt der Maxima wurden zwischen den beiden Bedingungen verglichen, um Aussagen darüber zu treffen, ob die *whole-brain*-Analyse eher auf Amplitudenunterschiede des Signals oder auf Latenzunterschieden beruhte. Die Aussage über Latenzunterschiede per ROI-Analyse im fMRT muss dabei kritisch betrachtet werden, da die Methode keine hohe zeitliche Auflösung bietet. Die Beurteilung von Latenzunterschieden kann jedoch in einer *whole-brain*-Analyse mittels der Auswertung der ersten Ableitung der Basisfunktion erfolgen (Josephs, et al., 1997). Eine solche latenzbezogene Auswertung wurde in Experiment 4 post-hoc durchgeführt.

## 4. VORHERSAGE HIERARCHISCHER STIMULUSSEQUENZEN

### 4.1. FMRT-EXPERIMENT (EXPERIMENT 1)

Wie aus den im theoretischen Hintergrund beschriebenen Befunden hervorgeht, gibt es bislang keine funktionellen Studien zu differentiellen Effekten des Vorhersagens von Chunks unterschiedlich hoher Ordnung. Hingegen liegen behaviorale Befunde zu solch differentiellen Effekten in der Literatur zur seriellen Vorhersage motorischer Sequenzen vor (Restle & Brown, 1970; Rosenbaum, et al., 1983). Diese zeigen, dass sich die Performanz bei der seriellen Vorhersage hierarchischer Sequenzen umgekehrt proportional zur Ordnung der Chunks verhält. Das bedeutet, dass mit zunehmender Ordnung die Performanz abnimmt – die Reaktionszeiten (RT, die Abkürzung soll im Folgenden als Plural verstanden werden) und Fehlerraten also höher werden. Experiment 1 bearbeitete die folgenden zwei Fragestellungen:

Fragestellung 1<sup>8</sup>: Liegt bei der Vorhersage von hierarchischen Stimulussequenzen zwischen der Performanz und der Ordnung von Chunks ein umgekehrt proportionaler Zusammenhang vor?

Fragestellung 2: In welchen kortikalen Arealen korreliert die BOLD-Aktivität mit der Ordnung von Chunks bei der Vorhersage von hierarchischen Stimulussequenzen?

Unter der Annahme, dass beim Abruf von Chunk-Grenzen der gesamte Inhalt des Chunks vorhergesagt wird (Verwey, et al., 2002), und das unabhängig davon, ob motorische

---

<sup>8</sup> Die Nummerierung der Fragestellungen wird sich durch die vorliegende Arbeit durchziehen. Eine zu einer Fragestellung gehörende Hypothese ist mit derselben Nummer versehen.

Sequenzen oder Stimulussequenzen vorliegen, wurde bezüglich der ersten Fragestellung die folgende Hypothese aufgestellt:

Hypothese 1: Bei der Vorhersage von hierarchischen Stimulussequenzen gibt es einen umgekehrt proportionalen Zusammenhang zwischen der Performanz und der Ordnung von Chunks.

Bezüglich der zweiten Fragestellung wurde aufgrund von Befunden<sup>9</sup> zum Abruf motorischer Sequenzen bei Makaken (Isoda & Tanji, 2004; Shima & Tanji, 2000; Tanji & Shima, 1994) wie bei Menschen (Kennerley, et al., 2004; Verwey, et al., 2002) und zur seriellen Vorhersage von Stimulussequenzen bei Menschen (Chen, et al., 2008; Leaver, et al., 2009; Lewis, et al., 2004; Schubotz & von Cramon, 2001; Schubotz & von Cramon, 2002a; Schubotz & von Cramon, 2003, 2004) wurde basierend auf der Annahme, dass die Aktivität der präSMA die Komplexität von Sequenzen abbildet, folgende Hypothese aufgestellt:

Hypothese 2: Die BOLD-Aktivität der präSMA steigt bei der Vorhersage hierarchischer Stimulussequenzen proportional zu der Ordnung von Chunks.

In Experiment 1 waren die Probanden aufgefordert, hierarchisch strukturierte Stimulussequenzen mit Chunks dreier unterschiedlich hoher Ordnungen – im Folgenden in Zusammenhang mit dem konkreten Stimulusmaterial und Faktorabstufungen *Chunk-Ordnung* genannt – in einer Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe abzurufen (Sequenzaufgabe). Die Fehlerraten und Reaktionszeiten von Reaktionen auf Chunk-Grenzen der drei verschiedenen Ordnungen wurden in behavioralen Analysen verglichen. Die zeitlich zu den Chunk-

---

<sup>9</sup> Die hier zitierten Befunde wurden ausführlich in den Absätzen des theoretischen Hintergrundes dieser Arbeit beschrieben.

Grenzen der drei Ordnungen auftretenden neuronalen Antworten wurden mittels eines parametrischen Kontrastes ausgewertet. Die Sequenzaufgabe fand in Blöcken und alternierend mit dem Abruf von Kategorisierungsregeln (Kategorisierungsaufgabe) statt. In der Sequenzaufgabe konnten die Zielreize von Trial zu Trial vorhergesagt werden, in der Kategorisierungsaufgabe hingegen nicht. Der Kontrast zwischen der Sequenz- und der Kategorisierungsaufgabe ließ somit Aussagen über neuronale Korrelate der seriellen Vorhersage zu.

#### **4.1.1. Methoden**

##### ***4.1.1.1. Probanden***

Achtzehn rechtshändige, neurologisch gesunde Probanden (13 Frauen) mit einem mittleren Händigkeitswert von 88,4 (Spanne 64,7 – 100, Händigkeitstest nach Oldfield (Oldfield, 1971) und einem mittleren Alter von 24,4 Jahren (SD = 2,1, Spanne 21 – 30 Jahren) nahmen an der Studie teil. Datensätze von drei weiteren Probanden wurden erhoben, dann aber aufgrund von Fehlerraten von über 20 Prozent (im Folgenden %) den weiteren Analysen ausgeschlossen. Die Probanden wurden vor Teilnahme an der Studie über die Risiken der MRT aufgeklärt und von einem Neurologen hinsichtlich ihrer Gesundheit beurteilt. Alle Probanden erklärten sich schriftlich zur Studienteilnahme bereit und erhielten eine Aufwandsentschädigung. Die lokale Ethikkommission genehmigte das experimentelle Vorgehen.

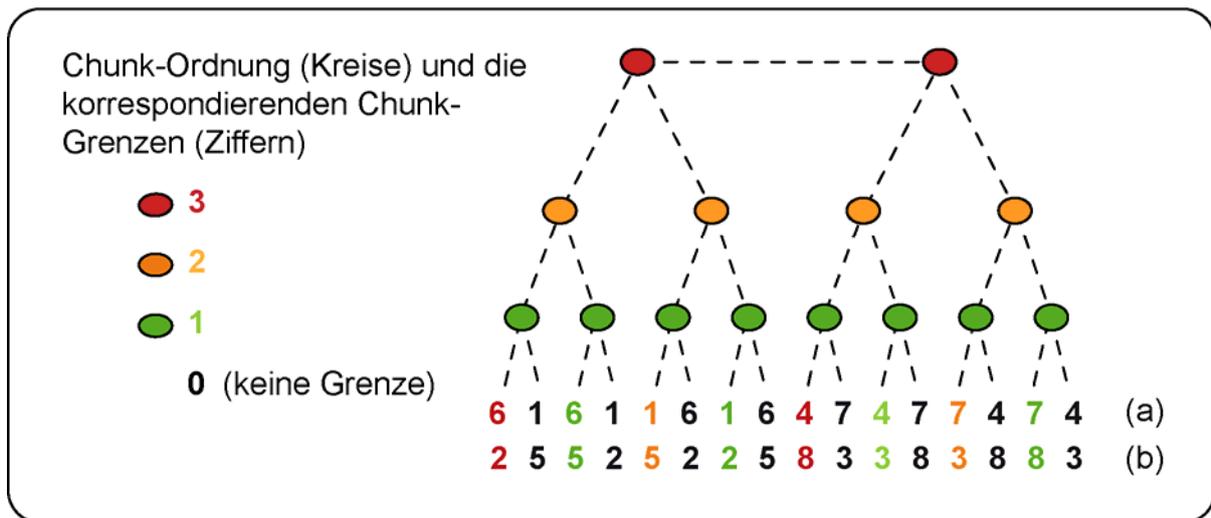
##### ***4.1.1.2. Stimulusmaterial***

Die verwendeten Stimuli waren schwarze Ziffern (von 1 bis 8), die in der Schriftart *Tekton Pro* dargeboten wurden. In jedem Trial wurden zwei Ziffern dargeboten, eine links und eine

rechts des sich in der Mitte des Monitor befindlichen Fixationskreuzes. Zusammen nahmen die beiden Ziffern einen Sehwinkel von 6,38 Grad in der Breite und von 3,37 Grad in der Höhe ein. Eine der beiden Ziffern war der Zielreiz. Die Position des Zielreizes war in 50% aller Trials links und in 50% aller Trials rechts. Die jeweils andere Ziffer diente als Ablenkreiz, dem sog. Distraktor. Welche der beiden Ziffern der Zielreiz war, hing von der zu erlernenden Ziffernfolge ab.

Die Ziffernfolgen waren durch Wiederholungen (z.B. 6-1-6-1) und Umkehrungen (z.B. 6-1-1-6) von Ziffernpaaren hierarchisch und symmetrisch aufgebaut (Abbildung 4.1). Die hierarchische Struktur ergab sich folgendermaßen: Ziffernpaare bildeten Chunks erster Ordnung (Chunk-Ordnung 1, zum Beispiel: 1-6 oder 7-4), jeweils zwei Chunks erster Ordnung, also vier Ziffern, bildeten Chunks zweiter Ordnung (Chunk-Ordnung 2, entweder durch Wiederholung wie bei 1-6-1-6 oder durch Umkehrung wie bei 1-6-6-1) und jeweils zwei Chunks zweiter Ordnung bildeten wiederum Chunks dritter Ordnung (Chunk-Ordnung 3, d.h. acht Ziffern, gebildet durch Umkehrung wie 1-6-1-6 6-1-6-1 oder 1-6-6-1 6-1-1-6). Die komplette Sequenz bestand aus zwei achtstelligen Chunks dritter Ordnung. Ziffernfolgen, bei denen bei der Chunk-Ordnung 2 eine Wiederholung vorlag, wurden als *repetitive* Ziffernfolgen bezeichnet. Ziffernfolgen, bei denen bei der Chunk-Ordnung eine Umkehrung vorlag, wurden als *invertierte* Ziffernfolgen bezeichnet.

Die verwendete Sequenzstruktur implizierte, dass die Sequenzelemente 1 und 9 die Chunk-Grenzen der Chunk-Ordnung 3 waren, die Sequenzelemente 5 und 13 die der Chunk-Ordnung 2 und die Sequenzelemente 3, 7, 11, und 15 die der Chunk-Ordnung 1. Alle geraden Sequenzelemente waren keine Chunk-Grenzen und wurden in den behavioralen Analysen als Chunk-Ordnung 0 bezeichnet.



**Abbildung 4.1: Hierarchische Sequenzstruktur (Experimente 1 und 2).** Die Chunk-Grenzen der Chunks unterschiedlicher Ordnungen sind farblich kodiert: grün – Chunk-Ordnung 1, gelb – Chunk-Ordnung 2, rot – Chunk-Ordnung 3, schwarz – Chunk-Ordnung 0 (keine Chunk-Grenze); unter (a) und (b) Darstellung zweier konkreter Ziffernfolgen: (a) eine Ziffernfolge des Ziffernssets 1, 4, 6, 7, bei der die Chunks zweiter Ordnung durch eine Wiederholung der Chunks erster Ordnung entstanden (repetitive Ziffernfolge), (b) eine Ziffernfolge des Ziffernssets 2, 3, 5, 8, bei der die Chunks zweiter Ordnung durch eine Umkehrung der Chunks erster Ordnung entstanden (invertierte Ziffernfolge). Die Ziffernssets, die Art der Ziffernfolgen (invertiert, repetitiv) und die Position von Ziffern hoher und niedriger Werte wurden über die Probanden hinweg ausbalanciert.

Die zwei Möglichkeiten der Wiederholung und der Umkehrung beim Bilden der Chunks zweiter Ordnung ermöglichten ein Ausbalancieren von direkten Wiederholungen und Wechseln ein und derselben Ziffer an den Chunk-Grenzen der Chunks erster und zweiter Ordnung (vgl. Abbildung 4.1). Bei repetitiven Ziffernfolgen waren die Chunk-Grenzen der Chunks erster Ordnung Wechsel und die der Chunks zweiter Ordnung Wiederholungen. Das Umgekehrte galt für invertierte Ziffernfolgen. Die Chunk-Grenzen der Chunks dritter Ordnung und die Elemente der Chunk-Ordnung 0 waren hingegen stets direkte Wechsel von Ziffern.

Zwei Ziffernssets (1, 4, 6, 7, und 2, 3, 5, 8) wurden verwendet, um die Ziffernfolgen zu bilden. Die Ziffern mit hohen und niedrigen Werten wurden über die Sequenzpositionen

ausbalanciert, um einen Effekt der Ziffernwerte zu vermeiden (Cohen Kadosh, Tzelgov, & Henik, 2008; Fischer, 2006; Verguts & Van Opstal, 2008; Wood & Fischer, 2008). Weiterhin wurden die Ziffernsets über die erste und die zweite Hälfte des Experimentes ausbalanciert. Der Distraktor musste sich in jedem Trial von dem Zielreiz unterscheiden. Theoretisch standen bei vier Ziffern stets drei als Distraktor zur Verfügung. In Pilotstudien ergab sich jedoch, dass eine Zielreiz-Distraktor-Zuordnung, bei der alle drei möglichen Ziffern als Distraktor genutzt werden, zu deutlich erhöhten Lernzeiten führte. Daher wurde hier eine deutlich vereinfachte Zielreiz-Distraktor-Zuordnung verwendet, bei der immer die zwei Ziffern ein Zielreiz-Distraktor-Paar bildeten, die die Chunks erster Ordnung formten. Diese 1:1 Zuordnung von Zielreiz und Distraktor resultierte darin, dass beispielsweise in der Ziffernfolge 1-6-6-1 6-1-1-6 7-4-4-7 4-7-7-4 achtmal hintereinander die Ziffern 1 und 6 und danach achtmal hintereinander die Ziffern 4 und 7 als Zielreiz-Distraktor-Paar dargeboten wurden.

#### ***4.1.1.3. Aufgaben und Ablauf***

In der Sequenzaufgabe wurden die Probanden instruiert, eine 16-stellige Ziffernfolge aus vier verschiedenen Ziffern per Versuch und Irrtum zu erlernen und somit zu erlernen, auf welche der beiden dargebotenen Ziffern sie pro Trial zu reagieren haben. Den Probanden wurde mitgeteilt, dass der erste Trial die Ziffer des ersten Sequenzelementes enthielt, der zweite Trial die des zweiten Sequenzelementes und so weiter. Den Probanden wurden vor dem Erlernen weder hinsichtlich der Sequenzstruktur noch hinsichtlich expliziter Gedächtnisstrategien instruiert. Die Ziffernfolgen wurden zyklisch dargeboten; zwischen dem Ende einer Ziffernfolge und dem Beginn der nächsten wurde das ansonsten in schwarz dargebotene Fixationskreuz für 400 Millisekunden gelb. Jeder Trial begann mit zwei grauen rechteckigen Rahmen, links und rechts vom Fixationskreuz. Die Rahmen waren für 400

Millisekunden leer und enthielten anschließend die beiden dargebotenen Ziffern, die entweder so lange dargeboten wurden, bis der Proband mit einem Tastendruck reagierte, oder aber für maximal 3000 Millisekunden. Diese maximale Reaktionszeit wurde aufgrund einer Pilotstudie mit unbegrenzter Reaktionszeit gewählt, bei der in 95% aller Trials innerhalb von 3000 Millisekunden reagiert wurde. Sofort nach der Reaktion bzw. nach maximal 3000 Millisekunden wurde eine valide, visuelle Rückmeldung für 600 Millisekunden gegeben. Bei einer falschen Antwort wurde der Distraktor rot verdeckt und bei einer richtigen Antwort der Zielreiz grün umrahmt. Im Fall einer fehlenden Reaktion wurden die ansonsten in grau dargebotenen Rahmen gelb. Im Fall eines falsch oder nicht beantworteten Trials wurde die Ziffernfolge nicht wieder von vorn begonnen, sondern fortgesetzt.

Während der fMRT-Messung bearbeiteten die Probanden vier vierminütige Blöcke der Sequenzaufgabe. Die Probanden erlernten pro Block eine Ziffernfolge. Die Dauer von vier Minuten reichte aus, um die Ziffernfolge explizit zu erlernen. Da die Dauer der Stimulusdarbietung in Abhängigkeit der RT variierte, bearbeiteten langsam reagierende Probanden innerhalb der vier Minuten insgesamt weniger Trials als schnell reagierende Probanden. Das Beenden der Stimulusdarbietung zeitgleich zur Reaktion der Probanden anstelle einer fixen Darbietungsdauer sollte die Darbietung der Elemente eines Chunks zeitlich nicht unnötig ausdehnen um somit dem natürlichen Chunks nicht entgegenzuwirken. Die Festlegung einer fixen Blockdauer war hingegen für die fMRT-Messung erforderlich, um zeitliche Effekte zu vermeiden. Aufgrund dessen, dass die Zielreize randomisiert links und rechts dargeboten wurden, war es den Probanden in der Sequenzaufgabe möglich, eine Stimulussequenz, jedoch keine motorische Sequenz zu erlernen.

Jedem Sequenzblock folgte ein 80-sekündiger Abrufblock, um das explizite Sequenzwissen zu überprüfen. Den Probanden wurden dabei die vier Ziffern der Ziffernfolge in aufsteigender

Reihenfolge auf dem Monitor dargeboten und darunter 16 Fragezeichen, eines für jedes der Sequenzelemente. Die Probanden wurden instruiert, Fragezeichen für Fragezeichen mit der passenden Ziffer zu füllen. Mit der linken Taste konnten sie eine der vier Ziffern wählen. Eine der vier Ziffern war farblich markiert und jeder Druck auf die linke Taste ließ die Markierung weiter springen. Ein Tastendruck auf die rechte Taste bestätigte die Wahl und das nächste Fragezeichen konnte im Anschluss daran ersetzt werden. Die maximale Auswahlzeit pro Fragezeichen betrug fünf Sekunden.

Im Wechsel mit den vier Blöcken der Sequenzaufgabe bearbeiteten die Probanden eine Kategorisierungsaufgabe. Hier waren die Probanden instruiert, eine Kategorisierungsregel von spiegelverkehrt und nicht spiegelverkehrt dargebotenen Ziffern zwischen 1 und 8 zu erlernen. Die Schrift *Tekton Pro* erlaubte es, die zwei Versionen der Ziffer 8 zu unterscheiden. Der Trialaufbau und die expliziten Lernanforderungen wurden an die Sequenzaufgabe angepasst. In jedem Kategorisierungsblock wurde die Kategorisierungsregel neu festgelegt. Dabei waren stets vier der gespiegelt dargebotenen Ziffern und vier der nicht gespiegelt dargebotenen Ziffern Zielreize. Die verbleibenden Ziffern dienten als Distraktoren. Die Probanden erlernten die Kategorisierungsregel per Versuch und Irrtum anhand einer validen, visuellen Rückmeldung, das dem in der Sequenzaufgabe entsprach. Wählten die Probanden z.B. eine gespiegelt dargebotene Ziffer und erhielten daraufhin eine positive Rückmeldung, konnten sie schlussfolgern, dass die nicht gespiegelt dargebotene Version dieser Ziffer ein Distraktor in dem bearbeiteten Kategorisierungsblock war. Zwischen den Sequenzblöcken, den Kategorisierungsblöcken und den Abrufblöcken waren Pausen von 16 Sekunden, die bei der fMRT-Analyse als Ruhebedingung dienten. In der Ruhebedingung wurde ein grauer Monitor dargeboten.

Zur Bearbeitung der Sequenz- und der Kategorisierungsaufgabe gab es zwei Tasten. In beiden Aufgaben wurde eine kongruente Reiz-Reaktions-Zuordnung gewählt, bei der die Probanden mit der linken Taste den links dargebotenen und mit der rechten Taste den rechts dargebotenen Stimulus unter Verwendung ihres rechten Zeige- und Mittelfingers wählen konnten. Die Korrektheit der gegebenen Antwort war in der Sequenzaufgabe von der Ziffernfolge und in der Kategorisierungsaufgabe von der Kategorisierungsregel abhängig.

Um die Probanden nach der verbalen Instruktion an die Aufgabe zu gewöhnen, bearbeiteten sie jeweils zwei Sequenz- und zwei Kategorisierungsblöcke außerhalb des Scanners. Diese Trainingsziffernfolgen und Trainingskategorisierungen unterschieden sich von denen in der fMRT-Sitzung. Weiterhin wurde vor der fMRT-Sitzung mit allen Probanden ein verbaler Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnistest mittels der revidierten Version der Wechsler Memory Scale durchgeführt (Härting, et al., 2000).

#### ***4.1.1.4. Erhebung und Analyse der fMRT-Daten***

In die Analyse der fMRT-Daten wurden nur korrekt beantwortete Trials aufgenommen, wenn diese Chunk-Grenzen der Chunk-Ordnung 1, 2 oder 3 waren. Da die Chunk-Grenzen verschiedener Ordnung sehr schnell aufeinanderfolgten, nämlich jeden zweiten Trial, wurden nicht alle Chunk-Grenzen, sondern nur einige für die Analyse ausgewählt. Diese Auswahl, bei der darauf geachtet wurde, dass von jeder Ordnung in etwa gleich viele Ereignisse ausgewählt wurden, erlaubte erst die Modellierung der zeitlich schnell aufeinander folgenden Ereignisse. Weiterhin wurden nur Trials der zweiten Hälfte jedes Blockes verwendet, um a) die Vorhersage der bereits gelernten Ziffernfolge, nicht das Sequenzlernen selbst darzustellen und b), da es in der Sequenzaufgabe drei verschiedene Unterbedingungen gab, die die Performanz in der ersten Hälfte, jedoch nicht in der zweiten Hälfte der Blöcke unterschiedlich

beeinflusste<sup>10</sup>. Die Auswahl der zu modellierenden Ereignisse der Kategorisierungsaufgabe wurde der in der Sequenzaufgabe angepasst, so dass nur Trials der zweiten Hälfte jedes Blocks in der Analyse verwendet wurden.

Die Dauer jedes Ereignisses wurde mit einer Sekunde festgelegt, nur die Dauer der Ruhebedingung mit 16 Sekunden. Für die Analyse wurde ein ALM mit folgenden Regressoren aufgestellt: (a) Chunk-Grenzen der Chunks erster, zweiter und dritter Ordnung der Sequenzaufgabe, (b) Ruhebedingung, (c) der Parameter der Chunk-Ordnung (1, 2, 3), (d) der Parameter der RT (in Sekunden) zur Kontrolle der Korrelation der Chunk-Ordnung mit den RT und (e) die Ereignisse der Kategorisierungsaufgabe. Weiterhin enthielt das ALM die erste Ableitung jedes Regressors bis auf die Ruhebedingung, da diese mit 16 Sekunden modelliert wurde<sup>11</sup>.

Die Chunk-Grenzen der Chunks erster, zweiter und dritter Ordnung wurden mittels einer parametrischen Analyse ausgewertet. Der Effekt der seriellen Vorhersage wurde durch den Kontrast der Chunk-Grenzen der Sequenzaufgabe und den Ereignissen der Kategorisierungsaufgabe bestimmt. Weiterhin wurden die RT parametrisch modelliert. Die dargestellten Ergebnisse enthalten nur Voxel, in denen eine z-Schwelle von  $z = 2,33$

---

<sup>10</sup> Die Unterbedingungen der Sequenzaufgabe bestanden darin, dass in einem Sequenzblock entweder eine neue Ziffernfolge erlernt werden musste oder eine Version einer zuvor erlernten Ziffernfolge, bei der die zuvor erlernte Ziffernfolge in die Chunks der Chunk-Ordnung 2 bzw. der Chunk-Ordnung 1 zerlegt und in einer anderen Reihenfolge wieder zusammengefügt war. Im Vergleich zum Erlernen einer neuen Ziffernfolge mussten beim Erlernen der neu zusammengeführten Versionen nicht alle drei Chunk-Ordnungen, sondern nur die Chunk-Ordnung 3 bzw. Chunk-Ordnung 2 und 3 erlernt werden. Die Unterbedingungen in der Sequenzaufgabe wurden ursprünglich eingeführt, um eine blockrelatierte Datenanalyse durchzuführen, in der das Erlernen von Chunks aller drei Ordnungen mit dem Erlernen von Chunks der zweiten und dritten Ordnungen bzw. nur der dritten Ordnung verglichen werden sollte. Somit hätte man Aussagen zum Erlernen von Chunks im Vergleich zum Abrufen von bereits gebildeten Chunks treffen können. Da es nur ein oder zwei Blöcke pro Unterbedingung pro Proband gab und die blockrelatierten Daten somit hinsichtlich der Reliabilität nicht den Grundsätzen der Forschungsmethodik genügten, wurde von dieser Auswertung im Laufe der Zeit Abstand genommen.

<sup>11</sup> Die Ruhebedingung wurde mit 16 Sekunden im Experiment programmiert. Daher wurde die Modellierung dieser Dauer entsprechend gewählt.

überschritten bzw. von  $z = -2,33$ <sup>12</sup> unterschritten wurde. Diese z-Werte entsprechen einem Signifikanzniveau von  $p = 0,01$ . Für multiple Vergleiche wurde auf einem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  korrigiert.

Den Kontrast zwischen der Sequenz- und der Kategorisierungsaufgabe betreffend, wurde post-hoc eine ROI-Analyse in dem Voxel mit dem höchsten z-Wert (Aktivierungsmaximum, Talairach-Koordinate  $x = 5, y = 47, z = 42$ ) und seinen sechs umliegenden Voxeln durchgeführt. Die sechs umliegenden Voxel waren dabei die, die mit dem Voxel des Aktivierungsmaximums eine Fläche teilten. Die Analyse wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob der Effekt durch alle Chunk-Ordnungen gleichermaßen oder hauptsächlich durch eine der drei Chunk-Ordnungen getrieben wurde. Letzteres würde bedeuten, dass der Effekt einem für eine Chunk-Ordnung spezifischen kognitiven Prozess zugeschrieben werden müsste. Die ROI-Analyse wurde für die Bedingungen Chunk-Ordnung 1, Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3 und Ereignisse der Kategorisierungsaufgabe durchgeführt. Die prozentualen Signalveränderungen dieser vier Bedingungen wurden in einer einfaktoriellen Varianzanalyse mit dem Messwiederholungsfaktor EREIGNIS (Chunk-Ordnung 1, Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3, Kategorisierung) und anschließenden paarweisen, mit der Bonferroni-Korrektur korrigierten Vergleichen statistisch ausgewertet. Eine weitere ROI-Analyse wurde zum Vergleich an einem medial lokalisierten Aktivierungsmaximum des parametrischen Effektes in gleicher Weise durchgeführt (frontopolarer Kortex, Talairach-Koordinate  $x = -5, y = 57, z = 18$ ).

---

<sup>12</sup> Bei parametrischen Kontrasten kann das BOLD-Signal entweder proportional zum Parameter ansteigen oder umgekehrt proportional. In der vorliegenden Studie ergaben sich beide Arten von Effekten in unterschiedlichen Arealen. Die umgekehrt proportionalen Effekte wurden mit negativen z-Werten versehen.

## 4.1.2. Ergebnisse

### 4.1.2.1. Behaviorale Ergebnisse

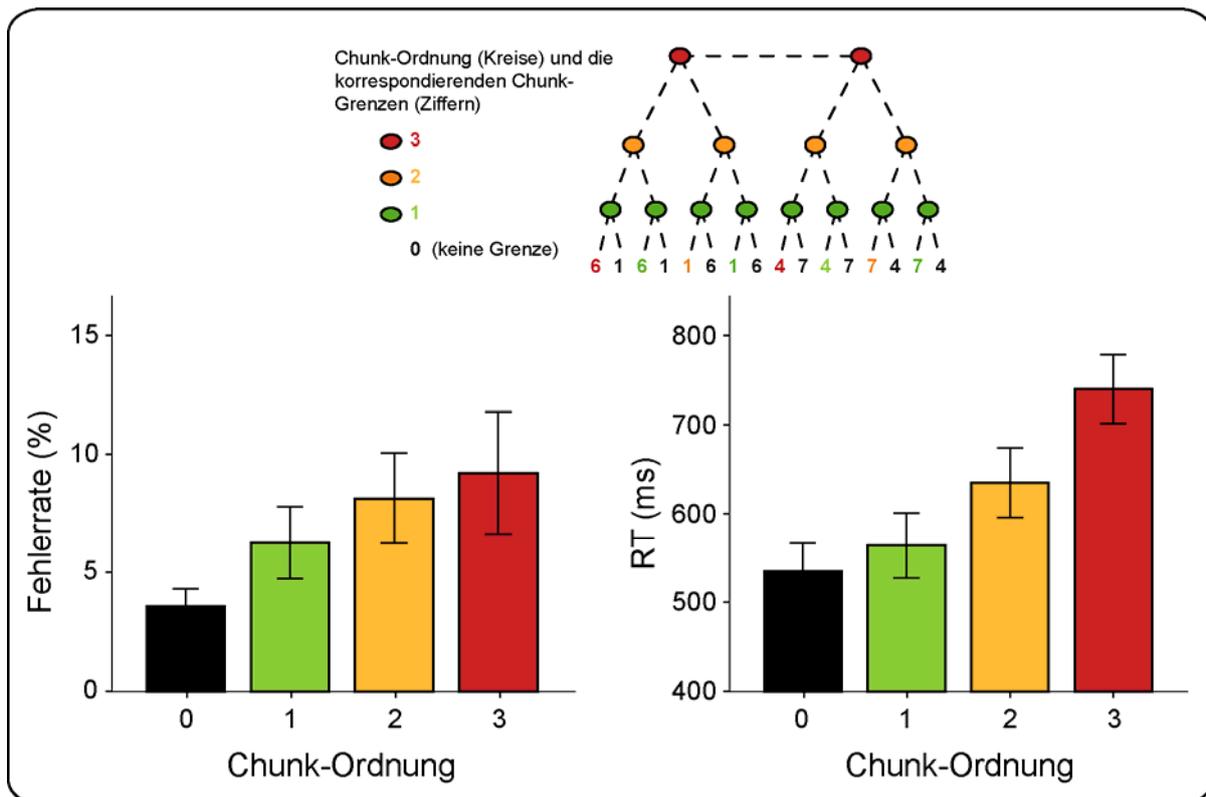
Die behavioralen Daten wurden mit der Software SPSS (SPSS Statistic 17.0, IBM, Chicago, Illinois, USA) analysiert (gilt für alle behavioralen Daten in dieser Arbeit). Die behavioralen Effekte der Vorhersage von Chunks unterschiedlich hoher Ordnung wurden mit einfaktoriellen Varianzanalysen mit dem Zwischensubjektfaktor ORDNUNG (0, 1, 2, 3) statistisch ausgewertet. Bei nicht gegebener Sphärizität wurde nach Greenhouse-Geisser (GG) korrigiert (gilt für alle behavioralen Daten in dieser Arbeit). Die Korrektur ist durch die Angabe des Korrektur-Parameters GG- $\epsilon$  ersichtlich. Anschließende multiple paarweise Vergleiche wurden mittels der Bonferroni-Korrektur korrigiert (gilt ebenfalls für alle behavioralen Daten in dieser Arbeit). Sowohl fehlerhaft beantwortete Trials als auch darauffolgende, sogenannte *post-error* Trials wurden aus den Reaktionszeitanalysen ausgeschlossen. RT, die mehr als zwei Standardabweichungen (SD) von der mittleren Reaktionszeit abwichen, wurden ebenfalls aus den Analysen ausgeschlossen. Performanzunterschiede in den RT und den Fehlerraten zwischen der Sequenzaufgabe und der Kategorisierungsaufgabe wurden mittels zweiseitiger t-Tests für verbundene Stichproben berechnet. Die gezeigten Daten beziehen sich auf die Durchgänge der zweiten Hälfte jedes Blockes. Die Fehlerbalken in den Grafiken entsprechen jeweils einem Standardfehler des Mittelwertes (gilt für alle in dieser Arbeit dargestellten Balkendiagramme).

Alle Probanden zeigten ein unauffälliges Kurzzeitgedächtnis. Die Werte des Testes zur Vorwärtsspanne lagen zwischen 5 und 8 (Mittelwert 6,4). Ebenfalls verfügten die Probanden über ein unauffälliges Arbeitsgedächtnis. Die Werte des Testes zur Rückwärtsspanne betragen zwischen 4 und 7 (Mittelwert 5,2). Die Ergebnisse der Abrufblöcke verdeutlichten, dass die

Probanden die Ziffernfolge explizit erlernt hatten. In allen vier Abrufblöcken trat durchschnittlich weniger als ein Fehler auf (Mittelwert  $\pm$  SD vom ersten bis zum vierten Abrufblock:  $0,4 \pm 0,9$ ,  $0,1 \pm 0,2$ ,  $0,1 \pm 0,2$ ,  $0,6 \pm 1,5$ ).

Um zu überprüfen, ob es einen umgekehrt proportionalen Zusammenhang zwischen der Performanz und der Ordnung von Chunks gab, wurden die RT und die Fehlerraten als eine Funktion der Chunk-Ordnung ausgewertet. Deskriptiv stiegen die RT und die Fehlerraten mit ansteigender Chunk-Ordnung. Dies deutete auf den hypothetisierten, umgekehrt proportionalen Zusammenhang zwischen der Performanz und der Ordnung von Chunks hin. Der Haupteffekt ORDNUNG wurde für die RT signifikant ( $F_{3,51} = 42,07$ ,  $p < 0,001$ ), für die Fehlerraten jedoch nicht ( $F_{3,51} = 2,30$ ,  $p = 0,11$ , GG- $\varepsilon = 0,72$ ). Die paarweisen Vergleiche bezüglich der RT ergaben, dass sich die RT der Chunk-Ordnung 0 nicht von denen der Chunk-Ordnung 1 unterschieden. Alle anderen Vergleiche erreichten ein Signifikanzniveau von  $p < 0,01$ . (Abbildung 4.2). Somit zeigten die statistischen Analysen den erwarteten Zusammenhang zwischen der Ordnung von Chunks und den RT.

Die Probanden bearbeiteten im Mittel innerhalb einer zweiten Hälfte eines Sequenzblockes in Abhängigkeit ihrer RT  $73,4 \pm 6,3$  Trials (Mittelwert  $\pm$  SD), also in etwa viereinhalb Sequenzdurchläufe. Innerhalb eines Kategorisierungsblockes bearbeiteten sie in Abhängigkeit ihrer RT  $54,4 \pm 5,6$  Trials (Mittelwert  $\pm$  SD). Die Anzahl der bearbeiteten Trials war somit in den Sequenzblöcken höher als in den Kategorisierungsblöcken ( $t_{17} = 13,08$ ,  $p < 0,001$ ). Zu erwähnen ist, dass sich die Anzahl der bearbeiteten Trials in der ersten und der zweiten Hälfte nicht unterschied (vgl. Tabelle A1 im Anhang A).



**Abbildung 4.2: Einfluss der Ordnung von Chunks auf RT und Fehlerraten (Experiment 1).** Hierarchische Sequenzstruktur mit den Chunk-Grenzen der Chunk-Ordnungen (oben), der Effekt der Chunk-Ordnung ist für die RT signifikant ( $p < 0,001$ , rechts), für die Fehlerraten nicht ( $p = 0,11$ , links).

Die Fehlerraten (%) in der Kategorisierungsaufgabe (Mittelwert  $\pm$  SD:  $9,5 \pm 5,8$ ) waren signifikant höher als die in der Sequenzaufgabe ( $5,0 \pm 2,8$ ) ( $t_{17} = 3,48$ ,  $p = 0,003$ , zweiseitige Testung). Auch die RT (Millisekunden) in der Kategorisierungsaufgabe ( $1144 \pm 173$ ) waren signifikant höher als die in der Sequenzaufgabe ( $573 \pm 135$ ) ( $t_{17} = 13,52$ ,  $p < 0,001$ , zweiseitige Testung). Somit zeigten die Analysen, dass die Kategorisierungsaufgabe schwieriger war als die Sequenzaufgabe. Dieses ist bei der Interpretation der funktionellen Effekte zwischen den beiden Aufgaben zu beachten.

#### 4.1.2.2. Funktionelle Ergebnisse des parametrischen Effekts der Chunk-Ordnung

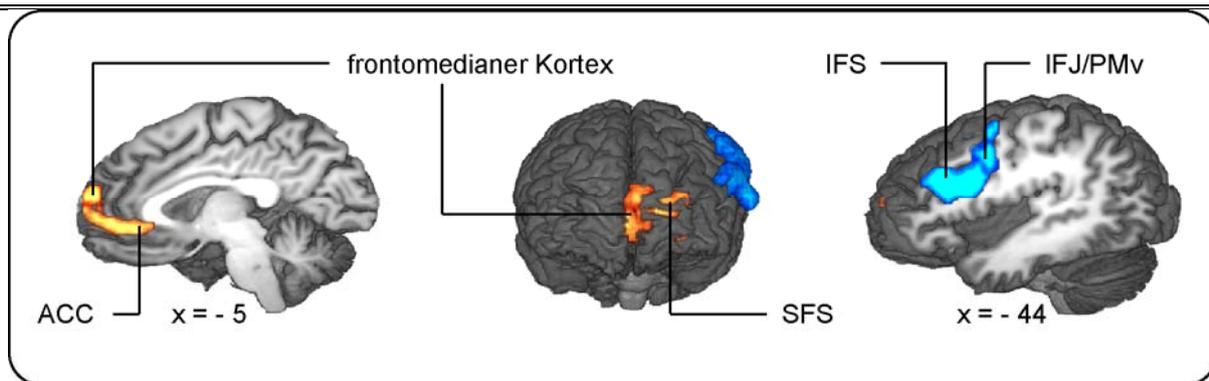
Eine mit dem Parameter der Chunk-Ordnung positiv korrelierende BOLD-Aktivität ergab sich im Brodmann Areal 10 (BA 10). Zwei der drei linkshemisphärischen Aktivitätsmaxima lagen

lateral im superioren frontalen Sulcus (SFS) bzw. im superioren frontalen Gyrus (SFG), wohingegen das dritte Aktivitätsmaximum frontomedian (BA 10m) lag. Die frontomediane Aktivierung reichte dabei bis in den prägenualen anterioren cingulären Kortex (ACC) (Tabelle 4.1, oben, Abbildung 4.3).

Eine mit dem Parameter der Chunk-Ordnung negativ korrelierende BOLD-Aktivität ergab sich unerwartet entlang des hinteren, linkshemisphärischen inferioren frontalen Sulcus (IFS). Die anterioren Anteile der Aktivierung reichten bis in das BA 9 und BA 46, die posterioren Anteile der Aktivierung reichten über das inferiore frontale Kreuzungsareal (IFJ, da engl. *inferior frontal junction*) bis an den superioren Anteil des ventralen prämotorischen Cortex (PMv) heran (Tabelle 4.1, unten, Abbildung 4.3). Hinsichtlich der Chunk-Ordnung zeigten die Ergebnisse demnach funktionell zueinander invers aktivierte Areale innerhalb des präfrontalen Kortex. Entgegen der aufgestellten Hypothese korrelierte die BOLD-Aktivität der präSMA nicht mit der Ordnung der Chunks.

**Tabelle 4.1: Parametrischer Effekt der Chunk-Ordnung (Experiment 1).** In den aktivierten Arealen stieg die BOLD-Antwort mit ansteigender (oben, positive Korrelation) bzw. abfallender (unten, negative Korrelation) Chunk-Ordnung (Aktivierungen mit einer z-Schwelle von  $z > 2,33$  bzw. von  $z < -2,33$  und einer Aktivierungsgröße von mehr als  $270 \text{ mm}^3$ ). l.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal;  $\text{mm}^3$  Kubikmillimeter.

Areal	BA	Talairach-Koordinaten			$\text{mm}^3$	z-Wert
		x	y	z		
<i>ansteigende Chunk-Ordnung</i>						
superiorer frontaler Sulcus	10	-22	50	0	4266	3,34
		-23	51	18	l.M.	3,07
superiorer frontaler Gyrus	10	-14	54	12	l.M.	3,15
frontomedianer Kortex	10	-5	57	18	l.M.	3,04
prägenualer anteriorer cingulärer Kortex	32	-11	36	6	l.M.	3,19
	32/10	-5	48	0	l.M.	2,86
<i>abfallende Chunk-Ordnung</i>						
inferiores frontales Kreuzungsareal	6/9/44	-43	8	24	10503	-4,10
ventraler prämotorischer Kortex	6	-56	3	36	l.M.	-3,61



**Abbildung 4.3: Funktioneller Effekt der parametrischen Modellierung der Chunk-Ordnung (Experiment 1).** Rot: positive Korrelation, blau: negative Korrelation, z-Schwelle von  $z = 2,33$  bzw.  $z = -2,33$  ( $p < 0.01$ ) und korrigiert für multiple Vergleiche ( $p < 0.05$ ).

#### 4.1.2.3. Funktionelle Ergebnisse der seriellen Vorhersage

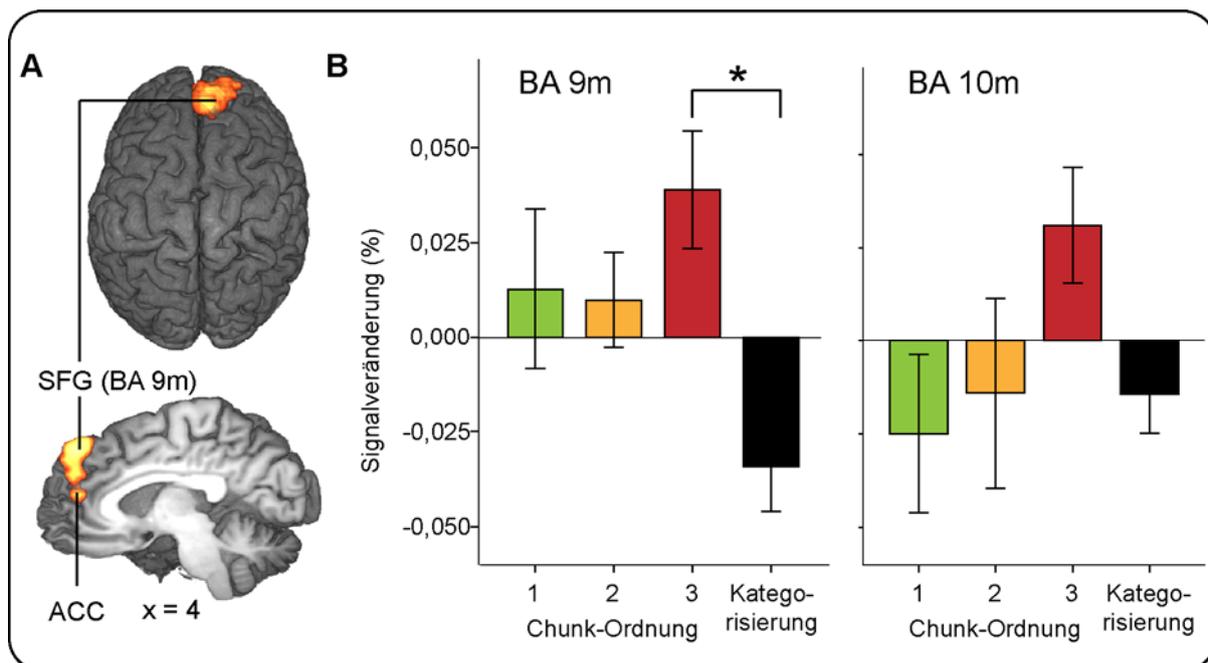
Der Effekt der seriellen Vorhersage, der durch den Kontrast zwischen der Sequenzaufgabe und der Kategorisierungsaufgabe berechnet wurde, ergab eine Aktivierung des frontomedianen Kortex im Bereich des medialen BA 9 (BA 9m). Diese Aktivierung lag superior der frontopolen Aktivierung im parametrischen Kontrast der Chunk-Ordnung. Ein zweites, mehr ventral lokalisiertes Aktivierungsmaximum lag im ACC. Dieses war ebenfalls superior der Aktivierung des beim parametrischen Kontrast aktivierten ACCs lokalisiert (Tabelle 4.2, Abbildung 4.4 A).

**Tabelle 4.2: Funktioneller Effekt der seriellen Vorhersage (Experiment 1).** Kontrast zwischen den Ereignissen der Sequenzaufgabe und denen der Kategorisierungsaufgabe (Aktivierungen mit einer z-Schwelle von  $z > 2,33$  und einer Aktivierungsgröße von mehr als  $270 \text{ mm}^3$ ). I.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal;  $\text{mm}^3$  Kubikmillimeter.

Areal	BA	Talairach-Koordinaten			$\text{mm}^3$	z-Wert
		x	y	z		
frontomedianer Kortex	9	5	47	42	4590	4,24
		1	48	30	I.M.	3,13
anteriöer cingulärer Kortex	32	-5	45	18	I.M.	2,68

Eine ROI-Analyse an der Talairach-Koordinate  $x = 5$ ,  $y = 47$ ,  $z = 42$  und den umliegenden 6 Voxeln innerhalb des BA 9m wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob der Effekt der seriellen Vorhersage durch alle Chunk-Ordnungen gleichermaßen verursacht wurde, oder ob insbesondere eine der Chunk-Ordnungen den Effekt verursachte. Letzteres würde bedeuten, dass der Effekt von einem für eine Chunk-Ordnung spezifischen kognitiven Prozess abhängt, der allerdings mit Vorhersageprozessen in Zusammenhang steht. Eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen ergab, dass der Haupteffekt des Faktors EREIGNIS (Chunk-Ordnung 1, Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3, Kategorisierung) signifikant war ( $F_{3,51} = 5,07$ ,  $p = 0,004$ ). Die anschließend mit der Bonferroni-Korrektur korrigierten, paarweisen Vergleiche zeigten, dass der Effekt durch die Chunk-Ordnung 3 bedingt wurde, da der Unterschied zwischen der Chunk-Ordnung 3 und den Kategorisierungsereignissen als einziger signifikant war ( $p < 0,001$ ) (Abbildung 4.4 B). Obwohl die Signalveränderungen der Ereignisse der Chunk-Ordnung 1 und 2 positiv und somit deskriptiv größer waren als die negative Signalveränderung der Kategorisierungsereignisse, ergaben die paarweisen Vergleiche keinen Unterschied ( $p > 0,1$ ). Auch ergaben die Vergleiche der drei Chunk-Ordnungen untereinander keine signifikanten Unterschiede ( $p > 0,1$ ). Vergleichend wurde der ROI-Analyse des BA 9m die ROI-Analyse des BA 10m gegenübergestellt (Abbildung 4.4 B). Eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor EREIGNIS ergab, dass im BA 10m der Haupteffekt des Faktors EREIGNIS nicht signifikant wurde ( $p > 0,2$ ). Dies stellte jedoch keinen Widerspruch zu dem Effekt des parametrischen Kontrasts dar, da ein parametrischer Kontrast keine signifikanten Unterschiede zwischen den Abstufungen des Regressors abbildet. Zusammengenommen deuteten die Ergebnisse auf eine funktionelle Dissoziation der Areale BA 9m und BA 10m hin.

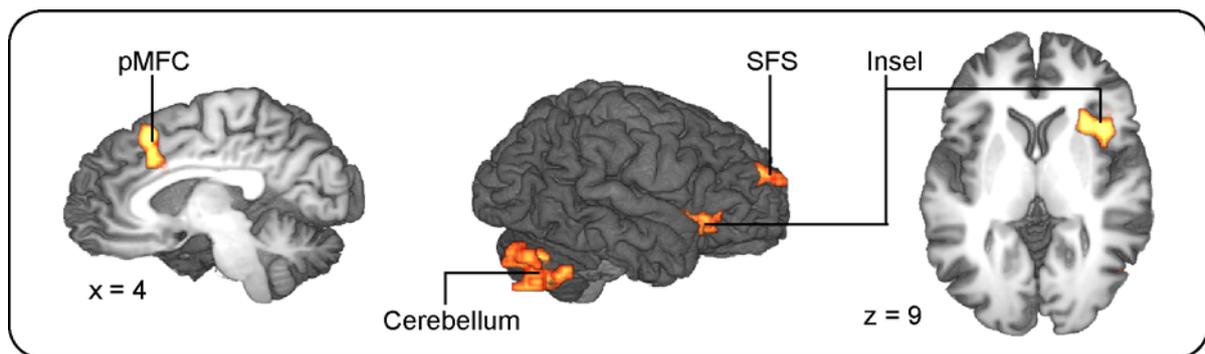
Wie in den behavioralen Daten erwähnt, gab es Schwierigkeitsunterschiede zwischen der Sequenz- und der Kategorisierungsaufgabe, die Implikationen für die Interpretation der funktionellen Ergebnisse haben könnten. Die Ergebnisse der ROI-Analyse im BA 9m sprachen jedoch dafür, dass der Effekt nicht mit den Schwierigkeitsunterschieden in den Aufgaben zusammenhing – mithin also gegen eine solche Implikation. Dies folgt, weil die prozentualen Signalveränderungen der Chunk-Ordnungen 1 und 2 zwischen der Signalveränderung der Kategorisierungsereignisse und der der Chunk-Ordnung 3 lagen, und das, obwohl die RT und Fehlerraten bei der Chunk-Ordnung 1 und 2 am geringsten waren und die der Kategorisierungsaufgabe am höchsten.



**Abbildung 4.4: Funktioneller Effekt der seriellen Vorhersage und ROI-Analysen im frontomedianen Kortex (Experiment 1).** (A) Kontrast zwischen den Ereignissen der Sequenzaufgabe und denen der Kategorisierungsaufgabe bei einer z-Schwelle  $z = 2,33$  ( $p < 0,01$ ) und korrigiert für multiple Vergleiche ( $p < 0,05$ ). (B) ROI-Analyse am Aktivierungsmaximum des BA 9m (Koordinate:  $x = 5, y = 47, z = 42$ ), die zeigt, dass der Effekt der seriellen Vorhersage hauptsächlich durch das Abrufen der Chunk-Grenze dritter Ordnung getrieben wurde ( $p < 0,001$ ) und vergleichende ROI-Analyse am frontomedianen Aktivierungsmaximum des parametrischen Kontrastes (BA 10m, Koordinate:  $x = -5, y = 57, z = 18$ ); der Vergleich beider ROI-Analysen soll verdeutlichen, dass der proportionale Zusammenhang zwischen der BOLD-Aktivität und den Chunk-Ordnungen nur frontopolar (BA 10m), jedoch nicht im dorsalen frontomedianen Kortex (BA 9m) vorhanden war.

#### 4.1.2.4. Funktionelle Ergebnisse des parametrischen Effekts der RT

Aufgrund der Abhängigkeit der RT von der Chunk-Ordnung wurden die RT in der Modellierung als Parameter berücksichtigt. Die Modellierung der RT im ALM stellte eine Möglichkeit dar, die durch die RT aufgeklärte Varianz zu kontrollieren. Eine Auswertung mittels eines parametrischen Kontrastes erlaubte es außerdem direkt zu untersuchen, ob die frontopolare bzw. die laterale frontale Aktivierung entlang des IFS auf die RT zurückgeführt werden können. Der parametrische Effekt der RT ergab erwartungsgemäß Aktivierungen, die von dem Effekt der Chunk-Ordnung abwichen (Tabelle 4.3, Abbildung 4.5). Es gab keine Überschneidungen beider Effekte. Der parametrische Kontrast der RT ergab positive Korrelationen der RT, vor allem mit der Aktivität medianer Anteile des BA 8 (BA 8m) und BA 32 (zusammen auch als posteriorer frontomedianer Kortex (pMFC) bezeichnet), der rechten dorsalen anterioren Insel und des rechten lateralen BA 9 im Bereich des SFS. Ebenfalls ergab sich eine positive Korrelation mit der Aktivität des rechten Cerebellums.



**Abbildung 4.5: Funktionelle Effekte der RT (Experiment 1).** Die Modellierung der RT erfolgte zeitlich zum Trialbeginn und nicht zum Tastendruck selbst [z-Schwelle von  $z = 2,33$  ( $p = 0,01$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ].

**Tabelle 4.3: Parametrischer Effekt der RT (Experiment 1).** In den aktivierten Arealen stieg die BOLD-Aktivität mit länger werdenden RT an (Aktivierungen mit einer z-Schwelle von  $z > 2,33$  und einer Aktivierungsgröße von mehr als 270 mm<sup>3</sup>). I.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal; mm<sup>3</sup> Kubikmillimeter.

Areal	BA	Talairach-Koordinaten			mm <sup>3</sup>	z-Wert
		x	y	z		
superiorer frontaler Gyrus	8	5	20	45	2268	3,71
superiorer frontaler Sulcus	9	20	32	18	2646	3,88
dorsale anteriore Insel		38	14	9	4479	3,37
Cerebellum (Lobulus VI)		32	-58	-33	3591	3,58

### 4.1.3. Diskussion

Vor dem Hintergrund, dass frühere Humanstudien zur Vorhersage hierarchischer motorischer Sequenzen einen umgekehrt proportionalen Zusammenhang zwischen der Performanz und der Ordnung von Chunks beobachteten (Restle & Brown, 1970; Rosenbaum, et al., 1983), und funktionelle Studien die neuronalen Korrelate der Vorhersage von Chunks einer spezifischen Ordnung - meist der ersten - in motorischen Sequenzen (Kennerley, et al., 2004; Verwey, et al., 2002) und Stimulussequenzen (Leaver, et al., 2009; Schubotz & von Cramon, 2001, 2003, 2004) untersuchten, war es das Ziel von Experiment 1, a) zu untersuchen, ob der umgekehrt proportionale Zusammenhang zwischen der Performanz und der Ordnung von Chunks auch bei der Vorhersage hierarchischer Stimulussequenzen vorliegt und b) zu untersuchen, in welchen kortikalen Arealen die BOLD-Aktivität mit der Ordnung von Chunks bei der Vorhersage von hierarchischen Stimulussequenzen korreliert.

Die Probanden wurden instruiert, 16-stellige Ziffernfolgen mit Chunks dreier verschieden hoher Ordnungen zu erlernen und abzurufen. Der Abruf von Chunk-Grenzen war verbunden mit der vorausschauenden Abruf der Information des gesamten Chunks – also der Vorhersage des gesamten Chunks. Die behaviorale Hypothese bestätigend, nahmen die RT an Chunk-Grenzen mit zunehmender Ordnung zu, die Fehlerraten hingegen nicht. Dieser Befund

erweitert frühere Befunde dahingehend, dass sich der umgekehrt proportionale Zusammenhang zwischen der Performanz und der Ordnung von Chunks nicht nur in motorischen Sequenzen, sondern auch in Stimulussequenzen zeigt. Das BOLD-Signal der Chunk-Grenzen wurde parametrisch ausgewertet. Je höher die Ordnung der Chunks war, desto höher war die hämodynamische Aktivität des frontopolaren Kortex. Einen inversen Effekt zeigten die linkshemisphärischen Areale entlang des posterioren präfrontalen Kortex im IFS und PMv. Der parametrische Effekt der RT zeigte keine Überschneidungen mit dem parametrischen Effekt der Chunk-Ordnung, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass die hirnpfysiologischen Effekte der Ordnung von Chunks nicht auf unspezifisch verursachte Anstrengung zurückzuführen sind. Demnach haben wir es bei dem frontopolaren Kortex mit einem Areal zu tun, das direkt mit der Vorhersage hierarchischer Information in Verbindung steht. Hingegen stieg mit ansteigenden RT die Aktivität in superior lokalisierten, lateralen Anteilen des BA 9, im BA 8m, in der dorsalen anterioren Insel und dem Cerebellum. Diese Aktivierungen sind nicht direkt der hierarchischen Struktur zuzuschreiben, sondern damit einhergehenden kognitiven Funktionen (siehe Abschnitt 4.1.3.4.2.).

Entgegen der anatomischen Hypothesen stand die Aktivität der präSMA nicht unter dem Einfluss der Ordnung von Chunks, obwohl in früheren Studien gezeigt werden konnte, dass die präSMA-Aktivität mit zunehmender Komplexität vorherzusagender Sequenzen zunimmt (Chen, et al., 2008; Lewis, et al., 2004; Schubotz & von Cramon, 2002a). Dieses ist wahrscheinlich durch die unterschiedliche Art der Komplexität der Sequenzen in den früheren Studien einerseits und in Experiment 1 andererseits erklärbar. Bei Chen und Kollegen (2008) und bei Lewis und Kollegen (2004) war es die Aufgabe der Probanden, sich mit einem dargebotenen Rhythmus zu synchronisieren. In beiden Studien bestanden einfache Rhythmen aus isochron dargebotenen Tönen einer Tonhöhe, also aus nur einer vorherzusagenden nicht-hierarchischen Tonsequenz. Komplexe Rhythmen bestanden

hingegen aus einer Überlagerung von mehreren solcher nicht-hierarchischen Tonsequenzen, deren Töne sich in ihrer Tonhöhe und Darbietungsfrequenz unterschieden. Jede der Tonsequenzen konnte dennoch unabhängig von der anderen betrachtet werden, weshalb sich trotz Überlagerung keine Hierarchie im Sinne von Chunk-Ordnungen ergab. Demnach sagten die Probanden in diesen Studien mehrere nicht-hierarchische Tonsequenzen parallel vorher. Bei Schubotz und von Cramon (2002a) bestand die Komplexität von Objektsequenzen ebenfalls darin, dass mehrere Subsequenzen parallel dargeboten wurden. Die Darbietung der Objekte der verschiedenen Subsequenzen fand dabei alternierend statt. Auch bei dieser Studie können die Subsequenzen als voneinander unabhängige Objektsequenzen aufgefasst werden, die parallel vorhergesagt wurden.

Anders als hypothetisiert, wurde die präSMA in den zitierten Studien also nicht durch die Komplexität im Sinne von Chunk-Ordnungen, sondern durch die Komplexität im Sinne mehrerer parallel vorherzusagender nicht-hierarchischer Sequenzen aktiviert. Ein Chunk hoher Ordnung kann hingegen nicht in parallel vorherzusagende Teilsequenzen zerlegt werden, vielmehr nur in seine Bestandteile – die Chunks erster Ordnung. Aus diesen Erörterungen folgt, dass die sequenz-selektiven Neuronen der präSMA (Shima & Tanji, 2000; Tanji & Shima, 1994) vermutlich nur Chunks erster Ordnung kodieren. Muss eine hierarchische Sequenz vorhergesagt werden, so kann es sein, dass die präSMA die Chunks erster Ordnung vorhersagt, jedoch unabhängig davon, ob diese die erste oder  $n$ -te Position in einem Chunk hoher Ordnung einnehmen. Das würde erklären, weshalb der gewählte parametrische Ansatz nicht adäquat war, um eine präSMA-Aktivität hervorzurufen.

Der Effekt der seriellen Vorhersage ergab ebenfalls keine Aktivierung der präSMA, aber eine Aktivierung, die weiter anterior lag und den dorsalen frontomedianen Kortex im Bereich des BA 9m umfasste und vor allem durch das Vorhersagen von Chunks der dritten Ordnung

hervorgerufen wurde. Es wird vermutet, dass die gespiegelt dargebotenen Ziffern in der Kategorisierungsaufgabe einen neuronalen Prozess der mentalen Objektrotation auslösten, der bekanntlich mit Aktivierungen medialer (Johnston, Leek, Atherton, Thacker, & Jackson, 2004; Richter, et al., 2000) und lateraler dorsaler (Lamm, Windischberger, Moser, & Bauer, 2007) prämotorischer Areale in Verbindung gebracht wird. Auch bei der mentalen Objektrotation trifft die Annahme der parallelen Vorhersage von nicht-hierarchischen Sequenzen zu, denn die mentale Objektrotation kann als Sequenz eines sich transformierenden Objektes verstanden werden. Ist es die Aufgabe eines Probanden, ein Objekt mental von einer Lage A in eine Lage B zu bringen, so probiert der Proband vermutlich mehrere Transformationsrichtungen aus und sagt demnach mehrere voneinander unabhängige, nicht-hierarchische Sequenzen parallel vorher.

Die nachfolgende Diskussion widmet sich vor allem der funktionellen Rolle der frontopolaren Areale und dem IFS. Die Befunde werden in den etablierten Befund einer funktionellen Gradation im präfrontalen Kortex eingeordnet, bevor schließlich auch die Aktivierungen des dorsalen frontomedianen Kortex, sprich des BA 9m und BA 8m, diskutiert werden.

#### ***4.1.3.1. Frontopolare (BA 10) Aktivierung bei der Vorhersage von Chunks zweiter und dritter Ordnung***

In früheren bildgebenden Studien werden Aktivierungen des frontopolaren Kortex in unterschiedlichen experimentellen Paradigmen berichtet: Studien zum episodischen Gedächtnisabruf (Überblicksartikel: Rugg & Wilding, 2000), zur eigenen Zukunftsplanung (Abraham, Schubotz, & von Cramon, 2008; Schacter, Addis, & Buckner, 2007; Weiler, Suchan, & Daum, 2010), zu moralischen Entscheidungen (Greene, Sommerville, Nystrom, Darley, & Cohen, 2001) und zum Schlussfolgern (Christoff, et al., 2001; Golde, von Cramon,

& Schubotz, 2010; Kroger, et al., 2002). Aufgrund dieser Fülle an Funktionen entwickelten Ramnani und Owen ein Konzept, das all den genannten Befunden Rechnung trägt (Ramnani & Owen, 2004). Ähnlich den Modellen, die aus Studien zum komplexen Schlussfolgern entstanden (Christoff, et al., 2001; Kroger, et al., 2002), schlagen Ramnani und Owen vor, dass die Aktivierung des frontopolen Kortex bei der Integration von zuvor gebildeten Zusammenhängen auftritt und das Zusammenstellen übergeordneter Verhaltens- oder Denksziele ermöglicht. Die in Experiment 1 mit ansteigender Ordnung von Chunks langsamer werdenden Reaktionen führten zu einer rhythmischen Strukturierung der Ziffernfolge in Korrespondenz zu der Ordnung von Chunks und spiegeln die hierarchische Struktur der Ziffernfolge wider. Daher ist davon auszugehen, dass die hierarchische Struktur mit den verschiedenen Integrationsebenen nicht nur den Ziffernfolgen inhärent war, sondern auch in der von den Probanden gebildeten mentalen Repräsentation der Ziffernfolge. Somit fand durch das Chunken bei den Probanden eine höherstufige Integration statt, wie sie Ramnani und Owen (2004) vorschlagen.

Die Daten bestätigen, dass mit dem Abrufen der Chunk-Grenzen die Information des gesamten Chunks bereitgestellt wird (Verwey, et al., 2002). So tragen Chunk-Grenzen umso mehr Information über längere Subsequenzen und beinhalten damit umso mehr Information über hierarchische Komplexität je höher die Ordnung der Chunks ist. Genau genommen lässt sich die frontopolare Aktivierung zwei Faktoren zuschreiben: der zunehmenden Länge von Chunks mit ansteigender Ordnung und dem Grad der strukturellen Komplexität. Die in Experiment 1 verwendeten Ziffernfolgen lassen keine Trennung dieser beiden Faktoren zu. Allerdings erhöhen einerseits intern generierte Repräsentationen komplexer Zusammenhänge die Aktivität des frontopolen Kortex (Christoff & Gabrieli, 2000; Ramnani & Owen, 2004), und andererseits aktiviert die zunehmende Anzahl an kurzzeitig aufrechterhaltenden Einzelementen den dorsolateralen präfrontalen, und nicht den frontopolen Kortex (Rypma,

Berger, & D'Esposito, 2002). Diese Befunde sprechen dafür, die in Experiment 1 beobachtete frontopolare Aktivierung der strukturellen Komplexität der Sequenzen, nicht der zunehmenden Anzahl an Elementen zuzuschreiben. Ob die Länge der Chunks dennoch zu dem hier beobachteten behavioralen als auch funktionellen Befund beiträgt, und ob es eine Interaktion der Länge von Chunks und ihrer Komplexität gibt, sollte eine Fragestellung zukünftiger Studien sein.

Die postexperimentellen Fragebögen stützen die Interpretation im Sinne struktureller Komplexität. Auf eine offene Frage zu angewendeten Gedächtnisstrategien antworteten Probanden, dass sie sich merkten, ob die Ziffernfolge eher einem ABBA-Muster oder einem ABAB-Muster entsprach, wobei A und B für einzelne Ziffern stehen. Hier findet sich die Unterteilung der Ziffernfolgen in repetitive (ABAB) und invertierte (ABBA) Ziffernfolgen wieder. Das Erkennen bzw. Bilden einer solchen generalisierenden Struktur weist deutlich auf das Bilden einer übergreifenden Strategie hin; mithin eines planenden Vorgangs, wie er bei komplexen Integrationen bzw. dem Ordnen von miteinander verbundenen Einheiten notwendig ist. Die Ergebnisse von Experiment 1 verweisen darauf, dass der Großteil der kognitiven Belastung nach dem Chunken (Graeme S. Halford, Cowan, & Andrews, 2007; G. S. Halford, et al., 1998) planenden und vorausschauenden Vorgängen an Chunk-Grenzen zugeschrieben werden kann. Dabei geht es nicht um das Chunken an sich, sondern vielmehr um das Verwalten komplexer Chunks. Spricht man von „managen“, knüpft diese Interpretation nicht nur inhaltlich sondern auch wörtlich an das Konzept der „managerial knowledge units“<sup>13</sup> (MKUs) von Grafman an (Grafman, 1995). Unter MKUs versteht Grafman strukturierte Wissenseinheiten, die Information über seriell geordnete Unterziele auf

---

<sup>13</sup> *Managerial knowledge units* (MKUs) sind eine Form von strukturierten Wissenseinheiten (engl. *structured event complexes* (SECs)), die sich auf Alltagshandlungen wie dem Besuch eines Restaurants beziehen. Zu den SECs zählt Grafman aber auch Konditionalverknüpfungen oder die Syntax von Sätzen – also generell höher strukturierte und miteinander verknüpfte Einheiten.

einem makrostrukturellen Niveau enthalten. Bei Grafman zählen zu diesen strukturierten Wissenseinheiten auch Konditionalverknüpfungen, wie sie auch in der hier verwendeten Kategorisierungsaufgabe vorlagen (z.B. „Wenn die gespiegelt dargebotenen Ziffern 1 und 5 korrekt sind, dann sind die nicht gespiegelt dargebotenen Ziffern 1 und 5 inkorrekt.“). Da sowohl in der Sequenzaufgabe als auch in der Kategorisierungsaufgabe strukturierte Wissenseinheiten erinnert und abgerufen werden mussten, zeigte der Vergleich beider Aufgaben hier auch keine signifikanten Unterschiede, sondern nur der Parameter der Chunk-Ordnung innerhalb der Sequenzaufgabe.

Ein Vergleich der Sequenzaufgabe in Experiment 1 und des neuropsychologischen „Turm von London“ Tests (Shallice, 1982), der ein strategisches Planen von regelbasierten und voneinander abhängigen Zügen verlangt, soll den planenden und vorausschauenden Aspekt von komplexen Relationen beim Abruf von Chunk-Grenzen hoher Ordnung herausstellen. Bei einer zu lösenden Problemstellung des „Turm von London“ Tests sind zunächst mindestens drei Scheiben auf dem ersten von drei Stäben so platziert, dass die größte Scheibe unten liegt, die nächst kleinere darüber und so weiter. Die Aufgabe besteht meist darin, die Scheiben in ebendieser Reihenfolge auf dem dritten Stab abzulegen, wobei während der Zwischenschritte nie eine größere auf einer kleineren Scheibe abgelegt werden darf. Eine optimale Performanz verlangt hier von den Probanden das vorausschauende Planen hierarchisch eingebetteter Züge (vgl. G. S. Halford, et al., 1998; VanLehn, 1991). An spezifischen Knotenpunkten der Problemstellung ist die Anzahl der Einbettungen besonders hoch, und der folgende Zug bestimmt darüber, ob die Problemstellung von diesem Spielzug an noch mit einem Minimum an Zügen gelöst werden kann - oder mit sehr viel mehr Zügen. Diese Knotenpunkte sind Chunk-Grenzen hoher Ordnung. Vergleichbar mit dem in Experiment 1 vorliegenden Befund, dass mit ansteigender Ordnung die Reaktionszeit stieg, wurden in Studien zum „Turm von London“ Test längere Fixationszeiten gemessen, wenn die Komplexität der Einbettung

zunahm, und das insbesondere bei Probanden, die aufgrund ihrer hohen Performanz zu einer Gruppe von effizienten Planern gezählt wurden (Hodgson, Bajwa, Owen, & Kennard, 2000). Funktionelle Daten zum „Turm von London“ Test ergaben zudem, dass Problemstellungen mit Knotenpunkten, die das vorausschauende Planen von vielen ineinander gebetteten Zügen verlangen, den frontopolaren Kortex mehr aktivieren als Problemstellungen mit Knotenpunkten, die das vorausschauende Planen von weniger ineinander gebetteten Zügen verlangen (Baker, et al., 1996; van den Heuvel, et al., 2003; G. Wagner, Koch, Reichenbach, Sauer, & Schlosser, 2006).

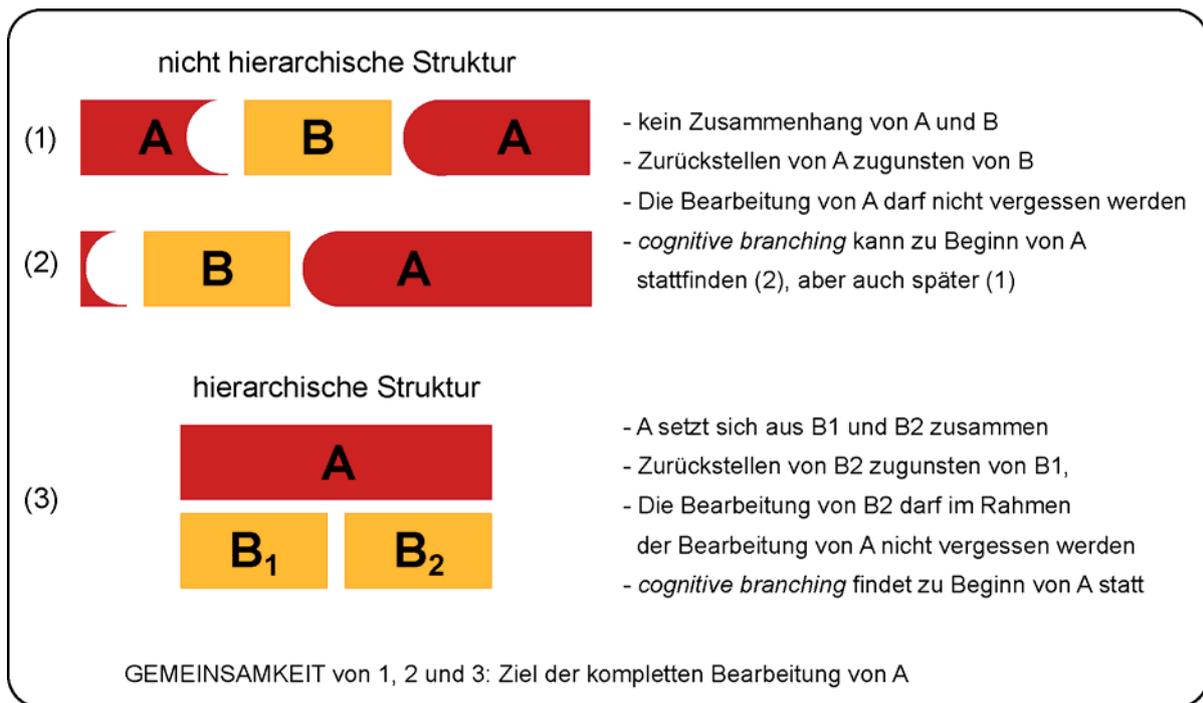
Bisher wurde darauf eingegangen, dass die Vorhersage von Chunks hoher Ordnung mit einem Verwalten komplexer, d.h. hoch integrierter, mentaler Pläne einhergeht – man könnte auch sagen, dass bei der Vorhersage von Chunks hoher Ordnung ein integrativer Planungsprozess vorliegt. Die Vorhersage von hierarchischen Strukturen wie den Ziffernfolgen in Experiment 1 stellt weiterhin einen Sonderfall eines in der Literatur als *cognitive branching*<sup>14</sup> beschriebenen kognitiven Prozesses dar (vgl. Abbildung 4.6), der ebenfalls frontopolar lokalisiert wird (Koechlin, Basso, Pietrini, Panzer, & Grafman, 1999; Koechlin & Hyafil, 2007). *Cognitive branching* findet immer dann statt, wenn die Ausführung einer Aufgabe A (A) zugunsten einer Aufgabe B (B) ausgesetzt wird, ohne dass das Beenden von A vergessen werden darf (Koechlin, et al., 1999). Dabei stehen A und B nicht in einem Zusammenhang zueinander, stellen also eine nicht-hierarchische Struktur dar (vgl. Fall 1 in Abbildung 4.6). Ein Beispiel aus dem Alltag wäre die Unterbrechung beim Kochen durch ein Telefonat. Spätestens nach Beendigung des Telefonates sollte das Kochen wieder aufgenommen werden, und zwar an der Stelle, an der es unterbrochen wurde.

---

<sup>14</sup> *Cognitive branching* kann mit „verzweigtem Denken“ übersetzt werden, wird aber hier in der englischen Ursprungsbezeichnung verwendet.

Ein Spezialfall des *cognitive branching* liegt dann vor, wenn A und B gleichzeitig auftreten und A zugunsten von B zurückgestellt wird: Das Kochen wird gerade begonnen, als das Telefon klingelt (Fall 2 in Abbildung 4.6). Auch in diesem Fall muss nach Beendigung des Telefonates das Kochen erinnert werden. Bei hierarchischen Strukturen liegt ein weiterer Spezialfall des *cognitive branching* vor (Fall 3 in Abbildung 4.6). Hier besteht nun ein Zusammenhang von A und B derart, dass B ein Teil von A ist und A sich aus  $B_1$  bis  $B_x$  ( $1 < x$ ,  $x$  ist ein Element aus der Menge der natürlichen Zahlen  $N$ ) zusammensetzt. Damit A ausgeführt werden kann, müssen  $B_1$  bis  $B_x$  bearbeitet werden und alle  $B_n$  zugunsten von allen  $B_m$  zurückgestellt, jedoch zur vollständigen Bearbeitung von A erinnert werden ( $1 \leq m, n \leq x$ ,  $m < n$ ,  $n$  und  $m$  sind Elemente aus der Menge der natürlichen Zahlen  $N$ ). Das Kochen einer Suppe verlangt das Putzen von Gemüse, das Kochen an sich und das Abschmecken. Auf Ordnungen von Chunks abstrahiert, wird z.B. die Vorhersage eines Chunks dritter Ordnung (A) nur durch die Vorhersage der Chunks zweiter Ordnung (z.B.  $B_1$  und  $B_2$ ) erfüllt (vgl. Fall 3 in Abbildung 4.6). Bei der Vorhersage hierarchischer Strukturen wie in Experiment 1 ist das *cognitive branching* ein wesentlicher Anteil des Planens von Chunks im Moment des Abrufs von Chunk-Grenzen.

Zusammengenommen betrachtet wird vorgeschlagen, dass die frontopolare Aktivität bei der Vorhersage von Chunks mit steigender Ordnung zunimmt, da komplexe Repräsentationen der Stimulussequenz verwaltet werden. Der frontopolare Kortex stellt demnach die neuronale Basis dafür, dass wir Stimulussequenzen als hierarchische Strukturen erfassen und nicht als bloße Ketten von Stimulus-Stimulus Assoziationen (Lashley, 1951). Die hypothetisierte Aktivität der präSMA und insbesondere der sequenz-selektiven Neuronen scheint hingegen bei der Kodierung von Chunks erster Ordnung relevant, unabhängig davon, ob diese die erste oder die  $n$ -te Position in einem Chunk hoher Ordnung einnehmen. Dieser Annahme nach würde die präSMA Subsequenzen unabhängig von ihrer hierarchischen Ordnung kodieren.



**Abbildung 4.6: Cognitive branching.** Bei hierarchischen Strukturen liegt ein Sonderfall des *cognitive branching* vor; in nicht-hierarchischen Strukturen (1) wird die Bearbeitung von A durch die Bearbeitung von B unterbrochen und nach Beendigung von B fortgesetzt oder (2) die Bearbeitung von A und B steht bevor, A wird nicht begonnen, sondern zugunsten von B zurückgestellt; (3) in hierarchischen Strukturen erfolgt die Bearbeitung von A durch die Bearbeitung von B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> bzw. aller B<sub>x</sub>, aus denen sich A zusammensetzt (vgl. Text).

#### ***4.1.3.2. Frontolaterale Aktivierung entlang des IFS bei der Vorhersage von Chunks erster Ordnung***

Im Gegensatz zu der mit der Ordnung von Chunks positiv korrelierenden Aktivität des frontopolaren Kortex ergab sich in Arealen entlang des IFS eine negativ korrelierende Aktivität. Die Aktivierung von Strukturen entlang des IFS und dem PMv, wie es in Experiment 1 der Fall ist, wurde wiederholt in Studien zur SPT-Aufgabe beobachtet (Schubotz, 2007; Schubotz & von Cramon, 2001; Schubotz & von Cramon, 2002a, 2002b; Schubotz & von Cramon, 2003, 2004), im Sinne eines prospektiven Kodierens von Stimulussequenzen interpretiert (vgl. Schütz-Bosbach & Prinz, 2007) und, wird wie in der theoretischen Einleitung dargestellt, mit Vorwärtsmodellen in Zusammenhang gebracht

(Grush, 2004; Schubotz, 2007). Die SPT-Aufgabe aktiviert den superioren Anteil des PMv und die anterior dazu liegenden Strukturen entlang des IFS dann, wenn Objekteigenschaften wie Farbe, Form oder Größe im Vergleich zu räumlichen oder zeitlichen Eigenschaften einer Stimulussequenz vorhergesagt werden. Auch die sich verändernden Ziffern innerhalb einer Ziffernfolge können als Objektsequenz betrachtet werden. Befunde von Studien am Makaken zeigen, dass visuomotorische Neurone im PMv (beim Makaken F5, vgl. Luppino & Rizzolatti, 2000) nicht nur beim Greifen von Objekten, sondern bereits bei der Darbietung von Objekten feuern (Murata, et al., 1997). Auch wenn Ziffern keine mit der Hand greifbaren Objekte sind, werden Finger sehr früh im Laufe der kindlichen Erziehung mit dem Zählen, und somit mit Ziffern im Bereich von 0 bis 10 in Verbindung gebracht. Es liegt in diesem Fall eine regelbasierte Zuordnung zwischen Ziffern und Fingern vor, wie sie auch bei Ampelsignalen und entsprechend motorisch umgesetztem Anfahr- oder Bremsverhalten bei der Autofahrt vorliegen. Solche regelbasierten Zuordnungen aktivieren den prämotorischen Kortex wie nicht regelbasierte sensomotorische Zuordnungen beim Greifen oder Sehen eines Objektes (S. P. Wise, di Pellegrino, & Boussaoud, 1996). Den Befunden der Studien mit der SPT-Aufgabe kann jedoch entnommen werden, dass die Transformation von Objekthaftem an sich - auch ungreifbaren, flächigen Farbverläufen (Schubotz & von Cramon, 2002b) - von prämotorischen Neuronen kodiert wird (Schubotz, 2007) und für die Aktivierung des PMv eine effektorspezifische Zuordnung nicht zwingend erforderlich ist.

Anatomische Befunde einer Tracerstudie<sup>15</sup> an Makaken zeigen, dass der laterale präfrontale Kortex in den PMv projiziert (Lu, Preston, & Strick, 1994). Diese Befunde verweisen darauf, dass die aktivierten Areale entlang des IFS einen modulierenden Einfluss auf den benachbarten PMv ausüben, wie auch in früheren funktionellen Studien zur

---

<sup>15</sup> In Tracerstudien wird ein sog. Tracer (engl. *trace* = Spur) in den lebenden Körper injiziert. Der Tracer selbst ist eine oft radioaktiv markierte körpereigene oder körperfremde Substanz. Er nimmt, einmal in den Körper eingebracht, am Stoffwechsel teil und ermöglicht so das Sichtbarmachen von Nervenfasern.

Reaktionsunterdrückung impliziert wurde (Casey, et al., 1997; Kawashima, et al., 1996). Diese Annahme eines modulierenden Einflusses des IFS auf den PMv deckt sich mit der allgemein anerkannten Ansicht, dass die Aktivität des BA 9, BA 46 und BA 9/46 ein neuronales Korrelat des Arbeitsgedächtnisses, also des kurzfristigen Aufrechterhaltens und Manipulierens von Stimuli (Curtis & D'Esposito, 2003; D'Esposito, 2007; Motes & Rypma, 2010; Owen, et al., 1998; Rypma, et al., 2002; Rypma, Prabhakaran, Desmond, Glover, & Gabrieli, 1999) und noch spezifischer des Aufrechterhaltens und Manipulierens von nicht-hierarchischen, assoziativen Ketten (Amiez & Petrides, 2007; Prince, Daselaar, & Cabeza, 2005; Werheid, Zysset, Müller, Reuter, & von Cramon, 2003) ist. Das Prinzip der Reaktionsunterdrückung weist auf die Fähigkeit hin, eine passende und zielgerichtete Reaktion auszuwählen, während eine unpassende Reaktion unterdrückt wird (Sakagami & Pan, 2007).

Gerade weil die Reaktionsunterdrückung eine zeitlich sehr engmaschige Kontrolle beschreibt, liegt es nahe, dass der IFS bei der Vorhersage von Chunks erster Ordnung am stärksten aktiviert ist, da er die Auswahl der momentan erwarteten Ziffern zeitnah beeinflusst. Demnach unterstützt der frontopolare Kortex eher das Verwalten von Chunks zweiter und dritter Ordnung und der posteriore frontolaterale Kortex eher die zielgerichtete Überwachung von lokalen Abhängigkeiten bei der Selektion einzelner Ziffern. Diese Interpretation stimmt mit dem Kaskaden-Modell kognitiver Kontrolle von Koechlin und Kollegen (2003) bzw. von Koechlin und Summerfield (2007) überein, in dem die Stärke der ausgeübten kognitiven Kontrolle von posterioren präfrontalen Arealen bis hin zu frontopolaren Arealen in vier aufeinander aufbauenden Stufen zunimmt (Koechlin, Ody, & Kouneiher, 2003; Koechlin & Summerfield, 2007). Dabei bezeichnen die Autoren die Kontrolle des prämotorischen Kortex passend zu den Befunden der SPT-Aufgabe als sensorische Kontrolle, die des dazu anterior liegenden präfrontalen Kortex als kontextuelle Kontrolle, die des noch weiter anterior

78

liegenden lateralen präfrontalen Kortex als episodische Kontrolle, und die höchste Form der Kontrolle im frontopolaren Kortex dann als *cognitive branching* im Sinne des Verwaltens multipler Informationsstränge. Die kontextuelle und die episodische Kontrolle unterscheiden sich dabei darin, dass erstere die vorliegende Situation, wie z.B. eine gerade gestellte Aufgabe, betrifft, wohingegen die episodische Kontrolle das Wissen vorhergehender Situationen miteinbezieht. In dem Modell unterscheiden sich die kontextuelle und die episodische Kontrolle demnach auf der Ebene der verwendeten Gedächtnisinhalte: Kurzzeit- / Arbeitsgedächtnis vs. Langzeitgedächtnis. *Cognitive branching* kann dann, ergänzend zu den Ausführungen in Abschnitt 4.1.3.1, als die Koordination beider Kontrollebenen betrachtet werden. Das Modell differenziert somit zeitliche Aspekte der zu bearbeitenden Information, die sich auch in den Chunks verschiedener Ordnung widerspiegeln, wie im folgenden Absatz erläutert wird.

#### ***4.1.3.3. Aktivierungen des IFS und des frontopolaren Kortex spiegeln die von posterior nach anterior gerichtete Gradation des präfrontalen Kortex wider***

In Anlehnung an das Kaskadenmodell kognitiver Kontrolle (Koechlin, et al., 2003; Koechlin & Summerfield, 2007) handelt es sich beim Abruf lokaler Abhängigkeiten (Chunks erster Ordnung) um die Vorhersage zeitlich naher Ereignisse und beim Abruf komplexer Chunks (Chunks zweiter und dritter Ordnung) um die Vorhersage von zeitlich nahen und zeitlich entfernten Ereignissen. Die Aktivierung frontolateraler Areale bei der Vorhersage zeitlich naher Ereignisse und die Aktivierung frontopolarer Areale bei der Vorhersage zeitlich entfernter Ereignisse wie in Experiment 1 lässt sich in neuropsychologischen und bildgebenden Studien wie folgt wiederfinden. Während Patienten mit frontopolaren Läsionen zeitlich kleine Einheiten eines Films genauso gut wie eine gesunde Kontrollgruppe detektierten, waren die Detektionsraten für zeitlich größere, sinnvolle Einheiten - nämlich den

MKUs - im Vergleich zur Kontrollgruppe stark verringert (Zalla, Pradat-Diehl, & Sirigu, 2003). Auch die planenden Fähigkeiten von zeitlich größeren Einheiten wie dem Kaffeekochen oder dem Ins-Büro-Gehen zeigten sich bei Patienten mit frontopolaren Läsionen vermindert (Sirigu, et al., 1995, 1996). Bildgebende Studien zur Zukunftsplanung zeigten, dass vor allem die frontomedianen Areale beim Planen zeitlich großer Abschnitte wie den Ferien oder dem Studium eine Rolle spielen (Addis & Schacter, 2008; Addis, Wong, & Schacter, 2007; Weiler, et al., 2010). Im Gegensatz dazu werden die posterioren frontolateralen Areale im IFS bei der Verarbeitung zeitlich sehr naher Ereignisse aktiviert, wie einerseits aus den oben beschriebenen Befunden der SPT-Aufgabe und andererseits aus Studien zu kurzfristigen Verhaltensänderungen nach Vorhersagefehlern (Kerns, et al., 2004; King, Korb, von Cramon, & Ullsperger, 2010) hervorgeht.

Der Befund der Aktivierung des frontopolaren Kortex und der Areale entlang des IFS unterstützt nicht nur das Kaskadenmodell von Koechlin und Kollegen (2003) bzw. Koechlin und Summerfield (2007), sondern auch das Modell der von posterior nach anterior gerichteten funktionellen Gradation der kognitiven Kontrolle innerhalb des präfrontalen Kortex (Badre, 2008; Christoff & Gabrieli, 2000; Fuster, 2001; Koechlin & Hyafil, 2007; Koechlin, et al., 2003; Petrides, 2005b; Schubotz, 2011). Vor dem Hintergrund der neuropsychologischen und bildgebenden Literatur des letzten Jahrzehnts beinhaltet dieses Modell der funktionellen Gradation, dass die für den Menschen im Vergleich zu nicht-menschlichen Primaten spezifischen, kognitiven Funktionen wie das Planen und Schlussfolgern weiter anterior im präfrontalen Kortex verarbeitet werden als Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisfunktionen. Letztere werden eher in den ontogenetisch älteren, posterior gelegenen Anteilen des präfrontalen Kortex verarbeitet.

Eine anatomische Basis für diese funktionelle Gradation stellen die Befunde von Brodmann und Sanides dar (Brodmann, 1909; Sanides, 1962). Beide Neurophysiologen beschrieben anhand ihrer Ergebnisse zu zyto- und myeloarchitektonischen Strukturen des menschlichen Gehirns und vieler Säugetiergehirne die phylogenetische Entwicklung des präfrontalen Kortex. Sanides integrierte die Ergebnisse und beschrieb eine mit der Evolution einhergehende Differenzierung kortikaler Areale, die sich im präfrontalen Kortex unter anderem schrittweise von posterior nach anterior vollzog<sup>16</sup>. Das frontopolare BA 10, das demnach aus phylogenetischer Sicht einen Pol darstellt, ist weiterhin auch aus ontogenetischer Perspektive das jüngste kortikale Areal – zusammen mit den Temporalpolen (O'Donnell, Noseworthy, Levine, & Dennis, 2005; Sowell, et al., 2004). Phylogenetisch betrachtet, nimmt das menschliche BA 10 prozentual doppelt soviel Platz ein wie bei nicht-menschlichen Primaten (Allman, Hakeem, & Watson, 2002) und verfügt im Vergleich zum Frontalpol nicht-menschlicher Primaten über vergrößerte supragranuläre Schichten (Semendeferi, Armstrong, Schleicher, Zilles, & Van Hoesen, 2001). Das menschliche BA 10 enthält weiterhin im Vergleich zu anderen kortikalen Arealen die am stärksten verzweigten Dendritenbäume, was auf eine hohe Anzahl von Konnektivitäten (Jacobs, et al., 2001) und einer damit einhergehenden Integrationsfunktion, wie bei Ramnani und Owen (2004) beschrieben, schließen lässt. Tracerstudien bei Makaken ergaben, dass ein Großteil der neuronalen Endigungen des BA 10 in das BA 10 selbst projiziert, jedoch auch reziproke Verbindungen mit assoziativen kortikalen Arealen bestehen; darunter mit dem prägenualen anterioren cingulären Gyrus (BA 32 und BA 24) und den frontolateralen Arealen BA 9/46v und BA 8av (Barbas, Ghashghaei, Dombrowski, & Rempel-Clower, 1999), die zu den menschlichen Arealen entlang des IFS homolog sind (Petrides, 2005a; Petrides & Pandya,

---

<sup>16</sup> In der Arbeit von Sanides (1962) wird bezüglich des Frontallappens auch eine Gradation von medial nach lateral beschrieben. Diese Art der Gradation erklärt, weshalb bei medialen Aktivierungen nahe der Mantelkante stets die angrenzenden lateralen Anteile mitaktiviert sind. Die anatomisch festgelegte Mantelkante stellt somit funktionell keine Grenze dar.

1999). Die frontolateralen Areale sind weiterhin mit dem cingulären Gyrus und cingulären Sulcus reziprok verbunden (Bates & Goldman-Rakic, 1993; Pandya, Dye, & Butters, 1971; Schmahmann, et al., 2007). Diesen Befunden nach gibt es cinguläre Projektionen zu frontolateralen und frontopolaren Arealen. In Experiment 1 zeigte sich zusammen mit der Aktivierung des BA 10 die Aktivierung des prägenualen ACC, weshalb auf die Rolle desselben an dieser Stelle eingegangen werden soll. Eine kürzlich publizierte neurophysiologische Arbeit konnte zeigen, dass sich das Verhältnis von inhibierenden und exzitatorischen Projektionen im frontolateralen BA 46 derart von dem Verhältnis im frontopolaren BA 10 unterscheidet, als dass es einen höheren Anteil inhibierender Projektionen im BA 46 gibt (Medalla & Barbas, 2009, 2010). Interessanterweise verknüpften die Autoren diesen Befund mit der funktionellen Gradation der kognitiven Kontrolle und insbesondere mit dem Begriff des *cognitive branching*, wobei sie den Begriff als „juggling multiple tasks“ umschreiben. Sie regen an, dass der prägenuale ACC bei planenden Funktionen insofern modulierend wirkt, als dass eine vorübergehende Inhibition frontolateraler Areale zeitgleich zu der Exzitation frontopolarer Areale stattfindet, um so das Aufrechterhalten von zeitlich entfernten Handlungs- oder Denkzielen zu ermöglichen, obwohl weitere Unterziele bearbeitet werden (Medalla & Barbas, 2010). Das Modell von Medalla und Barbas (2010) kann die Befunde des Experimentes 1 aus neurophysiologischer Sicht sehr gut erklären. Demnach unterliegen die frontopolaren Areale einer exzitatorischen Modulation des prägenualen ACC beim Verwalten der Chunkstruktur im Moment des Abrufs der Chunk-Grenzen zweiter und dritter Ordnung. Die konkrete Auswahl des Zielreizes durch die frontolateralen Areale spielt in diesem Moment der vorausschauenden Planung eine sekundäre Rolle, weshalb mit der Aktivitätssteigerung des Frontalpols eine durch inhibierende Neuronen verursachte, frontolaterale Aktivitätsverringering einhergeht.

Im Rahmen der Vorwärtsmodelle gäbe es jedoch noch eine weitere Erklärung. Die prämotorischen Areale könnten den eigentlichen Prädiktor des Vorwärtsmodells der Stimulussequenz darstellen, also die Simulation des seriellen Ereignisses durchführen (Schubotz, 2007), und der frontopolare Kortex könnte diese Simulation steuern, indem er das Ergebnis des integrativen Planungsprozesses zur Verfügung stellt. Wenn dem so ist, dann erscheint eine Aktivitätsverringerng im PMv und den davorliegenden Arealen entlang des IFS plausibel, da das Simulieren der Sequenz vermutlich erst erfolgen kann, wenn der integrative Planungsprozess abgeschlossen ist. Diese Annahme der Simulation der Stimulussequenz im PMv und ihrer Steuerung im frontopolaren Kortex steht ebenfalls im Einklang mit der funktionellen Gradation des Frontallappens.

#### ***4.1.3.4. Aktivierung des dorsalen frontomedianen Kortex superior des BA 10m***

Zum dorsalen frontomedianen Kortex gehören das BA 10m, BA 9m und BA 8m. Alle drei Areale wurden in Experiment 1 aktiviert, jedoch in unterschiedlichen Kontrasten. Die mit Chunks ansteigender Ordnung zunehmende Aktivität des BA 10m wurde im Abschnitt zum frontopolaren Kortex diskutiert. Die folgenden zwei Abschnitte widmen sich der Aktivität des BA 9m beim Effekt der seriellen Vorhersage bzw. der mit ansteigenden RT ansteigenden Aktivität des BA 8m. Beide Areale sollen an dieser Stelle in Zusammenhang mit dem parametrischen Befund der Chunk-Ordnung diskutiert werden.

##### **4.1.3.4.1. Aktivierung des BA 9m bei der seriellen Vorhersage**

Die Sequenzaufgabe, und dabei insbesondere die Vorhersage von Chunks dritter Ordnung, zeigte eine im Vergleich zur Kategorisierungsaufgabe erhöhte Aktivität des BA 9m, nicht

aber des durch den Parameter der Chunk-Ordnung aktivierten frontopolaren Kortex. Es scheint demnach eine Dissoziation dieser beiden frontomedianen Areale vorzuliegen.

Die Aktivierung des BA 9m wurde bereits in Studien zum impliziten seriellen Lernen mit der SRT-Aufgabe beobachtet (van der Graaf, Maguire, Leenders, & de Jong, 2006; Werheid, et al., 2003). Die Auswertung der Daten dieser beiden Studien erfolgte jedoch blockrelativ (serielle Blöcke vs. randomisierte Blöcke), weshalb keine der beiden Studien neuronale Korrelate verschiedener Elemente wie Chunk-Grenzen und keinen Chunk-Grenzen der implizit erlernten Sequenz untersuchte. Es konnte gezeigt werden, dass die Aktivierung des BA 9m positiv mit der Anzahl an bearbeiteten, seriellen Lernblöcken korrelierte (van der Graaf, et al., 2006). Aus diesen Ergebnissen schlossen die Autoren, dass die Aktivierung des BA 9m umso höher ist, je besser die serielle Vorhersage von Stimuli und die damit verbundene Selektion passender motorischer Antworten erfolgt. Da in Experiment 1 keine motorische Sequenz erlernt werden konnte, ist jedoch davon auszugehen, dass die Aktivierung nicht mit der Selektion einer passenden motorischen Antwort in Verbindung steht, sondern mit der Vorhersage von Stimuli. Die Ergebnisse des Experimentes 1 erweitern die Befunde der SRT-Aufgabe dahingehend, als dass das BA 9m vor allem bei der Vorhersage von Chunks hoher Ordnung aktiviert ist. Welchem spezifischen kognitiven Prozess bei der seriellen Vorhersage diese Aktivität jedoch zuzuschreiben ist, kann an dieser Stelle nur vermutet werden.

Es könnte sein, dass die BA 9m-Aktivität zwar an die Komplexität der Chunks gekoppelt ist, jedoch nicht linear wie die Aktivität des BA 10, was begründen würde, weshalb der gewählte Parameter der Chunk-Ordnung nicht mit einer BA 9m-Aktivität einherging. So könnte es zum Beispiel sein, dass der Abruf von Chunk-Grenzen der dritten Ordnung als schwieriger einzustufen ist als der von Chunk-Grenzen zweiter und erster Ordnung, da Chunk-Grenzen

der dritten Ordnung nicht in Chunks einer vierten Ordnung eingebettet waren. Demnach wurden Chunk-Grenzen dritter Ordnung nicht vorausschauend aktiviert, und es könnte sein, dass beim Abruf von Chunk-Grenzen dritter Ordnung stärker auf Langzeitgedächtnis-Inhalte zurückgegriffen werden musste als bei Chunk-Grenzen erster bzw. zweiter Ordnung. Im Vokabular der Vorwärtsmodelle ausgedrückt, würde das bedeuten, dass bei Chunk-Grenzen dritter Ordnung ein Vorwärtsmodell erst aufgerufen oder sogar generiert werden muss. Diese Annahme würde zu der Annahme passen, dass die Aktivität des BA 10 die Steuerung der Simulation der Stimulussequenz widerspiegelt. Der Rückgriff auf Langzeitgedächtnis-Inhalte könnte auch die Aktivität des Retrospleniums zusammen mit der des BA 9m in der Studie von Werheid und Kollegen (2003) begründen.

Eine alternative Annahme wäre, dass das BA 9m den integrativen Planungsprozess, der dem BA 10 zugeschrieben wurde, bei Chunks der dritten Ordnung, und nur der dritten Ordnung, unterstützt. Sowohl BA 10 also auch BA 9, das Retrosplenium und die mit dem Langzeitgedächtnis assoziierten Areale im medialen Temporallappen sind über die Neuronen des Cingulumbündels miteinander verbunden (Morris, et al. 1999; Pandya, et al. 1971; Petrides and Pandya 1999; Petrides and Pandya 2007; Schmahman and Pandya 2009).

Welche Funktion die Aktivität des BA 9m haben könnte, und ob diese mit einem verstärkten Zugriff auf Langzeitgedächtnis-Inhalte zusammenhängt, soll in den kommenden Absätzen mit Hilfe der Literatur zum Textverständnis diskutiert werden, da bei dieser ebenfalls Aktivierungen des BA 9m beobachtet wurden

Obwohl Studien zum Textverständnis wesentlich komplexere, sprachgebundene Berechnungen auf semantischer und syntaktischer Ebene erfordern als die Ziffernfolgen in Experiment 1, so ähneln sich Texte und Ziffernfolgen in ihren zeitlichen Eigenschaften.

Vereinfacht können Texte als Sequenzen von aufeinanderfolgenden Sätzen mit semantischem Zusammenhang betrachtet werden<sup>17</sup>. Ein semantischer Zusammenhang stellt sich dabei darin dar, dass sich die späteren Sätze in das durch die früheren Sätze aktivierte semantische Netzwerk einordnen lassen. Die verwendeten Ziffernfolgen haben keine den Texten vergleichbare Semantik. Dennoch gibt es aufgrund der mathematischen Regeln der Umkehrung und Wiederholung von Ziffernpaaren systematische Zusammenhänge zwischen den Ziffern. Im Folgenden wird das Vorliegen von Zusammenhang als *Kohärenz*, das Fehlen desselben als *Inkohärenz* bezeichnet.

Textverständnis ist im Allgemeinen nur dann erfolgreich, wenn a) wahrgenommene Sätze im Kurzzeitgedächtnis aufrecht erhalten werden und b) ihre Inhalte mit bereits erworbenem Wissen kohärent verknüpft werden können. Letzteres betont den Abruf von übergeordneten Zusammenhängen aus dem Langzeitgedächtnis. In der Textverständnisliteratur wird jedoch auch betont, dass der Langzeitgedächtnisabruf mit dem Generieren eines Situationsmodells von dem Gehörten bzw. dem Gelesenen einhergeht, das es erlaubt, Vorhersagen über den Text zu treffen (Engelen, Bouwmeester, de Bruin, & Zwaan, 2011; Zwaan & Radvansky, 1998). Diese Situationsmodelle spiegeln das Konzept der Vorwärtsmodelle wider. Sofern dieser Gedächtnisabruf bzw. das Generieren des Situationsmodells als Vorhersage von Chunks höherer Ordnung betrachtet werden kann, bietet sich hier ein Vergleich zu den vorgestellten Ergebnissen an. Auch im Paradigma des Experimentes 1 war die Vorhersage der Sequenz nur dann erfolgreich, wenn (a) wahrgenommene Ziffern im Kurzzeitgedächtnis aufrecht erhalten wurden und (b) diese unmittelbar mit dem erworbenen Wissen über die Sequenz, also dem Vorwärtsmodell der Sequenz, verknüpft wurden. Letzteres garantierte, dass die Probanden jederzeit wussten, an welcher Stelle der Sequenz „sie sich befanden“.

---

<sup>17</sup> Diese Beschreibung soll keiner Definition von Texten nahekommen. Vielmehr ist es eine frei herausgegriffene Beschreibung von Texten sein, mit dem Ziel die Nähe von Texten zu den Ziffernfolgen des Experimentes 1 zu verdeutlichen.

In Studien zum Textverständnis, die als Stimulusmaterial Geschichten verwendeten, war das BOLD-Signal im BA 9m beim Lesen zeitlich korrekt geordneter Sätze, also kohärenter Geschichten, höher als beim Lesen zeitlich inkorrekt geordneter Sätze, also absolut inkohärenter Geschichten (Xu, Kemeny, Park, Frattali, & Braun, 2005; Yarkoni, Speer, & Zacks, 2008). In diesen Studien hatten die Probanden keine weitere Aufgabe als das Lesen. Andere Studien ließen hingegen die Kohärenz zwischen den Sätzen explizit beurteilen. Auch dann war das BOLD-Signal bei kohärenten Satzpaaren höher als bei inkohärenten (Ferstl & von Cramon, 2001, 2002). Die Aktivität des BA 9m schien demnach eine Funktion der Kohärenz zwischen Sätzen auf der Basis abrufbaren Langzeitwissens darzustellen. In anderen Studien zum Textverständnis konnte gezeigt werden, dass die Aktivität des BA 9m eine Funktion der Anforderungen an das Bilden der Kohärenz darstellte (Ferstl, et al. 2005; Kuperberg, et al. 2006; Siebörger, et al. 2007). In den *whole-brain*-Analysen dieser Studien ergaben sich jedoch widersprüchliche Befunde (vgl. Tabelle 4.4). Bei Ferstl und Kollegen (2005) ergaben inkohärente Texte im Vergleich zu kohärenten Texten eine Aktivierung im BA 9m. Hingegen ergaben bei Siebörger und Kollegen (2007) kohärente im Vergleich zu inkohärenten Satzpaaren eine Aktivierung im BA 9m, und bei Kuperberg und Kollegen (2006) ergaben sich bei mittelmäßig kohärenten Texten sowohl im Vergleich zu hoch und gering kohärenten Texten Aktivierungen im BA 9m. Auf diese Widersprüche soll im Folgenden eingegangen werden, um diskutieren zu können, welcher Funktion die Aktivität des BA 9m in Experiment 1 zugeschrieben werden könnte.

Bei der Analyse der Signalverläufe beobachteten Siebörger und Kollegen (2007), dass das Maximum der prozentualen BOLD-Signalveränderung im BA 9m bei weniger kohärenten Satzpaaren später erreicht wurde als bei kohärenten. Wurden in der Studie von Siebörger und Kollegen (2007) die BOLD-Signalverläufe zeitlich zur bewertenden Reaktion anstelle zum

Beginn des zweiten Satzes ausgewertet, ergaben sich keine Latenz- oder Amplitudenunterschiede zwischen den Kohärenzbedingungen. Obwohl es in der Analyse von fMRT-Daten möglich ist, eine statistische Testung auf Latenzunterschiede mittels der Modellierung der ersten Ableitung eines Regressors vorzunehmen (Josephs, et al., 1997), wurden die deskriptiven Beobachtungen der Latenzverschiebung in den zum Beginn des zweiten Satzes gemittelten Daten bei Siebörger und Kollegen (2007) nicht durch eine entsprechende statistische Analyse untermauert.

In der Studie von Ferstl und Kollegen (2005) konnte eine vergleichbare Latenzverschiebung in Form einer verlängerten Signalerhöhung bei weniger inkohärenten Satzpaaren nachvollzogen werden. Ferstl und Kollegen (2005) verwendeten kleine Geschichten aus sieben Sätzen. Der letzte Satz enthielt entweder ein zum vorhergehenden Inhalt der Geschichte emotional inkohärentes Wort (Beispiel: Geburtstagsszene – Geburtstagskind war noch nie so traurig) oder ein chronologisch inkohärentes Wort (Beispiel: pünktlich angekommener Zug – Person musste warten).<sup>18</sup> Eine Latenzverschiebung lag bei emotional inkohärenten Worten, nicht aber bei chronologisch inkohärenten Worten vor. Ferstl und Kollegen (2005) begründeten dies damit, dass es bei emotional inkohärenten Geschichten möglich war, die Inhalte durch zusätzliche Annahmen oder Interpretationen kohärent zu machen. Hingegen wurden chronologische Unstimmigkeiten laut den Autoren sofort als absolute Inkohärenz wahrgenommen und veranlassten keine solchen zusätzlichen Annahmen. Wie auch bei Siebörger und Kollegen (2006) wurden die deskriptiv beschriebenen Latenzunterschiede nicht statistisch getestet. Dennoch können die deskriptiven Beschreibungen der Signalverläufe herangezogen werden, um die in der *whole-brain*-Analyse

---

<sup>18</sup> Die Geschichten der inkohärenten Bedingung boten in den Sätzen vor dem entsprechenden inkohärenten Wort Kohärenz und sind demnach eher im Sinne einer mittelmäßig kohärenten, nicht aber einer absolut inkohärenten Bedingung wie bei Sätzen, die nicht das selbe semantische Netzwerk hervorrufen, zu verstehen. Diese Tatsache begründet weshalb die Ergebnisse der *whole-brain*-Analyse den früheren Studien mit Satzpaaren (Ferstl & von Cramon, 2001, 2002) nicht widersprechen.

auf den ersten Blick widersprüchlichen Ergebnisse miteinander in Einklang zu bringen: In beiden Studien liegt eine deskriptive Latenzverschiebung der inkohärenten Bedingung vor. Aufgrund dieser Latenzverschiebung deuten diese beiden Studien von Ferstl und Kollegen (2005) und Siebörger und Kollegen (2007) darauf hin, dass der Zeitpunkt des Aktivierungsmaximums des BA 9m den *Erfolg der Kohärenzbildung* abbildet. Dabei verstanden die Autoren unter dieser Interpretation, dass die Information selbst in einen plausiblen Sinnzusammenhang gebracht werden konnte. Doch es kann vor dem Hintergrund der Situationsmodelle bzw. der Vorwärtsmodelle auch bedeuten, dass die wahrgenommene Information zu dem Situationsmodell passend gemacht werden konnte – also Kohärenz zwischen der Information und der Vorhersage der Information erzielt wurde. Bei weniger kohärenten Texten, bei denen erst durch ergänzende Annahmen Kohärenz erzielt werden kann, dauert diese Kohärenzbildung länger als bei stärker kohärenten Texten und ein Erfolg kann erst später ausgewiesen werden. Die Tatsache, dass bei Siebörger und Kollegen (2007) die Aktivität des BA 9m anstieg, bei Ferstl und Kollegen (2005) bereits erhöht war (vgl. Tabelle 4.4), war dem Stimulusmaterial zu schulden. Bei Siebörger und Kollegen (2007) wurden Satzpaare verwendet, bei denen der zu beurteilende zweite Satz die erste Möglichkeit bot die Kohärenz des „Textes“ zu überprüfen. Bei Ferstl und Kollegen (2005) wurden, wie beschrieben, längere Texte verwendet, bei denen bereits vor dem kritischen inkohärenten Wort die Kohärenz des Textes geprüft werden konnte. Die Interpretation des Erfolgs der Kohärenzbildung beruht in beiden Studien eher auf den zusätzlich herangezogenen deskriptiven Latenzbetrachtungen als auf den statistisch geprüften Amplitudenunterschieden des BOLD-Signals.

In der dritten hier zu betrachtenden Studie (Kuperberg et al., 2006) wurde vorgeschlagen, dass die Aktivität des BA 9m nicht den Erfolg der Kohärenzbildung, sondern die *aktive Kohärenzbildung* widerspiegelt (Kuperberg, Lakshmanan, Caplan, & Holcomb, 2006). Unter

der aktiven Kohärenzbildung sollte verstanden werden, dass die wahrgenommene Information mit Hilfe von Annahmen zur Vorhersage der Information kohärent gemacht wird. Kuperberg und Kollegen (2006) manipulierten die Kohärenz in Geschichten so, als dass drei dargebotene Sätze gar nicht zueinander passten (gering kohärente Bedingung), alle drei Sätze offensichtlich zueinander passten (hoch kohärente Bedingung) oder, dass der dritte Satz erst durch inhaltliche Ergänzungen kausaler Art zu den ersten beiden passte (mittelmäßig kohärente Bedingung). Die Vergleiche dieser drei Bedingungen in *whole-brain*-Analysen ergaben, dass die Aktivität des BA 9m insbesondere bei mittlerer im Vergleich zu geringer bzw. hoher Kohärenz beobachtet wurde.

Entgegen der Interpretation von Kuperberg und Kollegen (2006) wäre es jedoch ebenfalls möglich anzunehmen, dass die Ergebnisse dem Erfolg der Kohärenzbildung zuzuschreiben sind. Gerade bei der mittelmäßig kohärenten Bedingung könnte die Kohärenzbildung zwischen wahrgenommener Information und Vorhersage der Information länger dauern als bei der hoch kohärenten, was sich in einem Latenzunterschied und nicht in einem Amplitudenunterschied zeigen sollte. Doch auch hier wurden die Daten statistisch auf Amplitudenunterschiede und nicht auf Latenzunterschiede geprüft. Leider ist der Veröffentlichung von Kuperberg und Kollegen (2006) aufgrund fehlender Abbildungen von Signalverläufen nicht zu entnehmen, inwiefern die Effekte der Amplitudenunterschiede auch auf Latenzunterschiede zurückgeführt werden könnten. In den Signalverläufen könnte außerdem abgelesen werden, ob während der Ereignisse eine BOLD-Signalerhöhung oder -verringerung vorlag. Anhand der *whole-brain*-Analysen allein kann nicht beurteilt werden, ob die Ergebnisse mit denen von Siebörger und Kollegen (2007) und Ferstl und Kollegen (2005) in Einklang stehen. Wären die Ergebnisse der *whole-brain*-Analse, bei der auf Amplitudenunterschiede getestet wurde, dennoch auf Latenzunterschiede zurückzuführen, wie es bei Ferstl und Kollegen (2005) und Siebörger und Kollegen (2007) vermutlich der Fall war,

90



Aufgrund dieser Datenlage wurden die bislang nicht interessierenden Signalverläufe des BA 9m aus Experiment 1 einer genaueren Post-Hoc-Analyse unterzogen (Abbildung B1 im Anhang B)<sup>19</sup>. Die Signalverläufe im BA 9m wiesen keine ausgeprägte hämodynamische Antwortfunktion auf. Demnach konnten keine Aktivierungsmaxima bestimmt werden. Die Daten des Experimentes 1 lassen demnach keine spezifische Aussage darüber zu, ob die Aktivierung des BA 9m auf den Erfolg der Kohärenzbildung oder auf die aktive Kohärenzbildung zurückzuführen ist. Allein anhand der ROI-Analyse, die eine höhere Amplitude für Chunks dritter Ordnung aufweist, könnte man annehmen, dass die Funktion des BA 9m in Experiment 1 die aktive Kohärenzbildung zwischen dem aktuellen Stimulus und dem Wissen über die Sequenz abbildet. In der verwendeten Zweifach-Wahlaufgabe war die Darbietung des Stimulus, bzw. einer der beiden Stimuli, stets kohärent zu der gelernten Ziffernfolge. Wenn die Aktivität des BA 9m hier im Zusammenhang mit der Kohärenzbildung stehen sollte, dann derart, dass die interne Simulation der Stimulussequenz generiert werden musste, um Kohärenz zwischen dem Zielreiz und der Vorhersage herzustellen.

Die Funktion des BA 9m konnte an dieser Stelle der Arbeit nicht geklärt werden, könnte aber mit der Kohärenzbildung zwischen dem wahrgenommenen Zielreiz und der Vorhersage der Sequenz in Zusammenhang stehen.

#### **4.1.3.4.2. Aktivierung des BA 8m bei erhöhten RT**

Der pMFC wurde zusammen mit der rechten dorsalen anterioren Insel, dem rechten SFS und dem Cerebellum mit ansteigenden RT stärker aktiviert, was aufgrund der Korrelation der RT

---

<sup>19</sup>Der Vollständigkeit halber sind im Anhang B neben den Signalverläufen des BA 9m die einer frontopolaren Koordinate (BA 10m: Talairach-Koordinate -5 57 18) dargestellt (Abbildung B2 im Anhang B). Diesen ist, wie auch denen des BA 9m, keine ausgeprägte hämodynamische Antwortfunktion zu entnehmen.

mit der Ordnung von Chunks bedeutete, dass die Aktivität dieses Netzwerkes bei der Vorhersage von Chunks ansteigender Ordnung zunahm. Welchen spezifischen Funktionen die Anteile dieses Netzwerkes zugeschrieben werden können, wird an dieser Stelle diskutiert. Dabei müssen die hirnpfysiologischen Effekte der Modellierung der RT mit denen der Chunk-Ordnung aufgrund der Korrelation der Chunk-Ordnung und der RT in Zusammenhang betrachtet werden.

Die Aktivität des pMFC, zu dem neben dem BA 8m und BA 32 auch das BA 24 und BA 6 gehören, wird mit kognitiver Kontrolle bzw. Reaktionskonflikten in Verbindung gebracht (vgl. Botvinick, et al., 2004; Ridderinkhof, Ullsperger, Crone, & Nieuwenhuis, 2004). Dabei liegt das Aktivitätsmaximum meist im cingulären Gyrus. Die Modellierung der RT ergab jedoch ein deutliches Aktivitätsmaximum im BA 8m. Diese umschriebene Aktivität des BA 8m zusammen mit der Aktivierung der dorsalen anterioren Insel und des Cerebellums wurde in früheren Studien mit komplexen Entscheidungskonflikten in unsicheren Situationen in Verbindung gebracht (Volz, Schubotz, & von Cramon, 2003, 2004, 2005) und funktionell dissoziiert von den cingulären Arealen (BA 24 und BA 32) betrachtet, die bei einfachen Reaktionskonflikten in Paradigmen wie dem Flankier-Paradigma (engl. *flanker paradigm*, Eriksen & Eriksen, 1974), dem Stroop-Paradigma (Stroop, 1935), oder Go-Nogo-Paradigmen (z.B. die continuous performance task, vgl. Roberts, Rau, Lutzenberger, & Birbaumer, 1994) ein Aktivitätsmaximum aufweisen (vgl. Botvinick, et al., 2004). Bei all diesen Paradigmen, besteht die Aufgabe des Probanden darin, so schnell wie möglich die korrekte oder überhaupt eine Taste nach einer einfachen Reiz-Reaktions-Zuordnung zu drücken. Volz und Kollegen (2003, 2004, 2005) verwendeten hingegen ein Paradigma, bei dem für Stimuluspaare ein probabilistisches Gewinner-Verlierer-Schema gelernt und mit unterschiedlich hoher Unsicherheit entschieden werden musste, welcher Stimulus gewinnen würde (teils wurden die Regeln instruiert, die Höhe der Unsicherheit jedoch nicht). Die Regeln basierten auf den

Farbgebungen der Stimuli, also auf objekthaften Charakteristiken. Somit lag, wie auch bei einer weiteren Studie, bei der die Probanden Tiere auf Basis selbst erschlossener Regeln anhand von Größe und weiteren Merkmalen wie Schwanz und Beinen kategorisieren sollten (Goel & Dolan, 2000), eine wesentlich komplexere und auf das Langzeitgedächtnis zurückgreifende Reiz-Reaktions-Zuordnung vor, als es bei den Flanker-, Go-Nogo- bzw. Stroop-Paradigmen der Fall ist. Auch in der Studie zum Textverständnis von Ferstl und Kollegen (2005) wurde die Aktivierung des BA 8m Entscheidungsprozessen zugeschrieben. Die Aktivität des BA 8m zeigte sich bei Ferstl und Kollegen (2005) umso höher, je öfter Probanden die Texte der inkohärenten Bedingung mit Hilfe von Langzeitgedächtnis-Inhalten als kohärent umwerteten. Dieses Umwerten ging aufgrund der Suche nach und Integration von ergänzenden Annahmen mit einem verlängerten Entscheidungsprozess einher.

Die funktionelle Dissoziation zwischen dem BA 8m und den cingulären Arealen hat eine der präfrontalen Gradation entsprechende (Sanides, 1962) anatomische Basis: Im Gegensatz zu den agranulären bzw. dysgranulären cingulären Areale ist das BA 8m granulär<sup>20</sup>. Den früheren Befunden zu Entscheidungskonflikten entsprechend, wurde das in Experiment 1 aktivierte Netzwerk ebenfalls dem Entscheidungskonflikt zugeschrieben. In der verwendeten Sequenzaufgabe konnte der Zielreiz nur korrekt gewählt werden, wenn die Probanden wussten, an welcher Position der Sequenz „sie sich befanden“. Das bedeutete, dass die Wahl des Zielreizes nicht mit einer einfachen, sondern mit einer komplexeren, nämlich einer mit der Sequenzposition variierenden Reiz-Reaktions-Zuordnung verbunden war. Mit zunehmender Ordnung der Chunks lag demnach ein größerer Entscheidungskonflikt darüber vor, welche der zwei dargebotenen Ziffern zu wählen war. Die Interpretation des höheren

---

<sup>20</sup> Die Begriffe agranulär, dysgranulär und granulär beziehen sich auf die Ausprägung der Körnerschicht im Kortex. Die ontogenetisch ältesten Kortexareale sind agranulär, das heißt ohne Körnerzellen wohingegen die ontogenetisch jüngsten Kortexareale granulär sind, also eine Körnerschicht haben. Kortexareale mit einer schwach ausgeprägten Körnerschicht werden als dysgranulär bezeichnet.

Entscheidungskonfliktes steht im Einklang mit der Interpretation des Verwaltens hoher Komplexität im frontopolen Kortex und auch mit den Befunden der BA 9m-Aktivität. Dabei passen beide Interpretationen der BA 9m-Aktivität zu der Interpretation der BA 8m-Aktivität: sowohl die aktive Kohärenzbildung als auch der Erfolg der Kohärenzbildung.

Die drei Koaktivierungen der dorsalen anterioren Insel, des Cerebellums und des SFS können innerhalb dieses Rahmens wie folgt interpretiert werden. Die Koaktivierung der dorsalen anterioren Insel, die nicht nur bei Volz und Kollegen (2003, 2004, 2005), sondern auch in weiteren die Unsicherheit manipulierenden Entscheidungsparadigmen beobachtet wurde (Critchley, Mathias, & Dolan, 2001; S. A. Huettel, Song, & McCarthy, 2005; Paulus, Rogalsky, Simmons, Feinstein, & Stein, 2003), wurde aufgrund vielfältig beobachteter Aktivierungen der dorsalen anterioren Insel in kognitiven Aufgaben mit erhöhter Anstrengung beim Umsetzen von Handlungsplänen in Verbindung gebracht (vgl. Wager & Feldman, 2004). Hingegen wurde die in einem Entscheidungsparadigma beobachtete Aktivierung des lateralen Cerebellums mit der Simulation von Stimulussequenzen im Rahmen von Vorwärtsmodellen diskutiert (Blackwood, et al., 2004). Blackwood und Kollegen (2004) argumentierten, dass das Generieren von Stimulussequenzen in unsicheren Situationen aufgrund notwendiger Schlussfolgerungsprozesse schwieriger sei. Doch die Beteiligung des Cerebellums beim Bearbeiten von Sequenzen konnte auch unabhängig von Schlussfolgerungsprozessen beobachtet werden (Bubic, von Cramon, Jacobsen, et al., 2009; Pascual-Leone, et al., 1993). Im Rahmen der Vorwärtsmodelle wurde diskutiert, dass das Cerebellum sog. *short-cut circuits* enthält, die langzeitgespeicherte, schnell aufrufbare, jedoch unflexible Vorwärtsmodelle bereitstellen (Doya, 1999; Ito, 2008; Wolpert, Ghahramani, & Flanagan, 2001). Beim Lernen einer sich nicht verändernden Stimulussequenz wie in Experiment 1 ist das Generieren solcher *short-cut circuits* für das schnelle Bearbeiten der Aufgabe von Vorteil. Unter der Annahme, dass beim Lernen einer hierarchisch strukturierten

Stimulussequenz für Chunks erster und zweiter Ordnung diese *short-cut circuits* schneller generiert würden als bei Chunks dritter Ordnung, könnte es sein, dass die beobachtete Aktivität des Cerebellums widerspiegelt, dass *short-cut circuits* für Chunks zweiter und dritter Ordnung noch generiert werden müssen, für Chunks erster Ordnung jedoch bereits existieren. Zusammen sprechen die insuläre und cerebelläre Aktivität in Experiment 1 für eine erhöhte kognitive Anstrengung im Rahmen des Initiierens einer Simulation von hierarchisch strukturierten Stimulussequenzen, die mit einem verstärkten Entscheidungskonflikt einhergeht. Die Koaktivierung des anterioren SFS, die an der Grenze zwischen dem BA 9 und dem BA 10 lag, sollte in Zusammenhang mit dem exzitatorischen Einfluss des prägenualen ACC auf den frontopolen Kortex verstanden werden (Medalla & Barbas, 2010, vgl. Diskussion zum frontopolen Kortex) und kann konkret der mit der Komplexität von Chunks hoher Ordnung einhergehenden erschwerten Auswahl des Zielreizes zugeschrieben werden (Bledowski, Rahm, & Rowe, 2009). Die Aktivierung des anterioren SFS stellt ebenfalls ein neuronales Korrelat notwendiger Verhaltensanpassungen nach Vorhersagefehlern dar (King, et al., 2010). Unter Beachtung dieses Befundes, kann das Verwalten der Komplexität von Chunks hoher Ordnung ebenfalls als kontrollierte Verhaltensanpassung verstanden werden, die eine möglichst zügige Auswahl des Zielreizes unterstützt. Dies würde wiederum zu der oben genannten Annahme passen, dass der frontopolare Kortex die Steuerung der Simulation der Stimulussequenz übernimmt.

#### ***4.1.3.5. Schlussfolgerung***

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass bei der Vorhersage von hierarchischen Stimulussequenzen die RT mit ansteigender Ordnung der Chunks zunehmen, und dass dieser behaviorale Effekt seine neuronale Basis im frontopolen Kortex findet. Dieser bildet das Verwalten komplexer mentaler Pläne im Sinne des *cognitive branching* ab, wohingegen

laterale präfrontale Areale entlang des IFS die konkrete Auswahl des Zielreizes bei Chunks erster Ordnung widerspiegeln. Diese funktionellen Befunde stehen im Einklang mit dem Modell der funktionellen von posterior nach anterior gerichteten Gradation des präfrontalen Kortex. Erstmals zeigte sich, dass bereits bei der Vorhersage einer einzelnen, unimodalen Stimulussequenz die besagte frontale funktionelle Gradation zum Tragen kommt. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass weitere frontomediane Areale bei der Vorhersage hierarchischer Stimulussequenzen beteiligt sind. Die Aktivität des BA 8m spiegelt dabei die mit zunehmender Ordnung von Chunks ansteigenden Entscheidungskonflikte wider. Das BA 9m hingegen könnte entweder die aktive Kohärenzbildung oder den Erfolg der Kohärenzbildung zwischen dem aktuell wahrgenommenen Stimulus und der Vorhersage Sequenz abbilden. Weiterhin kann im Rahmen der Vorwärtsmodelle die Aktivität des PMv der Simulation der Ziffernfolge zugeschrieben werden. Die Aktivierung des frontopolaren Kortex könnte dabei die Steuerung dieser Simulation widerspiegeln.

#### ***4.1.3.6. Entwicklung weiterführender Fragestellungen***

Ein in der bisherigen Diskussion nicht angesprochener Faktor, der auf die behavioralen Daten einen Einfluss gehabt haben könnte und demnach bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden müsste, ist die Zielreiz-Distraktor-Zuordnung. Dieser Faktor konnte jedoch nicht untersucht werden, da er im Experiment nicht systematisch variiert wurde. Wie im Methodenteil des Experimentes 1 angedeutet, spielte die Zielreiz-Distraktor-Zuordnung bei dem für die Sequenzaufgabe gewählten Zweifach-Wahlreaktionsparadigma für die Lernzeit der Ziffernfolge eine maßgebliche Rolle. In Experiment 1 wurden die Distraktoren von denselben vier Ziffern gebildet, aus denen auch die zu lernende Ziffernfolge bestand. Da der Distraktor jedoch nie identisch mit dem Zielreiz sein durfte, standen theoretisch drei Distraktoren pro Trial zur Verfügung. Erste Pilotmessungen zeigten, dass die Lernzeit von der

Anzahl der Distraktoren abhing: Die randomisierte Verwendung aller drei möglichen Distraktoren führte im Vergleich zur spezifischen 1:1 Paarung von Zielreiz und Distraktor zu erheblich verlängerten und somit für das fMRT-Experiment ungünstigen Lernzeiten der Ziffernfolge, weshalb für das fMRT-Experiment die spezifische 1:1 Paarung gewählt wurde. Diese bestand darin, dass die zwei Ziffern, die die Chunks erster Ordnung bildeten, als zusammengehöriges Zielreiz-Distraktor-Paar dargeboten wurden. Somit wurde den Probanden bei der Ziffernfolge 6-1-6-1 1-6-1-6 4-7-4-7 7-4-7-4 das Zielreiz-Distraktor-Paar 6-1 bzw. 1-6 achtmal hintereinander dargeboten und im Anschluss daran das Zielreiz-Distraktor-Paar 4-7 bzw. 7-4 ebenfalls achtmal. Betrachtet man die Übergänge der Zielreiz-Distraktor-Paare zwischen zwei aufeinanderfolgenden Trials  $n$  und  $n+1$ , so resultierte die gewählte 1:1 Zuordnung darin, dass siebenmal hintereinander ein- und dasselbe Zielreiz-Distraktor-Paar dargeboten wurde und nur zeitgleich mit den Chunk-Grenzen der dritten Ordnung ein Wechsel des Zielreiz-Distraktor-Paares vorlag. Da Wiederholungen von Stimuli (Bentin & McCarthy, 1994; Bertelson, 1961; Campbell & Proctor, 1993; Felfoldy, 1974; S. A. Huettel, Mack, & McCarthy, 2002; Kraut, Smothergill, & Farkas, 1981; Pashler & Baylis, 1991; Rabbitt, 1968; Smith, 1968) im Vergleich zu Wechseln zu kürzeren RT führen, sollte sich eine Verhaltensstudie der Fragestellung widmen, inwiefern der allein auftretende Wechsel des Zielreiz-Distraktor-Paares an den Chunk-Grenzen der dritten Ordnung zu einer Überschätzung der RT an ebendiesen geführt hatte. Dieser Fragestellung wurde in Experiment 2 in Form einer Verhaltensstudie zur Zielreiz-Distraktor-Zuordnung nachgegangen. Darin wurde die Zielreiz-Distraktor-Zuordnung im Vergleich zu Experiment 1 variiert. Der studienübergreifende Vergleich der alten (Experiment 1) und der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung (Experiment 2) sollte den Einfluss dieses Faktors auf die behavioralen Daten untersuchen, und somit indirekt den Einfluss auf die funktionellen Daten in Experiment 1.

In der Diskussion des Experimentes 1 konnte nicht geklärt werden, welche Funktion der BA 9m-Aktivität zuzuschreiben ist: die aktive Kohärenzbildung oder der Erfolg der Kohärenzbildung. Eine weiterführende fMRT-Studie sollte die Fragestellung nach der Funktion des Ba 9m bei der Vorhersage hierarchisch strukturierter Stimulussequenzen untersuchen. Es wurde angenommen, dass sich ein Paradigma, bei dem in einer zyklischen Darbietung einer zuvor erlernten, hierarchisch strukturierten Ziffernfolge unerwartet Chunks unterschiedlich hoher Ordnung ausgelassen werden, anbieten würde, um die Kohärenzbildung direkt zu adressieren. Im Moment einer Auslassung liefe die Darbietung an einer gerade nicht vorhergesagten Stelle weiter, und die Vorhersage der Sequenz wäre inkohärent zu dem wahrgenommenen Stimulus – ein Vorhersagefehler entstünde. Wenn die Aufgabe der Probanden darin besteht, möglichst viele Auslassungen in einer fortlaufenden Darbietung der Ziffernfolge zu detektieren, so müssten sie sich nach einer Auslassung stets reorientieren, also wieder Kohärenz zwischen der Darbietung und ihrer eigenen Vorhersage mittels ihres Wissens über die Sequenz herstellen. Die Reorientierung wäre in einer solchen Aufgabe die aktive Kohärenzbildung. Die Anforderungen an die Kohärenzbildung sollten mit zunehmender Auslassungsgröße und somit mit der Ordnung von Chunks zunehmen. Würde das BA 9m die aktive Kohärenzbildung zwischen der aktuellen Wahrnehmung der Sequenz und der Vorhersage der Sequenz widerspiegeln, so müsste die Aktivität des BA 9m proportional zur Auslassungsgröße, sprich der Ordnung von Chunks, ansteigen. Experiment 3 befasste sich mit der Entwicklung des für eine solche Studie benötigten Detektionsparadigmas in Form einer behavioralen Studie und Experiment 4 mit den neuronalen Korrelaten der Kohärenzbildung in hierarchisch strukturierten Stimulussequenzen in Form einer aus Experiment 3 resultierenden fMRT-Studie.

## **4.2. BEHAVIORALES EXPERIMENT ZUR ZIELREIZ-DISTRAKTOR-ZUORDNUNG**

### **(EXPERIMENT 2)**

In Experiment 1 wurde eine feste 1:1 Zielreiz-Distraktor-Zuordnung anstelle einer randomisierten Zuordnung aufgrund von verkürzten und somit für das fMRT-Experiment günstigen Lernzeiten gewählt. Diese 1:1 Zielreiz-Distraktor-Zuordnung könnte neben der hierarchischen Struktur der Ziffernfolgen einen starken Einfluss auf die behavioralen Daten, gehabt haben. Dieses müsste bei der Interpretation der behavioralen und funktionellen Ergebnisse Berücksichtigung finden. Aufgrund dessen, dass in Experiment 1 diese Zielreiz-Distraktor-Zuordnung nicht systematisch variiert wurde, war die Untersuchung des Einflusses derselben nicht möglich.

Die in Experiment 1 gewählte 1:1 Zielreiz-Distraktor-Zuordnung bestand darin, dass die zwei Ziffern, die die Chunks erster Ordnung bildeten, als zusammengehöriges Zielreiz-Distraktor-Paar dargeboten wurden. Zwischen zwei aufeinander folgenden Trials  $n$  und  $n+1$  kam es somit siebenmal hintereinander zu einer Wiederholung ein und desselben Zielreiz-Distraktor-Paares und nur zeitgleich mit der Chunk-Grenze der Chunks dritter Ordnung zu einem Wechsel des Zielreiz-Distraktor-Paares (vgl. Abbildung 4.7).

Aufgrund dessen, dass Wiederholungen von Reizen (Bentin & McCarthy, 1994; Bertelson, 1961; Campbell & Proctor, 1993; Felfoldy, 1974; S. A. Huettel, et al., 2002; Kraut, et al., 1981; Pashler & Baylis, 1991; Rabbitt, 1968; Smith, 1968) im Vergleich zu Wechseln bekanntlich zu kürzeren RT führen, widmete sich das Experiment 2 in Form einer Verhaltensstudie der folgenden Fragestellung:

Fragestellung 3: Führt in Experiment 1 der alleinige Wechsel des Zielreiz-Distraktor-Paares an den Chunk-Grenzen der Chunks dritter Ordnung zu einer Überschätzung der RT ebendieser?

Um dieser Möglichkeit nachzugehen, wurde in Experiment 2 eine neue Zielreiz-Distraktor-Zuordnung gewählt, bei der ein Wechsel des Zielreiz-Distraktor-Paares von Trial zu Trial innerhalb einer Sequenz häufiger und nicht allein an den Chunk-Grenzen der Chunks dritter Ordnung vorkam. In Abhängigkeit der Ziffernfolgen (invertiert: 6-1-1-6 1-6-6-1 4-7-7-4 7-4-4-7, repetitiv: 1-6-1-6 6-1-6-1 7-4-7-4 4-7-4-7, vgl. dafür auch die folgenden Methoden) ergaben sich Wiederholungen und Wechsel wie folgt: In den repetitiven Ziffernfolgen kam es an den Chunk-Grenzen der Chunks zweiter und dritter Ordnung zu Wiederholungen des Zielreiz-Distraktor-Paares, in den invertierten Ziffernfolgen hingegen zu Wechseln. Daher wurde folgende Hypothese aufgestellt:

Hypothese 3: Beim Vergleich der alten (Experiment 1) und neuen (Experiment 2) Zielreiz-Distraktor-Zuordnung zeigt sich bezüglich der RT ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen dem Faktor ZUORDNUNG (Alt, Neu) und dem Faktor ORDNUNG (Chunk-Ordnung 3, Chunk-Ordnung 2).

Der Vergleich der alten und neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung könnte innerhalb des Zweifach-Wahlreaktionsparadigmas neben einem Interaktionseffekt (ORDNUNG x ZUORDNUNG) auch einen signifikanten Haupteffekt ZUORDNUNG ausweisen. Dieser würde eine generell verschlechterte oder verbesserte Performanz bei der neuen im Vergleich zur alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung aufzeigen. Diese Performanzunterschiede könnten nur dann dem besseren bzw. schlechteren Abrufen bzw. Erlernen der Ziffernfolge zugeschrieben werden, wenn auch die Performanz in den Abrufblöcken, die den Sequenzblöcken folgten,

entsprechend schlechter oder besser als bei der alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung ist. Sollten sich in den Abrufblöcken zu den Sequenzblöcken gegenläufige Performanzeffekte ergeben, so könnten die Performanzunterschiede in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe nicht dem besseren oder schlechteren Erlernen zugeschrieben werden. Vielmehr wären die Performanzeffekte dann strategischen Ursprungs: Wie sich in dem Abschnitt der Methoden zeigen wird, konnte bei der neuen im Vergleich zur alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung das Abzählen von Trials in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe zur korrekten Bearbeitung führen. Die Abrufblöcke, die den Sequenzblöcken folgten, konnten als Vergleich herangezogen werden, da die Zielreiz-Distraktor-Zuordnung nur die Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe betraf, nicht aber die Abrufblöcke, da in letzteren keine Distraktoren dargeboten wurden. Es wurden demnach folgende Fragestellung und Hypothese aufgestellt:

Fragestellung 4: Sind Performanzunterschiede zwischen der alten und der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe auf unterschiedliche Bearbeitungsstrategien zurückzuführen?

Hypothese 4: In den Abrufblöcken ergeben sich zu den Sequenzblöcken gegenläufige Performanzeffekte.

## **4.2.1. Methoden**

### ***4.2.1.1. Probanden***

Achtzehn rechtshändige, neurologisch gesunde Probanden (14 Frauen) mit einem mittleren Händigkeitswert von 81,5 (Spanne 57,9 – 100, Händigkeitstest nach Oldfield (Oldfield,

1971)) und einem mittleren Alter von 24,9 Jahren (SD = 2,4, Spanne 21 – 29 Jahren) nahmen an Experiment 2 teil. Alle Probanden erklärten sich schriftlich zur Studienteilnahme bereit und erhielten eine Aufwandsentschädigung.

#### ***4.2.1.2. Datenerhebung und -analyse***

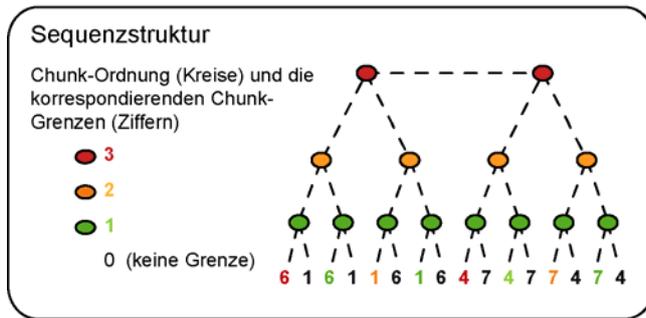
Die Datenerhebung (Stimulusmaterial, Aufgaben und Ablauf) war mit Ausnahme der Zielreiz-Distraktor-Zuordnung und des Erhebungsortes identisch zur Datenerhebung des Experimentes 1. Die Daten wurden nicht im MR-Tomographen, sondern in einem behavioralen Labor unter Beachtung gleicher Lichtverhältnisse und Sehwinkelgrade der Stimulusdarbietung wie im MR-Tomographen erhoben. Die Zielreiz-Distraktor-Zuordnung wurde derart geändert, dass nun nicht mehr die Ziffern der Chunks erster Ordnung ein Zielreiz-Distraktor-Paar bildeten, sondern vielmehr die Ziffern aus der ersten und der zweiten Hälfte der Ziffernfolge in der Zuordnung gemischt wurden. Dabei blieb die Anzahl der Zielreiz-Distraktor-Paare genauso hoch wie in der alten Zuordnung. Bei einer Sequenz wie 6-1-6-1 1-6-1-6 4-7-4-7 7-4-7-4 existierten demnach die Zielreiz-Distraktor-Paare 1-7 bzw. 7-1 und 6-4 bzw. 4-6 (vgl. Abbildung 4.7). Aus dieser neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung folgte, dass nun ein Wechsel des Zielreiz-Distraktor-Paares von Trial  $n$  zu Trial  $n+1$  innerhalb der 16-stelligen Sequenz 12-mal und nicht wie zuvor bei der alten Zuordnung nur zweimal stattfand. Betrachtete man die repetitiven (6-1-6-1 1-6-1-6 4-7-4-7 7-4-7-4) und invertierten (6-1-1-6 1-6-6-1 4-7-7-4 7-4-4-7) Ziffernfolgen getrennt, so fiel auf, dass die Anzahl von Wiederholungen und Wechseln in beiden Sequenztypen gleich hoch war, die neue Zielreiz-Distraktor-Zuordnung jedoch zu unterschiedlichen Reihenfolgen der Wiederholungen und Wechsel der Zielreiz-Distraktor-Paare führte (vgl. Abbildung 4.7). Für die Beantwortung der Fragestellung entscheidend, lagen bei Chunk-Grenzen der Chunks zweiter und dritter Ordnung Wiederholungen in den repetitiven Ziffernfolgen, jedoch Wechsel bei den

invertierten Ziffernfolgen vor. Aufgrund dieser Unterschiede wurde der Faktor SEQUENZTYP (repetitiv, invertiert) mit in die Analysen aufgenommen. Somit wurden die RT mittels dreifaktorieller Varianzanalysen mit dem Zwischensubjektfaktor ZUORDNUNG (Alt, Neu) und den Innersubjektfaktoren ORDNUNG (Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3) und SEQUENZTYP (repetitiv, invertiert) analysiert. Diese Analysen wurden der Vollständigkeit halber ebenfalls mit den Fehlerraten durchgeführt, um bei Effekten bei den RT Aussagen über sog. *trade-off*-Effekte<sup>21</sup> treffen zu können.

Nur bei signifikanter Dreifachinteraktion wurden die Analysen für die zwei Sequenztypen mittels zweifaktorieller Varianzanalysen in weiteren Schritten getrennt betrachtet. Die Datenbereinigung fand analog zu Experiment 1 statt. Es wurden wie in Experiment 1 nur die zweiten Blockhälften ausgewertet. Die in den Ergebnissen aufgeführten Daten sollen nicht umfassend auf die gesamte Studie eingehen, sondern nur auf den Interaktionseffekt Ordnung x Zuordnung und Haupteffekt des Faktors Zuordnung in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe und die Ergebnisse der Abrufblöcke.

---

<sup>21</sup> *Trade-off*-Effekte liegen vor, wenn die Fehlerraten zugunsten schnellerer RT steigen bzw. auf Kosten langsamerer RT sinken.



**Darbietung**

W - Wechsel des Zielreiz-Distraktor-Paares \*  
 R - Repetition (Wiederholung)  
 des Zielreiz-Distraktor-Paares

\* Wechsel und Repetition beziehen sich auf aufeinanderfolgende Trials n und n+1

- Chunk-Ordnung 3
- Chunk-Ordnung 2
- Chunk-Ordnung 1

Sequenztyp anhand der Chunk-Ordnung 2		Zielreiz-Distraktor- Zuordnung
repetitiv	Zielreiz	6 1 6 1 1 6 1 6 4 7 4 7 7 4 7 4
	Distraktor	1 6 1 6 6 1 6 1 7 4 7 4 4 7 4 7
	Darbietung	W R R R R R R W R R R R R R R
invertiert	Zielreiz	6 1 1 6 1 6 6 1 4 7 7 4 7 4 4 7
	Distraktor	1 6 6 1 6 1 1 6 7 4 4 7 4 7 7 4
	Darbietung	W R R R R R R W R R R R R R R
ALT		
		Zielreiz - Distraktor
		1 - 6
		6 - 1
		4 - 7
		7 - 4
repetitiv	Zielreiz	6 1 6 1 1 6 1 6 4 7 4 7 7 4 7 4
	Distraktor	4 7 4 7 7 4 7 4 6 1 6 1 1 6 1 6
	Darbietung	R W W W R W W W R W W W R W W W
invertiert	Zielreiz	6 1 1 6 1 6 6 1 4 7 7 4 7 4 4 7
	Distraktor	4 7 7 4 7 4 4 7 6 1 1 6 1 6 6 1
	Darbietung	W W R W W W R W W W R W W W R W
		NEU
		Zielreiz - Distraktor
		1 - 7
		6 - 4
		4 - 6
		7 - 1

**Abbildung 4.7: Schematische Darstellung des Vergleichs zwischen der alten und der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung (Experiment 2).** Auswirkungen der alten und neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung auf die Wiederholungen und Wechsel der Zielreiz-Distraktor-Paare zwischen einem Trial  $n$  und einem Trial  $n+1$  bei repetitiven (6-1-6-1 1-6-1-6 4-7-4-7 7-4-7-4) und invertierten (6-1-1-6 1-6-6-1 4-7-7-4 7-4-4-7) Ziffernfolgen. Bei der alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung kam es nur an den Chunk-Grenzen der Chunks dritter Ordnung zu einem Wechsel des Zielreiz-Distraktor-Paares (W), wohingegen an allen 14 anderen Sequenzpositionen eine Wiederholung des Zielreiz-Distraktor-Paares (R) vorlag. Bei der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung gab es pro Sequenz nur noch vier Wiederholungen, die jedoch in Abhängigkeit des Sequenztyps (repetitiv, invertiert) an unterschiedlichen Sequenzpositionen lagen. Bei repetitiven Ziffernfolgen lagen die Wiederholungen an den Chunk-Grenzen der Chunks zweiter und dritter Ordnung, bei invertierten Ziffernfolgen hingegen an den Chunk-Grenzen der Chunks erster Ordnung. An den Chunk-Grenzen der Chunks zweiter und dritter Ordnung lagen bei den invertierten Ziffernfolgen Wechsel. Diese Auswirkung der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung führte dazu,

dass invertierte und repetitive Ziffernfolgen einem separaten Faktor (SEQUENZTYP) in den statistischen Analysen zugeordnet wurden.

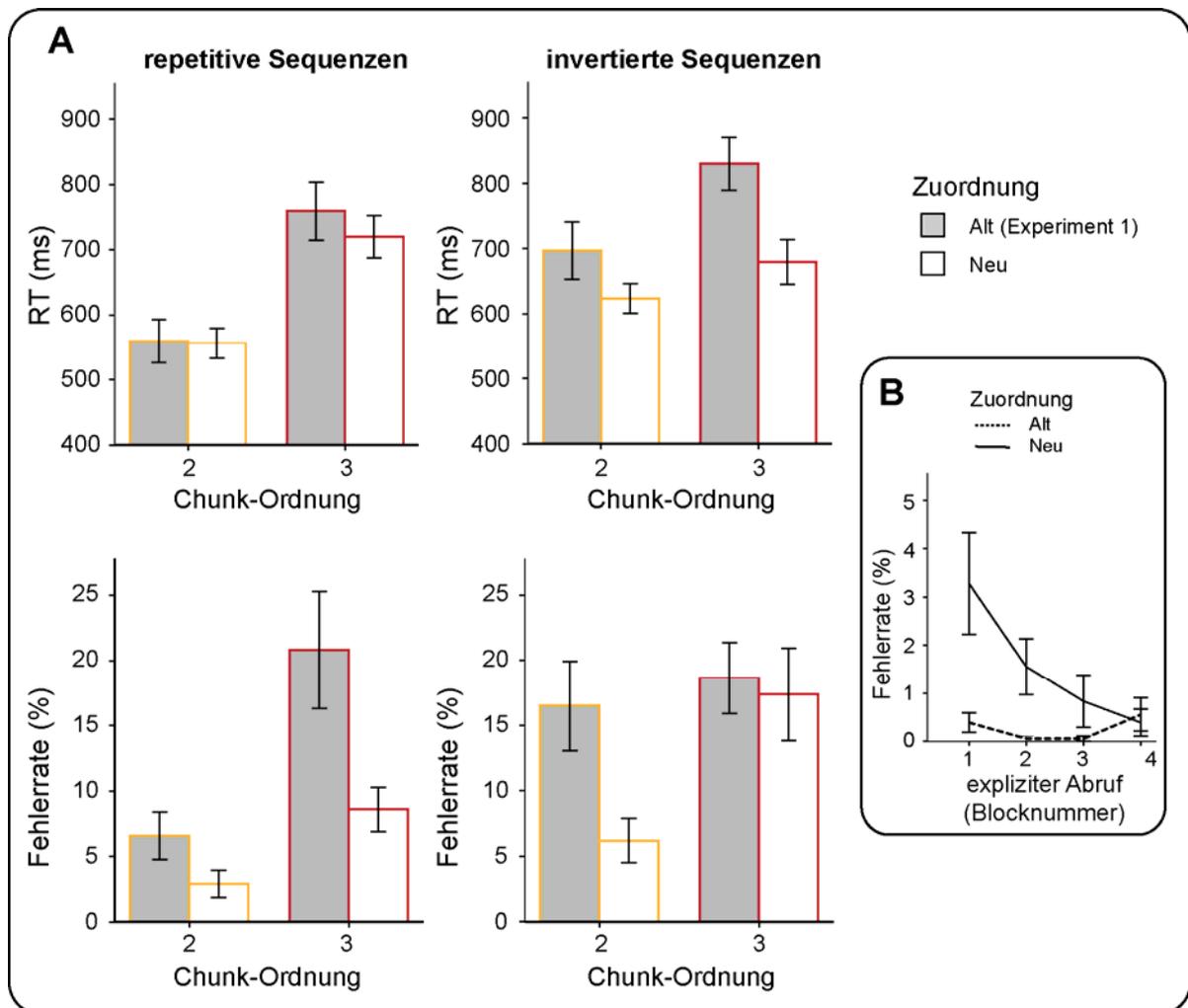
#### 4.2.2. Ergebnisse

Bezüglich der RT wurde die Dreifachinteraktion ORDNUNG x ZUORDNUNG x SEQUENZTYP nicht signifikant ( $F_{1,34} = 0,33$ ,  $p = 0,57$ ). Folglich wurden die RT der repetitiven und invertierten Ziffernfolgen nicht in separaten zweifaktoriellen Varianzanalysen betrachtet. Die für die Fragestellung interessierende Zweifachinteraktion ORDNUNG x ZUORDNUNG wurde ebenfalls nicht signifikant ( $F_{1,34} = 4,05$ ,  $p = 0,052$ ) (vgl. Abbildung 4.8 A, oben).

Bezüglich der Fehlerraten wurde die Dreifachinteraktion ORDNUNG x ZUORDNUNG x SEQUENZTYP signifikant ( $F_{1,34} = 5,24$ ,  $p = 0,028$ ), weshalb die Fehlerraten der repetitiven und invertierten Ziffernfolgen in zwei separaten zweifaktoriellen Varianzanalysen betrachtet wurden. Weder bei den repetitiven noch bei den invertierten Ziffernfolgen wurde die für die Fragestellung interessierende Interaktion ORDNUNG x ZUORDNUNG signifikant (repetitiv:  $F_{1,34} = 2,78$ ,  $p = 0,105$ ; invertiert:  $F_{1,34} = 2,08$ ,  $p = 0,159$ ) (vgl. Abbildung 4.8 A, unten).

Deskriptiv waren sowohl die RT als auch die Fehlerraten bei der alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung höher als bei der neuen. Dieser deskriptive Eindruck deutete auf einen schwierigeren Abruf oder auf verlängerte Lernzeiten der Ziffernfolge bei der alten im Vergleich zur neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung hin. Bezüglich der RT wurde der in der dreifaktoriellen Varianzanalyse (Faktoren: ORDNUNG, ZUORDNUNG, SEQUENZTYP) berechnete Haupteffekt des Faktors ZUORDNUNG nicht signifikant ( $F_{1,34} = 2,54$ ,  $p = 0,12$ ). Bezüglich der Fehlerraten wurde in den zweifaktoriellen Varianzanalysen (Faktoren: ORDNUNG, ZUORDNUNG) der Haupteffekt des Faktors ZUORDNUNG sowohl bei den repetitiven als auch bei den invertierten Ziffernfolgen signifikant (repetitiv:  $F_{1,34} = 8,84$ ,  $p = 0,005$ ; invertiert:  $F_{1,34} = 4,44$ ,  $p = 0,043$ ). Demnach ergaben die Analysen der Fehlerraten in der Zweifach-

Wahlreaktionsaufgabe, dass die Performanz in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe bei der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung besser war als bei der alten.



**Abbildung 4.8: Behaviorale Ergebnisse des Vergleiches zwischen alter und neuer Zielreiz-Distraktor-Zuordnung (Experiment 2).** (A) Interaktion des Faktors ORDNUNG (Chunk-Ordnung 2 und 3) mit dem Faktor ZUORDNUNG (Alt, Neu) für RT (oben) und Fehlerraten (unten), getrennt dargestellt für repetitive (links) und invertierte (rechts) Ziffernfolgen; die Interaktion ORDNUNG x ZUORDNUNG war weder bei den RT noch bei den Fehlerraten signifikant; der signifikante Haupteffekt ZUORDNUNG bei den Fehlerraten wie eine bessere Performanz bei der neuen im Vergleich zur alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung aus (B) die Performanzeffekte der Abrufblöcke waren zu denen der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe gegenläufig.

Um nun zu beurteilen ob dieser Performanzeffekt strategischen Ursprungs war, wurden die Ergebnisse der Abrufblöcke der alten und der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung miteinander verglichen. In den vier Abrufblöcken, die den vier Sequenzblöcken folgten, wurden die Probanden aufgefordert, die 16 Ziffern der Ziffernfolgen Ziffer für Ziffer frei

abzurufen (vgl. Absatz 4.1.1.3). Mittels einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit dem Innersubjektfaktor SEQUENZBLOCK (1, 2, 3, 4) und dem Zwischensubjektfaktor ZUORDNUNG (Alt, Neu) wurde die Anzahl der Fehler in den Abrufblöcken analysiert. Sowohl die Interaktion SEQUENZBLOCK x ZUORDNUNG ( $F_{1,34} = 4,18$ ,  $p = 0,008$ ) als auch beide Haupteffekte (SEQUENZBLOCK:  $F_{3,102} = 4,27$ ,  $p = 0,02$ , GG- $\epsilon = 0,6$ ; ZUORDNUNG:  $F_{1,34} = 7,92$ ,  $p = 0,008$ ) wurden signifikant. Die Fehlerraten in den Abrufblöcken waren demnach bei der alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung höher als bei der neuen und fielen erst mit zunehmender Blockanzahl ab (Abbildung 4.8 B). Die Analysen zeigten somit, dass die Performanzeffekte in den Abrufblöcken zu denen der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe gegenläufig waren.

### **4.2.3. Diskussion**

Das Experiment 2 wurde durchgeführt, um zu beurteilen, ob durch die in Experiment 1 verwendete Zielreiz-Distraktor-Zuordnung die RT an den Chunk-Grenzen der Chunks dritter Ordnung überschätzt wurden. Eine solche Überschätzung müsste in der Interpretation der behavioralen und funktionellen Daten des Experimentes 1 Berücksichtigung finden. Die für die Beantwortung kritische Interaktion zwischen der Zielreiz-Distraktor-Zuordnung und den Chunk-Grenzen der Chunks zweiter und dritter Ordnung wurde weder bei den RT noch bei den Fehlerraten signifikant. Daher lag in Experiment 1 keine Überschätzung vor und es müssen an dieser Stelle keine Ergänzungen oder Änderungen der Interpretation der behavioralen und funktionellen Daten des Experimentes 1 vorgenommen werden.

Weiterhin sollte überprüft werden, ob die Zielreiz-Distraktor-Zuordnung einen generellen Einfluss auf die Performanz in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe hatte und ob diese auf unterschiedlichen Bearbeitungsstrategien zurückgeführt werden konnten. Da die Fehlerraten bei der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe

signifikant geringer waren als bei der alten, in den Abrufblöcken jedoch höher, wurde geschlussfolgert, dass die beiden Zielreiz-Distraktor-Zuordnungen zu unterschiedlichen Bearbeitungsstrategien in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe geführt hatten. Bei der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung war es möglich die Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe durch Abzählen von Trials korrekt zu bearbeiten, allerdings unter der Voraussetzung, dass man wusste, dass die erste Hälfte der Ziffernfolge z.B. aus den Ziffern 1 und 6 und die zweite Hälfte aus den Ziffern 4 und 7 bestand. Innerhalb dieser Hälften mussten dann jeweils in den Zielreiz-Distraktor-Paaren 1-7 bzw. 7-1 und 4-6 bzw. 6-4 nur die Ziffern 1 und 6 von den Ziffern 4 und 7 unterschieden werden. Dies war bei der alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung nicht möglich. Ein expliziter Hinweis darauf, dass die Probanden diese Zählstrategie bei der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung anwendeten, konnte den postexperimentellen Fragebögen offen gestellter Fragen zur Anwendung von Strategien nicht entnommen werden. Obwohl diese Strategie den Daten nach angewendet wurde, wiesen die Daten der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe das gewohnte Chunking-Muster auf: die RT und auch die Fehlerraten der Chunks zweiter Ordnung waren geringer als die der Chunks dritter Ordnung<sup>22</sup>.

Die bei der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung geringeren Fehlerraten in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe könnten auch auf die unterschiedlichen Orte der Datenerhebung zurückzuführen sein. Die sitzende Position und die Stille in einem behavioralen Labor im Vergleich zur liegenden Position und der hohen Lautstärke im Scanner könnten die geringeren Fehlerraten bedingt haben. Jedoch sollten in einem solchen Fall die Fehlerraten in den Abrufblöcken bei der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung mindestens genauso gering sein wie die bei der alten Zuordnung bzw. ebenso von der günstigeren Umgebung profitieren.

---

<sup>22</sup> Bei den RT war der Haupteffekt des Faktors LEVEL signifikant ( $F_{1,34} = 96,824$ ,  $p < 0,001$ ) und auch bei den Fehlerraten war der Haupteffekt LEVEL für beide Sequenztypen signifikant (repetitiv:  $F_{1,34} = 15,11$ ,  $p < 0,001$ ; invertiert:  $F_{1,34} = 4,48$ ,  $p = 0,042$ ).

Zusammengefasst lässt sich schließen, dass die in Experiment 1 verwendete Zielreiz-Distraktor-Zuordnung zu keiner Überschätzung der RT an den Chunk-Grenzen der Chunks dritter Ordnung führte. Somit ist davon auszugehen, dass eine funktionelle Studie mit der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung zu vergleichbaren Ergebnissen gekommen wäre wie die in Experiment 1 durchgeführte. Unter Beachtung der Diskussion über eine mögliche Bearbeitungsstrategie, die in einem Abzählen von Trials bestehen könnte, und die nur unter der neuen Zielreiz-Distraktor-Zuordnung möglich war, schien die Verwendung der alten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung für die Zwecke des Experimentes 1, nämlich dem Nachweis neuronaler Korrelate bei der Vorhersage von Chunks unterschiedlich hoher Ordnung, geeigneter. Die beiden Experimente 1 und 4 weisen jedoch deutlich darauf hin, dass in einem Studiendesign der Distraktor am besten randomisiert gewählt werden sollte, so dass es nicht zu einer systematischen Variation von Wechseln bzw. Wiederholungen der Zielreiz-Distraktor-Paare an Chunk-Grenzen verschiedener Ordnungen kommen kann. Dies sollte bei zukünftigen Paradigmen, unter Beachtung der Lernzeit, beachtet werden.

## **5. KOHÄRENZBILDUNG NACH VORHERSAGEFEHLERN UND DESTABILISIERUNG VON VORHERSAGEN HIERARCHISCH STRUKTURIERTER STIMULUSSEQUENZEN**

Die Motivation einer an das Experiment 1 anschließenden fMRT-Studie begründete sich in der beobachteten Aktivierung des BA 9m bei der Vorhersage von Chunks dritter Ordnung, deren Funktion entweder der Kohärenzbildung selbst, also einem aktiven Prozess, oder dem Erfolg der Kohärenzbildung, also dem Status, dass Kohärenz vorhanden ist, zugeordnet werden kann. Dabei ist unter Kohärenzbildung der Prozess gemeint, mittels dessen die wahrgenommene Information mit der Vorhersage der Information passend gemacht werden. Da es nicht möglich ist, die wahrgenommene Information zu verändern, muss die Kohärenzbildung durch einen zusätzlichen Zugriff auf langzeitgespeicherte Information, die der weiteren Vorhersage dient, stattfinden. Kann bei diesem Prozess kohärente Information gefunden werden, liegt im Anschluss an den Prozess Kohärenz vor, und der Prozess der Kohärenzbildung kann als erfolgreich beurteilt werden. Eine Interpretation der BA 9m-Aktivität im Sinne des Erfolgs von Kohärenzbildung schreibe dem BA 9m als Funktion das Beurteilen von Kohärenz, nicht aber das Herstellen der Kohärenz zu. Die Fragestellung einer weiterführenden fMRT-Studie sollte sich explizit mit diesen Interpretationsmöglichkeiten (Kohärenzbildung / Erfolg der Kohärenzbildung) bei der Vorhersage hierarchisch strukturierter Stimulussequenzen auseinandersetzen. Es wurde angenommen, dass ein Paradigma, bei dem in erlernten, hierarchisch strukturierten Ziffernfolgen unerwartet Chunks unterschiedlich hoher Ordnung fehlen, Aufschluss darüber geben könnte, ob das BA 9m an der aktiven Kohärenzbildung beteiligt ist oder nicht. Das Fehlen von Teilen einer bekannten Stimulussequenz sollte in erster Linie zu einem seriellen Vorhersagefehler führen. Wenn die Aufgabe der Probanden jedoch darin besteht, so viele Auslassungen wie möglich zu entdecken, dann sollte im Anschluss an den wahrgenommenen Vorhersagefehler ein Prozess

der Kohärenzbildung ausgelöst werden, so dass im Anschluss an den Kohärenzbildungsprozess zwischen dem wahrgenommenen Stimulus und der Vorhersage wieder Kohärenz besteht.

Im Alltag lassen sich solche Vorhersagefehler in Form von fehlenden Sequenzabschnitten zum Beispiel bei Telefonaten mit kurzzeitig schlechtem Empfang nachvollziehen. Je länger der schlechte Empfang anhält, desto höher sind die Anforderungen an die Kohärenzbildung. Wir müssen erst ein paar Worte des Gesprächspartners hören, um wieder ein kohärentes Situationsmodell des Gesagten zu haben. Je größer der ausgelassene Sequenzabschnitt ist, umso höher sollte a) die Anforderung an die Kohärenzbildung und b) die Aktivität der damit verbundenen Areale sein. Würde die Aktivität des BA 9m mit zunehmender Auslassungsgröße steigen, könnte man die Aktivität des BA 9m der aktiven Kohärenzbildung zuordnen. Würde bei zunehmender Auslassungsgröße die Aktivität des BA 9m hingegen nicht zunehmen, vielleicht sogar abfallen, so spräche dies dafür, dass die Aktivität des BA 9m nicht die Kohärenzbildung widerspiegelt, denn der Begriff „Bildung“ impliziert hierbei erhöhte Anforderungen an das System und sollte, wie gesagt, mit einer Aktivitätserhöhung einhergehen. Ein Ausbleiben eines Signalanstiegs oder eine Signalverringerng im Moment des Vorhersagefehlers, also dem Moment, in dem keine Kohärenz vorliegt, würden eher dafür sprechen, dass eine hohe Aktivität des BA 9m den Erfolg der Kohärenzbildung abbildet. Signalverlaufsanalysen sollten für eine solche Interpretation ergänzend herangezogen werden. Folgende Fragestellung und Hypothese wurde aufgestellt:

Fragestellung 5: Bildet die Aktivität des BA 9m die aktive Kohärenzbildung zwischen dem wahrgenommenen Stimulus und der Vorhersage zuvor erlernter, hierarchisch strukturierter Stimulussequenzen nach seriellen Vorhersagefehlern ab?

Hypothese 5a: Die Aktivität des BA 9m erhöht sich proportional zur Größe von seriellen Auslassungen in einer zuvor erlernten, hierarchisch strukturierten Stimulussequenz.

Das Paradigma sollte vermeiden, dass, anders als bei dem Telefonbeispiel, bereits anhand des zeitlichen Ausmaßes einer Auslassung die Größe der Auslassung klar wird. Aus diesem Grund müssten die Auslassungen so gestaltet werden, dass sie nicht mit einer zeitlichen Änderung der Darbietung korrelierten. Dies hätte zudem den weiteren Vorteil, dass die hämodynamischen Antworten auf Vorhersagefehler unterschiedlicher Auslassungsgröße direkt miteinander vergleichbar wären.

Wie bereits oben angedeutet, darf bei einem Paradigma mit unerwarteten Auslassungen innerhalb zuvor erlernter Stimulussequenzen nicht vergessen werden, dass Auslassungen Vorhersagefehler darstellen. Bildgebungsstudien zu neuronalen Korrelaten von seriellen Vorhersagefehlern beobachteten Aktivierungen lateraler präfrontaler Areale und ihrer parietalen Projektionen entlang des intraparietalen Sulcus; diese Aktivierungen wurden im Sinne einer notwendigen, den Vorhersagefehlern folgenden Anpassung der Vorwärtsmodelle interpretiert (Bubic, von Cramon, Jacobsen, et al., 2009; Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2009; O'Connor, Han, & Dobbins, 2010). Da in diesen Studien die Stimulussequenzen aus nur drei Sequenzelementen und die Vorhersagefehler in einem Austausch des zweiten und des dritten Sequenzelementes bestanden, war hierbei keine den Vorhersagefehlern folgende Kohärenzbildung notwendig. Die bisherigen Studien konnten demnach mit ihren Ansätzen die neuronalen Korrelate des Detektierens der Vorhersagefehler, nicht aber die der Kohärenzbildung untersuchen. Im Alltag ist im Anschluss an einen Vorhersagefehler jedoch eine Suche nach Kohärenz während des andauernden Einwirkens von perzeptueller Information sehr wichtig – so auch in dem Telefonbeispiel: Der Gesprächspartner am anderen Ende spricht weiter, während man nach Kohärenz sucht. Die Kohärenzbildung ist in dem Fall

das Aktualisieren des Situationsmodells. Selbiges gilt im motorischen Bereich: ein Stolpern beim Laufen führt nicht zum Abbruch der Bewegung, sondern zum Suchen einer kohärenten Bewegung – wir fangen uns Arme rudernd auf. Ein experimentelles Paradigma, bei dem eine Kohärenzbildung nach Vorhersagefehlern stattfinden muss, währenddessen die eigentliche Aufgabe andauert, ist somit auch ökologisch valider als bisherige Paradigmen.

In ihrer Größe parametrisch manipulierte Auslassungen innerhalb einer erlernten Stimulussequenz sollten die neuronalen Korrelate der Kohärenzbildung von denen der Detektion von Vorhersagefehlern trennen können. Denn während die neuronalen Korrelate der Detektion von Vorhersagefehlern für alle Auslassungsgrößen gleich sein sollten, sollten die Anforderungen an die Kohärenzbildung mit zunehmender Auslassungsgröße zunehmen. Das Detektieren von Vorhersagefehlern sollte im Vergleich zu erwarteten Ereignissen den zum superioren frontalen Gyrus gehörenden pMFC aktivieren, der sowohl cinguläre Bereiche (BA 32 und BA 24) als auch das BA 8 und BA 6 umfasst und mit vorhandenen Reaktionskonflikten bei Vorhersagefehlern in Verbindung gebracht wird (Botvinick, et al., 2001; Kerns, et al., 2004; King, et al., 2010; Ridderinkhof, et al., 2004; Schiffer & Schubotz, 2011). Weiterhin sollte ein laterales fronto-parietales Netzwerk aktiviert werden, das in früheren Studien mit erhöhten Anforderungen an das Generieren alternativer Vorwärtsmodelle (Bubic, von Cramon, Jacobsen, et al., 2009; Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2009; Schiffer & Schubotz, 2011) und erhöhten Anforderungen an Aufmerksamkeitsprozesse im Zuge notwendiger behavioraler Anpassungen nach Vorhersagefehlern (Kerns, et al., 2004; King, et al., 2010) in Verbindung gebracht wurde. Aufgrund dessen, dass Kohärenzbildung eine Form notwendiger behavioraler Anpassung darstellt, sollte die Aktivität des fronto-parietalen Netzwerkes nicht nur beim Vergleich von Vorhersagefehlern mit erwarteten Ereignissen, sondern auch bei einer parametrische Modellierung ansteigender Auslassungsgrößen beobachtet werden können.

Hypothese 5b: Neben der Aktivität des Ba 9m erhöht sich die Aktivität des fronto-parietalen Netzwerks proportional zur Größe von seriellen Auslassungen in einer zuvor erlernten, hierarchisch strukturierten Stimulussequenz.

Bei der Entwicklung des Paradigmas wurde ebenfalls die zu Beginn der Arbeit (vgl. Abschnitt 1.5.) angesprochene Fragestellung nach *zeitlich entfernten* Effekten nach Vorhersagefehlern beachtet. Was dabei unter *zeitlich entfernt* verstanden wird, soll im Folgenden noch einmal an einem Beispiel, das eine Stimulussequenz verwendet, anstelle des in der Einleitung gewählten motorischen Beispiels mit der Rolltreppe erläutert werden. Aus dem Alltag weiß jeder, dass wir selbst bei gewohnten Ereignissen oder hochroutinierten Handlungen unsere Vorhersage im Falle von Veränderungen anpassen können; wenn auch nicht immer nach einem einmaligen Auftreten eines Vorhersagefehlers, so doch nach mehrmaligem Auftreten ein und desselben Vorhersagefehlers. Hören wir z.B. eine neue Tonaufnahme einer Sinfonie, bei der die Dynamik des Stückes anders interpretiert ist, als bei einer früheren Tonaufnahme, so gewöhnen wir uns mit der Zeit daran. Das erstmalige Hören der neuen Tonaufnahme stellt jedoch einen Vorhersagefehler dar und ist von einer unmittelbaren Verhaltensanpassung – wahrscheinlich einer Aufmerksamkeitssteigerung - begleitet, die sich, wie oben beschrieben, in neuronaler Aktivität des pmFC und lateraler fronto-parietaler Areale abzeichnet. Doch wie verhält es sich mit der Vorhersage nach dem erstmaligen Hören der neuen Tonaufnahme? Destabilisiert bereits ein einmaliger Vorhersagefehler eine Vorhersage und somit ein zuvor stabiles Vorwärtsmodell, oder wird das Vorwärtsmodell sofort auf Dauer angepasst? Würde ein einmaliger Vorhersagefehler zu einer Anpassung des Vorwärtsmodells auf Dauer führen, so müsste ein erneutes Hören der früheren Tonaufnahme mit denselben neuronalen Mechanismen einhergehen wie das erstmalige Hören der neuen Tonaufnahme – nämlich einer Aktivität des pmFC und lateraler fronto-parietaler Areale. Würde ein einmaliger Vorhersagefehler das Vorwärtsmodell zumindest destabilisieren, so müsste beim erneuten

Hören der früheren Tonaufnahme ein neuronales Korrelat dieser Destabilisierung vorliegen. Der Moment des erneuten Hörens der Sinfonie ist der Moment, in dem sich ein zeitlich entfernter Effekt des Vorhersagefehlers abzeichnen kann.

Aus stochastischer Sicht kann die Vorhersage von Ereignissen im Rahmen der Bayesschen Statistik [benannt nach dem englischen Mathematiker Thomas Bayes (1702-1761)] beschrieben werden. Darin wird der Wahrscheinlichkeitsbegriff als Grad persönlicher Überzeugung verstanden, nicht als relative Häufigkeit. Die Wahrscheinlichkeit, zu der ein Ereignis eintritt, hängt dabei von Vorwissen und weiteren A-Priori-Annahmen ab (Swinburne, 2002). Die Optimierung von Vorhersagen beruht demnach auf gewichteten Kombinationen von Wahrscheinlichkeiten vorhergehender Erfahrung und der aufrecht erhaltenen Information aktueller Wahrnehmung (Körding & Wolpert, 2006). Entsprechend sollten seltene und unvorhersehbare Vorhersagefehler, wie die in Experiment 3 und 4 auftretenden Auslassungen, nicht abrupt zu langfristigen Veränderungen der Vorhersage bzw. des Verhaltens führen. Anders ausgedrückt: ein einzelner Vorhersagefehler sollte nicht zu einer sofortigen dauerhaften Änderung bestehender Vorwärtsmodelle führen (Grush, 2004; Miall & Wolpert, 1996; Schubotz, 2007; Wolpert & Kawato, 1998). Für eine dauerhaft optimale Anpassung an die Umwelt ist ein effektives Gleichgewicht zwischen der Aufrechterhaltung erfolgreicher, bestehender Vorwärtsmodelle einerseits und dem Anpassen dieser bestehenden Modelle an Veränderungen andererseits notwendig. Es kann demnach davon ausgegangen werden, dass ein einmaliger Vorhersagefehler in einer Destabilisierung des zuvor stabilen Vorwärtsmodells resultiert, die sich zeitlich entfernt, nämlich beim erneuten Auftreten derselben Situation messen lässt.

Die neuronalen Korrelate eines solchen zeitlich entfernten Destabilisierungseffektes wurden bislang nicht untersucht, wohingegen den unmittelbaren Effekten von Vorhersagefehlern in

vielen neurowissenschaftlichen Bereichen Aufmerksamkeit geschenkt wurde. So widmete sich sowohl die Sprachforschung (Friederici, 2004; Grodzinsky & Friederici, 2006), die visuelle (Corbetta & Shulman, 2002) bzw. auditiven Aufmerksamkeitsforschung (Friedman, Cycowicz, & Gaeta, 2001; Winkler, Denham, & Nelken, 2009) oder auch die Forschung zur seriellen Vorhersage (Bubic, von Cramon, Jacobsen, et al., 2009; Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2009; Schiffer & Schubotz, 2011) mit den unmittelbar nach Vorhersagefehlern auftretenden Regulationsmechanismen. Es wurde folgende Fragestellung aufgestellt:

Fragestellung 6: Welche kortikalen Areale spiegeln einen zeitlich entfernten Destabilisierungseffekt nach Vorhersagefehlern wider?

Die Distanz zwischen Vorhersagefehler und seinem zeitlich entfernten Effekt ist abhängig vom Zeitpunkt der Wiederholung des Ereignisses. In Experiment 3 und 4 ergab sich aufgrund der gewählten Ziffernfolge und des Trialaufbaus eine durchschnittliche Distanz von 14 Sekunden. Für die Fragestellung des Destabilisierungseffektes wurden in der Analyse zwei verschiedene Kategorien von erwarteten, also sequenzkongruenten Ereignissen miteinander verglichen: stabile Ereignisse und destabilisierte Ereignisse. Destabilisierte Ereignisse waren erwartete Ereignisse, deren Äquivalente im vorhergehenden Sequenzdurchlauf  $n-1$  ausgelassen wurden und somit Vorhersagefehler darstellten. Mit Äquivalent ist hier dasselbe Sequenzelement gemeint: Wurde in dem Sequenzdurchlauf  $n-1$  zum Beispiel das sechste Sequenzelement ausgelassen, so wurde in dem Sequenzdurchlauf  $n$  das sechste Sequenzelement modelliert. Stabile Ereignisse waren hingegen erwartete Ereignisse, deren Äquivalente im Sequenzdurchlauf  $n-1$  keine Vorhersagefehler darstellten. Es wurde angenommen, dass sich die neuronalen Korrelate dieser zwei Kategorien erwarteter Ereignisse dahingehend unterschieden, dass ein Vorhersagefehler am Sequenzelement  $x$  das

Vorwärtsmodell an dieser Stelle x destabilisierte. Zwei sich nicht gegenseitig ausschließende Hypothesen wurden für den Destabilisierungseffekt aufgestellt:

Hypothese 6a: Der zeitlich entfernte Destabilisierungseffekt nach Vorhersagefehlern spiegelt sich in einer *Aktivitätsverringering* der Areale wider, die den Abruf serieller Information aus dem Langzeitgedächtnis unterstützen.

In diesem Fall würde bei destabilisierten Ereignissen eine Verringerung der *top-down* Kontrolle zugunsten eines weniger gedächtnisgestützten Enkodierens aktueller Information vorliegen. Areale, die dabei in Frage kämen, sind der Hippocampus, der parahippocampale Gyrus (Eichenbaum & Fortin, 2009; Fortin, Agster, & Eichenbaum, 2002; Wallenstein, Eichenbaum, & Hasselmo, 1998) und rostrale präfrontale Areale, denen die höhere Kontrolle des Gedächtnisabrufes zugeschrieben wird (Simons & Spiers, 2003).

Hypothese 6b: Der zeitlich entfernte Destabilisierungseffekt nach Vorhersagefehlern spiegelt sich in einer *Aktivitätssteigerung* der Areale wider, die das Enkodieren aktueller Information unterstützen.

Diese Aktivitätssteigerung der Areale, die das Enkodieren unterstützen, könnte vorliegen, da eine Wiederholung des Vorhersagefehlers kommen könnte. In diesem Fall, würde eine Aktivierung des lateralen fronto-parietalen Netzwerkes erwartet werden, wobei das Aktivierungsmuster dem der Vorhersagefehler selbst ähneln sollte (Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2009; O'Connor, et al., 2010).

Im Laufe der Datenauswertung ergab sich eine weitere Fragestellung, die sich auf die Distanz zwischen zwei Auslassungen bezog<sup>23</sup>. Das bestehende Vorwärtsmodell sollte bei längeren Distanzen zwischen Auslassungen und somit selteneren Vorhersagefehlern routinierter ablaufen als bei eng aufeinanderfolgenden Vorhersagefehlern. Folglich war zu erwarten, dass bei selteneren Vorhersagefehlern zusätzliche kognitive Anforderungen notwendig waren, um aus der Routine des gut etablierten Vorwärtsmodells heraus die notwendige Reorientierung anzustoßen. Folgende Fragestellung wurde aufgestellt:

Fragestellung 7: In welchen kortikalen Arealen korreliert das BOLD-Signal mit der Distanz zwischen zwei aufeinanderfolgenden Auslassungen?

Die Hypothese wurde in Anlehnung an Ergebnisse einer funktionellen Studie aufgestellt, bei der ebenfalls Distanzen zwischen Vorhersagefehlern parametrisch modelliert wurden (S. A. Huettel, et al., 2002). In der Studie von Huettel und Kollegen (2002) war es die Aufgabe der Probanden mithilfe einer kongruenten Reiz-Reaktions-Zuordnung auf die Darbietung eines Stimulustyps A mit einem Tastendruck a zu reagieren und auf die Darbietung eines Stimulustyp B mit einem Tastendruck b. Die Reihenfolge von A und B wurde so gewählt, dass sich in der Darbietung repetitive Sequenzen (AAAAA) und alternierende Sequenzen (ABABA) ergaben. Die Darbietung repetitiver und alternierender Sequenzen wechselte unvorhersehbar. Die Autoren modellierten die Länge der Sequenz vor dem Wechsel von einem zum anderen Sequenztyp und beobachteten einen linearen Aktivierungsanstieg im mittleren und inferioren frontalen Gyrus, dem inferioren frontalen Sulcus, der Insel, und dem cingulären Gyrus unterhalb der SMA. Aufgrund dessen, dass in dem geplanten Paradigma (Experiment 3 und 4) ein expliziter Abruf einer zuvor erlernten Sequenz vorlag, wurde in

---

<sup>23</sup> Da sich die Fragestellung erst im Zuge der Auswertung der Daten ergab, konnte die Fragestellung nicht im Design des Experimentes beachtet werden.

Anlehnung an die Studie von Huettel und Kollegen (2002) angenommen, dass vor allem präfrontale Areale bei größer werdenden Distanzen zwischen Vorhersagefehlern aktiviert werden.

Hypothese 7: Zunehmende Distanzen zwischen zwei Auslassungen aktivieren präfrontale Areale.

Die soeben dargestellten drei Fragestellungen zu neuronalen Effekten (a) der Anforderung an die Kohärenzbildung nach Vorhersagefehlern, (b) der zeitlich entfernten Destabilisierung der Vorhersage und (c) zusätzlich kognitiver Anforderungen bei großen im Vergleich zu kleinen Distanzen zwischen aufeinanderfolgenden Vorhersagefehlern wurden in Experiment 4 untersucht und im Rahmen von Vorwärtsmodellen diskutiert. Zuvor wurde jedoch in einer ausschließlich behavioralen Pilotstudie (Experiment 3) das geplante Paradigma hinsichtlich seiner Schwierigkeit untersucht.

### **5.1. BEHAVIORALES PILOTEXPERIMENT (EXPERIMENT 3)**

Ohne genaue Details der Methoden vorwegzunehmen, soll an dieser Stelle der Ablauf der Studie kurz erläutert werden, um die Ziele der Pilotmessung darstellen zu können.

Das Experiment 3 wurde derart geplant, dass die Probanden in einer ersten Sitzung eine hierarchisch strukturierte Ziffernfolge erlernten. Diese war eine andere als in Experiment 1 und 2, war jedoch auch durch Chunks dreier verschieden hoher Ordnungen gekennzeichnet. Die Ziffernfolge wurde in einem Zweifach-Wahlreaktionsparadigma Ziffer für Ziffer wiederholt abgefragt und anschließend in einem darauffolgenden Detektionsparadigma repetitiv dargeboten. Das Zweifach-Wahlreaktionsparadigma diente der Erhebung von

Reaktionen auf jedes Sequenzelement, so dass untersucht werden konnte, inwiefern sich die in Experiment 1 beobachteten behavioralen Effekte der Ordnung von Chunks auch bei einer anderen Ziffernfolge replizieren lassen. In dem Detektionsparadigma wurden die Probanden aufgefordert, serielle Verletzungen der zuvor erlernten Ziffernfolge zu detektieren. In einer zweiten Sitzung, die in Experiment 4 für die funktionelle Messung geplant war, wurde eine parallelisierte Version des Detektionsparadigmas durchgeführt. Das Hauptziel der behavioralen Pilotmessung war es, zu bestimmen, ob die Detektionsraten der Probanden hoch genug waren, um in Experiment 4 genügend viele Ereignisse für eine Modellierung der funktionellen Daten zur Verfügung zu haben. Sie sollte ebenfalls Aufschluss darüber geben, ob es bei wiederholter Messung der experimentellen Aufgabe in der zweiten Sitzung zu einer Verbesserung der Performanz im Sinne eines Trainingseffektes kommt. Die Pilotmessung sollte somit vor allem sicherstellen, dass in der fMRT-Studie möglichst nur solche Probanden teilnahmen, deren Performanz hinreichend gut war.

### **5.1.1. Methoden**

#### ***5.1.1.1. Probanden***

Es nahmen 24 neurologisch gesunde Probanden an der ersten Sitzung teil. Probanden mit einer Detektionsrate über 60% in der ersten Sitzung ( $n = 21$ ) wurden zur zweiten Sitzung eingeladen. Somit wurden Daten von 21 Probanden (10 Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 25,7 Jahren ( $SD = 2,42$ , Spanne 21-29) und einem mittleren Händigkeitswert nach Oldfield (Oldfield, 1971) von 81 (Spanne 42,85 – 100) ausgewertet. Alle Probanden gaben eine schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme ab und erhielten eine Aufwandsentschädigung.

### ***5.1.1.2. Stimulusmaterial und Aufgaben***

In dem *Detektionsparadigma* wurden schwarze und rote Ziffern von 1 bis 8 als Stimuli verwendet. Sie wurden in der Mitte des Monitors mit einem Sehwinkel von weniger als ein Grad in der Höhe und Breite dargeboten. Die Ziffern bildeten durch wiederholte, aufsteigende Tripel ( $n, n+1, n+2$ ) und absteigende Tripel ( $n, n-1, n-2$ ) mit Hilfe von Wiederholungen, Umkehrungen und Transpositionen eine hierarchisch strukturierte, 24-stellige Ziffernfolge (1-2-3-1-2-3 7-6-5-7-6-5 2-3-4-2-3-4 8-7-6-8-7-6) (Abbildung 5.1 A). Dieser Sequenzaufbau mit einer inhärenten, hierarchischen Struktur wurde gewählt, um ein einheitliches Chunken der Probanden zu erzielen und ein schnelles Erlernen der Sequenz zu ermöglichen. Im Vergleich zu Experiment 1 und 2 wurden Zifferntripel anstelle von arbiträr gewählten Ziffernpaaren verwendet, um die Varianz in der Manipulation der Auslassungsgröße zu erhöhen. Bei der Sequenzstruktur wurde darauf geachtet, dass es im Fall von Auslassungen in der Darbietung der Ziffernfolge nicht zu einer direkten Zifferdopplung kam. Die Chunk-Grenzen der hierarchischen Ordnungen ergaben sich wie folgt: die Sequenzelemente 4, 10, 16 und 22 waren die Chunk-Grenzen der Chunks erster Ordnung (Anfänge der Tripel, Chunk-Ordnung 1), die Sequenzelemente 7 und 19 die Chunk-Grenzen der Chunks zweiter Ordnung (Wiederholung der Tripel, Chunk-Ordnung 2) und die Sequenzelemente 1 und 12 die der Chunks dritter Ordnung (Transposition der Ziffern und Umkehrung der Tripel, Chunk-Ordnung 3). Alle übrigen Sequenzelemente wurden der Chunk-Ordnung 0 zugeordnet.

Die Ziffernfolge wurde isochron Ziffer für Ziffer dargeboten. Dabei wurde jede Ziffer für 500 Millisekunden dargeboten. Das Inter-Stimulus-Intervall betrug 200 Millisekunden. Weiterhin wurde die Ziffernfolge wiederholt ohne Pausen zwischen dem Ende der einen und dem Anfang des nächsten Durchlaufs dargeboten. Zeitlich randomisiert wurden eine einzelne

Ziffer (Chunk-Ordnung 0), drei (Chunk-Ordnung 1), sechs (Chunk-Ordnung 2), oder 12 (Chunk-Ordnung 3) Ziffern in der Darbietung ausgelassen, jedoch so, dass das erste Element nach der Auslassung stets eine Chunk-Grenze, also die erste Ziffer eines Tripels war. Die Auslassungen respektierten somit die hierarchische Struktur der Ziffernfolgen (Abbildung 5.1 B). Damit wurde vermieden, dass ein Effekt der unterschiedlichen Komplexität von Sequenzelementen (Chunk-Grenze vs. keine Chunk-Grenze) zugeschrieben werden konnte. Auch bei Auslassungen wurde die isochrone Stimulusdarbietung nicht verletzt; die Probanden konnten die Auslassungen daher nur anhand der Darbietung einer seriell falschen Ziffer erkennen. Für die Modellierung der Ereignisse im fMRT bedeutete dies, dass die Auslassungen stets an der Chunk-Grenze nach der Auslassung modelliert wurden (Abbildung 5.1 C).

Während des Detektionsparadigmas wurden zwei Aufgaben gleichzeitig bearbeitet – eine experimentelle Aufgabe und eine Kontrollaufgabe. Für die experimentelle Aufgabe wurden die Probanden aufgefordert, die Auslassungen zu detektieren und die Detektion so schnell wie möglich durch einen Tastendruck anzuzeigen. Die Kontrollaufgabe diente dazu, durch Kontrastbildung im fMRT-Experiment die experimentellen Effekte von solchen der motorischen Reaktionen und der unspezifischen Reaktion auf Vorhersagefehler zu trennen. In der Kontrollaufgabe wurden die Probanden aufgefordert, die Taste so schnell wie möglich zu drücken, wenn die Darbietung einer Ziffer abweichend in rot (1,3% aller dargebotenen Ziffern) statt in schwarz erfolgte (nachfolgend Farbereignisse genannt). Die Probanden bearbeiteten beide Aufgaben durch Druck derselben Taste mit dem rechten Zeigefinger. Ein Farbereignis trat nie zeitgleich mit einer Auslassung auf. Jedoch wurden die Farbereignisse so im Experiment verteilt, dass sie an den gleichen Sequenzelementen wie die Auslassungen modelliert wurden (vgl. Abbildung 5.1 C).

Insgesamt wurden 4077 Ziffern dargeboten (54 rot, 4023 schwarz). Die Ziffernfolge wurde innerhalb des Experiments 80-mal ohne Auslassung dargeboten (1920 Ziffern, 42% aller Sequenzdurchläufe). Auf die verbleibenden 2157 Ziffern wurden 148 Auslassungen so verteilt, dass in einem Sequenzdurchlauf maximal zwei Auslassungen enthalten waren. Achtzig Auslassungen (20 pro Auslassungsgröße) und 38 Farbereignisse wurden mit einem Mindestabstand von 6,3 Sekunden (Intervall von 9 dargebotenen Ziffern) verteilt, so dass diese Ereignisse für die fMRT-Analyse hinreichend weit auseinander lagen. Die restlichen 68 Auslassungen und 16 Farbereignisse wurden dichter, mit einem Abstand von mindestens zwei Ziffern verteilt. Diese *Dummy*-Ereignisse dienten dazu, bei den Probanden die Erwartungshaltung für schnell aufeinanderfolgende Ereignisse aufrecht zu erhalten. Sie gingen in der fMRT-Analyse als separater Regressor in das ALM ein, wurden in den Effekten der Auslassungen und der Auslassungsgröße jedoch nicht mit einbezogen.

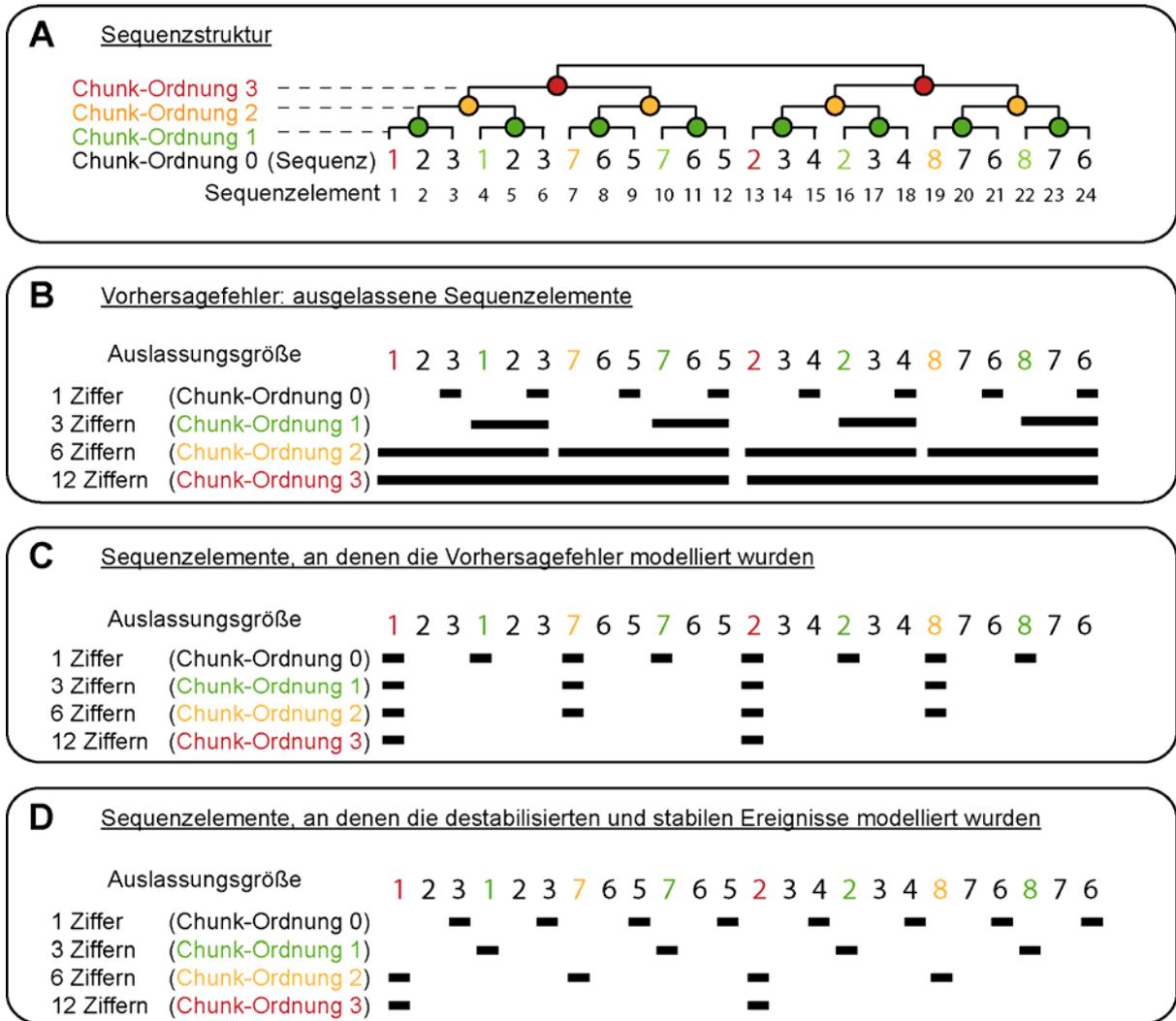
Weiterhin wurde bei der Verteilung der zu modellierenden Ereignisse die Fragestellung des Destabilisierungseffektes berücksichtigt. Es wurden 54 Zeitpunkte zwischen den Auslassungen und Farbereignissen bestimmt, zu denen eine erwartete Ziffer dargeboten wurde – die erwarteten Ereignisse. Diese erwarteten Ereignisse, bei denen kein Tastendruck der Probanden verlangt war, gehörten entweder zu der Kategorie der destabilisierten oder der stabilen Ereignisse. Die destabilisierten Ereignisse waren dadurch gekennzeichnet, dass sie an einem Sequenzelement in einem Sequenzdurchlauf  $n$  modelliert wurden, an dem sich in dem vorhergehenden Sequenzdurchlauf  $n-1$  eine Auslassung befand. Für ein besseres Verständnis soll an dieser Stelle ein Beispiel für ein destabilisiertes Ereignis gegeben werden. Die Auslassung (\*) des zweiten 7-6-5-Tripels (1-2-3-1-2-3 7-6-5-\*-\*-\* 2-3-4-2-3-4 8-7-6-8-7-6) in einem Sequenzdurchlauf  $n-1$  kann dann detektiert werden, wenn die fettgedruckte und unterstrichene 2 anstelle der erwarteten 7 dargeboten wird. Das dazugehörige destabilisierte Ereignis in dem darauffolgenden Sequenzdurchlauf  $n$  war dann die 7 (fettgedruckt und

124

unterstrichen) des zweiten 7-6-5-Tripels (1-2-3-1-2-3 7-6-5-7-6-5 2-3-4-2-3-4 8-7-6-8-7-6). Im Gegensatz zu den destabilisierten Ereignissen wurden die stabilen Ereignisse an einem Sequenzelement in dem Sequenzdurchlauf  $n$  modelliert, an dem sich in dem vorhergehenden Sequenzdurchlauf  $n-1$  keine Auslassung befand.

Die mittlere Distanz zwischen Auslassungen und den beiden Kategorien der erwarteten Ereignisse wurde kontrolliert. Die mittlere Distanz zwischen Auslassungen und destabilisierten Ereignissen betrug 14,16 Sekunden ( $SD = 2,49$ ) und die zwischen Auslassungen und stabilen Ereignissen betrug 14,23 Sekunden ( $SD = 6,5$ ). Die  $SD$  der mittleren Distanz musste im Fall der stabilen Ereignisse größer sein, da die diese Ereignisse per Definition näher an der Auslassung oder weiter davon entfernt sein mussten als die destabilisierten Ereignisse. Abbildung 5.1 D zeigt die Sequenzelemente, an denen die stabilen und destabilisierten Ereignisse modelliert wurden. Zwanzig Pausen von 7 Sekunden Länge wurden als Ruhebedingung verwendet.

Die 68 Dummy-Auslassungen teilten sich in 44 Auslassungen des Chunk-Ordnung 0, 12 Auslassungen des Chunk-Ordnung 1 und 12 Auslassungen des Chunk-Ordnung 2 auf. Somit ergab sich, dass die Auslassungen verschiedener Ordnungen von Chunks über das Experiment in einem Verhältnis von 8:4:4:1,5 (Chunk-Ordnung 0:1:2:3) auftraten (d.h. Auslassungen und Dummy-Auslassung zusammen). Das entsprach ungefähr dem Verhältnis von 8:4:4:2, zu dem die Auslassungen innerhalb einer Sequenz theoretisch auftreten konnten (vgl. Abbildung 5.1 B). Diese Verteilung wurde gewählt, da eine Gleichverteilung der Auslassungen bei Probenmessungen einzelner Probanden zu der Wahrnehmung führte, dass die Auslassungen von Chunk-Ordnung 3 überproportional häufig vorkamen.



**Abbildung 5.1: Sequenzstruktur und davon abhängige Sequenzelemente der Vorhersagefehler, der stabilen und destabilisierten Ereignisse (Experimente 3 und 4).** (A) In Abhängigkeit der gewählten Sequenzstruktur durch Tripel ergaben sich die Chunk-Ordnungen und Chunk-Grenzen (schwarz: Chunk-Ordnung 0, grün: Chunk-Ordnung 1, gelb: Chunk-Ordnung 2, rot: Chunk-Ordnung 3); (B) die Vorhersagefehler wurden durch Auslassungen der Chunks unterschiedlich hoher Ordnung gebildet; (C) die Modellierung der Vorhersagefehler (sowohl Auslassungen als auch Farbereignisse) erfolgte an der ersten Position nach dem Vorhersagefehler; (D) die Modellierung der stabilen und destabilisierten Ereignisse orientierte sich an der Position der Vorhersagefehler.

In der *Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe*, die dem Paradigma 1 entlehnt war, wurden nur die schwarzen Ziffern von 1 bis 8 in derselben Größe wie in dem Detektionsparadigma dargeboten. Es wurden stets 2 Ziffern gleichzeitig dargeboten - eine links und die andere rechts vom Fixationskreuz. Eine der beiden Ziffern war der Zielreiz, also die Ziffer der zuvor gelernten Ziffernfolge, wohingegen die andere Ziffer als Distraktor diente. Aus der Erfahrung

des Experimentes 1 und 2 wurden die Distraktoren den Zielreizen randomisiert zugeordnet. Jedoch waren Zielreiz und Distraktor nie dieselben Ziffern. Weiterhin wurde randomisiert, ob der Zielreiz links oder rechts dargeboten wurde, so dass es zu keinem Lernen einer motorischen Sequenz kam, sondern nur die zuvor gelernte Stimulussequenz verstärkt werden konnte. Es wurde eine räumlich kompatible Reiz-Reaktions-Zuordnung verwendet, bei dem die Wahl der links dargebotenen Ziffer mit einem linken Tastendruck erfolgte und die Wahl der rechts dargebotenen Ziffer mit einem rechten Tastendruck. Die Probanden wurden aufgefordert so schnell wie möglich auf den Zielreiz mit der entsprechenden Taste zu reagieren. Es wurden der rechte Zeige- und Mittelfinger genutzt.

Jeder Trial begann mit der Darbietung zwei grauer Kästchen an der Stelle, an der 400 Millisekunden später die Stimuli bis zur Reaktion, maximal jedoch für 3000 Millisekunden dargeboten wurden. Die Probanden erhielten in jedem Trial ein valides Feedback (vgl. Methoden des Experimentes 1, Abschnitt 4.1.1.2). Im Fall einer falschen oder fehlenden Antwort brach die Darbietung der Ziffernfolge nicht ab, sondern lief weiter. Innerhalb der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe wurde die Ziffernfolge 50-mal dargeboten.

### ***5.1.1.3. Ablauf***

In der ersten Sitzung erhielten die Probanden die Ziffernfolge schriftlich zusammen mit der Instruktion und wurden aufgefordert diese beim Lesen zu lernen. Nach einer mündlichen fehlerfreien Wiedergabe der Ziffernfolge wurden die Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe und anschließend das Detektionsparadigma bearbeitet. In einer zweiten Sitzung, die in Experiment 4 für die funktionelle Messung geplant war, wurde eine parallelisierte Version des Detektionsparadigmas durchgeführt, bei der die interessierenden Ereignisse in einer anderen

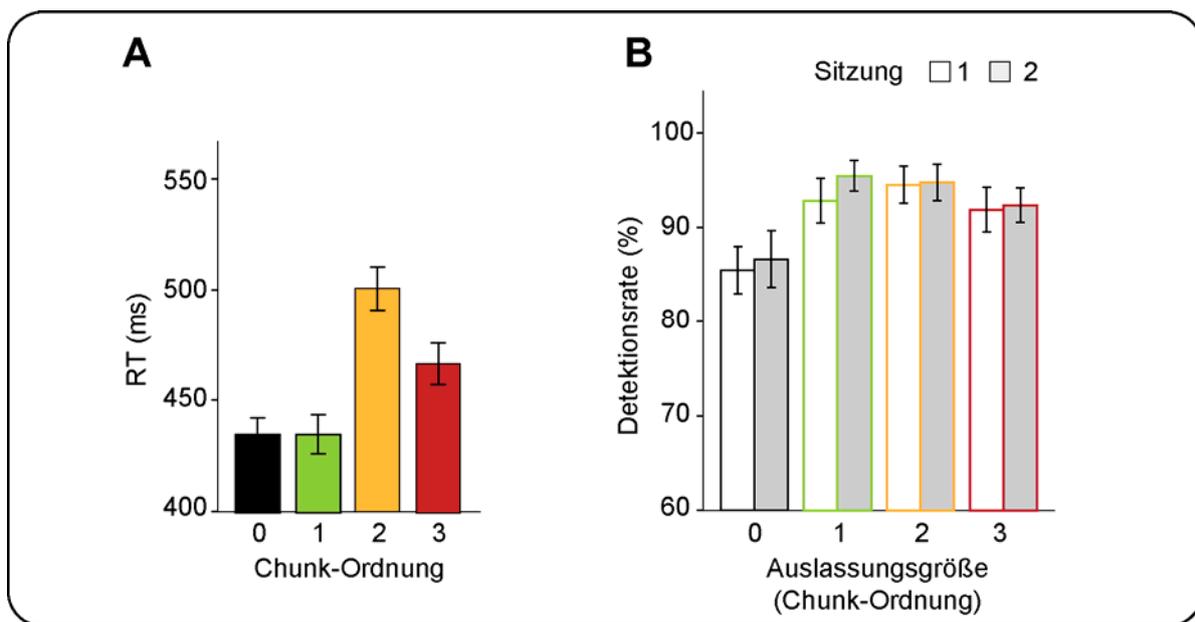
Randomisierung vorkamen. Die Ziffernfolge war in der zweiten Sitzung für jeden Probanden dieselbe wie in der ersten Sitzung.

### **5.1.2. Ergebnisse**

In der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe wurden Reaktionen für jedes Sequenzelement erhoben, so dass der Einfluss der Ordnung von Chunks auf die RT und Fehlerraten überprüft werden konnte. Da die Fehlerraten bei 1,5% (SD = 0,94) lagen, wurden anhand der Fehlerraten keine weiteren Analysen zum Einfluss der Ordnung von Chunks durchgeführt. Für die RT (Millisekunden) wurde eine Varianzanalyse mit dem Innersubjektfaktor ORDNUNG (Chunk-Ordnung 0, Chunk-Ordnung 1, Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3) berechnet. Der Haupteffekt ORDNUNG war signifikant ( $F_{3,60} = 54,11$ ;  $p < 0,001$ ; GG- $\varepsilon = 0,63$ ). Die mit der Bonferroni-Korrektur korrigierten paarweise Vergleiche zeigten, dass sich die RT (Millisekunden) aller Chunk-Ordnungen signifikant voneinander unterschieden ( $p < 0,001$ ) außer Chunk-Ordnung 0 ( $435,27 \pm 33,46$ ) und Chunk-Ordnung 1 ( $435,28 \pm 39,68$ ) ( $p > 0,10$ ). Es zeigte sich, dass die RT bei der Chunk-Ordnung 2 ( $500,48 \pm 44,40$ ) höher waren als die bei der Chunk-Ordnung 3 ( $466,98 \pm 42,63$ ) (Abbildung 5.2 A).

Für das Detektionsparadigma wurde überprüft, ob die Performanz der Probanden in der zweiten Sitzung höher war als in der ersten. Zwischen der ersten Sitzung und der zweiten Sitzung lagen durchschnittlich 5,1 Tage (Spanne 3 bis 7 Tage). Eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit den Innersubjektfaktoren SITZUNG (1, 2) und AUSLASSUNGSGRÖßE (Chunk-Ordnung 0, Chunk-Ordnung 1, Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3) ergab einen signifikanten Haupteffekt für die AUSLASSUNGSGRÖßE ( $F_{3,60} = 12,78$ ;  $p < 0,001$ ), jedoch keinen signifikanten Haupteffekt für den Faktor SITZUNG ( $F_{1,20} = 0,83$ ;  $p = 0,37$ ) und keine signifikante Interaktion der Faktoren ( $F_{3,60} = 0,29$ ;  $p = 0,74$ ; GG- $\varepsilon = 0,67$ ). Die mit der

Bonferroni-Korrektur korrigierten paarweisen Vergleiche ergaben, dass die Detektionsrate der Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 signifikant kleiner war als die der drei anderen Auslassungsgrößen ( $p = 0,02$ ) (Abbildung 5.2 B). Die Detektionsrate der Farbereignisse in der ersten Sitzung ( $99,87 \pm 0,57$ ) unterschied sich nicht signifikant von der zweiten Sitzung ( $100,00 \pm 0,00$ ).



**Abbildung 5.2: Behaviorale Ergebnisse der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe und des Detektionsparadigmas (Experiment 3).** (A) RT in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe in Abhängigkeit der Chunk-Ordnung; die RT aller Chunk-Ordnungen unterschieden sich signifikant voneinander ( $p < 0,01$ ), nur nicht die der Chunk-Ordnung 0 und 1 ( $p > 0,10$ ); die RT der Chunk-Ordnung 2 waren größer als die der Chunk-Ordnung 3; (B) Detektionsrate im Detektionsparadigma in Abhängigkeit der Chunk-Ordnung und der Sitzungen; die RT beider Sitzungen unterschieden sich nicht voneinander ( $p = 0,37$ ); die RT der Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 waren geringer als die aller anderen Auslassungsgrößen ( $p = 0,02$ ).

### 5.1.3. Implikationen für das fMRT-Experiment

Die geringen Fehlerraten in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe zeigten, dass die Ziffernfolge gut gelernt worden war, so dass die Voraussetzung für ein Detektieren von Verletzungen gegeben war. Die Auswertung der RT ergab, dass sich die RT bei der Chunk-Ordnung 0 nicht von denen bei der Chunk-Ordnung 1 unterschieden. Dieses repliziert die

Ergebnisse der ersten Studie dieser Arbeit, obwohl die hier verwendete 24-stellige Ziffernfolge eine andere ist, als die 16-stellige des Experimentes 1 und 2. Ein der Sequenzhierarchie gegenläufiger Effekt zeigte sich im Vergleich der Chunks dritter und zweiter Ordnung. Die RT der Chunks zweiter Ordnung waren unerwartet höher als die der Chunks dritter Ordnung. Es wurde vermutet, dass dieser Effekt durch die unterschiedlich hohen Ziffernwerte bedingt war (Cohen Kadosh, et al., 2008; Fischer, 2006; Verguts & Van Opstal, 2008; Wood & Fischer, 2008). Anders als bei Experiment 1 und 2 wurde in Experiment 3 nur eine einzige Ziffernfolge für alle Probanden verwendet. In der verwendeten Ziffernfolge waren die Ziffern 7 und 8 die Chunk-Grenzen der Chunks zweiter Ordnung und die Ziffern 1 und 2 die Chunk-Grenzen der Chunks dritter Ordnung. Dieser Befund implizierte für das Experiment 4, dass große und kleine Ziffernwerte durch Verwendung mehrerer Ziffernfolgen über die Ordnung der Chunks ausbalanciert werden sollten.

Die Detektionsraten der vier Auslassungsgrößen (vgl. Abbildung 5.2) wurden für die fMRT-Auswertung als hinreichend gut eingeschätzt. Da sich kein Trainingseffekt zeigte, wurde für Experiment 4 beschlossen, dass alle Probanden, die in der ersten Sitzung über 85% aller Auslassungen detektierten, zur fMRT-Sitzung eingeladen wurden.

## **5.2. FMRT-EXPERIMENT (EXPERIMENT 4)**

Die fMRT-Studie wurde unter Berücksichtigung der aus Experiment 3 resultierenden Implikationen durchgeführt.

### **5.2.1. Methoden**

#### ***5.2.1.1. Probanden***

Die fMRT-Daten wurden von 20 neurologisch gesunden Probanden (7 Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 24,7 Jahren (SD = 2,0, Spanne 22-29) und einem mittleren Händigkeitswert nach Oldfield von 80 (Spanne 53 – 100) ausgewertet (Oldfield, 1971). Vier weitere Datensätze wurden erhoben, jedoch aufgrund einer geringen Performanz der Probanden (Detektionsrate unter 60%, trotz vorheriger Auswahl durch die erste Sitzung) von den Analysen ausgeschlossen. Alle Probanden wurden über die Risiken der Magnetresonanztomografie informiert, gaben eine schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme und erhielten eine Aufwandsentschädigung. Die lokale Ethikkommission genehmigte das experimentelle Vorgehen.

#### ***5.2.1.2. Stimulusmaterial, Aufgaben und Ablauf***

In Experiment 4 wurden dieselben Stimuli und Aufgaben wie in der Pilotmessung verwendet. Ebenfalls war der experimentelle Ablauf derselbe wie in Experiment 3. Der einzige Unterschied bestand in der Verwendung von vier verschiedenen Ziffernfolgen anstelle von nur einer. Die Ziffernfolgen (1-2-3-1-2-3 7-6-5-7-6-5 2-3-4-2-3-4 8-7-6-8-7-6, 7-6-5-7-6-5 1-2-3-1-2-3 8-7-6-8-7-6 2-3-4-2-3-4, 3-2-1-3-2-1 5-6-7-5-6-7 4-3-2-4-3-2 6-7-8-6-7-8, 5-6-7-5-

6-7 3-2-1-3-2-1 6-7-8-6-7-8 4-3-2-4-3-2) wurden so ausgewählt, dass Tripel mit kleinen und großen Ziffernwerten über die verschiedenen Sequenzpositionen ausbalanciert waren. Zusätzlich wurden auf- und absteigende Tripel über die Sequenzpositionen ausbalanciert. Im Vergleich zu Experiment 3 fand nun in der zweiten experimentellen Sitzung die fMRT-Messung statt. Aufgrund der Erfahrung aus Experiment 3 wurden alle Probanden mit einer Detektionsrate über 85% zu der fMRT-Sitzung eingeladen. Die 24 zur fMRT-Sitzung geladenen Probanden entsprachen 70% aller Probanden, die an der behavioralen Vorauswahl (Sitzung 1) teilnahmen. Das Intervall zwischen Vorauswahl und der fMRT-Sitzung betrug bei den 20 Probanden, deren Daten in die Analyse einfließen, 16,5 Tage (Spanne 4 – 41 Tage).

### **5.2.1.3. FMRT-Methoden**

Die Datenerhebung und -auswertung erfolgte wie in den Abschnitten 3.4. bzw. 3.5.1. und 3.5.2. beschrieben. Bei der Vorverarbeitung wurde ein Hochpassfilter von 1/90 Hz angewendet. Das aufgestellte ALM berücksichtigte folgende Regressoren: Auslassungen, Farbereignisse, stabile und destabilisierte Ereignisse, Ruhebedingung und die Dummy-Ereignisse. Weiterhin wurden die Auslassungsgröße (Anzahl der ausgelassenen Ziffern entsprechend der Chunk-Ordnung 0, 1, 2 und 3: 1, 3, 6 und 12), die Distanz zwischen zwei aufeinanderfolgenden Auslassungen (Zeit in Sekunden) und die RT der Antworten auf die Auslassungen (in Sekunden) parametrisch und zum Zeitpunkt der Auslassung, modelliert. Bezüglich der Distanz zwischen zwei aufeinanderfolgenden Auslassungen wurden die Dummy-Ereignisse als vorhergehende Auslassungen in der Analyse beachtet. Da nur detektierte Auslassungen, nicht jedoch nicht detektierte Auslassungen, in die Modellierung aufgenommen wurden, variierten in Abhängigkeit der Detektionsraten die mittleren Distanzen über die Probanden hinweg. Weiterhin wurde die Auslassungsgröße parametrisch und zum Zeitpunkt des destabilisierten Ereignisses modelliert. Da dieser zuletzt genannte Parameter

jedoch keinen Effekt zeigte, konnte ein Einfluss der Auslassungsgröße auf die neuronalen Korrelate der destabilisierten Ereignisse ausgeschlossen werden.

Die Berechnung des Effektes der seriellen Vorhersagefehler, also der Auslassungen, erfolgte durch die Konjunktion [(Auslassungen vs. Farbereignisse)  $\cap$  (Auslassungen vs. stabile Ereignisse)]. Der darin enthaltene Kontrast zwischen Auslassungen und Farbereignissen kontrollierte die motorische Antwort und die Detektion eines Vorhersagefehlers an sich – jedoch keines seriellen Vorhersagefehlers. Die Effekte der Auslassungsgröße und der Distanzen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Auslassungen wurden parametrisch bestimmt. Der Destabilisierungseffekt wurde durch den Kontrast stabile Ereignisse vs. destabilisierte Ereignisse ermittelt. Die Effekte wurden in einem zweiten Schritt mit der Ruhebedingung maskiert. Um begründen zu können, dass der Destabilisierungseffekt inhaltlich tatsächlich eine Destabilisierung der Vorhersage darstellt, wurde der Destabilisierungseffekt mit dem Effekt der seriellen Vorhersage verglichen. Die Berechnung des Effektes der seriellen Vorhersage erfolgte durch die Konjunktion [(stabile Ereignisse vs. Auslassungen)  $\cap$  (stabile Ereignisse vs. Ruhebedingung)]<sup>24</sup>. Die Aktivierungen über einer z-Schwelle von  $z = 2,57$  ( $p = 0,005$ ) bzw. von  $z = 3,09$  ( $p = 0,001$ )<sup>25</sup> wurden bei  $p = 0,05$  für multiple Vergleiche korrigiert.

Die Auftretenshäufigkeit der Auslassungen (Auslassungen und Dummy-Auslassungen zusammen) nahm proportional zu der Auslassungsgröße ab (Chunk-Ordnung 0: 64-mal,

---

<sup>24</sup> Die experimentelle Bedingung der stabilen Ereignisse forderte von den Probanden das Beobachten der fortlaufenden Sequenz und das Vergleichen dieser mit dem gelernten Vorwärtsmodell der Sequenz. Jedoch forderte diese experimentelle Bedingung keine Reaktion in Form eines Tastendruckes wie es bei den Auslassungen der Fall war. Daher könnte man ohne die vorgenommene zusätzliche Maskierung mit der Ruhebedingung argumentieren, dass die Aktivierung des Kontrastes stabile Ereignisse vs. Auslassungen nur dadurch zustande gekommen sei, dass die Bedingung der erwarteten Ereignisse weniger anstrengend als die der Auslassungen gewesen sei und so einer Ruhebedingung geglichen habe.

<sup>25</sup> Wann welche z-Schwelle genommen wurde, ist dem Ergebnisbericht im Detail zu entnehmen.

Chunk-Ordnung 1: 32-mal, Chunk-Ordnung 2: 32-mal, Chunk-Ordnung 3: 20-mal). Die Auftretenshäufigkeit der Auslassungen der Chunk-Ordnung 1 und 2 war jedoch gleich, weshalb einseitige t-Tests zwischen den in ROI-Analysen erhobenen prozentualen Signalveränderungen dieser beiden Auslassungsgrößen durchgeführt werden konnten, um abzusichern, dass der funktionelle Effekt der Auslassungsgröße in der Tat der Manipulation der Auslassungsgröße und nicht der der Auftretenshäufigkeit zuzuschreiben war.

## **5.2.2. Ergebnisse**

### ***5.2.2.1. Behaviorale Ergebnisse***

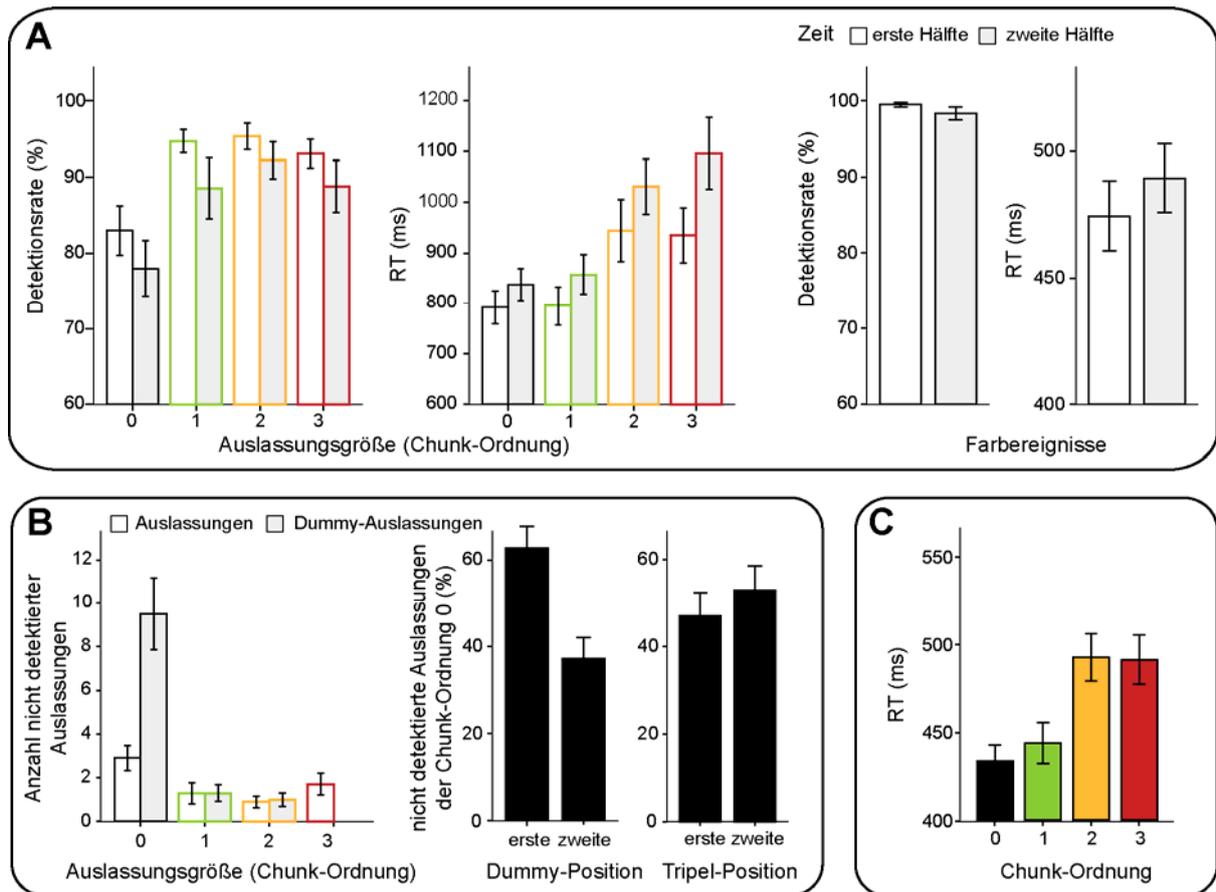
In den folgenden Absätzen werden die behavioralen Ergebnisse zur Performanz in der Detektionsaufgabe und zum Chunken der Ziffernfolgen in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe dargestellt. Es wird in einem gesonderten Absatz auf die Verteilung falsch positiver Reaktionen im Detektionsparadigma eingegangen. Das war aus folgenden Grund wichtig: Für den Destabilisierungseffekt wurden stabile mit destabilisierten Ereignissen kontrastiert, die beide keinen Tastendruck erforderten; das zeitlich nahe Auftreten falsch positiver Reaktionen mit diesen Ereignissen, vor allem nur mit einer der beiden Kategorien, würde den Destabilisierungseffekt konfundieren. Die Analyse der falsch positiven Reaktionen ermöglichte eine Verdeutlichung der Interpretation des Destabilisierungseffektes in den funktionellen Daten. Weiterhin wird der Effekt der Ziffernwerte dargestellt, um die Ausbalancierung großer und kleiner Ziffernwerte über die Sequenzpositionen zu evaluieren. Als letztes wird auf eine Analyse zu Wechselkosten zwischen der Detektion der Auslassungen und der Detektion der Farbereignisse eingegangen, um ausschließen zu können, dass funktionelle Aktivierungen auf Wechselkosten zurückzuführen sind.

### 5.2.2.1.1. Detektionsraten und Reaktionszeiten

Die Detektionsraten der Auslassungen (% , Mittelwert  $\pm$  SD) war mit  $87,1 \pm 10,8$  signifikant geringer als die der Farbereignisse mit  $98,9 \pm 2,1$  ( $t_{19} = 5,22$ ;  $p < 0,001$ ). Weiterhin unterschied sich die Detektionsrate der Auslassungen in der funktionellen Messung nicht signifikant von der in Sitzung 1 ( $90,7 \pm 4,3$ ;  $t_{19} = 1,64$ ;  $p = 0,12$ ). Die RT der Auslassungen (Millisekunden, Mittelwert  $\pm$  SD) waren mit  $911,1 \pm 182,2$  signifikant höher als die der Farbereignisse mit  $482,8 \pm 57,7$  ( $t_{19} = -13,42$ ;  $p < 0,001$ ). Behaviorale Ergebnisse für die destabilisierten und stabilen Ereignisse lagen nicht vor, da diese keine Reaktion der Probanden erforderten.

In den Analysen des Faktors AUSLASSUNGSGRÖÖE (0, 1, 2, 3) wurde der Faktor ZEIT (erste Hälfte, zweite Hälfte) als Zwischensubjektfaktor mitgeführt, da die Probanden nach dem Experiment Müdigkeit schilderten und die Frage, ob es einen Performanzabfall gab, adressiert werden sollte. In den Detektionsraten ergab die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen einen signifikanten Haupteffekt der AUSLASSUNGSGRÖÖE ( $F_{3, 57} = 13,02$ ;  $p < 0,001$ ; GG- $\epsilon = 0,70$ ) (Abbildung 5.3 A, links). Mit der Bonferroni-Korrektur korrigierte paarweise Vergleiche zeigten, dass die Probanden die Auslassungen der Chunk-Ordnung 0, signifikant seltener detektierten als die Auslassungen der anderen drei Chunk-Ordnungen ( $p < 0,02$ ). Die Detektionsraten waren in der zweiten Hälfte des Experimentes signifikant geringer als in der ersten (Haupteffekt ZEIT:  $F_{1, 19} = 9,05$ ;  $p = 0,007$ ). Auch bezüglich der RT ergab die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen einen signifikanten Haupteffekt der AUSLASSUNGSGRÖÖE ( $F_{3, 57} = 20,82$ ;  $p < 0,001$ ; GG- $\epsilon = 0,60$ ) und einen für einen Performanzabfall sprechenden signifikanten Haupteffekt der ZEIT ( $F_{1, 19} = 16,19$ ;  $p = 0,001$ ) (Abbildung 5.3 A, links). Mit der Bonferroni-Korrektur korrigierte paarweise Vergleiche

zeigten, dass Reaktionen auf die Auslassungen der Chunk-Ordnungen 0 und 1 signifikant schneller waren als auf Auslassungen der Chunk-Ordnungen 2 und 3 ( $p < 0,002$ ). Die Interaktion AUSLASSUNGSGRÖßE x ZEIT war weder in der Analyse der Detektionsraten noch in der Analyse der RT signifikant ( $p > 0,05$ ).



**Abbildung 5.3: Behaviorale Ergebnisse des Detektionsparadigmas und der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe (Experiment 4).** (A) nach erster und zweiter Experimenthälfte getrennte Detektionsraten und RT im Detektionsparadigma für Auslassungen (links) und Farbereignisse (rechts); (B) Anzahl der nicht detektierten Auslassungen in Abhängigkeit der Auslassungsgröße (links) und der Position innerhalb eines Dummy-Paares (Dummy-Position) bzw. innerhalb der Ziffernfolge (Tripel-Position) (rechts); (C) RT in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe.

Mittels einseitiger t-Tests für gepaarte Stichproben wurde überprüft, ob es auch bei den Farbereignissen zu einem Performanzabfall über die Zeit kam. Dafür sprach, dass die RT in der zweiten Experimenthälfte marginal signifikant höher waren als in der ersten ( $t_{19} = 1,71$ ;

$p = 0,05$ ). Die Detektionsraten der zweiten Experimenthälfte fielen jedoch nicht niedriger aus als die der ersten ( $t_{19} = -1,31$ ;  $p = 0,10$ ) (Abbildung 5.3 A, rechts).

Wie oben genannt, wurden die Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 signifikant seltener detektiert als die Auslassungen der anderen drei Chunk-Ordnungen. Ein Großteil dieser nicht detektierten Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 waren Dummy-Ereignisse (Abbildung 5.3 B, links). Eine Auslassung war immer dann ein Dummy-Ereignis, wenn die Distanz zu einer weiteren Auslassung oder zu einem Farbereignis kleiner als 6,3 Sekunden war. Somit formten Dummy-Ereignisse stets ein Paar, bei dem es eine erste und ein zweite Dummy-Position gab. Um inferenzstatistisch zu prüfen, ob die unentdeckten Dummy-Ereignisse der Chunk-Ordnung 0 signifikant häufiger auf der ersten oder der zweiten Dummy-Position lagen, wurde ein Einstichproben-t-Test gegen 50%, also Zufall, gerechnet. Dieser Test wurde einem Zweistichproben-t-Test vorgezogen, da die beiden Stichproben direkt voneinander abhingen. Der t-Test zeigte, dass Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 auf der ersten Dummy-Position signifikant häufiger als auf der zweiten unentdeckt blieben ( $t_{19} = 2,58$ ;  $p = 0,02$ ; Abbildung 5.3 B, rechts). Weiterhin wurde untersucht, ob das fehlende Detektieren der Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 von der Position innerhalb der Ziffernfolge abhängig war. Die Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 kamen an allen dritten Elementen eines Tripels vor. Bezüglich der Sequenzstruktur unterschieden sich die Tripel insofern, als dass es innerhalb der Chunk-Ordnung 2 (z.B. 1-2-3-1-2-3 oder 7-6-5-7-6-5) eine erste und ein zweite Tripel-Position gab. Es wurde berechnet, ob sich der Anteil der unentdeckten Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 im ersten Tripel (1-2-\* -1-2-3) von dem Anteil der nicht detektierten Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 im zweiten Tripel (1-2-3-1-2-\*) unterschied. Ein Einstichproben-t-Test gegen 50% (Zufallsrate) ergab, dass sich die Verteilung nicht vom Zufall unterschied ( $t_{19} = 0,55$ ;  $p = 0,59$ ) (Abbildung 5.3 B, rechts). Demnach variierte die fehlende Detektion der Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 mit der Dummy-Position, nicht

aber mit der Tripel-Position. Die behavioralen Daten zeigten, dass die Schwierigkeit, das Auftreten einer Auslassung der Chunk-Ordnung 0 zu bemerken, hoch war, die Schwierigkeit jedoch im Fall einer unmittelbar vorangehenden Auslassung geringer war als im Fall keiner unmittelbar vorangehender Auslassung.

#### **5.2.2.1.2. Chunken in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe**

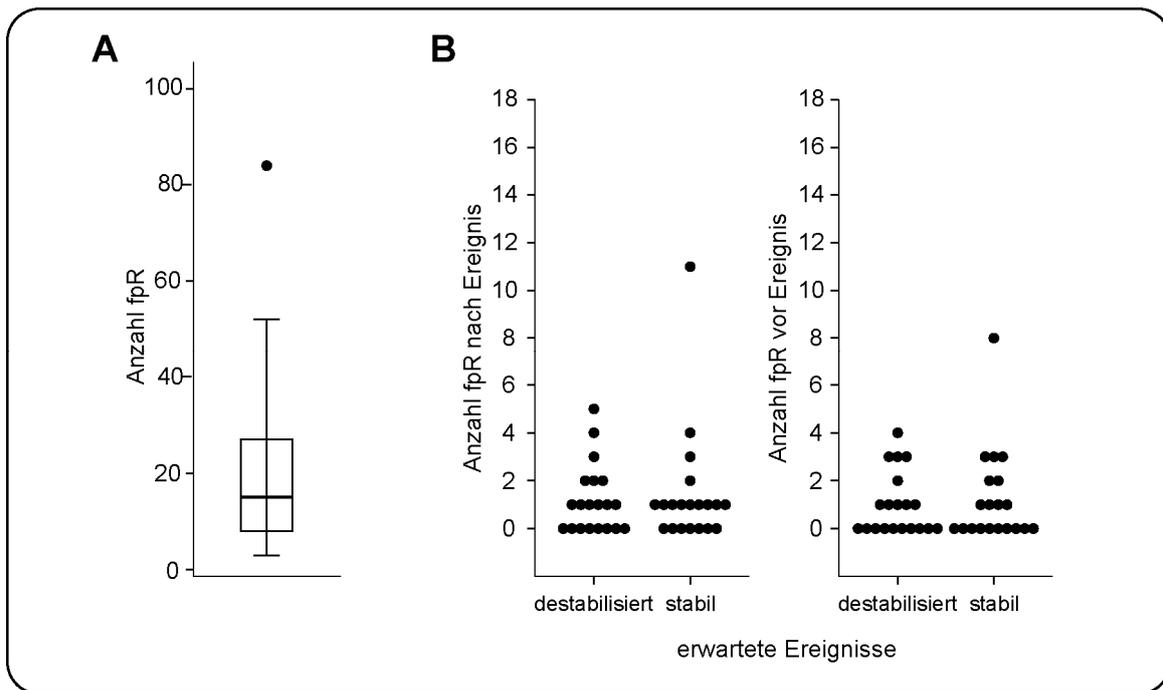
Die Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe sollte klären, wie die Probanden die Ziffernfolge strukturierten, d.h. subjektiv in Chunks aufteilten. Die Analysen zum subjektiven Chunken wurden mit den RT (Millisekunden), nicht jedoch mit den Fehlerraten (%), Mittelwert  $\pm$  SD) durchgeführt, da die Fehlerraten mit  $1,79 \pm 1,06$  zu gering waren. Zu diesem Zweck wurden die RT der Sequenzpositionen 1 und 13 (Chunk-Grenzen der Chunk-Ordnung 3), die der Sequenzpositionen 7 und 19 (Chunk-Grenzen der Chunk-Ordnung 2), die der Sequenzposition 4, 10, 16 und 22 (Chunk-Grenzen der Chunk-Ordnung 1), und die aller geraden Sequenzpositionen (keine Chunk-Grenzen, Chunk-Ordnung 0) gemittelt (Abbildung 5.3 C). Es wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit dem Messwiederholungsfaktor ORDNUNG (Chunk-Ordnung 0, Chunk-Ordnung 1, Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3) berechnet. Der Haupteffekt ORDNUNG war signifikant ( $F_{3, 57} = 40,45$ ;  $p < 0,001$ ). Mit der Bonferroni-Korrektur korrigierte paarweise Vergleiche ergaben, dass die RT der Chunk-Ordnungen 2 und 3 signifikant höher waren als die der zwei Chunk-Ordnungen 0 und 1 ( $p < 0,05$ ). Die RT der Chunk-Ordnung 1 waren jedoch nicht höher als die der Chunk-Ordnung 0, und die RT der Chunk-Ordnung 3 waren jedoch nicht höher als die der Chunk-Ordnung 2.

Vergleicht man den Effekt der Chunk-Ordnungen auf die RT in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe mit dem Effekt der Chunk-Ordnung im Detektionsparadigma, so zeigt sich, dass in beiden Aufgaben die RT bei den Chunk-Ordnungen 0 und 1 geringer sind als bei

den Chunk-Ordnungen 2 und 3. Aufgabenübergreifend zeigte sich demnach ein auf die Chunks bezogenes, vergleichbares Antwortverhalten.

#### **5.2.2.1.3. Falsch Positive Reaktionen**

Während der Aufgabenbearbeitung des Detektionsparadigmas kam es zu falsch positiven Reaktionen (Median = 15, Spanne 3-84, Abbildung 5.4 A), das heißt, zu Tastendrücken ohne eine vorhergehende Auslassung oder ein vorhergehendes Farbeignis. In der funktionellen Datenanalyse wurden für den hypothetisierten Destabilisierungseffekt destabilisierte und stabile Ereignisse, bei denen kein Tastendruck erfordert war, miteinander kontrastiert. Die Analyse der falsch positiven Reaktionen wurde durchgeführt, um zu erheben, ob die falsch positiven Reaktionen mit einer der beiden Ereigniskategorien zeitlich häufiger zusammenfielen als mit der anderen. Sollte dies der Fall sein, wäre es für die Interpretation des Destabilisierungseffektes später zu beachten. Mittels des nicht-parametrischen Wilcoxon-Tests zum Vergleich von Häufigkeiten abhängiger Stichproben wurde die Anzahl falsch positiver Reaktionen in zeitlicher Nähe der destabilisierten Ereignisse mit der Anzahl falsch positiver Reaktionen in zeitlicher Nähe der stabilen Ereignisse verglichen. Dabei wurden alle falsch positiven Reaktionen beachtet, die in einem Intervall von 6 Sekunden vor oder in einem Intervall von 6 Sekunden nach dem erwarteten Ereignis lagen. Die Anzahl falsch positiver Reaktionen unterschied sich weder für die Reaktionen vor dem Ereignis ( $\text{Median}_{\text{destabilisiert}} = 1$ ,  $\text{Median}_{\text{stabil}} = 1$ ,  $z = -0,36$ ,  $p = 0,72$ ), noch für die Reaktionen danach ( $\text{Median}_{\text{destabilisiert}} = 0,5$ ,  $\text{Median}_{\text{stabil}} = 0,5$ ,  $z = -0,06$ ,  $p = 0,95$ ) (Abbildung 5.4 B). Demnach lag durch die falsch positiven Reaktionen keine Konfundierung der funktionellen Daten hinsichtlich des Destabilisierungseffektes vor.



**Abbildung 5.4: Analyse der falsch positiven Reaktionen (fpR) (Experiment 4).** (A) Anzahl der falsch positiven Reaktionen im gesamten Experiment in einer Boxplotdarstellung (Median = 15); (B) Anzahl der fpR bis zu 6 Sekunden nach (links) bzw. vor (rechts) destabilisierten und stabilen Ereignissen pro Proband.

#### 5.2.2.1.4. Interaktion von Chunk-Ordnung und Ziffernwerten

In der Pilotierung des Detektionsparadigmas (Experiment 3) ergab sich ein unerwarteter Effekt der Chunk-Ordnung. Die RT der Chunk-Ordnung 2 waren signifikant höher als die der Chunk-Ordnung 3 (vgl. Absatz 5.1.2). Es wurde angenommen, dass dieser Effekt auf einer fehlenden Ausbalancierung kleiner Ziffernwerte (Ziffern: 1, 2, 3 und 4) und großer Ziffernwerte (Ziffern: 5, 6, 7 und 8) über die Sequenzpositionen beruhte, die durch die Verwendung von nur einer Ziffernfolge (1-2-3-1-2-3 7-6-5-7-6-5 2-3-4-2-3-4 8-7-6-8-7-6) zustande kam. Daher wurden im Hauptexperiment vier verschiedene Ziffernfolgen verwendet: (A) 1-2-3-1-2-3 7-6-5-7-6-5 2-3-4-2-3-4 8-7-6-8-7-6, (B) 7-6-5-7-6-5 1-2-3-1-2-3 8-7-6-8-7-6 2-3-4-2-3-4, (C) 3-2-1-3-2-1 5-6-7-5-6-7 4-3-2-4-3-2 8-7-6-8-7-6 und (D) 5-6-7-5-6-7 3-2-1-3-2-1 8-7-6-8-7-6 4-3-2-4-3-2. In diesen war neben den Ziffernwerten auch die Richtung der Tripel (abfallend bzw. ansteigend) über die Sequenzpositionen ausbalanciert. Die vier Ziffernfolgen ließen sich anhand der Positionen der kleinen und großen Ziffernwerte in zwei

Abstufungen des Faktors SEQUENZ einteilen. Die Ziffernfolgen *A* und *C* wiesen bei der Chunk-Ordnung 3 kleine und bei der Chunk-Ordnung 2 große Ziffernwerte auf (SEQUENZ: *AC*), wohingegen die Ziffernfolgen *B* und *D* bei der Chunk-Ordnung 3 große und bei der Chunk-Ordnung 2 kleine Ziffernwerte aufwiesen (SEQUENZ: *BD*). Eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit dem Zwischensubjektfaktor SEQUENZ (*AC*, *BD*) und dem Messwiederholungsfaktor ORDNUNG (Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3) bzw. deren Interaktion sollte Aufschluss darüber geben, ob die Ziffernwerte einen Einfluss auf die RT hatten. Die Interaktion SEQUENZ x ORDNUNG wurde signifikant ( $F_{1,18} = 12,18$ ,  $p < 0,01$ ) (Tabelle 5.1). Die Berechnung bestätigte demnach den Einfluss der Ziffernwerte auf die RT und auch die Annahme, dass die in Experiment 3 fehlende Ausbalancierung großer und kleiner Ziffernwerte über die Sequenzpositionen der verschiedenen Chunk-Ordnung das unerwartete Ergebnis der Pilotmessung herbeigeführt hatte.

**Tabelle 5.1: Ordnungs- und sequenzspezifische mittlere RT (Experiment 4).** Angaben in Millisekunden (Mittelwert  $\pm$  SD).

		ORDNUNG	
		Chunk-Ordnung 3	Chunk-Ordnung 2
SEQUENZ	<i>AC</i>	487.07 $\pm$ 70.92	512.48 $\pm$ 64.93
	<i>BD</i>	494.22 $\pm$ 56.85	471.57 $\pm$ 49.07

#### 5.2.2.1.5. Kosten durch Aufgabenwechsel

Werden zwei Aufgaben abwechselnd bearbeitet, so treten Wechselkosten in Form von Reaktionszeiterhöhungen auf (Hommel, 2002; Kiesel, et al., 2010; Koch, Gade, Schuch, & Philipp, 2010; Monsell, 2003). Wechselkosten sind insbesondere dann hoch, wenn die zu bearbeitenden Aufgaben gleiche Ressourcen, also gleiche kognitive Netzwerke und / oder Effektoren beanspruchen. Da die Probanden in dem Paradigma des Experimentes 4 auf beide zu detektierende Ereignisarten (Auslassungen und Farbereignisse) mit demselben Effektor,

nämlich dem rechten Zeigefinger, reagierten, hätte es zu Wechselkosten kommen können, die Einfluss auf die funktionellen Daten hätten. Es muss allerdings erwähnt werden, dass in dem hier verwendeten Detektionsparadigma nie beide Aufgaben (Auslassungen / Farbereignisse) anhand eines Stimulus bearbeitet werden konnten, da eine dargebotene Ziffer entweder eine Auslassung oder ein Farbereignis darstellte. Bei Paradigmen, die klassischerweise zur Untersuchung von Wechselkosten verwendet werden, können in jedem Trial stets beide Aufgaben bearbeitet werden. So z. B. im Stroop-Paradigma (Stroop, 1935): Beim Farb-Stroop-Paradigma können in jedem Trial sowohl das Lesen des Farbwortes als auch das Benennen der Farbe des Wortes stattfinden. Dennoch sollte statistisch getestet werden, ob Wechselkosten vorlagen.

Es wurde statistisch getestet, ob eine Reaktion auf ein Farbereignis, das einer Reaktion auf eine Auslassung folgte (Bedingung: *Auslassung-Farbe*, Wechsel, mittlere Anzahl vorhandener Reaktionen (Mittelwert  $\pm$  SD):  $n = 35,50 \pm 1,05$ ), langsamer ausfiel, als eine Reaktion auf ein Farbereignis, das einer Reaktion auf ein Farbereignis folgte (Bedingung: *Farbe-Farbe*, Wiederholung,  $n = 17,85 \pm 0,37$ ). Die zwei verbleibenden Bedingungen *Farbe-Auslassung* (Wechsel) und *Auslassung-Auslassung* (Wiederholung) konnten bei der vorliegenden Analyse nicht beachtet werden, da vorangegangene behaviorale Analysen zeigten, dass sich die RT von Reaktionen auf unterschiedliche Auslassungsgrößen signifikant voneinander unterschieden (Abschnitt 5.2.2.1.1.), und weiterhin die Randomisierung der Auslassungsgrößen nicht auf die Fragestellung zu Wechselkosten zugeschnitten war. Die Bedingungen *Farbe-Farbe* (Wiederholung) und *Auslassung-Farbe* (Wechsel) wurden mittels eines einseitigen t-Tests für verbundene Stichproben verglichen. Die RT (Millisekunden, Mittelwert  $\pm$  SD) bei einem Wechsel ( $485,58 \pm 59,95$ ) unterschieden sich nicht signifikant von den RT bei einer Wiederholung ( $483,68 \pm 59,03$ ) ( $t_{19} = 0,37$ ,  $p = 0,36$ , einseitig). Es gab

demnach keine Wechselkosten in der Bedingung *Auslassung-Farbe* im Vergleich zur Bedingung *Farbe-Farbe*.

Doch inwiefern kann man anhand dieses Ergebnisses annehmen, dass es auch in der Bedingung *Farbe-Auslassung* im Vergleich zur Bedingung *Auslassung-Auslassung* keine Wechselkosten gab? In einer Studie zum Stroop-Paradigma (Allport, Styles, & Hsieh, 1994) konnte gezeigt werden, dass ein Wechsel von einer nicht dominanten zu einer dominanten Aufgabe zu höheren Wechselkosten führt, als ein Wechsel von einer dominanten auf eine nicht dominante Aufgabe. Beim Stroop-Paradigma stellt das Lesen des Farbwortes im Vergleich zum Benennen der Farbe des Wortes die dominante Aufgabe dar. Ebenso kann im Detektionsparadigma des vorgestellten Experiments die Farbaufgabe als dominante Aufgabe angesehen werden, da sie im Vergleich zum Detektieren der Auslassungen ohne zusätzliche Beachtung der Ziffernfolge bearbeitet werden konnte und geringere RT und geringere Fehlerraten aufwies. Weiterhin musste die Ziffernfolge trainiert werden, damit das Detektieren der Auslassungen erfolgen konnte. Das Entdecken der Farbereignisse hingegen musste nicht trainiert werden. Geht man demnach davon aus, dass das Detektieren der Farbereignisse im Vergleich zum Detektieren der Auslassungen die dominante Aufgabe war, so kann man annehmen, dass es im gesamten Experiment zu keinen Wechselkosten kam und die funktionellen Effekte nicht durch Wechselkosten konfundiert wurden bzw. kein Anteil der Aktivierungen auf Wechselkosten zurückzuführen war.

#### ***5.2.2.2. FMRT-Ergebnisse***

In den folgenden Absätzen werden die funktionellen Effekte in der folgenden Reihenfolge dargestellt. Zuerst wird auf den Effekt der Auslassungen (serielle Vorhersagefehler) und den Effekt der Auslassungsgröße eingegangen. Anschließend wird auf den parametrischen Effekt

der RT eingegangen, um zu veranschaulichen, inwiefern Anteile des Effektes der Auslassungen auf die RT und somit auf einen Reaktionskonflikt nach dem Detektieren von Vorhersagefehlern zurückgeführt werden können. Der Grund für diese Analyse war der signifikante Einfluss der Auslassungsgröße auf die RT. Um drittens zu klären, welche kortikalen Areale die Reorientierung anstoßen, wird dann auf den Effekt der Distanzen zwischen zwei Vorhersagefehlern eingegangen. Der letzte Teil der Ergebnisdarstellung widmet sich dem Effekt der seriellen Vorhersage und dem Destabilisierungseffekt.

#### **5.2.2.2.1. Effekt der Auslassungen und der Auslassungsgröße**

Der Effekt der Auslassungen aktivierte ein bihemisphärisches Netzwerk, das sowohl kortikale als auch subkortikale Komponenten enthielt (Abbildung 5.5 A, Tabelle 5.2). Die sehr symmetrischen Aktivierungen umfassten in erster Linie präfrontale Areale: den inferioren frontalen Gyrus (IFG, BA 44), den mittleren frontalen Gyrus (MFG, BA 9 und BA 46), das IFJ (BA 6, BA 44, BA 9), den PMv (BA 6), den dorsalen prämotorischen Kortex (PMd, BA 6). Weiterhin wurden bihemisphärisch parietale Aktivierungen im Bereich des intraparietalen Sulcus (IPS, BA 7) beobachtet und eine Aktivierung des rechten mittleren temporalen Gyrus (MTG, BA 37). Mediale Aktivierungen umfassten einerseits den pMFC (BA 24, BA 32, BA 6 und BA 8) und andererseits den Präcuneus (BA7, BA31). Des Weiteren war die dorsale anteriore Insel beidseits aktiviert, das Cerebellum und das ventrale Tegmentum (VTA). Das aktivierte Netzwerk umfasste den für das Detektieren von Vorhersagefehlern bekannten pMFC und die für erhöhte Anforderungen an Aufmerksamkeitsprozesse nach Vorhersagefehlern bekannten lateralen fronto-parietalen Areale, doch auch noch weitere, von denen anzunehmen ist, dass deren Aktivierung mit der aktiven Kohärenzbildung einhergeht. Unter diesen, war jedoch nicht das BA 9m. Das große Ausmaß der Aktivierungen ist mit der geringen Auftretenshäufigkeit der Auslassungen im gesamten Experiment zu erklären.

**Tabelle 5.2: Effekt der Auslassungen (Experiment 4).** (Aktivierungen mit einer z-Schwelle von  $z = 3,09$  und einem Volumen von mehr als  $270 \text{ mm}^3$ ). l.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal;  $\text{mm}^3$  Kubikmillimeter.

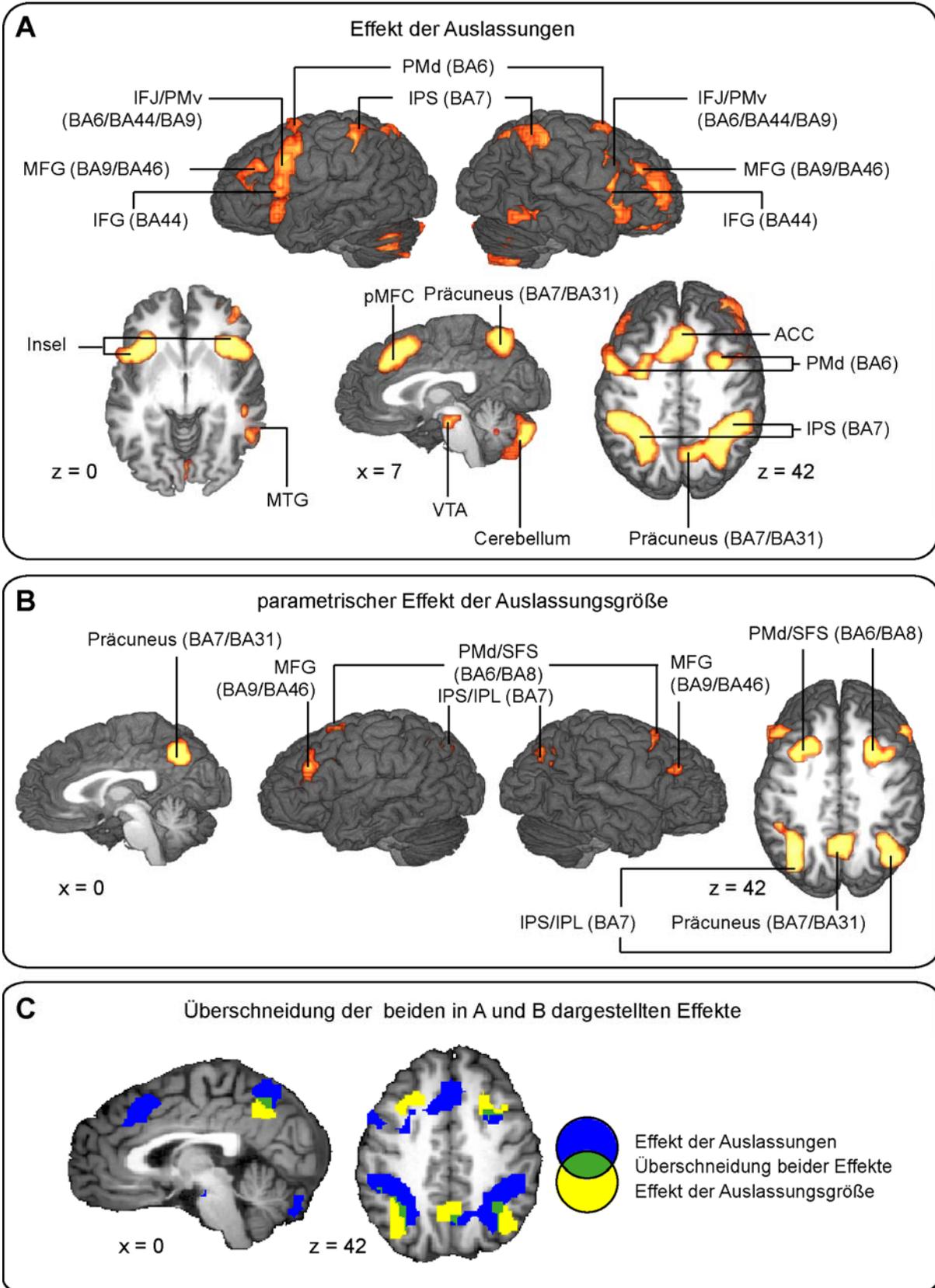
Areal	Talairach-Koordinaten				Areal	z-Wert
	BA	x	y	z		
dorsale anteriore Insel		31	24	-3	15444	5,37
inferiores frontales Kreuzungsareal / ventraler prämotorischer Kortex	44/6/9	46	9	21	l.M.	5,23
dorsaler prämotorischer Kortex	6	28	6	57	l.M.	4,87
dorsale anteriore Insel		-32	21	0	30618	5,47
inferiores frontales Kreuzungsareal / ventraler prämotorischer Kortex	44/6/9	-47	3	30	l.M.	5,27
dorsaler prämotorischer Kortex	6	-29	3	48	l.M.	4,48
mittlerer frontaler Gyrus	9/46	-41	33	27	l.M.	3,66
posteriorer frontomedialer Kortex	24/32/6	-5	12	45	l.M.	4,98
	/8					
mittlerer frontaler Gyrus	9/46	34	39	18	6777	4,35
orbitofrontaler Kortex	11	19	36	-15	1107	3,81
intraparietaler Sulcus	7/39	40	-42	45	35694	5,85
		-50	-39	42	l.M.	5,01
		-29	-45	39	l.M.	5,32
Präcuneus	7/31	10	-60	45	l.M.	4,36
posterior mittlerer temporaler Gyrus	37	55	-54	-6	1161	3,69
Ventrales Tegmentum		4	-24	-15	126	3,69
Cerebellum (Lobulus VI)		-32	-63	-24	17064	5,02
Cerebellum (Lobulus VI)		22	-63	-21	l.M.	4,35

Inwiefern der Effekt der Auslassungen sich nun tatsächlich aus dem Effekt der Detektion der Auslassungen und dem der aktiven Kohärenzbildung zusammensetzte, konnte mithilfe der parametrischen Kontraste der Auslassungsgröße und der RT untersucht werden. Unter der Annahme, dass bei allen Auslassungsgrößen die Qualität der Detektion gleich war, die Anforderungen an die Kohärenzbildung jedoch von der Auslassungsgröße abhing, war es mithilfe der parametrischen Modellierung der Auslassungsgröße möglich, die Effekte der aktiven Kohärenzbildung zu isolieren (vgl. Wood, Nuerk, Sturm, & Willmes, 2008). Weiterhin vermochte die parametrische Modellierung der Auslassungsgröße die Fragestellung zu beantworten, ob eine Aktivität des BA 9m mit der Kohärenzbildung einhergeht.

Der parametrische Effekt der Auslassungsgröße ergab Aktivierungen eines bihemisphärisch fronto-parietalen Netzwerkes, die denen des Effektes der Auslassungen sehr ähnelten, in ihren Ausmaßen jedoch begrenzter waren (Abbildung 5.5 B, Tabelle 5.3). Neben Überschneidungen beider Effekte im Bereich des MFG, des PMd, des IPS und des Präcuneus zog sich im parametrischen Kontrast der Auslassungsgröße die Aktivierung des PMd in die anterioren Anteile des SFS (BA8) und die Aktivierung des IPS in die weiter posterioren und ventralen Anteile des inferioren parietalen Lobus (IPL) im Bereich des angularen Gyrus (Abbildung 5.5 C). Weiterhin war die Aktivierung des Präcuneus nun ventraler lokalisiert. Der parametrische Effekt der Auslassungsgröße ergab entgegen der Hypothese 5a wie auch der Effekt der Auslassungen keine Aktivierung des BA 9m. Jedoch bestätigte sich die Hypothese 5b, dass fronto-parietale Areale durch den Parameter der Auslassungsgröße aktiviert werden.

**Tabelle 5.3: Parametrischer Effekt der Auslassungsgröße (Experiment 4).** (Aktivierungen mit einer z-Schwelle von  $z = 3,09$  und einem Volumen von mehr als  $270 \text{ mm}^3$ ). I.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal.

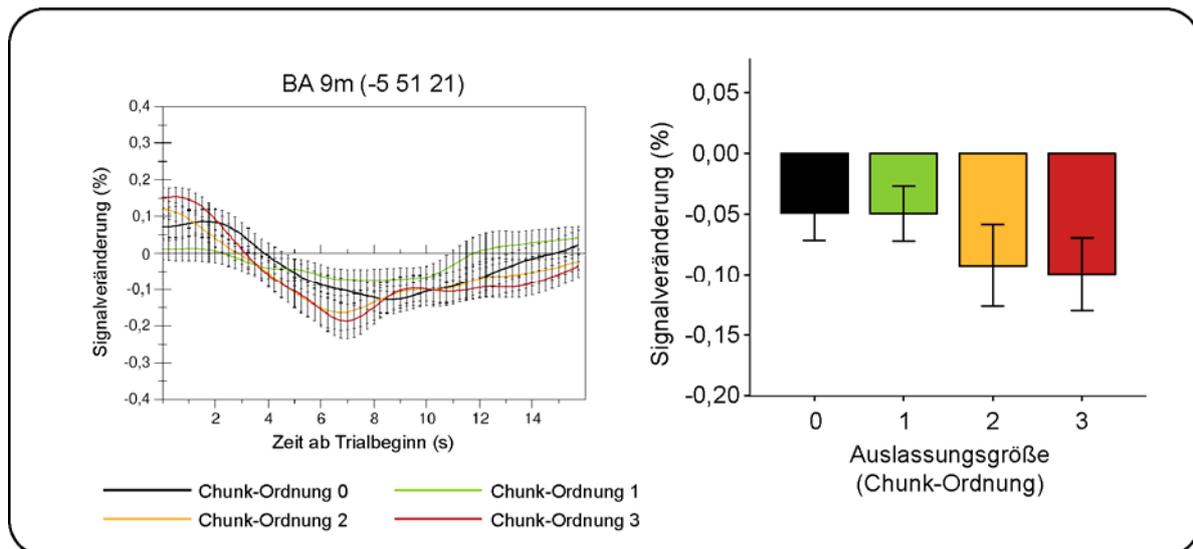
Areal	BA	Talairach-Koordinaten			Areal	z-Wert
		x	y	z		
mittlerer frontaler Gyrus	9/46	-44	27	15	8262	4,83
dorsaler prämotorischer Kortex / superiorer frontaler Sulcus	6 / 8	-29	9	48	I.M.	4,78
mittlerer frontaler Gyrus	9/46	46	27	27	945	4,33
dorsaler prämotorischer Kortex / superiorer frontaler Sulcus	6/8	34	9	48	3753	4,57
intraparietaler Sulcus / inferiorer parietaler Lobus	7/39	-35	-60	39	4266	5,08
		34	-66	39	4320	4,64
Präcuneus	7/31	-8	-60	39	3564	4,02



**Abbildung 5.5: Funktionelle Analysen serieller Vorhersagefehler (Experiment 4).** (A) Effekt der Auslassungen [z-Schwelle von  $z = 3,09$  ( $p = 0,001$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ], (B) Effekt der parametrisch modellierten Auslassungsgröße [z-Schwelle von  $z = 3,09$  ( $p = 0,001$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ], (C) Überschneidungen beider Effekte.

Wie in der Einleitung zu Experiment 4 beschrieben, sollte auch in dem Fall, dass kein parametrischer Effekt der Auslassungsgröße im BA 9m vorlag, eine Analyse der Signalverläufe durchgeführt werden. Eine solche Analyse kann die Interpretation der Funktion des BA 9m stützen.

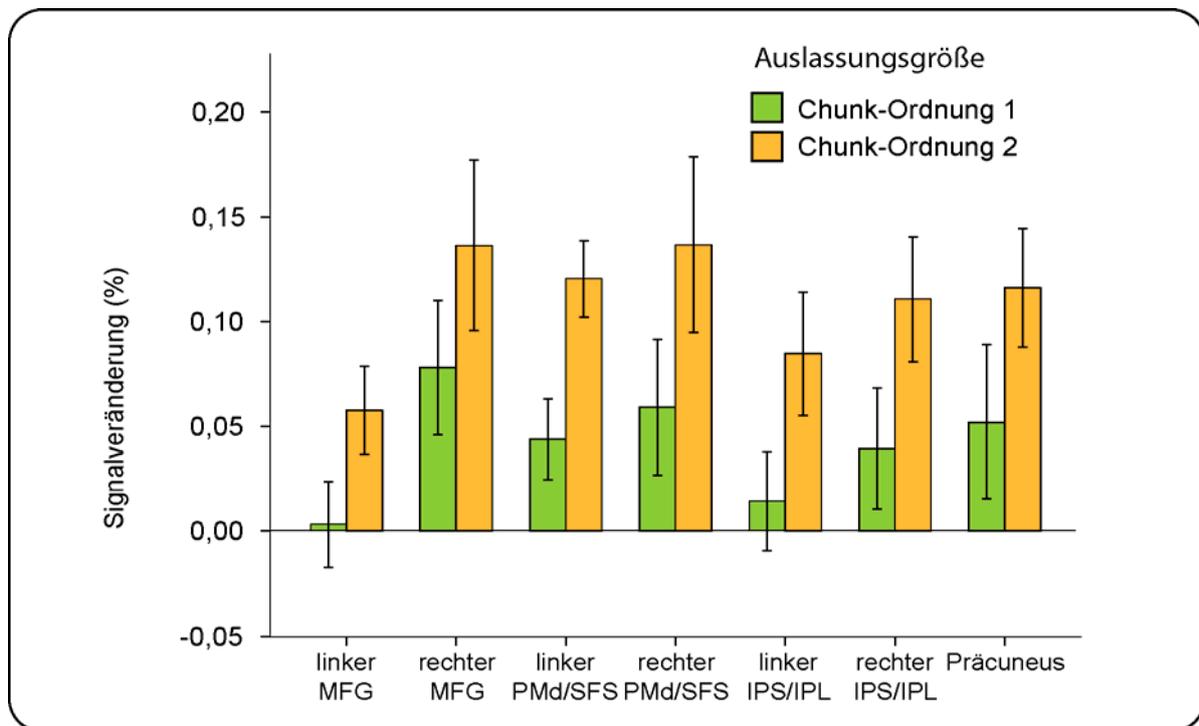
Die Signalverlaufsanalysen hätten mit Hilfe der Koordinaten aus dem Paradigma 1 durchgeführt werden können. Da sich jedoch beim Destabilisierungseffekt eine Aktivität des BA 9m zeigte (siehe Abschnitt 5.2.2.2.4), wurde die Koordinate des dort beobachteten Aktivierungsmaximum ( $x = -5$ ,  $y = 51$ ,  $z = 21$ ) für die Signalverlaufsanalysen verwendet. Die Signalverläufe wiesen im BA 9m eine Signalverringerng bei Auslassungen auf (Abbildung 5.6, links). Die Diskussion aus Experiment 1 aufgreifend, sollten die Signalverläufe nicht nur hinsichtlich ihrer Amplituden, sondern auch hinsichtlich ihrer Latenzen beurteilt werden. Latenzunterschiede deuteten sich zwischen den Auslassungen unterschiedlicher Größe deskriptiv nicht an. Hingegen deutete sich ein Amplitudenunterschied an, der darauf hinwies, dass das BOLD-Signal umso mehr sank, je größer die Auslassung war, obwohl die *whole-brain*-Analyse keinen zur Auslassungsgröße umgekehrt proportionalen Effekt auswies. Eine ROI-Analyse bestätigte das Ergebnis der *whole-brain*-Analyse: eine einfaktorielle Varianzanalyse zeigte, dass sich die vier Abstufungen des Messwiederholungsfaktors AUSLASSUNGSGRÖßE (Chunk-Ordnung 0, Chunk-Ordnung 1, Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3) nicht signifikant voneinander unterschieden ( $F_{3,57} = 1,17$ ,  $p = 0,33$ ) (Abbildung 5.6, rechts).



**Abbildung 5.6: Prozentuale Signalveränderung des BA 9m in Abhängigkeit der Auslassungsgröße (Experiment 4).** Das BA 9m zeigte in der *whole-brain*-Analyse keinen signifikanten parametrischen Effekt für die Auslassungsgröße. Die Koordinate ( $x = -5$ ,  $y = 51$ ,  $z = 21$ ) für die Signalverlaufsanalysen wurde daher auf der Basis des Destabilisierungseffektes gewählt. Die Signalverläufe (links) waren bei allen Auslassungsgrößen negativ und deuteten keine Latenzunterschiede an. Die mittleren prozentuale Signalveränderungen der Auslassungen verschiedener Chunk-Ordnungen unterschieden sich nicht ( $p = 0,33$ ) (rechts, Mittelung der Werte von der zweiten bis zur neunten Sekunde).

Bezüglich der durch die Auslassungsgröße aktivierten Areale war mittels weiterer Signalverlaufsanalysen zu untersuchen, inwiefern diese Aktivierungen tatsächlich auf die Auslassungsgröße zurückzuführen waren. Dies war notwendig, weil die Auslassungsgröße negativ mit der Auftretenshäufigkeit der Auslassungen korrelierte. Denn die Auslassungen der verschiedenen Chunk-Ordnungen traten in einem Verhältnis von 8:4:4:1,5 (Chunk-Ordnung 0:1:2:3) im Experiment auf. Die Auslassungen der Chunk-Ordnungen 1 und 2 traten jedoch gleich häufig auf. Dieses bot die Möglichkeit, mittels einseitiger t-Tests zwischen den in ROI-Analysen erhobenen Signalveränderungen dieser beiden Auslassungsgrößen zu ermitteln, inwiefern der funktionelle Effekt der Auslassungsgröße durch die Auslassungsgröße und nicht durch die Auftretenshäufigkeit bedingt war. Die ROI-Analysen wurden für alle Aktivierungsmaxima des Effektes der Auslassungsgröße erhoben (vgl. Tabelle 5.3). Die einseitig getesteten t-Tests verbundener Stichproben ergaben, dass die Signalveränderung für

die Auslassungen der Chunk-Ordnung 2 in allen aktivierten Arealen außer dem rechten MFG signifikant höher war als für die Auslassungen der Chunk-Ordnung 1 ( $p < 0,05$ , Abbildung 5.7, Tabelle 5.4). Bezüglich des rechten MFG gab es eine deutliche Tendenz in dieselbe Richtung ( $p < 0,10$ ). Die durch den Parameter der Auslassungsgröße aktivierten Areale können demnach der Auslassungsgröße zugeschrieben werden. Die Signalverläufe sind dem Anhang C zu entnehmen (Abbildung C1).



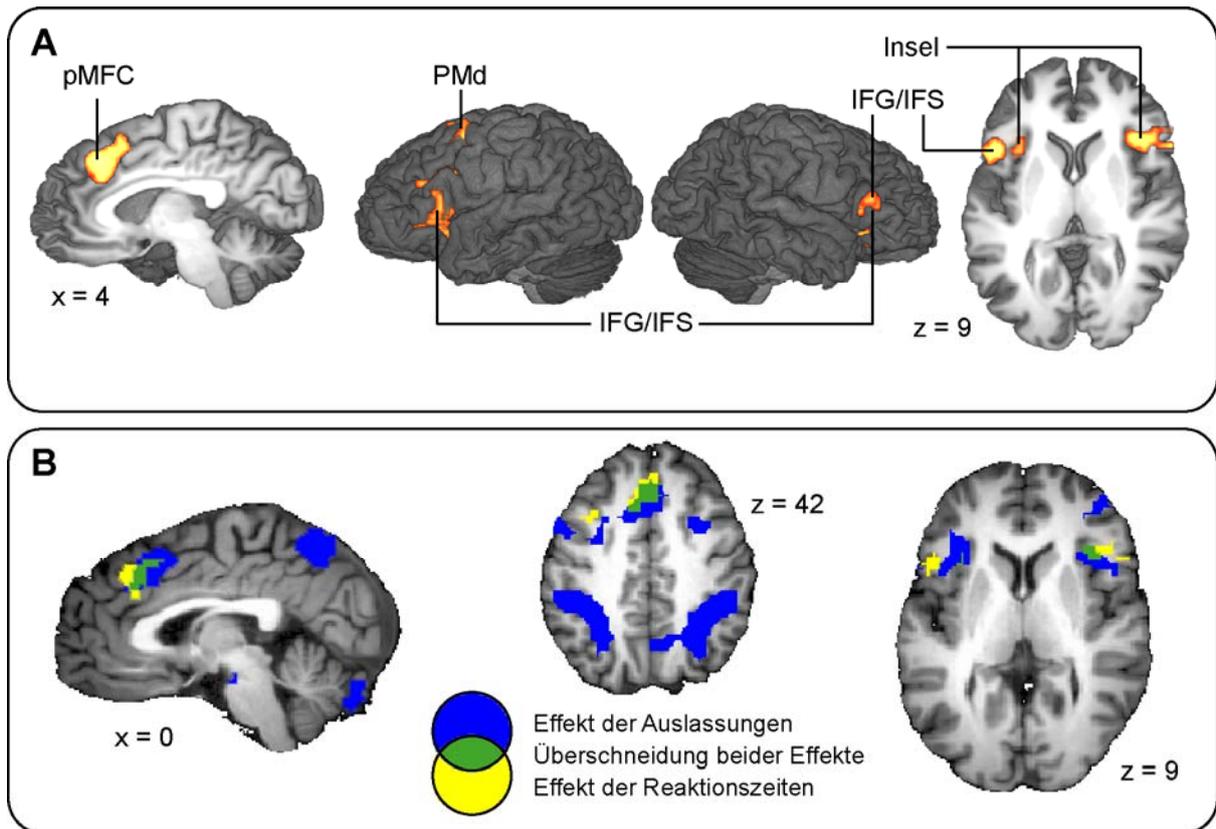
**Abbildung 5.7: Prozentuale Signalveränderung bei Auslassungen der Chunk-Ordnungen 1 und 2 (Experiment 4).** Die signifikanten Unterschiede ( $p < 0,05$ , außer beim rechten MFG  $p < 0,1$ ) zeigten, dass der Effekt auf die Auslassungsgröße und nicht auf die Auftretenshäufigkeit zurückzuführen ist.

**Tabelle 5.4: Vergleich zwischen der Signalveränderung der Auslassungen der Chunk-Ordnung 1 und der Chunk-Ordnung 2 (Experiment 4).** Einseitig getestete t-Tests, Freiheitsgrad FG = 19, t: Testgröße, p: Signifikanzniveau.

Areal (Talairach-Koordinaten)	t	p
linker MFG (-44,27,15)	1,92	0,035
linker PMd / SFS (-29, 9, 48)	3,92	< 0,001
rechter MFG (46, 27, 27)	1,36	0,095
Rechter PMd / SFS (34, 9, 48)	2,95	0,004
linker IPS / IPL (-35, -60, 39)	4,14	< 0,001
rechter IPS / IPL (34, -66, 39)	2,86	0,005
Präcuneus (-8, -60, 39)	2,05	0,027

#### 5.2.2.2.2. Funktionelle Effekte der RT

Wie auch in Experiment 1 korrelierten die RT mit dem manipulierten Faktor, hier der Auslassungsgröße, weshalb eine parametrische Analyse des RT vorgenommen wurde. Im Gegensatz zu der Analyse der Auslassungsgröße ergab diese Analyse nur präfrontale Aktivitäten, jedoch weder laterale noch mediale parietale Aktivitäten (Tabelle 5.5, Abbildung 5.8). Die präfrontalen Aktivierungen betrafen den pMFC (BA 24, BA 32, BA 6 und BA 8m), den linken PMd, die linke und rechte dorsale anteriore Insel mit Ausdehnungen in den linken und rechten IFG und den linken posterioren IFS (Abbildung 5.8 A). Dabei überschritten sich die Aktivierungen des pMFC und der Insel mit den Aktivierungen des Effektes der Auslassungen (Abbildung 5.8 B). Den pMFC betreffend lag das Aktivierungsmaximum im Bereich des BA 8m. Die Aktivierung des linken PMd überschritt sich mit der des Effektes der Auslassungsgröße. Die Aktivierung des IFG/IFS überschritt sich mit keinem der anderen beiden Effekte, lag jedoch genau dazwischen.



**Abbildung 5.8: Funktionelle Effekte der RT (Experiment 4).** Die Modellierung der RT erfolgte zum Zeitpunkt der Auslassungen, nicht zum Zeitpunkt der Reaktion; **(A)** Effekt der RT [z-Schwelle von  $z = 3,09$  ( $p = 0,001$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ]; **(B)** Überschneidungen des Effektes der Auslassungen und des Effektes der RT.

**Tabelle 5.5: Parametrischer Effekt der RT (Experiment 4).** (Aktivierungen mit einer z-Schwelle von  $z = 3,09$  und einem Volumen von mehr als  $270 \text{ mm}^3$ ). l.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal;  $\text{mm}^3$  Kubikmillimeter.

Areal	BA	Talairach-Koordinaten			$\text{mm}^3$	z-Wert
		x	y	z		
posteriorer frontomedialer Kortex	24/32/6/8	7	30	39	6237	4,23
dorsaler prämotorischer Kortex	6	-35	9	45	1080	3,89
dorsale anteriore Insel		-38	24	3	5292	3,85
inferiärer frontaler Gyrus	44	-47	15	12	l.M.	3,64
inferiärer frontaler Sulcus	9	-41	15	27	l.M.	3,49
inferiärer frontaler Gyrus	44	40	18	12	2268	3,69
dorsale anteriore Insel		34	24	9	l.M.	3,61

### 5.2.2.2.3. Funktionelle Effekte der Distanz zwischen Auslassungen

In der funktionellen Analyse der Distanzen wurden alle Distanzen ins ALM aufgenommen, die zwischen zwei tatsächlich detektierten Auslassungen lagen. Dabei wurden die Distanzen zeitlich zur aktuell detektierten Auslassung modelliert. Aufgrund der unterschiedlichen Detektionsraten der Probanden variierten die Distanzen über die Probanden hinweg. Einfaktorielle Varianzanalysen mit dem Messwiederholungsfaktor AUSLASSUNGSGRÖßE (Chunk-Ordnung 0, Chunk-Ordnung 1, Chunk-Ordnung 2, Chunk-Ordnung 3) zeigten, dass die Distanzen zwischen zwei detektierten Auslassungen mit der Auslassungsgröße der aktuell detektierten Auslassungen variierten ( $F_{3,57} = 13,09$ ,  $p < 0,001$ ), jedoch nicht mit der Auslassungsgröße der vorhergehend detektierten Auslassungen ( $F_{3,57} = 3,28$ ,  $p = 0,06$ ) (Abbildung 5.9 A). Die mit der Bonferroni-Korrektur korrigierten paarweisen Vergleiche ergaben, dass die mittlere Distanz vor aktuellen Auslassungen der Chunk-Ordnung 1 signifikant größer war als die vor Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 bzw. der Chunk-Ordnung 3<sup>26</sup>.

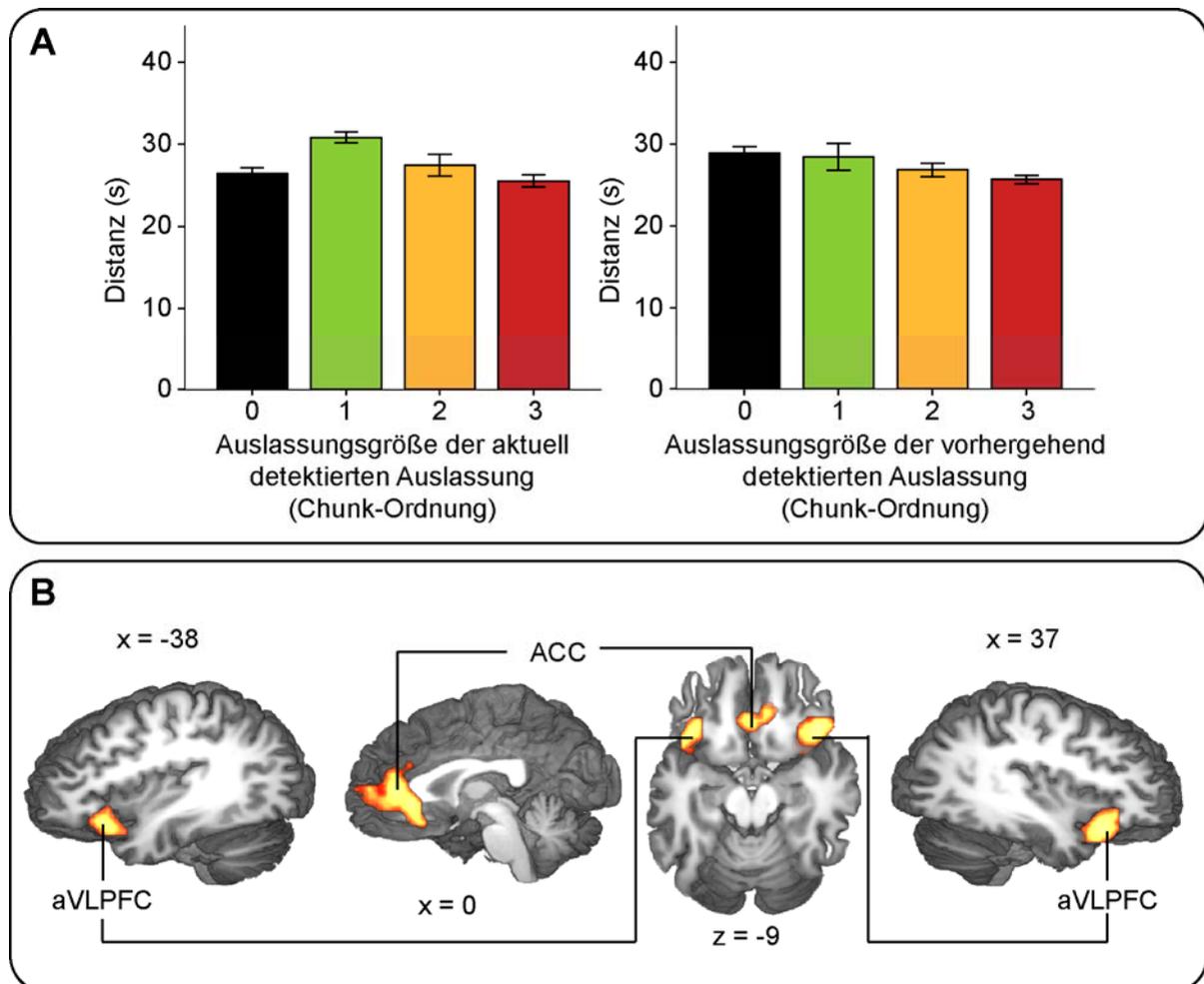
Die parametrische Modellierung der Distanzen ergab eine Aktivierung des prägenualen ACC und des IFG beider Hemisphären, im Bereich des BA 47 (Tabelle 5.6, Abbildung 5.9 B). Dieses auch als anteriorer ventrolateraler präfrontaler Kortex (aVLPFC) bezeichnete Areal gehört zu dem lateralen Anteil des orbitofrontalen Kortex (OFC). Die Aktivierungen überschritten sich weder mit den Effekten der Auslassungen, der Auslassungsgröße oder der RT.

---

<sup>26</sup> Aufgrund dieses Effektes wurde ein zusätzliches ALM in den funktionellen Analysen aufgestellt. In diesem ALM wurde der Regressor der Auslassungen in 4 einzelne Regressoren nach Auslassungsgröße aufgeteilt. Das erlaubte direkte Kontraste zwischen den Auslassungen der Chunk-Ordnungen 1 und 0 und zwischen den Auslassungen der Chunk-Ordnungen 1 und 3. Die Konjunktion beider Kontraste sollte darüber Aufschluss geben, ob es eine spezifische Aktivierung für die Auslassungen der Chunk-Ordnung 1 gab, welche in für die Interpretation des Effektes der Distanzen zu beachten sei. Die Analyse ergab keine Effekte, weshalb davon ausgegangen wurde, dass es keine Interaktion zwischen der Auslassungsgröße und den Distanzen gab.

**Tabelle 5.6: Parametrischer Effekt größer werdender Distanzen zwischen aufeinanderfolgenden Auslassungen (Experiment 4).** (Aktivierungen mit einer z-Schwelle von  $z = 2,57$  und einem Volumen von mehr als  $270 \text{ mm}^3$ ). l.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal;  $\text{mm}^3$  Kubikmillimeter.

Areal	BA	Talairach-Koordinaten			$\text{mm}^3$	z-Wert
		x	y	z		
prägenualer anteriorer cingulärer Cortex	32	1	27	0	9045	3,95
		1	36	6	l.M.	3,78
inferiorer frontaler Gyrus / anteriorer ventrolateraler präfrontaler Kortex	47	37	18	-15	3078	4,48
		-35	21	-9	1485	3,98

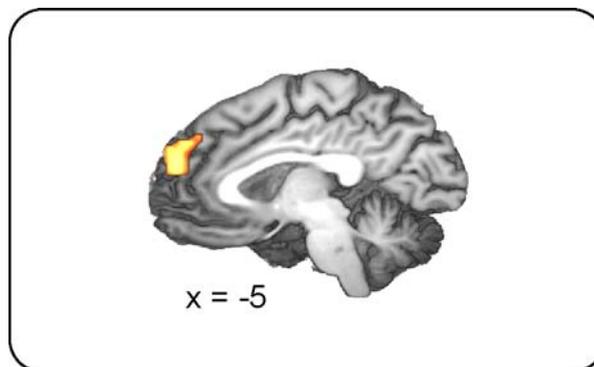


**Abbildung 5.9: Mittlere Distanzen pro Auslassungsgröße und funktionelle Effekte der Distanzen zwischen aufeinanderfolgenden Auslassungen (Experiment 4).** (A) Mittlere Distanzen in Abhängigkeit der Auslassungsgröße der aktuell detektierten (links) bzw. der vorhergehend detektierten (rechts) Auslassungen. Die mittlere Distanz vor aktuell detektierten Auslassungen der Chunk-Ordnung 1 war größer als die vor Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 bzw. der Chunk-Ordnung 3. (B) Neuronale Korrelate zunehmender

Distanzen zwischen zwei detektierten Auslassungen [z-Schwelle von  $z = 2,57$  ( $p = 0,005$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ].

#### 5.2.2.2.4. Funktionelle Effekte der seriellen Vorhersage und ihrer Destabilisierung

Der Kontrast stabile vs. destabilisierte Ereignisse ergab in Konjunktion mit dem Kontrast stabile Ereignisse vs. Ruhebedingung eine Aktivierung im dorsalen frontomedianen Kortex im Bereich des BA 9m und BA 10m (Abbildung 5.10, Tabelle 5.7). Der Destabilisierungseffekt zeigte sich demnach in einer Aktivitätsverringerung, nicht aber in einer Aktivitätserhöhung.



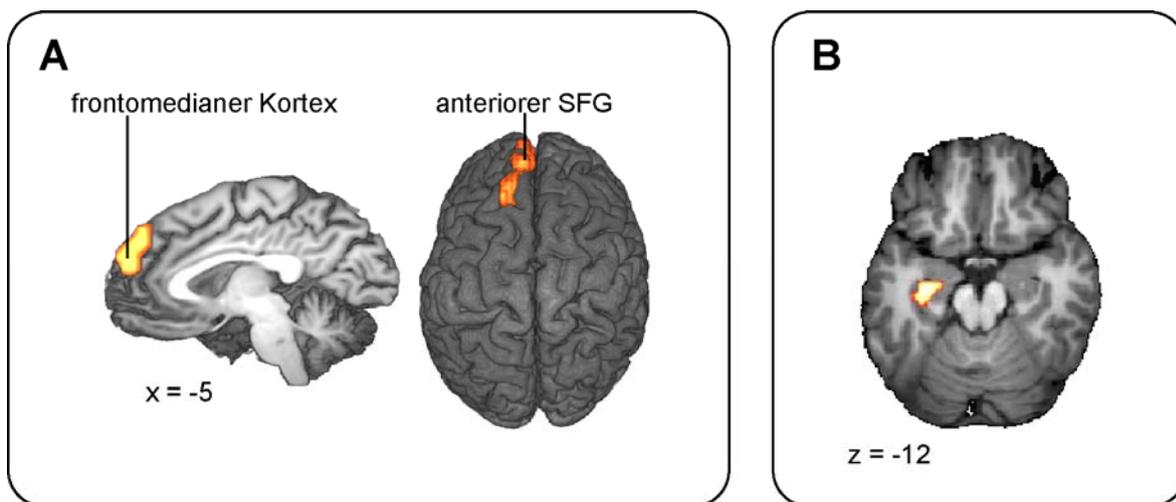
**Abbildung 5.10: Destabilisierungseffekt (Experiment 4).** Die in rot gezeigte Aktivierung ist zugunsten der stabilen Ereignisse zu verstehen, destabilisierte Ereignisse aktivieren den frontomedianen Kortex demnach weniger als stabile Ereignisse [z-Schwelle von  $z = 2,57$  ( $p = 0,005$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ].

**Tabelle 5.7: Destabilisierungseffekt (Experiment 4).** Die destabilisierten Ereignisse aktivieren das BA 9m weniger als die stabilen Ereignisse (z-Schwelle von  $z = 2,57$ , Volumen  $> 270 \text{ mm}^3$ ). l.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal;  $\text{mm}^3$  Kubikmillimeter.

Areal	BA	Talairach-Koordinaten			$\text{mm}^3$	z-Wert
		x	y	z		
frontomedianer Kortex	9/10	-5	51	21	1242	3,13

Zusammen mit dem Effekt der seriellen Vorhersage lässt sich argumentieren, dass der Destabilisierungseffekt tatsächlich eine Destabilisierung der Vorhersage darstellt, denn der Effekt der seriellen Vorhersage ging mit einem höheren BOLD-Signal im linken SFG einher;

sowohl in lateralen, mantelkantennahen Anteilen des SFG im Bereich des BA 8, als auch in dorsalen frontomedianen Arealen im Bereich des BA 9m (Abbildung 5.11 A, Tabelle 5.8). Der unkorrigierte Kontrast zeigte zusätzlich eine Aktivierung des parahippocampalen Gyrus nahe des kollateralen Sulcus (Abbildung 5.11 B, Aktivierungsmaximum von  $z = 3,52$  an der Talairach-Koordinate  $x = -32, y = -18, z = -12$ ), die jedoch vermutlich aufgrund ihres geringen Volumens nach der Korrektur für multiple Vergleiche wegfiel. Da die dorsale frontomediane Aktivierung durch die serielle Vorhersage aktiviert wurde, und in genau demselben Areal die Aktivität während der destabilisierten Ereignisse signifikant geringer war als die Aktivität während der stabilen Ereignisse, sollte der Effekt zwischen stabilen und destabilisierten Ereignissen als Destabilisierung der seriellen Vorhersage verstanden werden.



**Abbildung 5.11: Effekt der seriellen Vorhersage (Experiment 4).** (A) korrigierter Kontrast [z-Schwelle von  $z = 2,57$  ( $p = 0,005$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ]; (B) zusätzliche Aktivierung des parahippocampalen Gyrus im unkorrigierten Kontrast; Aktivierungsmaximum von  $z = 3,52$  an der Talairach-Koordinate  $x = -32, y = -18, z = -12$  [z-Schwelle von  $z = 2,57$  ( $p = 0,005$ )].

**Tabelle 5.8: Aktivierungen des Effektes der seriellen Vorhersage (Experiment 4).** (Aktivierungen mit einer z-Schwelle von  $z = 2,57$  und einem Volumen von mehr als  $270 \text{ mm}^3$ ). I.M. lokales Maximum; BA Brodmann Areal;  $\text{mm}^3$  Kubikmillimeter.

Areal	BA	Talairach-Koordinaten			$\text{mm}^3$	z-Wert
		x	y	z		
Gyrus frontalis superior	8	-14	30	45	5616	3,74

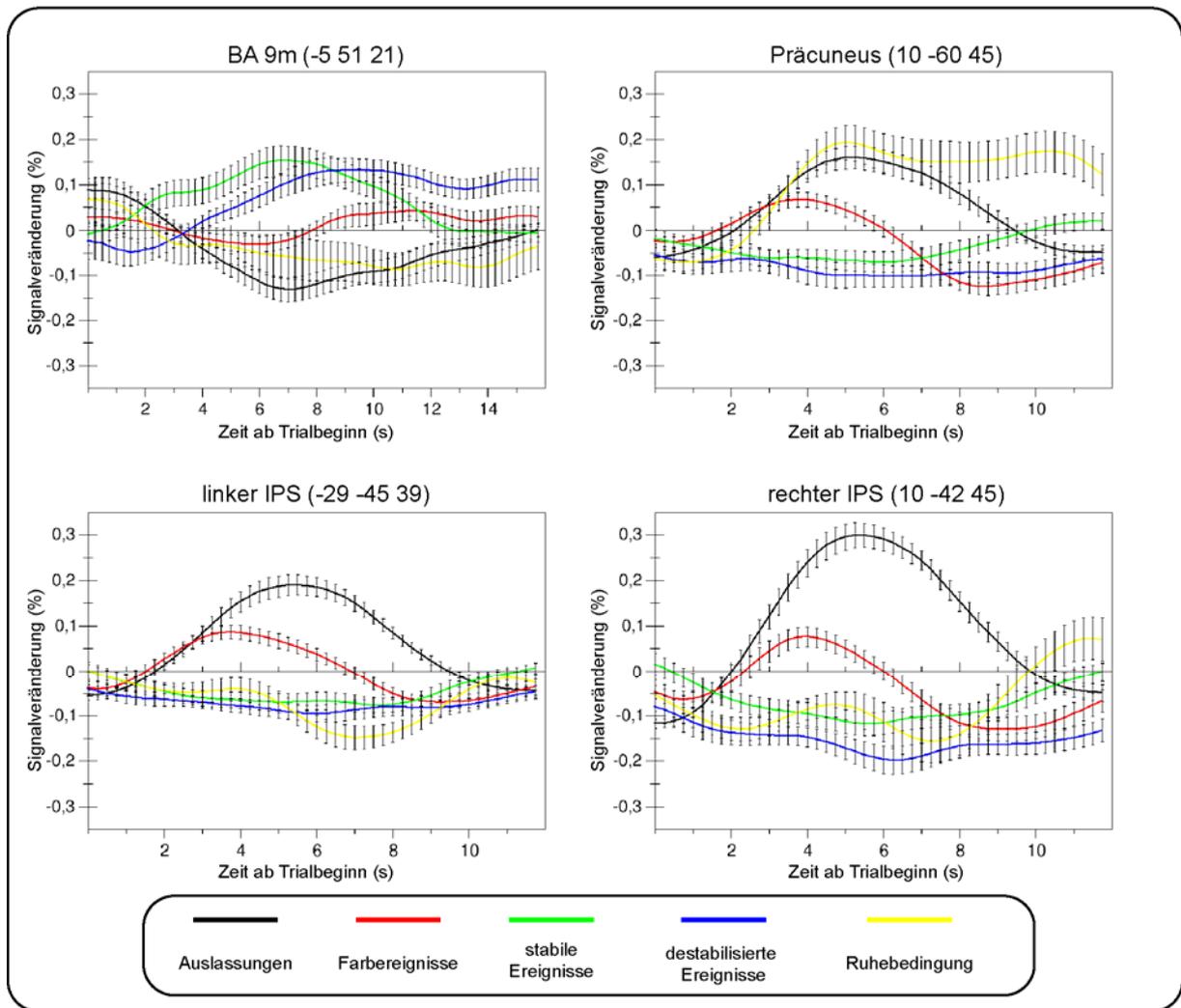
frontomedianer Kortex	9	-8	45	39	1.M.	3,02
	10	-14	51	18	1.M.	3,70

---

Um einerseits die Ergebnisse der *whole-brain*-Analyse zum Destabilisierungseffekt im dorsalen frontomedianen Kortex detaillierter zu betrachten und andererseits noch einmal auf die zweite den Destabilisierungseffekt betreffende Hypothese einzugehen (Signalerhöhung in Arealen, die mit dem Enkodieren aktueller Stimuli in Zusammenhang stehen), wurden die BOLD-Signalverläufe für die Auslassungen, die Farbereignisse, die stabilen und destabilisierten Ereignisse und die Ruhebedingung an vier verschiedenen Koordinaten visualisiert (Abbildung 5.12). Die Koordinaten wurden anhand von Aktivierungsmaxima bestimmt. Die Koordinate des BA 9m war das Aktivierungsmaximum des Destabilisierungseffektes und die Koordinaten des Präcuneus und des linken und rechten IPS waren die parietalen Aktivierungsmaxima des Effektes der sequentiellen Vorhersagefehler.

Die Signalverläufe des BA 9m wurden extrahiert, um zu bestimmen, wodurch der Destabilisierungseffekt zustande kam. Wie in Experiment 1 diskutiert, kann bei der Betrachtung von Signalverläufen deutlich werden, dass Effekte der *whole-brain*-Analyse nicht nur durch Amplitudenunterschiede, sondern wenigstens teilweise auch durch Latenzunterschiede entstehen. In der Abbildung der Signalverläufe des BA 9m wird deutlich, dass der Signalverlauf der destabilisierten Ereignisse im Vergleich zu dem der stabilen Ereignisse im Bereich der ersten zwei Sekunden eine Verringerung erfuhr, dann jedoch wieder stieg. Dies resultierte darin, dass die beiden Signalverläufe parallel, aber zeitlich zueinander versetzt verliefen (Abbildung 5.12, oben links). Um diesen deskriptiven Eindruck statistisch zu belegen, wurden von den stabilen und destabilisierten Ereignissen die probandenspezifischen Werte [Zeit (Sekunden) und Amplitude (%)] der Maxima bestimmt und ausgewertet. Zeitlich lag das Maximum (Mittelwert  $\pm$  SD) der stabilen Ereignisse ( $7,23 \pm 2,18$ ) signifikant vor dem der destabilisierten Ereignisse ( $9,89 \pm 2,22$ ) ( $t_{19} = -5,43$ ,  $p < 0,001$ ).

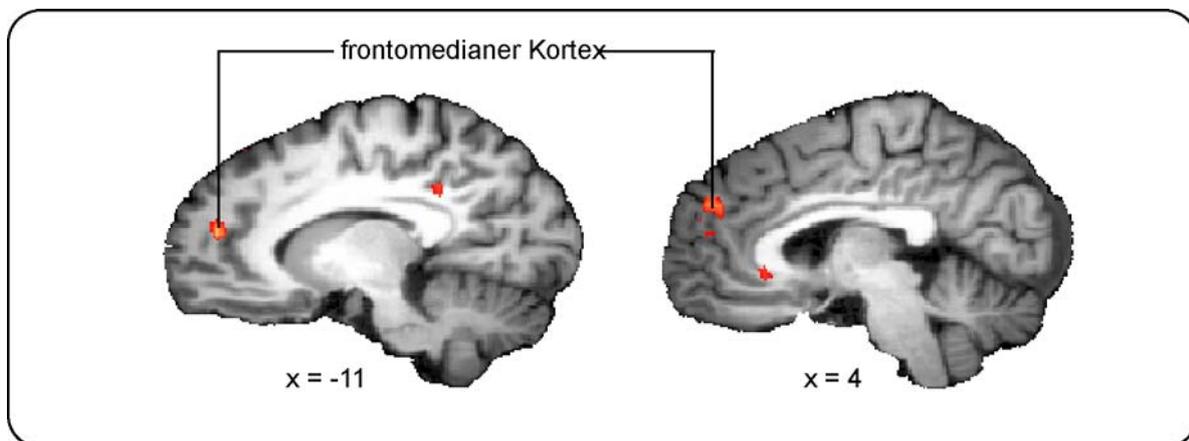
Die Amplituden der Maxima (Mittelwert  $\pm$  SD) unterschieden sich hingegen nicht voneinander ( $t_{19} = 0,13, p = 0,89$ ; stabile Ereignisse:  $0,19 \pm 0,13$ ; destabilisierte Ereignisse:  $0,19 \pm 0,10$ )<sup>27</sup>.



**Abbildung 5.12: Prozentuale BOLD-Signalveränderungen im BA 9m, Präcuneus und IPS (Experiment 4).** Signalverläufe für das BA 9m, den Präcuneus und den linken und rechten IPS bei Auslassungen (schwarz), Farbereignissen (rot), stabilen Ereignissen (grün), destabilisierten Ereignissen (blau) und der Ruhebedingung (gelb); der Signalverlauf der destabilisierten Ereignisse zeigt eher eine Latenzverschiebung als eine Amplitudenverringerng in Vergleich zum Signalverlauf der stabilen Ereignisse im BA 9m auf; die Signalverläufe in den drei parietalen Arealen zeigen, dass die destabilisierten Ereignisse nicht annähernd mit einer Signalerhöhung einhergehen.

<sup>27</sup> Die hier angegebenen Mittelwerte weichen leicht von denen in der Abbildung 5.12 ab, da für die Statistik jeweils die höchsten Werte der Signalveränderung pro Person genutzt wurden, für die Abbildung hingegen eine zeitliche Mittelung stattfand.

Aufgrund dieses Befundes wurde das verwendete ALM nun noch einmal post-hoc mit der ersten Ableitung aller Regressoren neu aufgestellt. Dies ermöglichte das Kontrastieren der ersten Ableitung der stabilen Ereignisse mit der ersten Ableitung der destabilisierten Ereignisse, um zu untersuchen, inwiefern sich der in der ROI-Analyse beobachtete Latenzeffekt auch in einer *whole-brain*-Analyse zeigte. Die *whole-brain*-Analyse ergab bei einer z-Wert-Schwelle von  $z = 2,33$  vor der Korrektur für multiple Vergleiche eine Aktivierung im frontomedianen Kortex im Bereich des BA 9m und BA 10m (Abbildung 5.13). Demnach konnte die post-hoc angesetzte *whole-brain*-Analyse den in der ROI-Analyse beobachteten Latenzeffekt zwischen stabilen und destabilisierten Ereignissen zumindest vor der Korrektur für multiple Vergleiche abbilden. Dieser Befund erlaubt die Annahme, dass der durch die Amplitudentestung beobachtete Destabilisierungseffekt in Form einer Attenuation des BOLD-Signals bei destabilisierten im Vergleich zu stabilen Ereignissen zumindest teilweise durch eine Latenzverschiebung zustande kam.



**Abbildung 5.13: Latenzeffekt zwischen stabilen und destabilisierten Ereignissen (Experiment 4).** Die Aktivierungen zeigen, dass das Aktivierungsmaximum im frontomedianen Kortex bei destabilisierten Ereignissen später als das bei stabilen Ereignissen auftrat [z-Schwelle von  $z = 2,33$  ( $p = 0,01$ ), unkorrigiert für multiple Vergleiche; zwei lokale Maxima wurden beobachtet:  $z = 3,06$  an der Talairach-Koordinate  $x = -11$ ,  $y = 48$ ,  $z = 15$  (links) und  $z = 2,80$  an der Talairach-Koordinate  $x = 4$ ,  $y = 48$ ,  $z = 27$  (rechts); vgl. die Signalverläufe der BA 9m in Abbildung 5.12, oben links.

Weiterhin wurden Signalverläufe parietaler Koordinaten extrahiert, da hypothetisiert wurde, dass sich der Destabilisierungseffekt auch an kortikalen Arealen, die das Enkodieren von Stimuli unterstützten, abzeichnet. Drei parietale Koordinaten wurden auf der Basis des Effektes der Auslassungen gewählt: linker IPS:  $x=-29$ ,  $y=-45$ ,  $z=39$ , rechter IPS:  $x=40$ ,  $y=-42$ ,  $z=45$  und Präcuneus:  $x=10$ ,  $y=-60$ ,  $z=45$ . Die Signalverläufe der destabilisierten Ereignisse verliefen an diesen Koordinaten parallel zu denen der destabilisierten Ereignisse und zeigten in keinem dieser drei Areale einen Signalanstieg (Abbildung 5.12, oben rechts und unten). Demnach gaben die Analysen der Signalverläufe keinen Hinweis darauf, dass der Destabilisierungseffekt mit einem Anstieg des Signals in parietalen Arealen einhergeht.

### **5.2.3. Diskussion**

Im Vordergrund der Studie stand die Fragestellung, ob die Aktivität des BA 9m die aktive Kohärenzbildung zwischen einem wahrgenommenen Stimulus und der Vorhersage der Sequenz nach seriellen Vorhersagefehlern abbildet. Die Annahme bestand darin, dass bei seriellen Vorhersagefehlern in Form von unterschiedlich großen Auslassungen die Anforderungen an die Kohärenzbildung bei großen Auslassungen größer sind als bei kleinen Auslassungen. Es wurde angenommen, dass mit einer parametrischen Manipulation der Auslassungsgröße eine Aktivierung des BA 9m einhergeht. Jedoch wurde eine Aktivierung des lateralen fronto-parietalen Netzwerkes und des Präcuneus, nicht aber des BA 9m beobachtet. Die Aktivität des BA 9m wurde jedoch beim Vergleich erwarteter Ereignisse mit Auslassungen beobachtet. Das bedeutete, dass wie auch in Experiment 1 die Aktivität des BA 9m für den Effekt der seriellen Vorhersage beobachtet wurde. Weiterhin wurde eine Verringerung der Aktivität des BA 9m bei destabilisierten im Vergleich zu stabilen Ereignissen beobachtet, die zumindest teils auf eine Latenzverschiebung des BOLD-Signals

zurückzuführen war. Diese Befunde deuteten zusammen darauf hin, dass das BA 9m nicht mit der aktiven Kohärenzbildung, sondern eher mit dem Erfolg der Kohärenzbildung einhergeht. Diese Aussage wird im Abschnitt 5.2.3.2. erläutert.

Im Folgenden wird jedoch zuerst auf behaviorale Befunde der Studie näher eingegangen, insbesondere auf die Detektionsraten der unterschiedlich großen Auslassungen und auf die Zusammenhänge zwischen den RT in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe und denen im Detektionsparadigma. Bezüglich der funktionellen Effekte wird dann zuerst die Aktivität des BA 9m diskutiert. Dabei wird vor allem auf den Destabilisierungseffekt eingegangen. Daran anschließend werden die Effekte der Auslassungen, der Auslassungsgröße und der RT diskutiert, um zu klären, welchen Arealen anstelle des BA 9m die aktive Kohärenzbildung zugeschrieben werden kann. Schließlich wird auf die Aktivierung des aVLPFC bei größer werdenden Distanzen zwischen Auslassungen eingegangen.

### ***5.2.3.1. Behaviorale Effekte der Auslassungsgröße***

#### **5.2.3.1.1. RT der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe und des Detektionsparadigmas im Vergleich**

Die Studie untersuchte dieselben Ziffernfolgen mit der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe und dem Detektionsparadigma. Die Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe war Experiment 1 entlehnt und wich einzig in der Wahl der Distraktoren ab, die nun randomisiert dargeboten wurden. Diese randomisierte Zielreiz-Distraktor-Zuordnung schloss einen Interaktionseffekt zwischen Distraktoren und den Chunk-Ordnungen aus. Wie auch in Experiment 1 lag ein Effekt der Chunk-Ordnung vor, mit dem wiederholt gezeigt werden konnte, dass die RT bei Reaktionen

auf Chunk-Grenzen nicht nur in hierarchisch strukturierten motorischen Sequenzen (Koch & Hoffmann, 2000a; Restle & Brown, 1970; Rosenbaum, et al., 1983), sondern auch in hierarchisch strukturierten Stimulussequenzen mit der Ordnung von Chunks zunehmen. Bei den in Experiment 4 verwendeten Ziffernfolgen unterschieden sich die RT der Reaktion auf Chunk-Grenzen dritter Ordnung nicht von denen der zweiten, und auch die RT der Chunk-Grenzen erster Ordnung unterschieden sich nicht von den Sequenzelementen, die keine Chunk-Grenzen darstellten (Chunk-Ordnung 0). Die Chunk-Grenzen zweiter und dritter Ordnung betreffend wird angenommen, dass die gleichzeitig angewendeten Regeln der Umkehrung und Transposition für das Chunken der Chunks zweiter Ordnung in Chunks dritter Ordnung zu schwierig waren. Die Daten wiesen darauf hin, dass die Ziffernfolgen eher in Form von vier Chunks zweiter Ordnung als in Form von zwei Chunks dritter Ordnung bei den Probanden mental repräsentiert wurden. Die RT der Chunk-Grenzen erster Ordnung waren vermutlich annähernd so gering wie die RT der Sequenzelemente, die keine Chunk-Grenzen darstellten, da die Chunks erster Ordnung Wiederholungen von Tripeln waren. An dieser Stelle kamen demnach Wiederholungsvorteile zum Tragen, wie sie auch in anderen Studien mit Wahlreaktionsaufgaben bei direkten Wiederholungen von Stimuli beobachtet wurden (Bentin & McCarthy, 1994; Bertelson, 1961; Campbell & Proctor, 1993; Felfoldy, 1974; S. A. Huettel, et al., 2002; Kraut, et al., 1981; Pashler & Baylis, 1991; Rabbitt, 1968; Smith, 1968). Die Daten des Experimentes 4 gaben Anlass zu der Annahme, dass eine Performanzverbesserung im Fall von Wiederholungen nicht nur bei einzeln wiederholten Stimuli, sondern auch bei wiederholten Chunks auftritt.

Vergleicht man die RT der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe mit denen des Detektionsparadigmas, so fällt auf, dass die Verhältnisse der RT zwischen den faktoriellen Abstufungen im Detektionsparadigma denen der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe glichen: die RT der Auslassungen der Chunks zweiter und dritter Ordnung unterschieden sich nicht

voneinander, waren aber signifikant höher als die der Auslassungen der Chunks erster Ordnung und der einzelnen Elemente (Chunk-Ordnung 0), die sich wiederum nicht voneinander unterschieden. Dieser Befund deutet darauf hin, dass sich der Planungsprozess, der mit dem Verwalten der Komplexität, und wie in Experiment 1 diskutiert, mit der Aktivität des frontopolen Kortex einhergeht, indirekt in dem Detektionsparadigma widerspiegelt. Diese Aussage soll im Folgenden erläutert werden. Wie soeben diskutiert, wurden die verwendeten Ziffernfolgen durch die Probanden in Form von vier Chunks zweiter Ordnung mental repräsentiert. Das bedeutet, dass die als Chunk-Grenzen dritter Ordnung gekennzeichneten Chunk-Grenzen für die Probanden Chunk-Grenzen zweiter Ordnung waren und die zweite Chunk-Ordnung demnach die höchste mental repräsentierte war. Beim Abruf der Stimulussequenz mussten somit an diesen Chunk-Grenzen die Elemente des Chunks vorbereitend aktiviert werden, und die Komplexität des Chunks musste im Sinne des *cognitive branching* verwaltet werden (vgl. Diskussion zum frontopolen Kortex in Experiment 1, Abschnitt 4.1.3.1.). Dieser Prozess des Verwaltens der Komplexität fiel bei den Chunk-Grenzen erster Ordnung nicht an, da er bereits an den Chunk-Grenzen zweiter Ordnung stattfand. Auch der Abruf der letzten Elemente eines Tripels unterlag keinem solchen Prozess.

Die unterschiedlich hohen RT auf die verschieden großen Auslassungen verweisen demnach darauf, dass eine Reaktion einem seriellen Vorhersagefehler schneller folgt, wenn parallel kein vorbereitender Verwaltungsprozess stattfindet. Beachtet man, dass im Sinne des *cognitive branching* an einer Chunk-Grenze der höchsten mental repräsentierten Chunk-Ordnung erst bestimmt wird, welches Element als nächstes erwartet wird, so kann man annehmen, dass der Verwaltungsprozess im frontopolen Kortex erst abgeschlossen sein muss, bevor auf einen seriellen Vorhersagefehler reagiert werden kann. Dieses erklärt die unterschiedlich hohen RT in dem Detektionsparadigma.

#### **5.2.3.1.2. Verringerung der Aufmerksamkeit beim Abruf des letzten Sequenzelementes von Chunks erster Ordnung**

Die Detektionsrate der Auslassungen der ersten, zweiten und dritten Ordnung lag bei über 90%. Die Detektionsrate der Auslassungen des letzten Elementes von Tripeln, also Chunk-Ordnung 0, war mit etwa 80% signifikant geringer. Dies replizierte die Daten des Experimentes 3. Im Gegensatz zu den Auslassungen der Chunks erster, zweiter und dritter Ordnung wurde bei den Auslassungen des letzten Sequenzelementes eines Tripels keine Chunk-Grenze ausgelassen. Eine ähnliche Reduktion von Detektionsraten bei Elementen, die keine Chunk-Grenzen waren, im Vergleich zu Chunk-Grenzen wurde in einer Handlungsbeobachtungsstudie berichtet und mit dem unterschiedlichen Informationsgehalt der Sequenzelemente begründet (Newtson & Engquist, 1976). Weiterhin konnte in einer elektroenzephalographischen Studie zur Vorhersage serieller Stimulussequenzen gezeigt werden, dass sich die gemessenen Potentiale bei fehlenden Sequenzelementen, die keine Chunk-Grenzen waren, nicht von den Potentialen bei auslassungsfreier Darbietung unterschieden, wohingegen sich die gemessenen Potentiale bei ausgelassenen Chunk-Grenzen von den Potentialen bei auslassungsfreier Darbietung unterschieden (Bendixen, Schröger, & Winkler, 2009). Bendixen und Kollegen (2009) schrieben diesen Effekt der unterschiedlich hohen Stärke der Vorhersage von Chunk-Grenzen und Sequenzelementen, die keine Chunk-Grenzen sind, zu. Die Stärke der Vorhersage ist bei Chunk-Grenzen aufgrund der fehlenden Voraktivierung geringer als bei den Sequenzelementen, die den Chunk-Grenzen folgen. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass mit dem Abruf der Chunk-Grenze der Abruf der folgenden Elemente hoch assoziiert ist. Diese hohe Assoziationsstärke könnte zu einer erhöhten Detektionsrate führen. Doch genau das Gegenteil war in Experiment 4 und in der Studie von Newtson und Engquist (1976) der Fall. Im Rahmen der Vorwärtsmodelle lassen sich die Ergebnisse jedoch erklären. Es könnte demnach sein, dass die mit der hohen Assoziationsstärke einhergehende, gedächtnisbasierte Simulation des seriellen Ereignisses die

Aufmerksamkeitsprozesse bei der Wahrnehmung eintreffender Information im Zuge einer effizienten Datenverarbeitung verringert. Das Auftreten eines Vorhersagefehlers scheint die Aufmerksamkeitsprozesse jedoch kurzfristig wieder zu erhöhen. Zumindest würde diese Annahme erklären, weshalb in Experiment 4 die Detektionsrate von Auslassungen des letzten Sequenzelementes eines Chunks erster Ordnung dann höher war, wenn bereits kurz zuvor eine Auslassung kam.

### ***5.2.3.2. Die Aktivität des BA 9m spiegelt Kohärenz wider***

Im Vergleich zu früheren Arbeiten, die sich ausschließlich den neuronalen Korrelaten von Vorhersagefehlern und ihren unmittelbaren Effekten widmeten, befasste sich das Experiment 4 im Zuge des Destabilisierungseffektes erstmals mit den neuronalen Korrelaten zeitlich entfernter Effekte nach Vorhersagefehlern. Es wurde erwartet, dass der Kontrast zwischen zwei bestimmten Ereigniskategorien erwarteter Ereignisse, nämlich der stabilen und der destabilisierten Ereignisse, einen neuronalen Effekt der Destabilisierung von Vorhersage aufzeigte. Die destabilisierten Ereignisse in einem Sequenzdurchlauf  $n$  waren solche Ereignisse, deren Äquivalente im vorhergehenden Sequenzdurchlauf  $n-1$  ausgelassen wurden und somit Vorhersagefehler darstellten. Stabile Ereignisse waren hingegen solche Ereignisse, bei deren Äquivalenten im Sequenzdurchlauf  $n-1$  kein Vorhersagefehler vorlag. Die mittlere Distanz zwischen destabilisierten Ereignissen und dem vorhergehenden Vorhersagefehler betrug aufgrund der gewählten 24-stelligen Sequenz ungefähr 14 Sekunden.

Die Destabilisierung der Vorhersage war durch eine Verringerung der Aktivität im BA 9m, gekennzeichnet, die teils durch eine Latenzverschiebung zustande kam. Der Effekt der seriellen Vorhersage aktivierte dieselbe kortikale Region, reichte aber bis in das BA 10m und auf der Mantelkante bis in das BA 8 hinein. Der unkorrigierte Effekt der seriellen Vorhersage

zeigte weiterhin die Aktivierung des linken parahippocampalen Gyri. Die vorliegenden Befunde bestätigten somit die Hypothese, dass die Destabilisierung der Vorhersage mit einer Verringerung des BOLD-Signals in solchen Arealen einherging, die beim Abruf von Langzeitwissen eine große Rolle spielen. Die zweite aufgestellte Hypothese bezüglich einer Zunahme des BOLD-Signals in Arealen, die mit dem Enkodieren aktueller Stimuli einhergehen, bestätigte sich hingegen nicht. Entgegen dieser zweiten Hypothese zeigten die Signalverläufe für destabilisierte Ereignisse an parietalen Koordinaten keinen Anstieg des BOLD-Signals, sondern ähnelten den Signalverläufen der stabilen Ereignisse. Es ist nicht auszuschließen, dass kompensatorische Signalanstiege in parietalen Regionen, die auf eine höhere Aufmerksamkeit beim Enkodieren der Stimuli schließen lassen würden, eventuell zu transient waren, um in einer fMRT-Studie dargestellt zu werden. Mittels einer Messmethode mit einer höheren zeitlichen Auflösung, wie der Elektroenzephalographie, könnte der Fragestellung wiederholt nachgegangen werden.

Bezüglich der anhand der *whole-brain*-Analyse getroffenen Aussage, dass während der destabilisierten Ereignisse in dem BA 9m eine Verringerung der BOLD-Aktivität vorlag, ist einzuräumen, dass nicht endgültig geklärt werden kann, ob es sich tatsächlich um eine Verringerung des BOLD-Signals im Fall der Vorhersagefehler und der destabilisierten Ereignisse handelte oder um eine Erhöhung des BOLD-Signals im Fall der stabilen Ereignisse. Da aber die stabilen Ereignisse sehr viel häufiger im Vergleich zu den destabilisierten Ereignissen und den Vorhersagefehlern auftraten, ist anzunehmen, dass die frontomediane Aktivität bei stabilen Ereignissen aufsättigte und im Fall der Auslassungen und der destabilisierten Ereignisse vorübergehend abnahm. Diese Interpretation wurde durch die Signalverläufe gestützt.

Augrund dessen, dass die Probanden das Detektionsparadigma durch die Vorauswahl (Sitzung 1) bereits kannten, hätte man auch annehmen können, dass der beobachtete Effekt das genaue Gegenteil einer Destabilisierung der Vorhersage hätte darstellen können, nämlich einen Effekt erhöhter Sicherheit<sup>28</sup>. Diese Annahme lag nahe, da das Experiment kaum Wiederholungen von einem Vorhersagefehler in einem Sequenzdurchlauf  $n+1$  vorsah. Solch eine direkte Wiederholung eines Vorhersagefehlers im Sequenzdurchlauf  $n+1$  lag nur in etwa vier Prozent aller Auslassungen vor (in sechs von 148 Fällen). Die Interpretation erhöhter Sicherheit konnte jedoch auf Basis der Daten ausgeschlossen werden, da der Kontrast zwischen den stabilen Ereignissen und den Auslassungen eine höhere Aktivierung im BA 9m zugunsten der stabilen Ereignisse zeigte. Wenn die Sicherheit im Moment der destabilisierten Ereignisse erhöht gewesen wäre, dann hätte auch das BOLD-Signal der destabilisierten Ereignisse höher sein müssen als das der stabilen. Da jedoch das genaue Gegenteil beobachtet werden konnte, wurde die Verringerung der Aktivierung bei destabilisierten Ereignissen als Destabilisierung der Vorhersage interpretiert. Weiterhin wurden Auslassungen des letzten Sequenzelementes eines Tripels häufiger detektiert, wenn bereits kurz zuvor eine Auslassung vorhanden war. Würde nach dem Auftreten einer Auslassung hohe Sicherheit vorliegen, so hätte ein gegenteiliger Effekt vorliegen müssen: letzte Sequenzelemente eines Tripels hätten seltener detektiert werden müssen, wenn kurz zuvor eine Auslassung vorhanden war.

An dieser Stelle sei daran erinnert, dass angenommen wurde, dass die Destabilisierung durch die Vorhersagefehler selbst ausgelöst wurde, und kurz bevor in den jeweilig darauf folgenden Sequenzdurchläufen die destabilisierten Ereignisse kamen, dieser Status der Destabilisierung bereits vorlag. Im Vergleich zu den stabilen Ereignissen lag bei den destabilisierten Ereignissen eine uneindeutige anstelle einer eindeutigen seriellen Vorhersage vor, da das

---

<sup>28</sup> Ich danke den mir unbekanntem Gutachtern für diesen Kommentar beim Begutachten des veröffentlichten Manuskript dieser Studie (Kühn & Schubotz, 2011).

ursprünglich gelernte Vorwärtsmodell destabilisiert war. Durch das Darbieten der destabilisierten Ereignisse, die selbst kongruent zur ursprünglich gelernten Ziffernfolge waren, wurde das ursprüngliche Vorwärtsmodell wieder stabilisiert. Die in den Signalverläufen anfängliche Signalverringern und der erst daran anschließende und somit verzögerte Anstieg des Signalverlaufs der destabilisierten Ereignisse waren mit dieser Annahme einer anfänglich vorhandenen Destabilisierung und einer anschließenden Modellstärkung kompatibel. Die Ergebnisse zeigten demnach, dass bereits ein einmaliger Vorhersagefehler in einer Destabilisierung eines ursprünglich gelernten Vorwärtsmodells resultiert.

Die weiterführende Diskussion zum BA 9m wird in großen Teilen an die Diskussion zum BA 9m des Experimentes 1 anknüpfen und diskutieren, warum die Aktivität des BA 9m nicht der aktiven Kohärenzbildung, sondern dem Erfolg der Kohärenzbildung zugeschrieben werden kann.

Wie auch in Experiment 1 wurde in Experiment 4 die BA 9m-Aktivität beim Effekt der seriellen Vorhersage beobachtet. Die Signalverläufe zeigten, dass mit erwarteten Ereignissen eine Signalerhöhung und mit Auslassungen eine Signalverringern einherging. Aufgrund dessen, dass in Experiment 4 die BA 9m-Aktivität entgegen der Annahme nicht mit der Größe von Auslassungen korrelierte, und sich in den Signalverläufen bei allen Auslassungen eine Signalverringern abzeichnete, kann nun die von Kuperberg und Kollegen (2006) angenommene Interpretation, dass das BA 9m die aktive Kohärenzbildung abbildet, ausgeschlossen werden. Interpretiert man die Aktivität des BA 9m hingegen mit dem Erfolg von Kohärenzbildung, so würde die mit den erwarteten Ereignissen einhergehende Signalerhöhung bedeuten, dass die wahrgenommene Information kohärent mit der Vorhersage war. Das würde heißen, dass das abgerufene Vorwärtsmodell das korrekt abgerufene war, und

die Signalerhöhung in dem BA 9m ein neuronales Korrelat des Abruferfolgs wäre. Die mit den Auslassungen einhergehende Signalverringerng würde hingegen anzeigen, dass die im Zuge der Auslassung dargebotene Information nicht kohärent mit der Vorhersage war. Für die Interpretation im Rahmen der Vorwärtsmodelle würde das bedeuten, dass im Fall von erwarteten Ereignissen eine Stärkung des bestehenden Vorwärtsmodells stattfand und bei Auslassungen aufgrund der fehlenden Kohärenz eine Destabilisierung des Vorwärtsmodells.

Die Forschung zum Textverständnis konnte wiederholt zeigen, dass eine BA 9m-Aktivität nur mit dem Hören kohärent zu machender Texte, nicht aber mit dem Hören absolut inkohärenter Texte einhergeht (Ferstl, Rinck, & von Cramon, 2005; Ferstl & von Cramon, 2001, 2002; Kuperberg, et al., 2006; Xu, et al., 2005; Yarkoni, et al., 2008). Die Daten des Experimentes 4 deuteten demnach darauf hin, dass Auslassungen in Ziffernfolgen in absoluter Inkohärenz resultierten. Anders als bei Texten, in denen Annahmen ergänzt werden können und so Kohärenz zwischen dem Gehörten bzw. Gelesenen und dem Vorhergesagten herbeigeführt werden kann, war das bei dem Detektionsparadigma nicht möglich. Vielmehr scheint das Detektionsparadigma von den Probanden den Anschluss an die weiterlaufende Sequenzdarbietung in Form einer Reorientierung zu verlangen. Diese Form der Kohärenzbildung wurde sowohl von präfrontalen als auch parietalen Arealen unterstützt.

Die Annahme, dass in Experiment 4 eine Auslassung sofort als inkohärente Information gewertet wurde, ist plausibel, wenn man bedenkt, dass im Detektionsparadigma nur eine Ziffernfolge als korrekt galt. Die Sprache, die bei Studien zum Textverständnis im Mittelpunkt steht, verfügt hingegen über eine Anzahl von alternativen Sequenzen, die alle korrekt sein können. Eine semantisch objektiv inkohärente Bedingung in einer Textverständnisaufgabe kann subjektiv als kohärent bewertet werden – gestützt durch das gesammelte Wissen, auf das zurückgegriffen werden kann. Die Sprache stellt in dieser

Hinsicht ein probabilistisches System dar, die hier verwendeten Ziffernsequenzen ein deterministisches. In einer Detektionsaufgabe wie der in Experiment 4 kann nicht auf eine Alternative zurückgegriffen werden – höchstens im Fall destabilisierter Ereignisse, denn die oben erläuterte Destabilisierung eines Vorwärtsmodells könnte genau darin bestehen, dass es nicht nur ein Vorwärtsmodell, sondern noch ein zweites Vorwärtsmodell der Sequenz gibt. Die in den Signalverläufen erkennbar verzögerte Signalerhöhung bei destabilisierten im Vergleich zu stabilen Ereignissen könnte demnach abbilden, dass geprüft wird, mit welchem der beiden bestehenden Vorwärtsmodelle die gerade wahrgenommene Information kohärent ist. Erst bei Auffinden von Kohärenz zwischen der gerade wahrgenommenen Information und einem der beiden Vorwärtsmodelle erhöht sich die Aktivität des BA 9m. In Experiment 4 lag bei destabilisierten Ereignissen stets Kohärenz mit dem ursprünglich gelernten Vorwärtsmodell vor. Verallgemeinert deuten die Daten darauf hin, dass die Latenz der BOLD-Antwort in BA 9m mit zunehmender Anzahl an Vorwärtsmodellen steigt. Eine experimentelle Überprüfung dieser Annahme würde darin bestehen, verschiedene Sequenzen mit gleichem Anfang, jedoch unterschiedlichem Ende darzubieten. Die Anzahl der Sequenzen, die gleich beginnen und sich dann jeweils unterschiedlich fortsetzen, wäre parametrisch zu modellieren. Je höher die Anzahl der Alternativen, desto später müsste der Signalanstieg im BA 9m erfolgen. Ab einer bestimmten Anzahl von Alternativen sollte der Signalanstieg jedoch ausbleiben (siehe auch weiterführende Forschungsideen im Abschnitt 7.4.).

Auch die funktionellen Befunde aus Studien zum impliziten Sequenzlernen mit der SRT-Aufgabe, bei denen vorhersehbare im Vergleich zu nicht vorhersehbaren seriellen Ereignissen mit einer Aktivierung des BA 9m einhergehen (van der Graaf, et al., 2006; Werheid, et al., 2003), lassen sich im Rahmen des Erfolgs von Kohärenzbildung interpretieren. In den seriellen Lernblöcken der SRT-Aufgabe kann ein Vorwärtsmodell aufgebaut werden, und die

eingehende Information ist stets mit dem aufgebauten Modell kohärent. In den randomisierten Blöcken der SRT-Aufgabe kann hingegen kein Vorwärtsmodell aufgebaut werden.

In der Studie zum impliziten Sequenzlernen von Werheid und Kollegen (2003) ging die serielle Vorhersage nicht nur mit der Aktivität des BA 9m, sondern auch des retrosplenialen Areals einher. Im Gegensatz dazu zeigten die hier dargestellten Daten eine parahippocampale Aktivierung in den unkorrigierten Daten. Das BA 9m und das retrospleniale Areal sind reziprok über dorsale limbische Fasern verbunden, und vom retrosplenialen Areal führen Fasern direkt zu temporomesialen Strukturen wie dem hier aktivierten parahippocampalen Gyrus (Morris, Petrides, & Pandya, 1999; Pandya, et al., 1971; Petrides & Pandya, 1999, 2007; Schmahmann & Pandya, 2009; Suzuki & Amaral, 1994). Die Tatsache, dass das retrospleniale Areal in den hier dargestellten Ergebnissen nicht aktiviert war, ist vermutlich dem verwendeten ALM zu schulden. Auswertungen, bei denen weniger Regressoren in das ALM aufgenommen wurden, zeigten in den unkorrigierten Daten neben der Aktivierung des parahippocampalen Gyrus auch eine Aktivierung des retrosplenialen Areals (Kühn & Schubotz, 2011). Nicht nur das retrospleniale Areal wurde durch Bildgebungsstudien, die unterschiedlichste Stimuli und Stimulusmodalitäten wie Worte, Bilder und Stimmen verwendeten, und durch neuropsychologische Studien zur retrosplenialen Amnesie (Bowers, Verfaellie, Valenstein, & Heilman, 1988; Valenstein, et al., 1987) in Zusammenhang mit dem Gedächtnisabruf assoziativer Stimuli gebracht (Henson, Rugg, Shallice, Josephs, & Dolan, 1999; Shah, et al., 2001; Vann, Aggleton, & Maguire, 2009; von Zerssen, Mecklinger, Opitz, & von Cramon, 2001; Wiggs, Weisberg, & Martin, 1999), sondern auch der parahippocampale Gyrus (Aminoff, Gronau, & Bar, 2007; Amso, Davidson, Johnson, Glover, & Casey, 2005; Bunsey & Eichenbaum, 1993; Hayes, Nadel, & Ryan, 2007; Turk-Browne, Scholl, Johnson, & Chun, 2010; Yonelinas, Hopfinger, Buonocore, Kroll, & Baynes, 2001). Das BA 9m könnte also ein Tor zum Langzeitgedächtnis darstellen, an dem Vorhersagen in

Hinblick auf ihre weitere Verwendbarkeit beurteilt werden. Dabei wird in Zusammenhang mit den Befunden zum Destabilisierungseffekt angenommen, dass die Stärke, mit der das BA 9m aktiviert wird, einen Einfluss auf die Langzeitgedächtnisinformation hat. Signalerhöhungen des BA 9m sollten die in Form von Vorwärtsmodellen gespeicherte Information verstärken, Signalverringern hingegen Anpassungen ermöglichen.

Experiment 4 weist mit den Befunden zum Destabilisierungseffekt darauf hin, dass es neben der unmittelbaren neuronalen *top-down* Modulation des pMFC nach Vorhersagefehlern (Botvinick, et al., 2001; Botvinick, et al., 2004; Carter & van Veen, 2007; Coles, Scheffers, & Fournier, 1995; Garavan, Ross, Murphy, Roche, & Stein, 2002; Jocham, Neumann, Klein, Danielmeier, & Ullsperger, 2009; Kerns, et al., 2004; King, et al., 2010) auch eine zeitlich entfernte neuronale *top-down* Modulation des BA 9m gibt, die im Fall eines wiederholten Vorhersagefehlers erlauben könnte, eine Anpassung der Vorhersage auf längere Sicht vorzunehmen. Das würde bedeuten, dass das durch einen Vorhersagefehler entstehende alternative Vorwärtsmodell bei erneutem Auftreten dieses Vorhersagefehlers verstärkt wird. Eine aus dem Destabilisierungseffekt resultierende Frage ist, wie die unmittelbaren Effekte nach Vorhersagefehlern auf die zeitlich entfernten Effekte wirken bzw. wie beide Effekte miteinander interagieren. Man könnte vermuten, dass die durch parietale Areale gewährleistete Detektion eines Vorhersagefehlers an den pMFC und an korrespondierende Projektionsareale im lateralen präfrontalen Kortex (laterale BA 9/46, BA 44, und BA 47) weitergeleitet wird, mit dem Ziel den Ereignissen nach dem Vorhersagefehler eine höhere Aufmerksamkeit zu schenken. Und die Aktivität der lateralen präfrontalen Areale könnte wiederum mit Hilfe des BA 9m veranlassen, dass neue langfristige Vorhersagen in Arealen wie den Hippocampi oder den parahippocampalen Gyri generiert werden.

Zusammenfassend zeigten der beobachtete Effekt der seriellen Vorhersage und der Destabilisierungseffekt, dass die Aktivität des BA 9m den Erfolg von Kohärenzbildung zwischen dem wahrgenommenen Stimulus und der Vorhersage der Sequenz, also dem Vorwärtsmodell, abbildet. Die Aktivitätsverringerng des BA 9m, die bei einer Destabilisierung nach Vorhersagefehlern auftritt und teilweise durch einen verzögerten Signalanstieg erklärt werden kann, könnte die Anpassung der nicht mehr passenden Vorhersagen und Routinen ermöglichen.

### ***5.2.3.3. Neuronale Korrelate nach Vorhersagefehlern***

Das durch die Auslassungen aktivierte Netzwerk beinhaltet zu großen Teilen Areale, die auch durch die beiden parametrischen Effekte der Auslassungsgröße und der RT aktiviert wurden. Dabei gingen mit der Modellierung der RT neben der dorsalen anterioren Insel ausschließlich präfrontale Areale (IFG/IFS, PMd, pMFC) einher, und mit der Modellierung der Auslassungsgröße präfrontale (MFG, SFS/PMd) und parietale (Präcuneus und IPS/IPL) Areale. Neben deutlichen Überschneidungen lagen die parametrischen Effekte im Vergleich zu dem Effekt der Auslassungen im präfrontalen Bereich weiter anterior und im parietalen Bereich weiter posterior und ventral (vgl. Abbildung 5.5 C). Dies verweist auf die in Experiment 1 diskutierte funktionelle Gradation (Sanides, 1962): Je schwieriger die Kontrolle bei größer werdenden Auslassungen war, desto weiter anterior liegende präfrontale Areale wurden aktiviert - der SFS anstelle des PMd und der MFG bzw. IFG (Areale entlang des IFS) anstelle des IFJ/PMv. Die damit einhergehende parietale Verschiebung nach weiter posterior und ventral lässt sich im Zuge der anatomischen Projektionen zwischen dem präfrontalen Kortex und dem parietalen Kortex erklären: Die Projektionen der drei superioren longitudinalen Faszikel (SLF I bis III, von superior nach inferior) sind jeder für sich so strukturiert, dass die anterioren Areale entlang des IPS zu posterioren Anteilen des

präfrontalen Kortex (prämotorischer Kortex) projizieren und die posterioren Areale entlang des IPS zu den direkt vor der Prämotorik liegenden Arealen (Rizzolatti, et al., 1998; Schmahmann & Pandya, 2009; Schmahmann, et al., 2007). Weiterhin projiziert der oberste der drei Faszikel (SLF I) von den superior des IFS liegenden Arealen und auch vom medial liegenden Präcuneus zum SFS und PMd, wohingegen der mittlere der drei superioren longitudinalen Faszikel (SLF II) von inferior des IFS liegenden Arealen (insbesondere dem angularen Gyrus) zu den ventralen Arealen entlang des IFS und zum PMv projiziert (Makris, et al., 2005; Schmahmann & Pandya, 2009). Weiterhin verbindet der SLF III den supramarginalen Gyrus mit Arealen im IFG (Makris, et al., 2005; Schmahmann & Pandya, 2009). Die in Experiment 4 aktivierten Areale lassen sich somit paarig den superioren longitudinalen Projektionen zuordnen: zum SLF I gehören der Präcuneus und der PMd/SFS und zum SLF II gehören der IPS/IPL zusammen mit dem MFG, IFJ und PMv. Inwiefern der hier aktivierte IFG zum SLF II oder SLF III gehört, ist anhand der Daten nicht zu bestimmen. Eine zum IFG paarige Aktivierung des supramarginalen Gyrus, die eindeutig auf den SLF III hindeuten würde, lag nicht vor.

Areale, deren Aktivität nur im Effekt der Auslassungen, nicht aber in einem der beiden parametrischen Effekte beobachtet wurden, waren das VTA, das Cerebellum, der rechte MTG und bihemisphärisch IFJ zusammen mit dem PMv (nachfolgend IFJ/PMv). Diese Areale waren nicht an dem aktiven Prozess der Kohärenzbildung beteiligt, jedoch an einer die Kohärenzbildung vorbereitenden oder nachbereitenden kognitiven Anforderung. Bevor sich die Diskussion den direkt mit der Kohärenzbildung assoziierten Arealen widmet, werden diese vier Aktivierungen und die Aktivierungen des pmFC und der dorsalen anterioren Insel diskutiert.

#### **5.2.3.3.1. Begleitende kognitive Anforderungen bei der Kohärenzbildung**

Das VTA, Teil des Mittelhirns, besteht zu mehr als 70% aus dopamin-ausschüttenden Neuronen (Johnson & North, 1992), projiziert über mesokortikale Bahnen zu präfrontalen Arealen und der anterioren Insel und über mesolimbische Bahnen zum Nucleus accumbens und der Amygdala und reguliert unter anderem zusammen mit der Schwarzen Substanz (Substantia Nigra pars compacta) die kognitiven und emotionalen Komponenten belohnungsassozierten Verhaltens (Hikosaka, Bromberg-Martin, Hong, & Matsumoto, 2008; R. A. Wise, 2004). Läsionen des VTA bei Ratten resultierten in einen Rückgang belohnungsassozierten Verhaltens (Corbit, Janak, & Balleine, 2007; El-Amamy & Holland, 2007). Die Aktivität des VTA ist demnach in Experiment 4 mit dem Auslösen des Tastendrucks und dem Auslösen der anschließenden Kohärenzbildung in Verbindung zu bringen, da nur so eine erfolgreiche Bearbeitung der Aufgabe möglich war.

Der zum ventralen Pfad der Objektverarbeitung (Goodale & Milner, 1992; Ungerleider & Mishkin, 1982) gehörende posteriore MTG nahe dem inferioren temporalen Gyrus ist ein Areal, dessen Aktivität *bottom-up* ausgelöst wird. Diese allgemein anerkannte Ansicht wird in Experiment 4 dadurch bestärkt, dass keiner der parametrischen Kontraste mit der Aktivierung des MTG einherging und diese demnach nicht im Rahmen von Aufmerksamkeitsprozessen interpretiert werden kann. Die Aktivierung des MTG war demnach ein der Detektion des Vorhersagefehlers notwendig vorausgehendes Korrelat. Die Aktivierung des MTG wurde bei Vorhersagefehlern in Objektsequenzen im Rahmen des seriellen Vorhersageparadigmas (Bubic, von Cramon, Jacobsen, et al., 2009; Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2009; Bubic, et al., 2011), bei Vorhersagefehlern in Handlungssequenzen (Schiffer & Schubotz, 2011) und generell invalide vorbereiteten Stimuli (O'Connor, et al., 2010), sowie abweichenden auditiven (Kiehl, et al., 2001; Kiehl & Liddle, 2003; Stevens, et al., 2000; Yoshiura, et al., 1999) und visuellen (Stevens, et al., 2000; Yoshiura, et al., 1999) Stimuli in Oddball-

Paradigmen (Sutton, et al., 1965) beobachtet. Da dieses Areal sowohl bei auditiven als auch visuellen Stimulusabweichungen aktiviert wurde, kennzeichneten es bereits frühere Arbeiten als modalitätsunabhängig (Halgren, et al., 1995; Halgren, Marinkovic, & Chauvel, 1998; Stevens, et al., 2000; Yoshiura, et al., 1999). Der Befund, dass die Aktivierung des MTG insbesondere bei seriellen Vorhersagefehlern innerhalb von fixen Objektsequenzen im Vergleich zu variablen Objektsequenzen auftrat (Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2009), verdeutlicht, dass die Aktivierung des Areals insbesondere mit der Wahrnehmung assoziativ nicht vorgebahnter Objekte einhergeht. In der SPT-Aufgabe von Bubic und Kollegen (2009b) wurden bei fixen Objektsequenzen miteinander gepaarte Formen seriell und exakt wiederholt dargeboten. Bei variablen Objektsequenzen variierten die Größe und Lage der Formen hingegen von Sequenzdurchlauf zu Sequenzdurchlauf. Es ist davon auszugehen, dass die Aktivität des MTG in variablen Objektsequenzen im Vergleich zu fixen Objektsequenzen aufgrund der anhaltenden Objektveränderung bei jedem wahrgenommenen Stimulus hoch war und ein Vorhersagefehler<sup>29</sup> die Aktivität des MTG nicht zusätzlich verstärkte. Befunde zur Aktivierungsverringerng im posterioren MTG im Fall wiederholter visueller Stimuli (engl. *repetition suppression*) (Horner & Henson, 2010) oder auch phonologisch vorgebahnter Stimuli (Wilson, Tregellas, Slason, Pasko, & Rojas, 2011) untermauern, dass der posteriore MTG als modalitätsunspezifisches und *bottom-up* ausgelöstes Areal der Objektwahrnehmung verstanden werden kann. In Experiment 4 stellte die Aktivierung des MTG demnach ein Korrelat der erschwerten visuellen Objektwahrnehmung dar, da im Fall einer Auslassung eine assoziativ nicht vorgebahnte Wahrnehmung stattfand. Die Information des MTG kann über den inferioren longitudinalen Faszikel (ILF) zum IPS gelangen, um im weiteren Kohärenzbildungsprozess verrechnet zu werden (Schmahmann & Pandya, 2009; Schmahmann, et al., 2007).

---

<sup>29</sup> Ein Vorhersagefehler stellte sich in den variablen Objektsequenzen einzig durch das Abweichen einer Form an sich dar: anstelle eines Quadrates mit abgerundeten Ecken wurde z.B. ein Quadrat mit nicht abgerundeten Ecken dargeboten.

Die Aktivität des Cerebellums wird wie in Experiment 1 im Rahmen von Vorwärtsmodellen mit dem Simulieren von Stimulussequenzen und dem Generieren von *short-cut circuits* in Verbindung gebracht (vgl. angegebene Literatur im Abschnitt 4.1.3.4.2). In Experiment 1 nahm die Aktivität des Cerebellums mit zunehmenden RT beim Abrufen von Chunks zu, wurde jedoch nicht mit der verlängerten RT an sich, sondern mit der Schwierigkeit, Chunks zweiter und dritter Ordnung zu simulieren, in Verbindung gebracht. In der hier diskutierten Studie kam es zu keinem parametrischen Effekt im Cerebellum. Das widersprach jedoch nicht den Befunden des Experimentes 1, denn obwohl sich die Größe der Auslassungen an den Chunks unterschiedlich hoher Ordnung orientierte, resultierte z.B. eine Auslassung der Chunk-Ordnung 0 darin, dass die Darbietung der Ziffernfolge mit einer Chunk-Grenze eines Chunks der ersten, zweiten oder dritten Ordnung fortgesetzt wurde. Geht man, wie in Experiment 1, davon aus, dass die Aktivität des Cerebellums mit dem Abruf von Chunk-Grenzen ansteigender Ordnung aufgrund erhöhter Schwierigkeiten des Simulierens zunimmt, so konnte die Aktivität des Cerebellums durch keinen der berechneten parametrischen Kontraste des Experimentes 4 modelliert werden. Die Daten stehen demnach mit der Annahme in Einklang, dass die Aktivität des Cerebellums die Schwierigkeit des Simulierens von Sequenzen abbildet.

Wie auch in Experiment 1 stellt die Aktivierung des IFJ/PMv ein Korrelat der seriellen Vorhersage von Objektsequenzen dar (Schubotz, 2007; Schubotz & von Cramon, 2001; Schubotz & von Cramon, 2002a, 2002b; Schubotz & von Cramon, 2003, 2004) und kann mit dem prospektiven Kodieren bzw. mit der Simulation von seriellen Ereignissen in Zusammenhang gebracht werden (Grush, 2004; Schubotz, 2007; Schütz-Bosbach & Prinz, 2007) (vgl. Abschnitt 4.1.3.4.2). Im Vergleich zu Experiment 1 kommt nun hinzu, dass im Fall einer Auslassung eine höhere kognitive Kontrolle bei der seriellen Vorhersage notwendig war als bei erwarteten Ziffern. Bereits in früheren Studien, bei denen eine erhöhte

Aufmerksamkeitskontrolle im Fall erhöhter Interferenz zwischen Stimuli oder auszuführenden Aufgaben vorlag, wurde insbesondere die Aktivität des IFJ beobachtet (Brass, Derrfuss, Forstmann, & von Cramon, 2005; Derrfuss, Brass, Neumann, & von Cramon, 2005; Derrfuss, Brass, & von Cramon, 2004; Derrfuss, Brass, von Cramon, Lohmann, & Amunts, 2009; Dove, Pollmann, Schubert, Wiggins, & von Cramon, 2000; Pollmann, Dove, Yves von Cramon, & Wiggins, 2000). In Experiment 4 kann die Aktivierung des IFJ/PMv daher als eine die Kohärenzbildung begleitende Aufmerksamkeitskontrolle verstanden werden. Dem Anhang C sind die Signalverläufe des Cerebellums und des IFJ/PMv zu entnehmen (Abbildung C2).

#### **5.2.3.3.2. Fronto-parietale Areale unterstützen den für die Kohärenzbildung notwendigen reorientierenden Gedächtnisabruf und die Auswahl des korrekten Zielreizes**

Die durch die Parameter modellierten Effekte der anterior zum IFJ/PMv liegenden Areale scheinen wie auch Experiment 1 eine dem IFJ/PMv übergeordnete Kontrolle zu übernehmen – hier nun aber eine mit der Größe von Auslassungen zunehmende Kontrolle. Es ist davon auszugehen, dass die Aktivierung des MFG und des IFG superior bzw. inferior zum IFS dabei funktionell stark zusammenhängen, auch wenn sie Effekte zweier verschiedener Parameter waren. Arbeitsgedächtnisanforderungen und spezifisch mit der hierarchischen Struktur zusammenhängende Anforderungen könnten eine Ursache der dissoziierten, wenn auch miteinander relatierten Funktionen dieser beiden Areale sein (Makuuchi, Bahlmann, Anwender, & Friederici, 2009). Makuuchi und Kollegen (2009) gelang es mit Hilfe von Sätzen mit bzw. ohne Einbettungen, bei denen die Distanz zwischen dem Subjekt und dem Verb kurz oder lang war, die Effekte der beiden Faktoren Hierarchie (ohne Einbettung / mit Einbettung) und Arbeitsgedächtnisanforderung (Distanz kurz / Distanz lang) zu trennen. Sätze

mit Einbettungen aktivierten im Vergleich zu Sätzen ohne Einbettungen das BA 44 im IFG, lange im Vergleich zu kurzen Distanzen den darüber liegenden IFS. Ergänzende Diffusions-Traktographie-Daten gaben Aufschluss darüber, dass die beiden Areale unmittelbar über kurze Fasertrakte miteinander verbunden sind (Makuuchi, et al., 2009). Obwohl es gegensätzliche Befunde gibt (Fiebach, Schlesewsky, Lohmann, von Cramon, & Friederici, 2005), stehen die meisten Studien, das BA 44 betreffend, in Einklang mit den Befunden von Makuuchi und Kollegen (2009) und interpretierten die Aktivierung des BA 44 im Rahmen der Integration von Information in einen hierarchischen Kontext (Bahlmann, et al., 2008; Bahlmann, Schubotz, Mueller, Koester, & Friederici, 2009; Fiebach & Schubotz, 2006). Studien, die das BA 44 beim Abruf von in Chunks integrierbarer Information im Vergleich zu nicht in Chunks integrierbarer Information aktivierten, sprechen ebenfalls für die Integrationsfunktion des BA 44 und nicht für die Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis per se (Bor, Cumming, Scott, & Owen, 2004; Bor, Duncan, Wiseman, & Owen, 2003).

BA 9 und BA 46 auf dem MFG können hingegen dem kurzfristigen Aufrechterhalten und Manipulieren von Stimuli im Sinne einer Arbeitsgedächtnisanforderung zugeschrieben werden (Curtis & D'Esposito, 2003; D'Esposito, 2007; Motes & Rypma, 2010; Owen, et al., 1998; Rypma, et al., 2002; Rypma, et al., 1999). In Experiment 4 bestand im Fall einer Auslassung die Aufgabe der Probanden darin, die unerwartet dargebotene Ziffer in die bekannte hierarchische Struktur einzuordnen. Um diese Aufgabe zu bewältigen, war es von Nöten, die gelernte Ziffernfolge im Kopf durchzugehen. Je größer die Auslassung war, desto größer war die Distanz vom erwarteten Sequenzelement bis zum gerade dargebotenen Sequenzelement. Die Aktivierung des MFG wurde daher den bei größeren Auslassungen größeren Arbeitsgedächtnisanforderungen zugeschrieben und die Aktivierung des IFG dem Einordnen der dargebotenen Ziffer in den bekannten hierarchisch strukturierten Kontext. Dabei trugen beide Areale dazu bei, das korrekte Sequenzelement in Übereinstimmung mit

der gerade dargebotenen Ziffer auszuwählen (Sakagami & Pan, 2007) – d.h. die Simulation der Sequenz an der korrekten Stelle zu starten.

Die weiter superior gelegene Aktivierung des SFS/PMd wurde im Vergleich zu der Aktivierung des PMv und der Areale entlang des IFS sowohl in der nicht-humanen Primatenforschung (Gentilucci, et al., 1988, 1989; Hoshi & Tanji, 2000) als auch in der bildgebenden Humanforschung (Beurze, de Lange, Toni, & Medendorp, 2007; Filimon, Nelson, Hagler, & Sereno, 2007; Sakreida, Schubotz, Wolfensteller, & von Cramon, 2005; W. Stadler, et al., 2011) im Zusammenhang mit räumlich dominierten Handlungen diskutiert und generalisierend mit der Vorhersage räumlicher Sequenzen in Verbindung gebracht (Schubotz, 2007; Schubotz & von Cramon, 2001). Bei der Arbeit von Stadler und Kollegen (2011) wurde der PMd am stärksten aktiviert, wenn die Probanden eine beobachtete und kurzzeitig verdeckte Alltagshandlung genau vorhersagen mussten. Diese genaue Vorhersage aktivierte den PMd signifikant mehr als das bloße Detektieren einer Auslassung von Handlungselementen, das mit den Auslassungen in Experiment 4 vergleichbar ist. Die Aktivierung der dorsalen präfrontalen Areale in Experiment 4 deutet demnach darauf hin, dass die Ziffernfolge nicht nur als Objektsequenz, sondern aufgrund ihrer Länge auch als räumliche Sequenz mental repräsentiert wurde. Eine Auslassung führte nicht allein zu der Frage, *was* als nächstes dargeboten würde, sondern auch zu der, *wo* in der Sequenz sich die Darbietung (oder „man sich selbst“) gerade befindet. Die Zunahme des BOLD-Signals im SFS/PMd bei größer werdenden Auslassungen ist mit der Notwendigkeit verbunden, dass bei Auslassungen größerer im Vergleich zu kleineren Chunk-Ordnungen die Anforderungen an die genaue räumliche Vorhersage höher sind. So wie die Aktivierung des MFG und IFG als Korrelat einer auf den IFJ/PMd ausübenden Kontrolle verstanden werden kann, kann die Aktivierung des SFS als Korrelat einer auf den PMd ausübenden Kontrolle verstanden werden. Eine solche Kontrollfunktion des SFS wurde im Rahmen von gezielten

180

Verhaltensanpassungen zur Verringerung von Interferenz nach Fehlern in einem Simon-Paradigma (J. R. Simon & Rudell, 1967) beobachtet (King, et al., 2010). Die Auswahl des korrekten, wenn auch zur Reaktion räumlich inkompatiblen Stimulus steht beim Simon-Paradigma im Vordergrund. Eine bildgebende Studie, deren Ziel es war, die neuronalen Korrelate der zwei Arbeitsgedächtniskomponenten „Auswahl eines bestimmten Stimulus“ und „Aufmerksamkeitswechsel“ mittels eines visuell-räumlichen Paradigmas zu untersuchen, konnten zeigen, dass die Aktivität des anterioren SFS mit der Auswahl von räumlichen Stimuli korreliert und die Aktivität des posterioren SFS/PMd mit dem Aufmerksamkeitswechsel (Bledowski, et al., 2009). Die Aktivierung des SFS/PMd in Experiment 4 kann daher als Korrelat der gezielten Auswahl einer räumlich repräsentierten Sequenzposition im Zuge eines durch die Auslassung notwendigen Aufmerksamkeitswechsels - der Reorientierung - verstanden werden. Auch hier kann mit dem Vokabular der Vorwärtsmodelle gesagt werden, dass die Simulation an der korrekten Stelle gestartet werden muss.

Der Studie von Bledowski und Kollegen (2009) ist weiterhin zu entnehmen, dass neben dem anterioren SFS auch der Präcuneus und der IPL an der Selektion eines bestimmten räumlichen Stimulus beteiligt waren. Bledowski und Kollegen (2009) schlugen vor, dass die parietalen Areale direkt mit dem Gedächtnisabruf assoziiert sind und der SFS mit der Auswahl eines der aufgerufenen Zielreize. Die Daten des Experimentes 4 stehen in Einklang mit diesem Vorschlag, können jedoch die Zuweisung der beiden Funktionen *Gedächtnisabruf* und *Auswahl* auch nur mit Hilfe weiterer Literatur vornehmen. Für die präfrontalen Areale und der ihnen zugeschriebenen Auswahl wurde dies in den letzten zwei Absätzen versucht. Inwiefern man die parietalen Areale nun mit dem direkten Gedächtnisabruf und somit mit dem Kernstück der Reorientierung in Verbindung bringen kann, wird in dem folgenden Absatz erörtert.

Die Aktivierung des IPS/IPL wird im Allgemeinen mit der zielgerichteten Aufmerksamkeitskontrolle (Ciaramelli, Grady, Levine, Ween, & Moscovitch, 2010; Ciaramelli, Grady, & Moscovitch, 2008; Corbetta & Shulman, 2002; Kelley, Serences, Giesbrecht, & Yantis, 2008; Mesulam, 1981; Posner, Walker, Friedrich, & Rafal, 1984; Rounis, Yarrow, & Rothwell, 2007; Serences & Yantis, 2006; Shomstein & Yantis, 2006; Shulman, et al., 2009; Vossel, Thiel, & Fink, 2006) unter der Beachtung der langzeitgespeicherten Information in Verbindung gebracht (Cabeza, Ciaramelli, Olson, & Moscovitch, 2008; O'Connor, et al., 2010; Tamber-Rosenau, Esterman, Chiu, & Yantis, 2011; A. D. Wagner, Shannon, Kahn, & Buckner, 2005). Die bei Cabeza und Kollegen (2008) in der AtoM-Theorie (AtoM – Abkürzung für (engl.) *Attention to Memory*) im Mittelpunkt stehende Verbindung zwischen zielgerichteten Aufmerksamkeitsprozessen und Gedächtnisabruf weist explizit darauf hin, dass die parietalen Areale nicht nur über die superioren longitudinalen Faszikel mit den präfrontalen Arealen, sondern auch über limbische Fasertrakte bidirektional mit dem Retrosplenium und dem parahippocampalen Gyrus verbunden sind (Lavenex & Amaral, 2000; Lavenex, Suzuki, & Amaral, 2002; Mesulam, Van Hoesen, Pandya, & Geschwind, 1977; Rushworth, Behrens, & Johansen-Berg, 2006; Seltzer & Pandya, 1984; Suzuki & Amaral, 1994). Die Aktivität dieser mit dem Langzeitgedächtnis assoziierten Areale kommt jedoch in Experiment 4 bei den *erwarteten* Ereignissen mehr zum Tragen als bei den hier diskutierten *Vorhersagefehlern*.

Insbesondere der Präcuneus wurde wiederholt mit dem Gedächtnisabruf räumlicher Inhalte in Verbindung gebracht. Aus neuropsychologischer Sicht resultiert die Atrophie der superioren parietalen Areale und insbesondere die Atrophie des Präcuneus in einer egozentrischen Desorientierung, einem Syndrom, bei dem es Patienten nicht möglich ist, visuelle oder auditive Reize explizit zu lokalisieren, ohne aber in der spontanen visuellen oder auditiven Aufmerksamkeit Einschränkungen zu zeigen (Aguirre & D'Esposito, 1999; Stark, Coslett, & 182

Saffran, 1996). Bildgebende Studien aktivierten den Präcuneus insbesondere dann, wenn räumliche Aufgaben das Suchen nach Objekten oder das Navigieren zu bestimmten Zielen im Raum erforderten (Burgess, Maguire, Spiers, & O'Keefe, 2001; Frings, et al., 2006; Galati, Pelle, Berthoz, & Committeri, 2010; Hartley, Maguire, Spiers, & Burgess, 2003; King, Hartley, Spiers, Maguire, & Burgess, 2005; Marsh, et al., 2010; Shelton & Gabrieli, 2002; Spiers & Maguire, 2006, 2007; Wolbers, Hegarty, Buchel, & Loomis, 2008). Doch nicht nur bei der räumlichen Suche, sondern generell bei gezielter Suche nach passender Information wurde in bildgebenden Studien die Aktivität des Präcuneus beobachtet: beim Abrufen episodischer Details aus zuvor enkodierten Wort- bzw. Objektlisten (Dobbins, Foley, Schacter, & Wagner, 2002; Dobbins & Wagner, 2005; Kompus, Eichele, Hugdahl, & Nyberg, 2010), beim Abrufen von selbst zu erschließenden Konditionalregeln (Volz, et al., 2005) und dem expliziten oder impliziten Abruf der zeitlich korrekten Reihenfolge von Ereignissen (Ferstl, et al., 2005; Xu, et al., 2005; Zorrilla, Aguirre, Zarahn, Cannon, & D'Esposito, 1996). Dennoch ist die Information dieser nicht räumlichen Stimuli bildhaft und könnte allein aufgrund dessen den Präcuneus aktivieren, wie von Fletcher und Kollegen vorgeschlagen wurde (Fletcher, Frith, et al., 1995; Fletcher, Shallice, Frith, Frackowiak, & Dolan, 1996). Allen hier genannten Studien mit nicht-räumlichen Stimuli ist jedoch weiterhin gemein, dass das erfragte Wissen aus einer Reihe (Liste) von Information abgerufen werden musste. Selbst die Konditionalregeln bei Volz und Kollegen (2005) erschlossen sich aus der Reihe der zuvor bearbeiteten Trials. Genauso wie bei der in Experiment 4 zu erlernenden Ziffernfolge lag bei allen an dieser Stelle zitierten Studien also eine zeitliche Ausdehnung der gegebenen Information vor, die vermutlich in eine räumliche, für den Probanden besser vorstellbare Information übersetzt wurde (vgl. Burgess, Becker, King, & O'Keefe, 2001). In Experiment 4 ist die Aktivierung des Präcuneus demnach dem reorientierenden Abruf des zur Darbietung passenden Sequenzteils zuzuschreiben.

Zusammengenommen besteht die Rolle des IPS/IPL und des Präcuneus nicht nur in einer Aufmerksamkeitskontrolle, sondern darin, Information aus präfrontalen sowie medial und lateral temporalen Arealen miteinander zu verknüpfen, um so einen Zustand des Gleichgewichts zwischen zielgerichtetem Verhalten einerseits und äußeren Einflüssen andererseits herzustellen (vgl. Serences & Yantis, 2006). Serences und Yantis (2006) sprechen an dieser Stelle ebenfalls von Kohärenzbildung.

An dieser Stelle soll darauf aufmerksam gemacht werden, dass die soeben im Rahmen der Kohärenzbildung diskutierten neuronalen Effekte (PMd/SFS, MFG, IFG IPS/IPL und Präcuneus) keine Aussagen über chunk-bezogene Reorientierung zulassen. Obwohl die Auslassungen so in die Darbietung der hierarchisch strukturierten Sequenz eingebracht wurden, dass das erste Sequenzelement nach einer Auslassung eine Chunk-Grenze war, kann mittels der parametrischen Auswertungen keine Aussage dazu getroffen werden, ob der Effekt allein durch die Manipulation der Anzahl der ausgelassenen Ziffern oder auch durch die damit einhergehende Manipulation der ausgelassenen Chunk-Ordnungen zustande kam. Vielmehr diente die hierarchische Struktur der Vermeidung von Konfundierung: Sie erlaubte, dass die Effekte nicht auf den unterschiedlichen Informationsgehalt des ersten Sequenzelementes nach der Auslassung (Chunk-Grenze, keine Chunk-Grenze) zurückgeführt werden konnten. Die in Anhang C in Abbildung C1 dargestellten Signalverläufe der für die Kohärenzbildung wichtigen Areale geben jedoch einen Hinweis darauf, dass nicht nur das erste Sequenzelement nach der Auslassung, sondern auch das letzte Sequenzelement vor der Auslassung einen Einfluss auf die Reorientierung zu haben scheint. Bei der Betrachtung der Amplituden bei Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 wird deutlich, dass diese deskriptiv genau so hoch, wenn nicht höher sind als die bei Auslassungen der Chunk-Ordnung 1. Dieser der Auslassungsgröße widersprechende Effekt kann nur auf Unterschiede des letzten Sequenzelementes vor der Auslassung zurückgeführt werden. Außer bei Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 war das

letzte Sequenzelement vor der Auslassung das letzte Element eines Chunks. Bei Auslassungen der Chunk-Ordnung 0 war das letzte Sequenzelement hingegen das vorletzte Element eines Chunks. Die Beobachtung des vermutlich damit einhergehenden Amplitudenanstiegs ändert nichts an der vorgenommenen Interpretation der Daten in Experiment 4, gibt jedoch Veranlassung dazu, dass in zukünftigen Experimenten zu Sequenzstrukturen nicht nur das erste Sequenzelement nach einer Auslassung, sondern auch das letzte Sequenzelement vor einer Auslassung beachtet werden muss.

#### **5.2.3.3.3. Aktivierung der präSMA spiegelt das Bereitstellen von Chunks erster**

##### **Ordnung wider**

Die mit zunehmenden RT und somit auch mit zunehmender Auslassungsgröße verbundene Aktivierung der präSMA kann, wie in Experiment 1 erörtert (vgl. Abschnitt 4.1.3.), mit der Vorhersage von Chunks erster Ordnung, in Verbindung gebracht werden. Vor diesem Hintergrund könnte es sein, dass die in Experiment 4 beobachtete präSMA-Aktivität die Notwendigkeit widerspiegelt, mehrere Tripel, also Chunks erster Ordnung, parallel vorherzusagen, um so eine Vielfalt an möglichen Vorwärtsmodellen von Subsequenzen im Zuge der Reorientierung zur Verfügung zu haben. Dieses Bereitstellen von Subsequenzen ermöglicht, dass bei einer Auslassung sämtliche Chunks erster Ordnung, auf Passung mit der aktuellen visuellen Darbietung geprüft werden können. Wie beim Finden des Rhythmus in der Musik (Chen, et al., 2008; Lewis, et al., 2004) kann die Reorientierung nach Vorhersagefehlern in Experiment 4 auch als Synchronisation der mentalen Repräsentation der Ziffernfolge mit der visuell dargebotenen Ziffernfolge verstanden werden. Die Aktivierung der präSMA scheint also auch in Experiment 4 mit der Koordination von Chunks erster Ordnung einherzugehen.

Die Annahme des Bereitstellens von Chunks erster Ordnung steht in Einklang mit der der präSMA zugeschriebenen funktionellen Rolle des Kodierens von kurzen Sequenzen (Kennerley, et al., 2004; Shima & Tanji, 2000; Tanji & Shima, 1994; Verwey, et al., 2002), der aus neurophysiologischer Sicht die Aktivität sequenz-selektiver Neuronen zugrunde liegt (Shima & Tanji, 2000; Tanji & Shima, 1994). Weiterhin steht sie in Einklang mit der Sichtweise, dass die präSMA bei Vorhersagefehlern eine proaktive Kontrolle auf das unmittelbar auszuführende Verhalten ausübt und nicht wie der zum pmFC gehörende ACC eine auf die Vorhersagefehler reaktive Rolle einnimmt (Hikosaka & Isoda, 2010; Ullsperger & King, 2010).

#### ***5.2.3.4. Aktivierung des aVLPFC durch größere Distanzen zwischen***

##### ***Vorhersagefehlern***

Bei seltener auftretenden Vorhersagefehlern, also größeren Distanzen zwischen den Auslassungen, sollte das Vorwärtsmodell der Ziffernfolge routinierter ablaufen, da es lange verstärkt wurde. Es wurde angenommen, dass mit zunehmender Distanz zusätzliche, präfrontal unterstützte, kognitive Prozesse erforderlich sind, die die Reorientierung aus einem solch routiniert ablaufenden Modell heraus anstoßen. Die Analyse ergab, dass die Aktivierung des rechten und linken aVLPFC (BA 47) und die des prägenualen ACC mit zunehmender Distanz zwischen zwei Auslassungen zunahm.

Anatomisch ist der aVLPFC dem orbitalen Anteil des inferioren frontalen Gyrus (Gyrus frontalis inferior pars orbitalis) zuzuordnen, der anterior der horizontalen Abzweigung (Ramus horizontalis) der Sylvischen Fissur liegt. Der aVLPFC erhält seinen Input aus temporalen, limbischen Arealen wie dem perirhinalen und dem parahippocampalen Gyrus (Petrides & Pandya, 2002), was auf eine Rolle im Gedächtnisabruf hindeutet. Weiterhin zählt

der aVLPFC zu den lateralen Anteilen des OFC<sup>30</sup> und steht in engem anatomischen und funktionellen Zusammenhang mit den mittleren Anteilen des OFC und dem prägenualen ACC, denen die Verarbeitung von Emotionen zugeschrieben wird (vgl. Barrett, Mesquita, Ochsner, & Gross, 2007; Kringelbach, 2005). Beide funktionellen Bereiche, der des Gedächtnisabrufes und der der Emotionsverarbeitung, finden in der folgenden Diskussion Beachtung.

Bildgebende Studien zum Gedächtnisabruf beobachteten Aktivität des aVLPFC, wenn erhöhte kognitive Anforderungen beim Abruf verbaler, semantischer Information vorlagen. Sowohl der Abruf episodischer statt einfacherer perzeptueller Details, die mit einem Objekt in Zusammenhang gebracht werden können (Dobbins, et al., 2002; Dobbins & Wagner, 2005; Kompus, et al., 2010), als auch der Abruf schwach im Vergleich zu stark miteinander assoziierten Stimuli (Badre, Poldrack, Pare-Blagoev, Insler, & Wagner, 2005; Danker, Gunn, & Anderson, 2008; Fletcher, Shallice, & Dolan, 2000; Kuhl, Kahn, Dudukovic, & Wagner, 2008; Ruge & Wolfensteller, 2010; A. D. Wagner, Pare-Blagoev, Clark, & Poldrack, 2001) und auch der Abruf von Worten aus zeitlich früheren im Vergleich zu Worten aus zeitlich späteren Enkodierungsphasen (A. D. Wagner, Maril, & Schacter, 2000) geht mit einer erhöhten Aktivierung des aVLPFC einher. Die Aktivität des aVLPFC wird daher als ein *top-down* Signal im Sinne eines kontrollierten semantischen Abrufs interpretiert, das immer dann notwendig ist, wenn ein automatisierter Abruf aufgrund fehlender Assoziationsstärke zwischen dem gegebenen Hinweisreiz und der gesuchten Zielinformation nicht möglich ist (A. D. Wagner, et al., 2001). Eine ähnliche Interpretation wird der im Elektroenzephalogramm beobachteten P300 bei Oddball-Paradigmen (Polich, 2007) bzw. der P600 bei Sprachparadigmen mit syntaktisch inkorrekten Sätzen (Bornkessel-Schlesewsky &

---

<sup>30</sup> Der mediale Anteil des orbitofrontalen Kortex wird hingegen von der BA 11, BA 13 und BA 14 gebildet. Die BA 25 und BA32 (ACC) im frontomedianen Kortex werden ebenfalls zum OFC dazu gezählt.

Schlesewsky, 2008; Pulvermüller, Shtyrov, & Hauk, 2009) zuteil. Der aVLPFC könnte demnach der Generator der P600 (Kompus, et al., 2010) und der P300 (vgl. Bubic, Bendixen, Schubotz, Jacobsen, & Schröger, 2010; Bubic, von Cramon, & Schubotz, 2009) sein.

Kostopoulos und Kollegen (2007) bestätigten die Annahme des für den gezielten Abruf förderlichen *top-down* Signals und erweiterten diese um den Aspekt der Multimodalität, da es in ihrer Studie nicht um verbale, sondern um taktile Information ging (Kostopoulos, Albanese, & Petrides, 2007). Da auch beim Enkodieren von neuen Stimuli die Aktivität des aVLPFC beobachtet werden kann, und zwar insbesondere dann, wenn der darauffolgende Abruf erfolgreich ist (Kirchhoff, Wagner, Maril, & Stern, 2000; A. D. Wagner, Poldrack, et al., 1998; A. D. Wagner, Schacter, et al., 1998), ist davon auszugehen, dass dieses *top-down* Signal auch dem semantischen Verknüpfen von neuer mit alter Information dienlich ist. In Anlehnung an Wagner und Kollegen (2001) wurde konkret vorgeschlagen, dass dieser Mechanismus bei der Auswahl passender (Ziel-) Information hilft (Fletcher, et al., 2000). Dafür spricht, dass die Aktivität des aVLPFC auch beim Unterdrücken eines zuvor belohnten stimulus-bezogenen Verhaltens beobachtet werden kann, zum Beispiel beim *reversal learning*<sup>31</sup> (Kringelbach & Rolls, 2003) oder auch bei *match-to-sample*<sup>32</sup> Aufgaben (vgl. Elliott & Dolan, 1999; Elliott, Dolan, & Frith, 2000). Kringelbach und Rolls (2003) beobachteten Aktivität des aVLPFC insbesondere dann, wenn ein Umlernen erfordert wurde. Elliott und Dolan (1999) verwendeten eine Variante der *match-to-sample* Aufgabe, in der den Probanden pro Trial zwei Zielreize zeitgleich dargeboten wurden. In der *match*-Bedingung wurden die Probanden aufgefordert, den zum Beispielreiz passenden Zielreiz auszuwählen, in

---

<sup>31</sup> *Reversal learning* Aufgaben beinhalten für den Probanden unvorhersehbare Wechsel von Stimulus-Belohnungs-Zuordnungen bzw. Reaktions-Belohnungs-Zuordnungen, die den Probanden zu einem ständigen Umlernen (engl. *reversal learning*) der Zuordnung auffordern.

<sup>32</sup> *Match-to-sample* Aufgaben bedürfen des Vergleichs zwischen einem Zielreiz (engl. *probe*) und einem Beispielreiz (engl. *sample*) oft in Zusammenhang mit einer zeitlichen Verzögerung (engl. *delay* – daher dann auch *delayed match-to-sample*) zwischen Beispiel- und Zielreiz. In der klassischen Aufgabenversion sind die Probanden aufgefordert eine Taste a zu drücken, wenn die Stimuli zueinander passen (engl. *match*), und eine Taste b, wenn die Stimuli nicht zueinander passen (engl. *non-match*)

der *non-match*-Bedingung den unpassenden. Die Aktivität des aVLPFC wurde beim Kontrastieren der *non-match*-Bedingung mit der *match*-Bedingung beobachtet und von den Autoren als *top-down* Signal interpretiert, weil die durch den passenden Zielreiz automatisch aktivierte Antwort unterdrückt werden muss. Dabei gingen die Autoren davon aus, dass das wiederholte Wahrnehmen ein und desselben Stimulus einen Belohnungscharakter hat.

In Studien zur Emotionsforschung, die neben dem lateralen OFC auch den prägenualen ACC aktivierten, wurde dem lateralen OFC das Bewerten von unerwarteten bzw. bestrafenden Reizen (engl. *punishers*) zugeschrieben (Nobre, Coull, Frith, & Mesulam, 1999), wobei angenommen wird, dass die aus dieser Bewertung gewonnene Information der Auswahl zukünftigen Verhaltens diene (Kringelbach, 2005; Kringelbach & Rolls, 2004). Dieser funktionelle Zusammenhang zwischen emotionaler Bewertung dargebotener Stimuli und zielgerichtetem Verhalten (Rolls, 1999) erklärt z.B. die Aktivierung des lateralen OFC beim Betrachten ärgerlicher und trauriger Gesichtsausdrücke (Blair, Morris, Frith, Perrett, & Dolan, 1999) oder generell negativer Stimuli (Simpson, et al., 2000) und der darauf notwendig folgenden Änderung des sozialen Verhaltens im Alltag. Diese Interpretation stimmt mit den Ansichten aus der Literatur zum kontrollierten semantischen Abruf überein: Die kontrollierte Auswahl passenden Verhaltens scheint *top-down* durch den aVLPFC vermittelt zu werden. An diese Ansicht knüpft die in Experiment 1 und 4 vorgenommene Interpretation der Aktivität lateraler präfrontaler Areale entlang des IFS unmittelbar an. Der Aktivierung der lateralen präfrontalen Areale wurde funktionell die Unterdrückung unpassender Reaktionen und somit die konkrete Zielreiz-Auswahl zugeordnet (vgl. Experiment 1 Abschnitt 4.1.3.2 und Experiment 4 Abschnitt 5.2.3.3.2.). Doch worin bestehen die Unterschiede zwischen der Funktion des aVLPFC und der der Areale entlang des IFS in Experiment 4? Die Areale entlang des IFS wurden bei trialgebundenen Anforderungen aktiviert (d.h. Anforderungen, die an die Auslassungsgröße gebunden waren), wohingegen der aVLPFC bei trialübergreifenden,

von der Auftretenshäufigkeit der Auslassungen abhängenden Anforderungen aktiviert wurde. Daher ist die Aktivität des aVLPFC in Experiment 4 als ein höherrangiges *top-down* Signal zu werten, welches für die Verhaltensanpassung umso notwendiger war, je mehr Zeit seit der letzten Auslassung vergangen war. Es liegt demnach eine hierarchische Kontrollstruktur vor, die dem Kaskaden-Modell kognitiver Kontrolle entspricht (Koechlin, et al., 2003; Koechlin & Summerfield, 2007, vgl. auch den letzten Absatz des Abschnitts 4.1.3.2.). Der aVLPFC übt dabei eine kontextuelle, trialübergreifende Kontrolle aus, wohingegen die präfrontalen Areale entlang des IFS eine der kontextuellen Kontrolle untergeordnete, trialgebundene Kontrolle ausüben. Betrachtet man nun noch einmal die Ergebnisse der Studie von Huettel und Kollegen (2002), anhand derer die anatomische Hypothese bezüglich der Effekte der Distanzen für Experiment 4 aufgestellt wurden, so zeigt sich, dass bei Huettel und Kollegen (2002) die Areale entlang des IFS die trialübergreifende, kontextuelle Kontrolle ausübten, der aVLPFC dabei jedoch nicht aktiviert war. Auch im Kaskadenmodell wird dem aVLPFC nicht die kontextuelle, sondern bereits eine episodische Kontrolle zugeschrieben. Dieser Unterschied der hier vorliegenden Befunde zu den früheren von Huettel und Kollegen (2002) ist mit der Komplexität des hier verwendeten Paradigmas zu erklären. In der Studie von Huettel und Kollegen (2002) bearbeiteten die Probanden eine Aufgabe mit einer einfachen Reiz-Reaktions-Zuordnung (wenn Darbietung von A, dann drücke Taste a; wenn Darbietung von B, dann drücke Taste b), wohingegen in Experiment 4 einerseits wesentlich mehr und andererseits komplexere (z.B. wenn Darbietung von 7 und zuvor Darbietung von 8-7-6-1-2-3-1-2-3, dann drücke nicht; wenn Darbietung von 7 und zuvor Darbietung von 8-7-6-1-2-3-1-2 oder auch 8-7-6-1-2-3, dann drücke die Taste) Reiz-Reaktions-Zuordnungen vorlagen, die nur unter ständigem Zugriff auf das Wissen über die Sequenz bearbeitet werden konnten. Im Fall einer Auslassung kam zusätzlich zu dem Drücken der Taste auch das „Aufnehmen“ des Vorwärtsmodells an der richtigen Stelle, also die konkrete Reiz-Auswahl hinzu. Es ist anzunehmen, dass diese Art der Doppelaufgabe bereits die Kapazität der Areale entlang des

IFS auslastete und für die zusätzliche kontextuelle Kontrolle der aVLPFC benötigt wurde. Insofern widerspricht der Befund des aVLPFC weder dem Befund von Huettel und Kollegen (2002) noch dem Kaskaden-Modell kognitiver Kontrolle, sondern erweitert insbesondere das Kaskaden-Modell dahingehend, als dass weiter anterior lokalisierte Areale (aVLPFC) die Kontrollfunktion der dazu posterior lokalisierten Areale übernehmen können, wenn die Kapazität der posterioren Areale bereits durch trialgebundene Aufgabenanforderungen ausgelastet ist.

Was bedeutet diese kontextuelle Kontrolle nun aber genau? Es ist anzunehmen, dass das Vorwärtsmodell der Ziffernfolge umso routinierter lief, je länger die Distanzen zwischen den Auslassungen waren. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass eine Auslassung bei langen Distanzen ein noch weniger gewohntes Ereignis, mithin einen salienteren Vorhersagefehler, darstellte als eine Auslassung bei kurzen Distanzen und das Unterdrücken des eigentlich automatisierten Verhaltens (nämlich das Nichtdrücken der Taste) und auch das Initialisieren der Reorientierung somit noch schwerer fiel. Aus dem Alltag ist bekannt, dass bei gewohnten, d.h. öfter auftretenden Fehlern eine Lösung schnell zur Hand ist, wohingegen bei ungewohnten Fehlern erst nach Handlungsmöglichkeiten gesucht werden muss. Es könnte daher sein, dass die Aktivität des aVLPFC nicht nur das erhöhte Unterdrücken des eigentlich automatisierten Verhaltens, sondern auch die Suche nach einem Lösungsweg widerspiegelt. Daher wird hier vorgeschlagen, dass die Aktivierung des aVLPFC tatsächlich die Schwierigkeit des Reorientierungsanstoßes abbildet. Dieser Vorschlag vereint die Funktion des aVLPFC mit neueren Ansichten über kognitive Funktionen des prägenualen ACC, der aus klassischer Sicht den emotionalen Anteil des cingulären Gyrus darstellt und nicht den kognitiven wie der zum pmFC gehörende dorsale ACC (Barrett, et al., 2007; Bush, Luu, & Posner, 2000). Diese neueren Ansichten gehen jedoch davon aus, dass der prägenuale ACC für das Bewusstwerden von Inhalten zuständig ist, um Situationen besser zu verstehen,

bewerten - und wie auch der dorsale ACC - kontrollieren zu können (Lane & McRae, 2004). Diese Ansicht deckt sich auch mit der Interpretation der Aktivität des prägenualen ACC bei der Verarbeitung höher komplexer Information im Sinne des *cognitive branching* (Medalla & Barbas, 2010) wie sie in Experiment 1 erfolgte (vgl. Abschnitt 4.1.3.1.).

#### **5.2.3.5. Zusammenfassende Bemerkung zu den funktionellen Ergebnissen**

Die funktionellen Ergebnisse des Experimentes 4 zeigten, dass nicht die Aktivierung des BA 9m mit der aktiven Kohärenzbildung nach Vorhersagefehlern einhergeht, sondern die Aktivierung eines komplexen fronto-parietalen Netzwerkes, das sowohl laterale als auch mediale Areale umfasst. Dabei besteht die Aufgabe parietaler Areale vermutlich darin die *top-down* Information präfrontaler Areale und die *bottom-up* Information lateraler temporaler Areale so miteinander zu verknüpfen, dass ein Zustand des Gleichgewichts zwischen zielgerichtetem Verhalten einerseits und äußeren Einflüssen andererseits hergestellt wird. Während der präSMA eine koordinierende Rolle im Sinne des Bereitstellens von möglichen Chunks erster Ordnung zugeschrieben wurde, wurde den lateralen präfrontalen Arealen die kontrollierte Auswahl des korrekten Zielreizes zugeschrieben. Weiterhin wurde die Aktivität des BA44 mit der Integration des ausgewählten Zielreizes in die hierarchische Struktur der Sequenz in Verbindung gebracht. Die im Zuge der Reorientierung beobachteten Aktivierungen des PMd und des SFS ließen darauf schließen, dass die verwendeten Ziffern nicht nur in Form von Objektsequenzen, sondern auch als räumliche Sequenzen mental repräsentiert wurden. Bei größeren Distanzen zwischen zwei seriellen Vorhersagefehlern wurde die Aktivierung des aVLPFC und des prägenualen ACC beobachtet. Dem aVLPFC wurde basierend auf Befunden zum kontrollierten Abruf von Information das Initialisieren der Reorientierung zugeschrieben, dem prägenualen ACC eine damit einhergehende *top-down* Kontrolle. Weiterhin zeigten die Daten, dass die Aktivität des BA 9m mit der Stabilität von

Vorhersagen einhergeht. Es wird vermutet, dass Signalerhöhungen des BA 9m das in Form von Vorwärtsmodellen gespeicherte Wissen über Sequenzen verstärken, Signalverringern hingegen Anpassungen ermöglichen. In diesem Sinne wurde die Aktivierung des BA 9m als Erfolg der Kohärenzbildung zwischen dem aktuellen Stimulus und einem bestehenden Vorwärtsmodell interpretiert.

## 6. ALLGEMEINE DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit untersuchte die neuronalen Korrelate der Vorhersage hierarchischer Stimulussequenzen. Dabei wurde auf mehrere, sich im Laufe der Arbeit entwickelnde, funktionelle Fragestellungen eingegangen. Behaviorale Daten sollten Aufschluss darüber geben, ob sich Effekte hierarchischer Ordnungen, die bei der Vorhersage motorischer Sequenzen wiederholt beobachtet werden konnten, auch bei der Vorhersage von Stimulussequenzen zeigen lassen.

Die als Stimulusmaterial verwendeten Sequenzen waren visuell dargebotene Ziffernfolgen, deren hierarchische Struktur auf mathematischen Regeln wie der Wiederholung, der Umkehrung und der Transposition von Ziffern, Ziffernpaaren bzw. Zifferntripeln basierte. Die Ziffernfolgen bestanden damit aus vier unterschiedlich hohen Hierarchieordnungen, den sog. Chunk-Ordnungen 0 bis 3. Die auf diese Weise generierte stimulus-inhärente, hierarchische Struktur resultierte darin, dass alle Probanden die Stimulussequenzen in den gleichen Chunks zusammenfassten und sich keine individuell unterschiedlichen Chunkstrukturen ausprägten. Somit war davon auszugehen, dass bei allen Probanden eine vergleichbare mentale Repräsentation der hierarchischen Ziffernfolgen vorlag bzw. alle Probanden ein vergleichbares Vorwärtsmodell der Stimulussequenz generierten.

Für die Untersuchung der Fragestellungen wurden zwei verschiedene Paradigmen entwickelt, die das Vorhersagen von hierarchischen Stimulussequenzen erforderten. Zum einen wurde eine Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe entworfen, bei der die Probanden aufgefordert waren, die in die Sequenz gehörende Ziffer bei zeitgleicher Darbietung eines Distraktors auszuwählen. Die Verwendung der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe ermöglichte in den Experimenten 1 bis 4, die behavioralen Effekte der Chunk-Ordnungen bei der seriellen

Vorhersage zu untersuchen. In Experiment 1 gab sie Aufschluss über die neuronalen Korrelate bei der seriellen Vorhersage unterschiedlich hoher Chunk-Ordnungen. Zum anderen wurde ein Detektionsparadigma entworfen, bei dem während der Darbietung der Stimulussequenz unvorhergesehen Auslassungen unterschiedlich hoher Chunk-Ordnungen auftraten. Diese seriellen Vorhersagefehler führten dazu, dass sich die Probanden reorientieren mussten. Die Anforderungen an diese Form der Kohärenzbildung zwischen der internen Simulation der Stimulussequenz, also der Vorhersage der Sequenz, auf der einen Seite und der visuellen Darbietung der Stimulussequenz auf der anderen nahmen bei Auslassungen ansteigender Chunk-Ordnungen zu. Somit konnten durch einen parametrischen Ansatz die neuronalen Korrelate der Kohärenzbildung untersucht werden. Die Aufgabe, so viele Auslassungen wie möglich zu detektieren, stellte sicher, dass die Probanden der Stimulusdarbietung folgten und sich in der Tat immer wieder reorientierten. In Experiment 3 wurde dieses Paradigma zuerst behavioral getestet, um zu prüfen, ob von den Probanden genügend Auslassungen detektiert wurden. Dies war wichtig, da in der funktionellen Analyse nur detektierte Auslassungen in die Mittelung einfließen. Eine geringe Detektionsrate hätte zu unreliaiblen Aussagen geführt. In Experiment 4 erfolgte dann die Untersuchung der Fragestellung, welche neuronalen Korrelate die Kohärenzbildung unterstützen. Weiterhin wurde das Paradigma so entworfen, dass funktionelle Aussagen über die neuronalen Korrelate von destabilisierten seriellen Vorhersagen nach Vorhersagefehlern getroffen werden konnten. Darüber hinaus wurden die neuronalen Effekte der Distanzen zwischen Vorhersagefehlern untersucht, um zu ermitteln, welche Areale die Kohärenzbildung zusätzlich unterstützen, wenn die Distanzen zwischen den Vorhersagefehlern zunehmen.

Die Gemeinsamkeit der verwendeten Paradigmen bestand darin, dass die Probanden für eine erfolgreiche Bearbeitung der Aufgabe die gelernte Ziffernfolge Ziffer für Ziffer wiederholt abrufen bzw. vorhersagen mussten und dies zu einer andauernden Simulation der Ziffernfolge

in Form eines Vorwärtsmodells führte. Beide Aufgaben wurden so entworfen, dass das Erlernen einer motorischen Sequenz ausgeschlossen wurde.

Im Folgenden werden die wesentlichen behavioralen und funktionellen Befunde für die Experimente 1 bis 4 getrennt dargestellt, bevor eine weitere experimentübergreifende Diskussion der funktionellen Befunde folgt.

### **6.1. ZUSAMMENFASSUNG DER BEFUNDE DER EXPERIMENTE 1 BIS 4**

In *Experiment 1* wurde mittels der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe untersucht, welche kortikalen Areale die Vorhersage von Chunks unterschiedlich hoher Ordnung von Stimulussequenzen unterstützen, und ob sich die Performanz bei der Vorhersage hierarchisch strukturierter Stimulussequenzen umgekehrt proportional zu der Ordnung von Chunks verhält. Hinsichtlich der behavioralen Fragestellung konnte gezeigt werden, dass die Vorhersage von Chunks umso langsamer erfolgt, je höher ihre Ordnung ist. Dies zeigte, dass nicht nur bei hierarchisch strukturierten motorischen Sequenzen (Koch & Hoffmann, 2000a; Restle & Brown, 1970; Rosenbaum, et al., 1983), sondern auch bei hierarchisch strukturierten Stimulussequenzen die Ordnung von Chunks einen signifikanten Einfluss auf die Vorhersage hat. Dieser Befund konnte in den Experimenten 2 und 4 repliziert werden. Die funktionellen Analysen des Experimentes 1 ergaben, dass sich der Effekt von Chunk-Ordnungen in der Aktivierungsstärke des frontoparen Kortex (BA 10) widerspiegelt, und demnach mit der Notwendigkeit des Integrierens und Verwaltens von komplex strukturierten Vorhersagen begründet werden kann. Dieser integrative Planungsprozess bei der Vorhersage eines Chunks der Ordnung  $n$  steuert vermutlich die Simulation aller enthaltenen Chunks der Ordnung  $n-1$ , so dass diese schneller abgerufen bzw. vorhergesagt werden können. Dabei stellt die Vorhersage der komplexen Chunks hoher Ordnung einen Spezialfall des sog. *cognitive*

*branching* (Koechlin, et al., 1999; Koechlin & Hyafil, 2007) dar, denn bei der Vorhersage von Chunks der Ordnung  $n$  muss die Entscheidung getroffen werden, welche Chunks der Ordnung  $n-1$  zugunsten anderer Chunks der Ordnung  $n-1$  in ihrer Bearbeitung zurückgestellt und somit später erinnert werden müssen. Die Verlangsamung der Reaktionen mit steigender Ordnung von Chunks kann demnach vermutlich als behaviorales Korrelat des *cognitive branching* verstanden werden (vgl. Koechlin, et al., 1999). Im Gegensatz zur Vorhersage von Chunks zweiter und dritter Ordnung wurde die Vorhersage von Chunks erster Ordnung von lateralen präfrontalen Arealen entlang des IFS und dem PMv unterstützt. Dieser Befund bestätigte frühere Ergebnisse der Vorhersage von Objektsequenzen (Schubotz, 2007). Die beobachtete Koaktivierung des prägenualen ACC wurde der *top-down* Kontrolle von frontopolen und lateralen präfrontalen Arealen zugeschrieben. Die anfängliche Hypothese, dass sich die Aktivität der präSMA bei der Vorhersage von Chunks ansteigender Ordnung erhöht, konnte nicht bestätigt werden.

Weiterhin wurde in Experiment 1 untersucht, welche kortikalen Areale die serielle Vorhersage beim Abruf von Stimulussequenzen unterstützen. Zur Beantwortung dieser Frage wurde eine weitere Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe entworfen, in der jedoch keine serielle Vorhersage möglich war. Der Kontrast zwischen beiden Zweifach-Wahlreaktionsaufgaben zeigte, dass der frontomediane Kortex im Bereich des BA 9m die serielle Vorhersage stützte. Die Diskussion dieses Befundes im Kontext von Studien, die neuronale Korrelate des Textverständnisses untersuchten (Ferstl, et al., 2005; Kuperberg, et al., 2006; Siebörger, Ferstl, & von Cramon, 2007), resultierte in der Fragestellung, ob die Aktivität des BA 9m die aktive Kohärenzbildung zwischen dem visuell dargebotenen Stimulus und der internen Simulation der Stimulussequenz abbildet oder eher den Erfolg der Kohärenzbildung – also die Bestätigung, dass der dargebotenen Stimulus mit der internen Simulation der Stimulussequenz kohärent ist. Dieser Aspekt wurde in Experiment 4 untersucht.

In *Experiment 2* wurde überprüft, ob die behavioralen Daten in Experiment 1 durch die vorgenommene Zielreiz-Distraktor-Zuordnung in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe beeinflusst wurden. Spezifischer ging es dabei um die Frage, ob die RT bei Chunks der dritten Ordnung aufgrund der verwendeten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung überschätzt wurden. Die Daten von Experiment 2 zeigten, dass keine Überschätzung in Experiment 1 vorlag, weshalb die aus Experiment 1 resultierenden Interpretationen beibehalten werden konnten. Experiment 1 und 2 verdeutlichten mit der Diskussion der Zielreiz-Distraktor-Zuordnung die Vorteile einer randomisierten Zielreiz-Distraktor-Zuordnung. Diese wurde in Experiment 3 und 4 umgesetzt.

*Experiment 3* widmete sich der Entwicklung eines Detektionsparadigmas, mit Hilfe dessen in Experiment 4 funktionelle Fragestellungen untersucht wurden. Experiment 3 stellte somit eine behaviorale Pilotmessung dar, in der vor allem untersucht wurde, wie hoch die Detektionsraten der chunk-bezogenen Auslassungen in dem entworfenen Detektionsparadigma waren. Somit sollte eine Aussage darüber getroffen werden, ob die Detektionsraten der Auslassungen für eine funktionelle Auswertung ausreichten. Zusätzlich wurde mit dem Zweifach-Wahlreaktionsparadigma des Experimentes 1 und 2 untersucht, ob sich die behavioralen Ergebnisse des Experimentes 1 und 2 bei der Verwendung anderer hierarchisch strukturierter Ziffernfolgen replizieren lassen. Entgegen der Erwartung waren die RT auf Chunks der zweiten Ordnung höher als die auf Chunks der dritten Ordnung. Es wurde vermutet, dass dieser der Hierarchieordnung widersprechende Befund auf die fehlende Ausbalancierung großer und kleiner Ziffernwerte innerhalb der Ziffernfolge zurückgeführt werden konnte, denn im Gegensatz zu Experiment 1 und 2 wurde in Experiment 3 nur eine spezifische Ziffernfolge verwendet. Somit wiesen die Ergebnisse von Experiment 3 darauf hin, dass für das Untersuchen von Effekten des Chunkens mittels Ziffernfolgen eine Ausbalancierung von großen und kleinen Ziffernwerten über die Sequenzpositionen

198

notwendig ist. Dies wurde in Experiment 4 durch die Verwendung von vier verschiedenen Sequenzen realisiert.

Die erste Fragestellung des *Experimentes 4*, die aus den Befunden des Experimentes 1 resultierte, untersuchte, ob das BA 9m die Kohärenzbildung zwischen dem visuell dargebotenen Stimulus und der internen Simulation der Stimulussequenz abbildet. Zur Untersuchung dieser Fragestellung wurden Chunks unterschiedlicher Ordnung bei der Darbietung der Sequenz ausgelassen. Dies führte zu einem Vorhersagefehler und einer notwendigen Reorientierung innerhalb der dargebotenen Stimulussequenz. Die auf die Auslassungsgröße bezogene parametrische Auswertung der Daten zeigte, dass die Kohärenzbildung bei der Vorhersage von Sequenzen nicht vom BA 9m unterstützt wird. Hingegen wurde ein fronto-parietales kortikales Netzwerk beobachtet, das sowohl laterale als auch mediale Areale umfasst. Die parietalen Areale verknüpfen dabei vermutlich die *top-down* Information präfrontaler Areale und die *bottom-up* Information lateraler temporaler Areale miteinander, damit ein Zustand des Gleichgewichts zwischen zielgerichtetem Verhalten einerseits und äußeren Einflüssen andererseits hergestellt werden kann. Diese Form des Gleichgewichts besteht genau in dem Vorhandensein von Kohärenz zwischen der internen Simulation der Sequenz und der Darbietung. Die im Rahmen der Reorientierung beobachtete Aktivierung der präSMA wurde mit dem parallelen Bereitstellen von mehreren Chunks erster Ordnung und der damit steigenden Komplexität der Vorhersage in Verbindung gebracht. Die Aktivität lateraler präfrontaler Areale entlang des IFS und SFS wurde hingegen mit der kontrollierten Auswahl des korrekten Zielreizes in Verbindung gebracht, und die des BA44 mit der Integration des ausgewählten Zielreizes in die hierarchische Struktur der Sequenz. Die im Zuge der Reorientierung beobachteten Aktivierungen des PMd und des SFS ließen darauf schließen, dass die Ziffernfolgen nicht nur als Objektsequenzen, sondern auch als räumliche Sequenzen repräsentiert wurden.

Die zweite Fragestellung des Experimentes 4 untersuchte, welche kortikalen Areale mit der Destabilisierung von Vorhersagen bzw. von Vorwärtsmodellen durch das Auftreten von seriellen Vorhersagefehlern einhergehen. Es wurde sowohl eine Aktivitätsverringerng von Arealen, die den Abruf von Langzeitwissen unterstützen, hypothetisiert, als auch eine Aktivitätssteigerung der Areale, die mit der Enkodierung von Stimuli einhergehen. Für die Beantwortung dieser Fragestellung wurden in dem Detektionsparadigma stabile und destabilisierte Ereignisse modelliert. Dabei waren destabilisierte Ereignisse solche, deren Äquivalente in den jeweils vorhergehenden Sequenzdurchläufen serielle Vorhersagefehler darstellten. Bei stabilen Ereignissen waren die Äquivalente in den jeweils vorhergehenden Sequenzdurchläufen hingegen keine seriellen Vorhersagefehler. Der Vergleich beider Ereigniskategorien ergab, dass die Destabilisierung von Vorhersagen mit einer Aktivitätsverringerng, nicht aber mit einer Aktivitätssteigerung kortikaler Areale einherging. Es konnte gezeigt werden, dass die Aktivität des BA 9m während destabilisierter Vorhersagen geringer ist als während stabiler Vorhersagen. Mittels Post-Hoc-Analysen wurden die Signalverläufe auf Latenzunterschiede untersucht. Die Analysen ließen vermuten, dass die beobachtete Signalverringerng das Resultat einer Latenzverschiebung der Signalerhöhung bei destabilisierten im Vergleich zu stabilen Vorhersagen war. Zusammen mit den Ergebnissen des Experimentes 1 und denen der ersten Fragestellung des Experimentes 4 konnte geschlussfolgert werden, dass die Aktivierung des BA 9m den Erfolg der Kohärenzbildung widerspiegelt. Das bedeutet, dass das BA 9m kodiert, ob ein momentan wahrgenommener Stimulus in ein gegebenes Vorwärtsmodell passt oder nicht. Im Moment einer destabilisierten Vorhersage stehen vermutlich mehr (mindestens zwei) Vorwärtsmodelle zur Verfügung als im Moment einer stabilen Vorhersage. Es wurde vermutet, dass der BOLD-Signalanstieg des BA 9m umso später erfolgt, je mehr Vorwärtsmodelle auf Kohärenz geprüft werden müssen.

Die dritte und letzte Fragestellung des Experimentes 4 untersuchte die neuronalen Effekte größer werdender Distanzen zwischen Vorhersagefehlern. Eine solche Untersuchung konnte Aufschluss darüber geben, welche kortikalen Areale die Kohärenzbildung nach Vorhersagefehlern zusätzlich unterstützen, wenn die Distanz zwischen zwei Vorhersagefehlern zunimmt. Die parametrische Analyse der Distanzen ergab, dass der aVLPFC als Teil des lateralen OFC zusammen mit dem prägenualen ACC umso aktiver ist, je größer diese Distanzen waren. Die Aktivierungen wurden als *top-down* Signal im Sinne eines Anstoßes der Kohärenzbildung interpretiert.

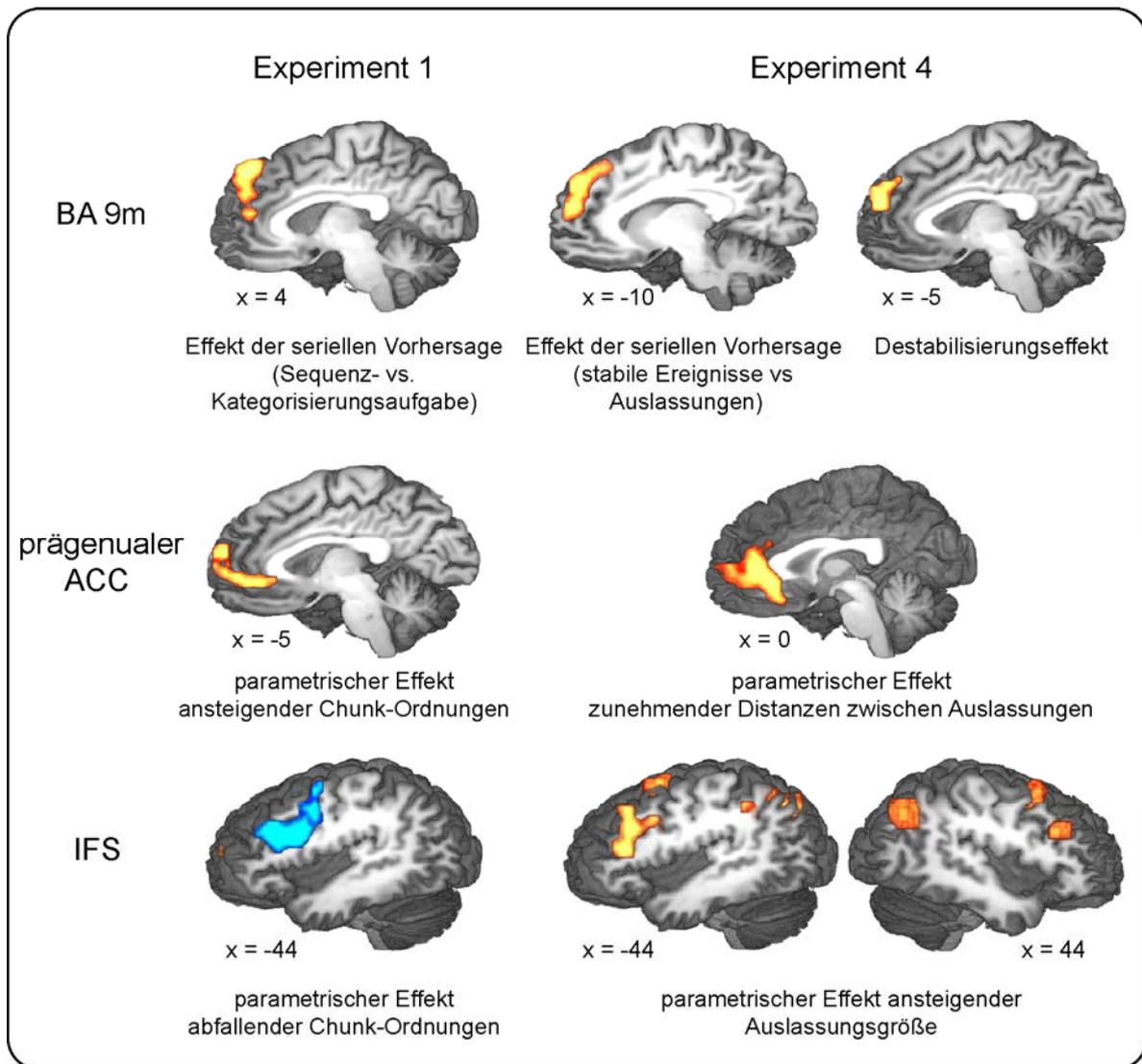
Von behavioraler Seite konnte in Experiment 4 gezeigt werden, dass die Chunk-Ordnungen in dem Detektionsparadigma denselben Einfluss auf die RT ausübten wie in der Zweifach-Wahlreaktionsaufgabe. Der integrative Planungsprozess bildet sich demnach paradigmengreifend ab. Da Reaktionen auf Vorhersagefehler an Sequenzelementen mit integrativem Planungsprozess um 150 bis 200 Millisekunden langsamer erfolgten als Reaktionen auf Vorhersagefehler an Sequenzelementen ohne integrativen Planungsprozess, wurde vermutet, dass die Detektion eines Vorhersagefehlers erst nach Abschluss des Planungsprozesses stattfinden kann.

Letztendlich lassen die behavioralen Daten der *Experimente 3* und *4* aufgrund der deutlich geringeren Detektionsrate der Auslassungen der Chunk-Ordnung 0, also der letzten Elemente in einem Chunk, vermuten, dass das Vorhandensein eines gut etablierten Vorwärtsmodells die Aufmerksamkeit auf die eintreffende Information zugunsten einer effizienten Datenverarbeitung verringert. Diese Annahme spiegelt die in der Einleitung beschriebene Effizienz des Chunkens wider, die eben nicht nur in der Erhöhung der Gedächtniskapazität begründet ist (Ericsson, et al., 1980; Gobet, et al., 2001; Miller, 1956; H. A. Simon & Chase, 1973), sondern vor allem in der Leistungsoptimierung bei minimalem Energieaufwand. Die

Aufmerksamkeitsreduktion gegenüber einer bestimmten Veränderung in der Umwelt ermöglicht die Fokussierung der Aufmerksamkeit auf weitere Ereignisse in der Umwelt.

## **6.2. EXPERIMENTÜBERGREIFENDE BEFUNDE UND DARAUS RESULTIERENDE ANNAHMEN HINSICHTLICH DER INTERNEN SIMULATION VON STIMULUSSEQUENZEN**

Im Folgenden soll auf die in dieser Arbeit experimentübergreifend beobachteten Aktivierungen zusammenfassend eingegangen werden. Zu diesen zählt die Aktivierung des BA 9m, die Aktivierung des prägenualen ACC und die der Areale entlang des IFS (Abbildung 6.1). In einem die allgemeine Diskussion abschließenden Abschnitt werden die funktionellen Unterschiede des frontoparen Kortex und der präSMA bei der Vorhersage hierarchischer Stimulussequenzen zusammenfassend dargestellt.



**Abbildung 6.1:** Vergleich der experimentenübergreifenden Aktivierungen (Experimente 1 und 4). Dorsale frontomediane Aktivierung (BA 9m, oben), Aktivierung des prägenualen ACC (Mitte) und laterale präfrontale Aktivierung entlang des IFS (unten).

### 6.2.1. Das BA 9m – ein Tor zum seriellen Wissen

Sowohl in Experiment 1 als auch in Experiment 4 wurde die Aktivität des BA 9m für den Effekt der seriellen Vorhersage beobachtet. Der Umstand, dass in den Experimenten unterschiedliche Paradigmen und unterschiedliche Kontraste verwendet wurden, zeigt, dass der Effekt reliabel und aufgabenübergreifend zu beobachten ist. Der Effekt der seriellen Vorhersage, der verzögerte Signalanstieg des BA 9m bei destabilisierten im Vergleich zu stabilen Vorhersagen und die Signalverringerung des BA 9m bei Vorhersagefehlern

verstärkten die Annahme, dass die Aktivität des BA 9m den Erfolg der Kohärenzbildung zwischen der Darbietung des aktuell dargebotenen Stimulus und der Simulation der Stimulussequenz abbildet. Vermutlich werden die von uns wahrgenommenen Informationen aus der Umwelt hinsichtlich ihrer Kohärenz zu einem langzeitgespeicherten Vorwärtsmodell überprüft. Wird ein passendes Vorwärtsmodell gefunden, sollte dieses verstärkt werden. Beim Vorliegen mehrerer möglicher Vorwärtsmodelle dauert die Kohärenzbildung vermutlich länger und die Beurteilung des Erfolgs der Kohärenzbildung erfolgt später als beim Vorliegen nur eines Vorwärtsmodells. Wird kein kohärentes Vorwärtsmodell gefunden, oder ist der aktuelle Stimulus eindeutig inkohärent mit dem einzig zur Verfügung stehenden Vorwärtsmodell, bleibt der Signalanstieg aus. Die Vermutung, dass BOLD-Signalerhöhungen im BA 9m serielles Wissen verstärken, und BOLD-Signalverringerungen Anpassungen des seriellen Wissens ermöglichen, liegt nahe. Die Daten des Experimentes 4 deuteten demnach darauf hin, dass das BA 9m ein Tor zu temporomedianen Arealen darstellt. Über das cinguläre Bündel ist das BA 9m mit dem Retrosplenium und somit auch mit temporomedianen Strukturen wie den parahippocampalen Gyri und den Hippocampi bidirektional verbunden (Schmahmann & Pandya, 2009; Schmahmann, et al., 2007). Eine mit dem BA 9m einhergehende Koaktivierung des Retrospleniums in früheren Studien (Ferstl & von Cramon, 2002; Werheid, et al., 2003) und die Koaktivierung des parahippocampalen Gyrus in Experiment 4 sind konform mit dieser Annahme. Weiterhin liegt die Annahme nahe, dass eine Signalerhöhung im BA 9m umso später erfolgt, je länger ein integrativer Planungsprozess zum Simulieren eines Vorwärtsmodells anhält. Dies könnte erklären, weshalb in Experiment 1 der Effekt der seriellen Vorhersage hauptsächlich durch den Abruf der Chunks dritter Ordnung bedingt war. Wenn die Vermutungen stimmen, dann wäre das BA 9m ein Ausgangstor für die vom frontopolaren Kortex generierte Information hin zu temporomedianen Strukturen.

Diese anhand der Vorhersage abstrakter Stimulussequenzen vorgenommenen Überlegungen spielen im Alltag eine wichtige Rolle und können das Erlernen von sozialen Verhaltensregeln erklären. Beispielfhaft soll an dieser Stelle auf Befunde zur sog. *Theory of Mind* eingegangen werden. Unter dem Begriff *Theory of Mind* wird die Fähigkeit einer Person, Annahmen über Bewusstseinsvorgänge, Gefühle, Bedürfnisse, Ideen, Absichten, Erwartungen und Meinungen einer anderen Personen zu treffen, verstanden. Bei bildgebenden Studien zur *Theory of Mind* wird reliabel eine Aktivierung des frontomedianen Kortex im Bereich des BA 9m und BA 10m lokalisiert (Amodio & Frith, 2006; Castelli, Happe, Frith, & Frith, 2000; Fletcher, Happe, et al., 1995; Gallagher & Frith, 2003; Gallagher, et al., 2000; Vogeley, et al., 2001). Bereits in einer früheren Studie konnte gezeigt werden, dass das Vorhandensein von Kohärenz im Stimulusmaterial die neuronalen Korrelate der Studien zur *Theory of Mind* erklären kann (Ferstl & von Cramon, 2002). Im Rahmen der Interpretation des Vorhandenseins von Kohärenz würde die Aktivität des BA 9m in Studien zur *Theory of Mind* bedeuten, dass das wahrgenommene Verhalten einer anderen Person als kohärent mit einem bereits bestehenden Vorwärtsmodell von sozialem Verhalten beurteilt wird. Die Aktivierung des BA 9m ist in diesem Sinn als persönliche, am eigenen Vorwissen orientierte Bewertung des wahrgenommenen Verhaltens anderer Personen zu verstehen (vgl. Northoff & Bermpohl, 2004; Zysset, Huber, Ferstl, & von Cramon, 2002). Das Ausbleiben der Aktivierung des BA 9m in einem sozialen Zusammenhang könnte dann der Anpassung von Verhaltensregeln dienen.

### **6.2.2. Kontrolle - die funktionelle Rolle des prägenualen ACC**

Die kürzlich publizierten neurophysiologischen Arbeiten von Medalla und Barbas (2009, 2010) geben Anlass zu der Annahme, dass der prägenuale ACC die Aktivität des frontopolen und des frontolateralen Kortex *top-down* moduliert und so eine Kontrolle auf

präfrontale Areale ausübt. Die Aktivität des prägenualen ACC sollte laut Barbas und Medalla (2009, 2010) in einer verstärkten Aktivierung des frontopolaren Kortex und einer simultanen Aktivitätsverringerng des frontolateralen Kortex resultieren. Letzteres konnte in Experiment 1 bei der Vorhersage von Chunks hoher Ordnung beobachtet werden und mit der Notwendigkeit eines integrativen Planungsprozesses in Form des *cognitive branching*, wie auch von Medalla und Barbas (2010) vorgeschlagen, in Verbindung gebracht werden. Dabei kann der integrative Planungsprozess als Steuerung des internen Simulierens der Stimulussequenz verstanden werden. Aufgrund dessen, dass die Aktivität des prägenualen ACC in Experiment 4 zusammen mit dem aVLPFC im Zuge des erschwerten Anstoßes der Kohärenzbildung zwischen dem aktuell dargebotenen Stimulus und der internen Simulation beobachtet wurde, kann man vermuten, dass der prägenuale ACC nicht nur auf den frontopolaren und den lateralen präfrontalen Kortex, sondern auch auf den aVLPFC eine Kontrolle ausübt. Zusammenfassend lässt sich annehmen, dass der prägenuale ACC immer dann aktiviert ist, wenn die Schwierigkeit des Generierens eines Vorwärtsmodells hoch ist, so wie es im Fall von Chunks zweiter und dritter Ordnung oder bei großen Distanzen zwischen Vorhersagefehlern der Fall ist.

### **6.2.3. Areale entlang des IFS – die eigentliche Simulation**

Die Aktivierung der Areale entlang des IFS (BA 9/46 und 46) konnte übereinstimmend mit früheren Befunden in Experiment 1 als auch in Experiment 4 mit der Auswahl einer zielgerichteten Reaktion bzw. mit der Auswahl eines Zielreizes in Verbindung gebracht werden (Casey, et al., 1997; Kawashima, et al., 1996; Sakagami & Pan, 2007). Dabei nehmen diese Areale eine kontrollierende Rolle bei der Vorhersage von Objektsequenzen, die mit der Aktivierung des PMv einhergeht, ein (Schubotz & von Cramon, 2001). Das Experiment 1 konnte jedoch zusätzlich zu diesen bereits bestehenden Befunden herausstellen, dass die

Aktivierung dieser Areale bei der Vorhersage von Chunks hoher Ordnung zugunsten des integrativen Planungsprozesses im frontopolaren Kortex verringert ist. Diese Aktivierungsverringerng ist erklärbar, wenn man den PMv und die davor liegenden Areale entlang des IFS als die eigentlichen Prädiktoren des Vorwärtsmodells versteht (Schubotz, 2007), die jedoch nur die Simulation der Stimulussequenz erstellen können, wenn der integrative Planungsprozess vom frontopolaren Kortex erfolgt ist.

#### **6.2.4. BA 10 und präSMA – Verwalten von Komplexität**

Entgegen der ursprünglichen Hypothese, dass die Aktivität der präSMA mit der Ordnung von Chunks und somit mit ansteigender Komplexität einer Vorhersage serieller Information steigt, hatte die Ordnung von Chunks keinen Einfluss auf die Aktivität der präSMA. Vielmehr hatte die Ordnung von Chunks einen Einfluss auf die Aktivität des frontopolaren Kortex (BA 10). Die Vorhersage von Chunks hoher Ordnung konnte aufgrund der Aktivierung mit einem integrativen Planungsprozess in Verbindung gebracht werden (Ramnani & Owen, 2004). Weiterhin, und das soll an dieser Stelle noch einmal betont werden, stellt dieser integrative Planungsprozess von Chunks hoher Ordnung einen Spezialfall des *cognitive branching* dar, denn mit dem Planen von Chunks hoher Ordnung geht einher, dass mindestens ein Chunk geringerer Ordnung in der Bearbeitung zurückgestellt wird, später jedoch erinnert bzw. abgerufen werden muss. Der frontopolare Kortex ermöglicht mit dieser Funktion langfristig vorausschauendes Verhalten und langfristige Voraussagen von Ereignissen in der Umwelt (Abraham, et al., 2008; Addis, et al., 2007; Schacter, et al., 2007; Weiler, et al., 2010). Die Aktivität der präSMA verfügt hingegen den hier vorgelegten Ergebnissen nach nicht über ein solches Potential des langfristigen Planens komplexer Abläufe, kann aber dennoch, wie von früheren Studien vorgeschlagen (Bubic, von Cramon, Jacobsen, et al., 2009; Schubotz, 2007), mit der Komplexität von Vorhersagen in Verbindung gebracht werden - allerdings mit der

Komplexität, die mit der parallelen Vorhersage mehrerer nicht-hierarchischer Sequenzen bzw. Chunks erster Ordnung einhergeht (vgl. Chen, et al., 2008; Lewis, et al., 2004; Schubotz & von Cramon, 2002a). In Experiment 4 korrelierte die Aktivität der präSMA mit zunehmenden Anforderungen an die Kohärenzbildung nach Vorhersagefehlern und wurde konkret mit dem Bereitstellen von mehreren Chunks erster Ordnung in Verbindung gebracht. Dieses Bereitstellen von Chunks erster Ordnung ist im Fall einer Reorientierung innerhalb eines seriellen Ereignisses von Vorteil, da es ermöglicht, an jeder Stelle des Ereignisses die Kohärenz mit der eigenen Vorhersage wiederherzustellen. Diese Annahme des Bereitstellens von Chunks erster Ordnung steht in Einklang mit den Befunden zu sequenz-selektiven Neuronen (Shima & Tanji, 2000; Tanji & Shima, 1994) und mit der Sichtweise, dass die präSMA bei Vorhersagefehlern eine proaktive Kontrolle auf das unmittelbar auszuführende Verhalten ausübt (Hikosaka & Isoda, 2010; Ullsperger & King, 2010).

## **7. AUSBLICK AUF WEITERFÜHRENDE FRAGESTELLUNGEN**

In den folgenden Abschnitten sind aus dieser Arbeit resultierende Fragestellungen aufgeführt, die einen wichtigen Beitrag zur Erforschung der Vorhersage serieller Information leisten könnten.

### **7.1. SIMULATION VON HIERARCHISCHEN ODER VON LANGEN**

#### **STIMULUSSEQUENZEN**

Die Aktivierung des frontopolaren Kortex wurde dem integrativen Planungsprozess bei der Vorhersage von Chunks hoher Ordnung und somit dem Verwalten der Komplexität der Chunks zugeschrieben. Es kann jedoch sein, dass der Effekt nicht nur auf die Komplexität der vorherzusagenden Sequenz, sondern (auch) auf die ansteigende Anzahl der vorherzusagenden Elemente zurückzuführen ist. Um die vorgenommene Interpretation des Verwaltens von Komplexität zu stützen, müsste eine an das Experiment 1 angelehnte Studie durchgeführt werden, bei der jedoch die Anzahl von Elementen in Chunks erster Ordnung manipuliert wird. Zum Beispiel könnte es Sequenzen mit zwei bzw. mit drei Elementen in den Chunks erster Ordnung geben. Mehr Elemente sollten es nicht sein, da bereits ab vier Elementen, spätestens aber ab fünf, die geplanten Chunks erster Ordnung durch die Probanden selbst in kleinere Chunks eingeteilt würden (Fendrich & Arengo, 2004). Der Haupteffekt der Sequenzarten (Chunks erster Ordnung aus zwei oder drei Elementen) bzw. die Interaktion zwischen den Sequenzarten und den Chunk-Ordnungen kann Aufschluss darüber geben, ob der frontopolare Effekt der Chunk-Ordnungen auch auf die Länge der Chunks und nicht nur auf deren Komplexität zurückzuführen ist.

Auch aus Experiment 4 ergibt sich eine Fragestellung, die die Länge von Chunks betrifft. In Experiment 4 wurden bei der Darbietung der Sequenz Auslassungen von Sequenzteilen in ihrer Größe an Chunks unterschiedlich hoher Ordnung angepasst und so in die Darbietung der Sequenz eingebracht, dass das erste Sequenzelement nach der Auslassung stets eine Chunk-Grenze war. Somit wurde vermieden, dass ein potentieller Effekt der unterschiedlichen Komplexität von Sequenzelementen (Chunk-Grenze vs. keine Chunk-Grenze) zugeschrieben werden konnte. Der Effekt der Auslassungsgröße bildete mit dieser Anordnung von Auslassungen zwar neuronale Korrelate der Kohärenzbildung ab, konnte jedoch nicht darüber Aufschluss geben, inwiefern der Effekt durch die Ordnung von Chunks oder aber durch die Anzahl der ausgelassenen Ziffern zustande kam. Dieses könnte in einer weiterführenden funktionellen Studie geklärt werden, in der die Auslassungen nicht nur wie in Experiment 4 angeordnet werden, sondern zusätzlich so, dass das erste Sequenzelement nach der Auslassung keine Chunk-Grenze ist. Kommt es dabei zu einer signifikanten Interaktion zwischen der Auslassungsgröße (Anzahl der ausgelassenen Ziffern) und der Anordnung der Auslassungen (erstes Sequenzelement nach Auslassung: Chunk-Grenze vs. keine Chunk-Grenze), so ist davon auszugehen, dass nicht nur die Auslassungsgröße an sich, sondern auch die Chunk-Ordnung einen Einfluss auf die Kohärenzbildung hat. Vor dem Hintergrund, dass dem BA 44 das Integrieren eines wahrgenommenen Stimulus in die hierarchische Struktur der Sequenz zugeschrieben wird (Bahlmann, et al., 2008; Bahlmann, et al., 2009; Makuuchi, et al., 2009), wäre vorstellbar, dass sich dieser Interaktionseffekt im BA 44 abzeichnet. Bei einem solchen Experiment muss allerdings auch beachtet werden, dass der Effekt sowohl auf die Manipulation des ersten Sequenzelementes nach der Auslassung, als auch auf die damit einhergehende Manipulation des letzten Sequenzelementes vor der Auslassung zurückgeführt werden kann. Diese Konfundierung muss durch einen zusätzlichen Kontrast ausgeschlossen werden.

## 7.2. GENERIEREN VON CHUNKS – ERLERNEN NEUER VORWÄRTSMODELLE

Eine weitere an das Experiment 1 anschließende Fragestellung besteht darin, welche neuronalen Korrelate das Erlernen der Chunks selbst, nicht aber das Vorhersagen von bereits in Chunks zusammengefasster Information unterstützen – also welche neuronalen Korrelate für das Neulernen eines Vorwärtsmodells notwendig sind. Dabei geht der Gedanke dieser Fragestellung über bereits bestehende Studien, die sich vor allem mit assoziativem Lernen – also dem Chunken erster Ordnung – beschäftigen, hinaus. Untersucht werden sollte, inwiefern sich das Chunken auf einer hohen Hierarchieordnung vom Chunken auf einer geringen Hierarchieordnung unterscheidet. Frühere Studien berichten wiederholt die Aktivität des dorsalen Striatums (Nucleus caudatus, Putamen) in frühen im Vergleich zu späten Lernphasen (Delgado, Miller, Inati, & Phelps, 2005; Leaver, et al., 2009; Pasupathy & Miller, 2005; Poldrack, et al., 2005). Es wird vorgeschlagen, dass dieses durch die Eigenschaft des dorsalen Striatums bedingt ist, Vorhersagefehler zu kodieren<sup>33</sup>, da diese zu Beginn des Lernens häufiger vorkommen als in späteren Phasen des Lernens (McClure, Berns, & Montague, 2003; Schiffer & Schubotz, 2011; Schultz, Dayan, & Montague, 1997; Schultz & Dickinson, 2000). Weiterhin wird angenommen, dass das dorsale Striatum durch diese Art der Kodierung enge Assoziationen, also Chunks, bilden kann (Graybiel, 1995, 1998) und im Verlauf des Lernens den präfrontalen Kortex hinsichtlich dieser Assoziationen „trainiert“ (Houk & Wise, 1995; Schultz, Tremblay, & Hollerman, 1998). Es wäre demnach zu untersuchen, ob sich die BOLD-Aktivität des dorsalen Striatums beim Erlernen einer hierarchisch strukturierten Stimulussequenz stimulusbezogen zu den Chunk-Grenzen verschieden hoher Ordnungen verhält. Anzunehmen wäre, dass sie im Laufe des Lernens abnimmt - und zwar bei Chunks hoher Ordnung langsamer als bei Chunks niedriger Ordnung. Es müsste demnach eine

---

<sup>33</sup> Auch in Experiment 4 konnte die Aktivität des linken und rechten Caput Nuclei caudati bei Vorhersagefehlern, also bei Auslassungen, beobachtet werden, jedoch bei einer Korrektur für multiple Vergleiche mit einer geringeren z-Schwelle als  $z = 3,09$  ( $p = 0,005$ ), die im Ergebnisteil 5.2.2.2.2 verwendet wurde (Abbildung D1 im Anhang D).

signifikante Interaktion zwischen Chunk-Ordnungen und der Experimental- bzw. Lernzeit geben. Weiterhin läge nahe, dass sich der parametrische Effekt der Chunk-Ordnungen im frontopolen Kortex erst im Laufe eines Lernexperimentes aufbaut.

### **7.3. HIERARCHIEN JENSEITS ABSTRAKTER SEQUENZEN**

In abstrakten Ziffernfolgen lassen sich Hierarchien durch mathematische Regeln bilden (Wiederholung, Umkehrung und Transposition). Solche Regeln strukturieren auch Alltagshandlungen. Beim Wäscheaufhängen wird z.B. wiederholt ein Wäschestück aus dem Korb genommen. Dabei stellt die Handlung an sich eine Wiederholung dar, und der Wechsel des Wäschestücks kann als Transposition aufgefasst werden. Eine Umkehrung kommt z.B. vor, wenn ein Becher vor dem Frühstück auf den Tisch gestellt und nach dem Frühstück wieder abgeräumt wird. Eine fMRT-Studie zur Handlungsbeobachtung mit solch ausgesuchten Handlungen könnte untersuchen, ob die in Experiment 1 beobachteten Aktivierungen des frontopolen Kortex und des lateralen präfrontalen Kortex entlang des IFS auch mit der hierarchischen Struktur komplexer Handlungen einhergehen. Dieses würde an die frühen neuropsychologischen Befunde zum Abruf der zeitlichen Struktur von Alltagshandlung bei Patienten mit präfrontalen Läsionen anknüpfen und diese vermutlich erweitern (Sirigu, et al., 1995, 1996; Zalla, et al., 2003).

### **7.4. ADAPTATION, DE- UND RE-STABILISIERUNG VON VORWÄRTSMODELLEN**

Auch die Befunde des vom Vorhersagefehler zeitlich entfernten Destabilisierungseffektes in Experiment 4 resultieren in mehreren weiterführenden Fragestellungen. Diese betreffen (a) die Annahme, dass sich die Destabilisierungseffekte in einer Latenzverschiebung zeigen, (b) die Annahme, dass unmittelbare Effekte nach Vorhersagefehlern auf die zeitlich entfernten

wirken bzw. dass beide Effekte miteinander interagieren und (c) die Annahme, dass es neuronale Unterschiede zwischen einer Restabilisierung und einer Adaptation eines ursprünglich gelernten Vorwärtsmodells gibt.

Die Daten des Experimentes 4 deuten darauf hin, dass die Latenz der BOLD-Antwort in BA 9m mit zunehmender Anzahl an Vorwärtsmodellen steigt. Dieses kann dadurch begründet werden, dass beim Vorhandensein mehrerer alternativer Vorwärtsmodelle ein jedes auf Kohärenz geprüft wird, und daher der Erfolg der Kohärenzbildung zwischen dem aktuellen Stimulus und der internen Simulation später erfolgt als bei nur einem zur Verfügung stehenden Modell. Eine experimentelle Überprüfung dieser Annahme würde darin bestehen, verschiedene Stimulussequenzen mit gleichem Anfang, jedoch unterschiedlichem Ende darzubieten. Die Anzahl der Sequenzen, die gleich beginnen und sich dann jeweils unterschiedlich fortsetzen, wäre parametrisch zu modellieren. Je höher die Anzahl der Alternativen, desto später müsste der Signalanstieg im BA 9m erfolgen. Ab einer bestimmten Anzahl von Alternativen sollte der Signalanstieg jedoch ausbleiben. Die Überprüfung auf Latenzunterschiede sollte dann über eine Analyse der ersten Ableitung der Basisfunktion erfolgen (Josephs, et al., 1997).

Weiterhin wäre die Elektroenzephalographie aufgrund ihrer guten zeitlichen Auflösung die Methode der Wahl, um die Annahme des im BA 9m vorhandenen Latenzunterschiedes zu prüfen. Dabei wäre aus methodischer Sicht eine intrakranielle Ableitung zu präferieren. Diese ermöglicht im Vergleich zu einer Ableitung mit Oberflächenelektroden eine noch „sauberere“, wenn auch nicht artefaktfreie Ableitung neuronaler Aktivität (Ball, Kern, Mutschler, Aertsen, & Schulze-Bonhage, 2009; Otsubo, et al., 2008) mit einer wesentlich höheren räumlichen Auflösung und höheren Amplituden (Engel, Moll, Fried, & Ojemann, 2005), da die Elektroden entweder subdural oder gar parenchymal gesetzt werden und das

Signal so weder die Dura, noch den Schädel oder die Kopfhaut durchdringen muss. Invasive Ableitungen sind jedoch aus ethischen Gründen nur begrenzt durchzuführen. Die in der Epilepsiechirurgie angewendete invasive Diagnostik zur besseren Lokalisation eines epileptischen Herds gibt jedoch die Möglichkeit, Patienten mit einer frontomedianen Elektrodenimplantation bezüglich der hier grundlagenorientierten Fragestellung einer Latenzverschiebung bei Vorliegen mehrerer Vorwärtsmodelle zu testen. Bei Patienten mit einem parallel vorliegenden temporomedianen Befund wäre durch die gleichzeitige Implantation von frontomedianen und temporomedianen Elektroden die Möglichkeit gegeben, zu testen, inwiefern die Aktivität des BA 9m mit der temporomedianen Aktivität korreliert. Es sei deutlich daraufhin gewiesen, dass eine solche Untersuchung nur bei Patienten möglich ist, bei denen aus klinischer Sicht eine invasive Diagnostik erfolgen muss.

Eine weitere aus Experiment 4 resultierende Fragestellung bezieht sich darauf, wie die unmittelbaren auf die zeitlich entfernten Effekte nach Vorhersagefehlern wirken bzw. wie beide Effekte miteinander interagieren. Eine Kaskade der Informationsweitergabe wäre vorstellbar. Dabei müsste der ACC im Bereich des pMFC die Information über den Vorhersagefehler an laterale präfrontale Projektionsareale weitergeben. Diese könnten die Information dann mit Hilfe des BA 9m an temporomediane Areale zur Bildung langfristiger Vorhersagen weiterreichen. Die Hippocampi oder die parahippocampalen Gyri wären die temporomedianen Zielareale. Diese sollten dann wiederum über parietale Areale auf die Aktivierung des pMFC bei weiteren Vorhersagefehlern Einfluss nehmen. Die fMRT als korrelative Methode wäre mit mittels Analysen der effektiven Konnektivität bzw. der diesbezüglich weiterentwickelten Methode des *dynamic causal modelling* in der Lage, eine Aussage über den Informationsfluss zu treffen. Strukturelle Methoden wie die Diffusions-Traktographie und zeitlich höher aufgelöste Methoden wie die Elektroenzephalographie sollten dennoch zusätzlich herangezogen werden. Auch die Transkranielle Magnetstimulation

könnte durch das gezielte Inhibieren von lateralen Arealen und die daraus resultierenden kausalen Aussagen dazu beitragen, die Interaktion zwischen unmittelbaren und zeitlich entfernten Effekten nach Vorhersagefehlern zu erforschen. Weiterhin können bereits bestehende Tracerstudien an Makaken herangezogen werden, um über strukturelle Gegebenheiten Aussagen zu treffen. Diesem zufolge wäre ein wie oben beschriebener Informationsfluss möglich, da es sowohl bidirektionale Projektionen zwischen dorsalen frontomedianen Arealen und lateralen präfrontalen Arealen (subkortikale Faserbündel, die sich im cingulären Bündel fortsetzen), zwischen frontomedianen und temporomedianen Arealen (cinguläres Bündel), zwischen parietalen und temporomedianen Arealen (ILF), als auch zwischen parietalen Arealen und frontomedianen Arealen (SLF I) gibt (Schmahmann & Pandya, 2009; Schmahmann, et al., 2007).

Die letzte Fragestellung, die hier genannt werden soll, betrifft die Annahme, dass es neuronale Unterschiede zwischen einer Restabilisierung und einer Adaptation von Vorwärtsmodellen gibt. In Experiment 4 führten die destabilisierten Ereignisse aufgrund ihrer Kongruenz mit der ursprünglich gelernten Ziffernfolge stets zu einer Restabilisierung des ursprünglich gelernten Vorwärtsmodells. Die neuronalen Korrelate einer Adaptation von Vorwärtsmodellen konnten hingegen in Experiment 4 nicht untersucht werden, weil Vorhersagefehler in zu wenigen Fällen wiederholt dargeboten wurden. Doch gerade das Wiederholen eines Vorhersagefehlers sollte zu einer Adaptation von Vorwärtsmodellen führen (Körding & Wolpert, 2006). Mit einem Experiment, bei dem nicht nur einzeln, sondern auch (mehrfach) wiederholt auftretende Vorhersagefehler vorkommen, könnte untersucht werden, welche neuronalen Korrelate mit einer Adaptation anstelle einer Restabilisierung einhergehen. Bei (mehrfachen) Wiederholungen von Vorhersagefehlern sollte die Aktivität des pmFC und der lateralen präfrontalen Areale mit der Anzahl der Wiederholungen abnehmen und die Reaktion auf den Vorhersagefehler schneller werden – jedoch nur bis zu einer bestimmten Anzahl an

Wiederholungen. Denn ab einer bestimmten Anzahl an Wiederholungen sollte die Adaptation des Modells stattgefunden haben. Aufgrund dessen, dass die Wiederholung von Vorhersagefehlern auch auf die Schnelligkeit der Reaktionen einen Einfluss haben sollte, kann ein behaviorales Experiment Hinweise zur benötigten Anzahl von Wiederholungen bis zu einer Adaptation geben.

## 8. ABSCHLIEßENDE BEMERKUNG

Die Befunde der vorliegenden Arbeit tragen nur einen kleinen Teil dazu bei, zu verstehen, mit Hilfe welcher neuronalen Korrelate wir Struktur in Zeit und Raum in unserer Umwelt verstehen können. Die Arbeit verdeutlicht, dass die Vorhersage von abstrakten, hierarchisch strukturierten Ereignissen in der Umwelt und insbesondere die Kohärenzbildung zwischen einem in der Umwelt dargebotenen Stimulus und unseren Vorhersagen über die stattfindenden Ereignisse mit der Aktivität eines umfassenden kortikalen lateralen und medialen frontoparietalen Netzwerkes einhergehen. Insbesondere konnte herausgestellt werden, dass die Vorhersage von komplex strukturierten Ereignissen, sog. Chunks hoher Ordnung, mit einem integrativen Planungsprozess in Verbindung zu bringen ist. Dieser geht mit der Aktivität des frontopolaren Kortex einher und stellt einen Spezialfall des *cognitive branching* dar, was bedeutet, dass bereits während der Planung der Vorhersage Teile des vorherzusagenden komplex strukturierten Ereignisses zugunsten anderer Teile in ihrer Vorhersage zurückgestellt, zugleich jedoch bereits auch voraktiviert werden, um zu einem späteren Zeitpunkt der Vorhersage schnell abgerufen werden zu können. Der frontopolare Kortex ist demnach in der Lage, die Vorhersage von komplexen Ereignissen zu optimieren. Im Rahmen der Vorwärtsmodelle könnte man daher sagen, dass der frontopolare Kortex die Steuerung der Simulation von seriellen Ereignissen übernimmt. Die eigentliche Simulation der Ereignisse wird durch die prämotorischen Areale zusammen mit ihren parietalen Projektionsarealen generiert, was auch in dieser Arbeit dadurch widerspiegelt wird, dass die Vorhersage weniger komplex strukturierter Ereignisse, den sog. Chunks erster Ordnung, mit der Aktivität in diesen Arealen korreliert. Aufgrund dessen, dass die Vorhersage von komplex strukturierten Ereignissen mit der Aktivität des frontopolaren Kortex einhergeht, die von weniger komplex strukturierten Ereignissen hingegen mit der Aktivität prämotorischer und den davor liegenden posterioren präfrontalen Arealen entlang des IFS, ließ sich die Arbeit in

die Befunde früherer Arbeiten, die eine von posterior nach anterior gerichtete funktionelle Gradation des Frontallappens postulieren, einbetten. Insbesondere wurde in diesem Zusammenhang das Kaskadenmodell von Koechlin und Kollegen (Koechlin, et al., 2003; Koechlin & Summerfield, 2007) diskutiert. Die Arbeit gab darüber hinaus Anlass zu der Annahme, dass die Aktivität der präSMA nicht wie ursprünglich hypothetisiert, mit der Komplexität von hierarchischen strukturierten Ereignissen einhergeht, sondern vielmehr mit der Komplexität, die gegeben ist, wenn mehrere nicht-hierarchisch strukturierten Ereignisse bzw. Chunks erster Ordnung parallel vorhergesagt werden müssen. Diese parallele Vorhersage ist im Alltag, in dem uns stets eine Fülle von serieller Information umgibt, von hoher Wichtigkeit. Darüber hinaus ermöglicht es das Synchronisieren mit einem seriellen Ereignis an jeder Stelle des Ereignisses.

Weiterhin konnte die kontrollierende Rolle des prägenualen ACC auf verschiedene präfrontale Areale herausgestellt werden, die nicht nur für das Realisieren des integrativen Planungsprozesses durch den frontopolaren Kortex eine wichtige Rolle spielt, sondern auch für die Kohärenzbildung zwischen der wahrgenommenen seriellen Information und der eigenen Vorhersage, also der Simulation der Ereignisse. Diese Kohärenzbildung wird von lateralen und medialen parietalen Arealen unterstützt, die so ein Gleichgewicht zwischen der *top-down* Information der präfrontalen Areale einerseits und der *bottom-up* Information der posterioren temporalen Areale andererseits herstellen können.

Schließlich konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Aktivität des BA 9m den Erfolg der Kohärenzbildung widerspiegelt. Ist ein wahrgenommenes Ereignis, unabhängig von seiner Komplexität, mit unserer Vorhersage des Ereignisses kohärent, so kommt es zu einer Signalerhöhung im BA 9m. Die Daten dieser Arbeit geben darüber hinaus Anlass zu der Annahme, dass die Signalerhöhung umso später erfolgt, je uneindeutiger unsere Vorhersage

218

ist. Bei fehlender Kohärenz zwischen dem Ereignis und unserer Vorhersage kommt es hingegen zu einer Signalverringerng der Aktivität des BA 9m. Diese Verringerung des BA 9m stellt vermutlich die Grundlage dafür, dass routinierte Vorhersagen im Fall von Veränderungen der Ereignisse in der Umwelt langfristig angepasst werden können.

Viele Fragen lässt diese Arbeit offen, ein paar wenige wurden in dem Ausblick auf weitere Forschungsfragen skizziert. Doch durch den Ansatz, die Vorhersage komplexer hierarchischer Strukturen mittels des fMRT zu untersuchen, konnte ein kleines Puzzleteil, das zum Verständnis der neuronalen Prozesse bei seriellen Vorhersagen beiträgt, ergänzt werden.

## REFERENZEN

- Abraham, A., Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2008). Thinking about the future versus the past in personal and non-personal contexts. *Brain Res*, *1233*, 106-119.
- Addis, D. R., & Schacter, D. L. (2008). Constructive episodic simulation: temporal distance and detail of past and future events modulate hippocampal engagement. *Hippocampus*, *18*(2), 227-237.
- Addis, D. R., Wong, A. T., & Schacter, D. L. (2007). Remembering the past and imagining the future: common and distinct neural substrates during event construction and elaboration. *Neuropsychologia*, *45*(7), 1363-1377.
- Aguirre, G. K., & D'Esposito, M. (1999). Topographical disorientation: a synthesis and taxonomy. *Brain*, *122* ( Pt 9), 1613-1628.
- Aguirre, G. K., Zarahn, E., & D'Esposito, M. (1998). The variability of human, BOLD hemodynamic responses. *Neuroimage*, *8*(4), 360-369.
- Allman, J., Hakeem, A., & Watson, K. (2002). Two phylogenetic specializations in the human brain. *Neuroscientist*, *8*(4), 335-346.
- Allport, D., Styles, E., & Hsieh, S. (1994). Shifting intentional set: Exploring the dynamic control of tasks. In C. Umiltà & M. Moscovitch (Eds.), *Attention and performance XV: Conscious and nonconscious information processing* (pp. 421-452). Cambridge: MIT Press.
- Amiez, C., & Petrides, M. (2007). Selective involvement of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in the coding of the serial order of visual stimuli in working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *104*(34), 13786-13791.
- Aminoff, E., Gronau, N., & Bar, M. (2007). The parahippocampal cortex mediates spatial and nonspatial associations. *Cereb Cortex*, *17*(7), 1493-1503.
- Amodio, D. M., & Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nat Rev Neurosci*, *7*(4), 268-277.
- Amso, D., Davidson, M. C., Johnson, S. P., Glover, G., & Casey, B. J. (2005). Contributions of the hippocampus and the striatum to simple association and frequency-based learning. *Neuroimage*, *27*(2), 291-298.
- Attwell, D., & Iadecola, C. (2002). The neural basis of functional brain imaging signals. *Trends Neurosci*, *25*(12), 621-625.
- Badre, D. (2008). Cognitive control, hierarchy, and the rostro-caudal organization of the frontal lobes. *Trends Cogn Sci*, *12*(5), 193-200.

- Badre, D., Poldrack, R. A., Pare-Blagoev, E. J., Insler, R. Z., & Wagner, A. D. (2005). Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolateral prefrontal cortex. *Neuron*, *47*(6), 907-918.
- Bahlmann, J., Schubotz, R. I., & Friederici, A. D. (2008). Hierarchical artificial grammar processing engages Broca's area. *Neuroimage*, *42*(2), 525-534.
- Bahlmann, J., Schubotz, R. I., Mueller, J. L., Koester, D., & Friederici, A. D. (2009). Neural circuits of hierarchical visuo-spatial sequence processing. *Brain Res*, *1298*, 161-170.
- Baker, S. C., Rogers, R. D., Owen, A. M., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S., et al. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, *34*(6), 515-526.
- Ball, T., Kern, M., Mutschler, I., Aertsen, A., & Schulze-Bonhage, A. (2009). Signal Quality of Simultaneously Recorded Invasive and Non-Invasive EEG. *NeuroImage*, *46*(3708-16), 708-716.
- Bar, M. (2007). The proactive brain: using analogies and associations to generate predictions. *Trends Cogn Sci*, *11*(7), 280-289.
- Barbas, H., Ghashghaei, H., Dombrowski, S. M., & Rempel-Clower, N. L. (1999). Medial prefrontal cortices are unified by common connections with superior temporal cortices and distinguished by input from memory-related areas in the rhesus monkey. *J Comp Neurol*, *410*(3), 343-367.
- Barrett, L. F., Mesquita, B., Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2007). The experience of emotion. *Annu Rev Psychol*, *58*, 373-403.
- Bates, J. F., & Goldman-Rakic, P. S. (1993). Prefrontal connections of medial motor areas in the rhesus monkey. *J Comp Neurol*, *336*(2), 211-228.
- Bendixen, A., Schröger, E., & Winkler, I. (2009). I heard that coming: event-related potential evidence for stimulus-driven prediction in the auditory system. *J Neurosci*, *29*(26), 8447-8451.
- Bentin, S., & McCarthy, G. (1994). The effects of immediate stimulus repetition on reaction time and event-related potentials in tasks of different complexity. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, *20*(1), 130-149.
- Bertelson, P. (1961). Sequential redundancy and speed in a serial two-choice responding task. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *13*, 90-102.
- Beurze, S. M., de Lange, F. P., Toni, I., & Medendorp, W. P. (2007). Integration of target and effector information in the human brain during reach planning. *J Neurophysiol*, *97*(1), 188-199.

- Blackwood, N., Ffytche, D., Simmons, A., Bentall, R., Murray, R., & Howard, R. (2004). The cerebellum and decision making under uncertainty. *Brain Res Cogn Brain Res*, 20(1), 46-53.
- Blair, R. J., Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I., & Dolan, R. J. (1999). Dissociable neural responses to facial expressions of sadness and anger. *Brain*, 122 ( Pt 5), 883-893.
- Bledowski, C., Prvulovic, D., Goebel, R., Zanella, F. E., & Linden, D. E. (2004). Attentional systems in target and distractor processing: a combined ERP and fMRI study. *Neuroimage*, 22(2), 530-540.
- Bledowski, C., Rahm, B., & Rowe, J. B. (2009). What "works" in working memory? Separate systems for selection and updating of critical information. *J Neurosci*, 29(43), 13735-13741.
- Bor, D., Cumming, N., Scott, C. E., & Owen, A. M. (2004). Prefrontal cortical involvement in verbal encoding strategies. *Eur J Neurosci*, 19(12), 3365-3370.
- Bor, D., Duncan, J., Wiseman, R. J., & Owen, A. M. (2003). Encoding strategies dissociate prefrontal activity from working memory demand. *Neuron*, 37(2), 361-367.
- Bornkessel-Schlesewsky, I., & Schlesewsky, M. (2008). An alternative perspective on "semantic P600" effects in language comprehension. *Brain Res Rev*, 59(1), 55-73.
- Botvinick, M. M., Braver, T. S., Barch, D. M., Carter, C. S., & Cohen, J. D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev*, 108(3), 624-652.
- Botvinick, M. M., Cohen, J. D., & Carter, C. S. (2004). Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends Cogn Sci*, 8(12), 539-546.
- Bowers, D., Verfaellie, M., Valenstein, E., & Heilman, K. M. (1988). Impaired acquisition of temporal information in retrosplenial amnesia. *Brain Cogn*, 8(1), 47-66.
- Brass, M., Derrfuss, J., Forstmann, B., & von Cramon, D. Y. (2005). The role of the inferior frontal junction area in cognitive control. *Trends Cogn Sci*, 9(7), 314-316.
- Brodmann, K. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde: in ihren Principien dargestellt auf Grund des Zellenbaues* (Vol. 2. Aufl.). Leipzig: Johann Ambrosius Barth Verlag.
- Bubic, A., Bendixen, A., Schubotz, R. I., Jacobsen, T., & Schröger, E. (2010). Differences in processing violations of sequential and feature regularities as revealed by visual event-related brain potentials. *Brain Res*, 1317, 192-202.
- Bubic, A., von Cramon, D. Y., Jacobsen, T., Schröger, E., & Schubotz, R. I. (2009). Violation of expectation: neural correlates reflect bases of prediction. *J Cogn Neurosci*, 21(1), 155-168.

- Bubic, A., von Cramon, D. Y., & Schubotz, R. I. (2009). Motor foundations of higher cognition: similarities and differences in processing regular and violated perceptual sequences of different specificity. *Eur J Neurosci*, *30*(12), 2407-2414.
- Bubic, A., von Cramon, D. Y., & Schubotz, R. I. (2010). Prediction, cognition and the brain. *Front Hum Neurosci*, *4*, 25.
- Bubic, A., von Cramon, D. Y., & Schubotz, R. I. (2011). Exploring the detection of associatively novel events using fMRI. *Hum Brain Mapp*, *32*(3), 370-381.
- Bunsey, M., & Eichenbaum, H. (1993). Critical role of the parahippocampal region for paired-associate learning in rats. *Behav Neurosci*, *107*(5), 740-747.
- Burgess, N., Becker, S., King, J. A., & O'Keefe, J. (2001). Memory for events and their spatial context: models and experiments. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *356*(1413), 1493-1503.
- Burgess, N., Maguire, E. A., Spiers, H. J., & O'Keefe, J. (2001). A temporoparietal and prefrontal network for retrieving the spatial context of lifelike events. *Neuroimage*, *14*(2), 439-453.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci*, *4*(6), 215-222.
- Cabeza, R., Ciaramelli, E., Olson, I. R., & Moscovitch, M. (2008). The parietal cortex and episodic memory: an attentional account. *Nat Rev Neurosci*, *9*(8), 613-625.
- Campbell, K. C., & Proctor, R. W. (1993). Repetition effects with categorizable stimulus and response sets. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *19*, 1345-1362.
- Carter, C. S., & van Veen, V. (2007). Anterior cingulate cortex and conflict detection: an update of theory and data. *Cogn Affect Behav Neurosci*, *7*(4), 367-379.
- Casey, B. J., Trainor, R. J., Orendi, J. L., Schubert, A. B., Nystrom, L. E., Giedd, J. N., et al. (1997). A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a go-no-go task. *J. Cogn. Neurosci.* , *9*, 835-847.
- Castelli, F., Happe, F., Frith, U., & Frith, C. (2000). Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns. *Neuroimage*, *12*(3), 314-325.
- Chen, J. L., Penhune, V. B., & Zatorre, R. J. (2008). Moving on time: brain network for auditory-motor synchronization is modulated by rhythm complexity and musical training. *J Cogn Neurosci*, *20*(2), 226-239.

- Christoff, K., & Gabrieli, J. D. E. (2000). The frontopolar cortex and human cognition: Evidence for a rostrocaudal hierarchical organization within the human prefrontal cortex. *Psychobiology*, *28*(2), 168-186.
- Christoff, K., Prabhakaran, V., Dorfman, J., Zhao, Z., Kroger, J. K., Holyoak, K. J., et al. (2001). Rostrolateral prefrontal cortex involvement in relational integration during reasoning. *Neuroimage*, *14*(5), 1136-1149.
- Ciaramelli, E., Grady, C., Levine, B., Ween, J., & Moscovitch, M. (2010). Top-down and bottom-up attention to memory are dissociated in posterior parietal cortex: neuroimaging and neuropsychological evidence. *J Neurosci*, *30*(14), 4943-4956.
- Ciaramelli, E., Grady, C. L., & Moscovitch, M. (2008). Top-down and bottom-up attention to memory: a hypothesis (AtoM) on the role of the posterior parietal cortex in memory retrieval. *Neuropsychologia*, *46*(7), 1828-1851.
- Cohen Kadosh, R., Tzelgov, J., & Henik, A. (2008). A synesthetic walk on the mental number line: the size effect. *Cognition*, *106*(1), 548-557.
- Coles, M. G., Scheffers, M. K., & Fournier, L. (1995). Where did you go wrong? Errors, partial errors, and the nature of human information processing. *Acta Psychol (Amst)*, *90*(1-3), 129-144.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*, *3*(3), 201-215.
- Corbit, L. H., Janak, P. H., & Balleine, B. W. (2007). General and outcome-specific forms of Pavlovian-instrumental transfer: the effect of shifts in motivational state and inactivation of the ventral tegmental area. *Eur J Neurosci*, *26*(11), 3141-3149.
- Critchley, H. D., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2001). Neural activity in the human brain relating to uncertainty and arousal during anticipation. *Neuron*, *29*(2), 537-545.
- Curtis, C. E., & D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends Cogn Sci*, *7*(9), 415-423.
- D'Esposito, M. (2007). From cognitive to neural models of working memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *362*(1481), 761-772.
- Danker, J. F., Gunn, P., & Anderson, J. R. (2008). A rational account of memory predicts left prefrontal activation during controlled retrieval. *Cereb Cortex*, *18*(11), 2674-2685.
- Davidson, P. R., & Wolpert, D. M. (2005). Widespread access to predictive models in the motor system: a short review. *J Neural Eng*, *2*(3), S313-319.
- Delgado, M. R., Miller, M. M., Inati, S., & Phelps, E. A. (2005). An fMRI study of reward-related probability learning. *Neuroimage*, *24*(3), 862-873.

- Deroost, N., & Soetens, E. (2006). Spatial processing and perceptual sequence learning in SRT tasks. *Exp Psychol*, *53*(1), 16-30.
- Derrfuss, J., Brass, M., Neumann, J., & von Cramon, D. Y. (2005). Involvement of the inferior frontal junction in cognitive control: meta-analyses of switching and Stroop studies. *Hum Brain Mapp*, *25*(1), 22-34.
- Derrfuss, J., Brass, M., & von Cramon, D. Y. (2004). Cognitive control in the posterior frontolateral cortex: evidence from common activations in task coordination, interference control, and working memory. *Neuroimage*, *23*(2), 604-612.
- Derrfuss, J., Brass, M., von Cramon, D. Y., Lohmann, G., & Amunts, K. (2009). Neural activations at the junction of the inferior frontal sulcus and the inferior precentral sulcus: interindividual variability, reliability, and association with sulcal morphology. *Hum Brain Mapp*, *30*(1), 299-311.
- Dhamala, M., Pagnoni, G., Wiesenfeld, K., Zink, C. F., Martin, M., & Berns, G. S. (2003). Neural correlates of the complexity of rhythmic finger tapping. *Neuroimage*, *20*(2), 918-926.
- Dietrich, R. (2002). *Psycholinguistik*. Stuttgart, Weimar: Verlag J.B. Metzler.
- Dobbins, I. G., Foley, H., Schacter, D. L., & Wagner, A. D. (2002). Executive control during episodic retrieval: multiple prefrontal processes subserve source memory. *Neuron*, *35*(5), 989-996.
- Dobbins, I. G., & Wagner, A. D. (2005). Domain-general and domain-sensitive prefrontal mechanisms for recollecting events and detecting novelty. *Cereb Cortex*, *15*(11), 1768-1778.
- Dove, A., Pollmann, S., Schubert, T., Wiggins, C. J., & von Cramon, D. Y. (2000). Prefrontal cortex activation in task switching: an event-related fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*, *9*(1), 103-109.
- Doya, K. (1999). What are the computations of the cerebellum, the basal ganglia and the cerebral cortex? *Neural Netw*, *12*(7-8), 961-974.
- Eichenbaum, H., & Fortin, N. J. (2009). The neurobiology of memory based predictions. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *364*(1521), 1183-1191.
- El-Amamy, H., & Holland, P. C. (2007). Dissociable effects of disconnecting amygdala central nucleus from the ventral tegmental area or substantia nigra on learned orienting and incentive motivation. *Eur J Neurosci*, *25*(5), 1557-1567.

- Elliott, R., & Dolan, R. J. (1999). Differential neural responses during performance of matching and nonmatching to sample tasks at two delay intervals. *J Neurosci*, *19*(12), 5066-5073.
- Elliott, R., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2000). Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies. *Cereb Cortex*, *10*(3), 308-317.
- Engel, A. K., Moll, C. K., Fried, I., & Ojemann, G. A. (2005). Invasive recordings from the human brain: clinical insights and beyond. *Nat Rev Neurosci*, *6*(1), 35-47.
- Engelen, J. A., Bouwmeester, S., de Bruin, A. B., & Zwaan, R. A. (2011). Perceptual simulation in developing language comprehension. *J Exp Child Psychol*.
- Ericsson, K. A., Chase, W. G., & Faloon, S. (1980). Acquisition of a memory skill. *Science*, *208*(4448), 1181-1182.
- Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception and Psychophysics*, *16*(1), 143-149.
- Felfoldy, G. L. (1974). Repetition effects in choice reaction time to multidimensional stimuli. *Perception and Psychophysics*, *15*(3), 453-459.
- Fendrich, D. W., & Arengo, R. (2004). The influence of string length and repetition on chunking of digit strings. *Psychol Res*, *68*(4), 216-223.
- Ferstl, E. C., Rinck, M., & von Cramon, D. Y. (2005). Emotional and temporal aspects of situation model processing during text comprehension: an event-related fMRI study. *J Cogn Neurosci*, *17*(5), 724-739.
- Ferstl, E. C., & von Cramon, D. Y. (2001). The role of coherence and cohesion in text comprehension: an event-related fMRI study. *Cognitive Brain Research*, *11*(3), 325-340.
- Ferstl, E. C., & von Cramon, D. Y. (2002). What does the frontomedian cortex contribute to language processing: coherence or theory of mind? *Neuroimage*, *17*(3), 1599-1612.
- Fiebach, C. J., Schlesewsky, M., Lohmann, G., von Cramon, D. Y., & Friederici, A. D. (2005). Revisiting the role of Broca's area in sentence processing: syntactic integration versus syntactic working memory. *Hum Brain Mapp*, *24*(2), 79-91.
- Fiebach, C. J., & Schubotz, R. I. (2006). Dynamic anticipatory processing of hierarchical sequential events: a common role for Broca's area and ventral premotor cortex across domains? *Cortex*, *42*(4), 499-502.

- Filimon, F., Nelson, J. D., Hagler, D. J., & Sereno, M. I. (2007). Human cortical representations for reaching: mirror neurons for execution, observation, and imagery. *Neuroimage*, 37(4), 1315-1328.
- Fischer, M. H. (2006). The future for SNARC could be stark. *Cortex*, 42(8), 1066-1068; discussion 1119-1023.
- Fletcher, P. C., Frith, C. D., Baker, S. C., Shallice, T., Frackowiak, R. S., & Dolan, R. J. (1995). The mind's eye--precuneus activation in memory-related imagery. *Neuroimage*, 2(3), 195-200.
- Fletcher, P. C., Happe, F., Frith, U., Baker, S. C., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S., et al. (1995). Other minds in the brain: a functional imaging study of "theory of mind" in story comprehension. *Cognition*, 57(2), 109-128.
- Fletcher, P. C., Shallice, T., & Dolan, R. J. (2000). "Sculpting the response space"--an account of left prefrontal activation at encoding. *Neuroimage*, 12(4), 404-417.
- Fletcher, P. C., Shallice, T., Frith, C. D., Frackowiak, R. S., & Dolan, R. J. (1996). Brain activity during memory retrieval. The influence of imagery and semantic cueing. *Brain*, 119 ( Pt 5), 1587-1596.
- Forman, S. D., Cohen, J. D., Fitzgerald, M., Eddy, W. F., Mintun, M. A., & Noll, D. C. (1995). Improved assessment of significant activation in functional magnetic resonance imaging (fMRI): use of a cluster-size threshold. *Magn Reson Med*, 33(5), 636-647.
- Fortin, N. J., Agster, K. L., & Eichenbaum, H. B. (2002). Critical role of the hippocampus in memory for sequences of events. *Nat Neurosci*, 5(5), 458-462.
- Friederici, A. D. (2004). Event-related brain potential studies in language. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 4(6), 466-470.
- Friederici, A. D., Ruschemeyer, S. A., Hahne, A., & Fiebach, C. J. (2003). The role of left inferior frontal and superior temporal cortex in sentence comprehension: localizing syntactic and semantic processes. *Cereb Cortex*, 13(2), 170-177.
- Friedman, D., Cycowicz, Y. M., & Gaeta, H. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neurosci Biobehav Rev*, 25(4), 355-373.
- Frings, L., Wagner, K., Quiske, A., Schwarzwald, R., Spreer, J., Halsband, U., et al. (2006). Precuneus is involved in allocentric spatial location encoding and recognition. *Exp Brain Res*, 173(4), 661-672.

- Friston, K. (1994). Statistical parametric mapping. In R. Thatcher, M. Hallet, T. Zeffiro, E. John & M. Huerta (Eds.), *Functional neuroimaging: technical foundations* (pp. 79-93). Burlington, MA, USA: Academic Press.
- Friston, K. (2010). The free-energy principle: a unified brain theory? *Nat Rev Neurosci*, *11*(2), 127-138.
- Friston, K. J., Fletcher, P., Josephs, O., Holmes, A., Rugg, M. D., & Turner, R. (1998). Event-related fMRI: characterizing differential responses. *Neuroimage*, *7*(1), 30-40.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Poline, J. B., Grasby, P. J., Williams, S. C., Frackowiak, R. S., et al. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage*, *2*(1), 45-53.
- Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex--an update: time is of the essence. *Neuron*, *30*(2), 319-333.
- Galati, G., Pelle, G., Berthoz, A., & Committeri, G. (2010). Multiple reference frames used by the human brain for spatial perception and memory. *Exp Brain Res*, *206*(2), 109-120.
- Gallagher, H. L., & Frith, C. D. (2003). Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends Cogn Sci*, *7*(2), 77-83.
- Gallagher, H. L., Happe, F., Brunswick, N., Fletcher, P. C., Frith, U., & Frith, C. D. (2000). Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychologia*, *38*(1), 11-21.
- Garavan, H., Ross, T. J., Murphy, K., Roche, R. A., & Stein, E. A. (2002). Dissociable executive functions in the dynamic control of behavior: inhibition, error detection, and correction. *Neuroimage*, *17*(4), 1820-1829.
- Gentilucci, M., Fogassi, L., Luppino, G., Matelli, M., Camarda, R., & Rizzolatti, G. (1988). Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. I. Somatotopy and the control of proximal movements. *Exp Brain Res*, *71*(3), 475-490.
- Gentilucci, M., Fogassi, L., Luppino, G., Matelli, M., Camarda, R., & Rizzolatti, G. (1989). Somatotopic representation in inferior area 6 of the macaque monkey. *Brain Behav Evol*, *33*(2-3), 118-121.
- Gobet, F., Lane, P. C., Croker, S., Cheng, P. C., Jones, G., Oliver, I., et al. (2001). Chunking mechanisms in human learning. *Trends Cogn Sci*, *5*(6), 236-243.
- Gobet, F., & Simon, H. A. (1996). Recall of rapidly presented random chess position is a function of skill. *Psychonomic Bulletin & Review*, *3*(2), 159-163.
- Goel, V., & Dolan, R. J. (2000). Anatomical segregation of component processes in an inductive inference task. *J Cogn Neurosci*, *12*(1), 110-119.

- Goldberg, G. (1985). Supplementary motor area structure and function: review and hypotheses. *The Behavioral and Brain Sciences*, 8, 567-616.
- Golde, M., von Cramon, D. Y., & Schubotz, R. I. (2010). Differential role of anterior prefrontal and premotor cortex in the processing of relational information. *Neuroimage*, 49(3), 2890-2900.
- Goodale, M. A., & Milner, A. D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci*, 15(1), 20-25.
- Grafman, J. (1995). Similarities and distinctions among current models of prefrontal cortical functions. *Ann N Y Acad Sci*, 769, 337-368.
- Graybiel, A. M. (1995). Building action repertoires: memory and learning functions of the basal ganglia. *Curr Opin Neurobiol*, 5(6), 733-741.
- Graybiel, A. M. (1998). The basal ganglia and chunking of action repertoires. *Neurobiol Learn Mem*, 70(1-2), 119-136.
- Greene, J. D., Sommerville, R. B., Nystrom, L. E., Darley, J. M., & Cohen, J. D. (2001). An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment (Vol. 293, pp. 2105-2108).
- Grodzinsky, Y., & Friederici, A. D. (2006). Neuroimaging of syntax and syntactic processing. *Curr Opin Neurobiol*, 16(2), 240-246.
- Grush, R. (2004). The emulation theory of representation: motor control, imagery, and perception. *Behav Brain Sci*, 27(3), 377-396; discussion 396-442.
- Halford, G. S., Cowan, N., & Andrews, G. (2007). Separating cognitive capacity from knowledge: a new hypothesis. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(6), 236-242.
- Halford, G. S., Wilson, W. H., & Phillips, S. (1998). Processing capacity defined by relational complexity: implications for comparative, developmental, and cognitive psychology. *Behav Brain Sci*, 21(6), 803-831; discussion 831-864.
- Halgren, E., Baudena, P., Clarke, J. M., Heit, G., Marinkovic, K., Devaux, B., et al. (1995). Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. II. Medial, lateral and posterior temporal lobe. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 94(4), 229-250.
- Halgren, E., Marinkovic, K., & Chauvel, P. (1998). Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 106(2), 156-164.

- Halsband, U., Matsuzaka, Y., & Tanji, J. (1994). Neuronal activity in the primate supplementary, pre-supplementary and premotor cortex during externally and internally instructed sequential movements. *Neurosci Res*, 20(2), 149-155.
- Härting, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K., & Kessler, J. (2000). *Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale - Manual*. Göttingen: Hans Huber Verlag.
- Hartley, T., Maguire, E. A., Spiers, H. J., & Burgess, N. (2003). The well-worn route and the path less traveled: distinct neural bases of route following and wayfinding in humans. *Neuron*, 37(5), 877-888.
- Haslinger, B., Erhard, P., Weilke, F., Ceballos-Baumann, A. O., Bartenstein, P., Graf von Einsiedel, H., et al. (2002). The role of lateral premotor-cerebellar-parietal circuits in motor sequence control: a parametric fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*, 13(2), 159-168.
- Hayes, S. M., Nadel, L., & Ryan, L. (2007). The effect of scene context on episodic object recognition: parahippocampal cortex mediates memory encoding and retrieval success. *Hippocampus*, 17(9), 873-889.
- Heeger, D. J., & Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nat Rev Neurosci*, 3(2), 142-151.
- Henson, R. N., Rugg, M. D., Shallice, T., Josephs, O., & Dolan, R. J. (1999). Recollection and familiarity in recognition memory: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci*, 19(10), 3962-3972.
- Hikosaka, O., Bromberg-Martin, E., Hong, S., & Matsumoto, M. (2008). New insights on the subcortical representation of reward. *Curr Opin Neurobiol*, 18(2), 203-208.
- Hikosaka, O., & Isoda, M. (2010). Switching from automatic to controlled behavior: cortico-basal ganglia mechanisms. *Trends Cogn Sci*, 14(4), 154-161.
- Hikosaka, O., Rand, M. K., Miyachi, S., & Miyashita, K. (1995). Learning of sequential movements in the monkey: process of learning and retention of memory. *J Neurophysiol*, 74(4), 1652-1661.
- Hodgson, T. L., Bajwa, A., Owen, A. M., & Kennard, C. (2000). The strategic control of gaze direction in the Tower-of-London task. *J Cogn Neurosci*, 12(5), 894-907.
- Hoffmann, J., Sebold, A., & Stocker, C. (2001). Irrelevant response effects improve serial learning in serial reaction time tasks. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 27(2), 470-482.
- Holmes, A., & Friston, K. (1998). Generalisability, random effects & population inference. *Neuroimage*, 7(Supplement), 754.

- Hommel, B. (2002). Planung und Exekutive Kontrolle von Handlungen. In J. Müsseler & W. Prinz (Eds.), *Allgemeine Psychologie* (pp. 796-863). Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag.
- Horner, A. J., & Henson, R. N. (2010). Repetition suppression in occipitotemporal cortex despite negligible visual similarity: Evidence for postperceptual processing? *Hum Brain Mapp.*
- Hoshi, E., & Tanji, J. (2000). Integration of target and body-part information in the premotor cortex when planning action. *Nature*, 408(6811), 466-470.
- Houk, J. C., & Wise, S. P. (1995). Distributed modular architectures linking basal ganglia, cerebellum, and cerebral cortex: their role in planning and controlling action. *Cereb Cortex*, 5(2), 95-110.
- Huettel, S., Song, A., & McCarthy, G. (2009). *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sunderland, MA: Sinauer Associates.
- Huettel, S. A., Mack, P. B., & McCarthy, G. (2002). Perceiving patterns in random series: dynamic processing of sequence in prefrontal cortex. *Nat Neurosci*, 5(5), 485-490.
- Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2005). Decisions under uncertainty: probabilistic context influences activation of prefrontal and parietal cortices. *J Neurosci*, 25(13), 3304-3311.
- Isoda, M., & Tanji, J. (2004). Participation of the primate presupplementary motor area in sequencing multiple saccades. *J Neurophysiol*, 92(1), 653-659.
- Ito, M. (2008). Control of mental activities by internal models in the cerebellum. *Nat Rev Neurosci*, 9(4), 304-313.
- Jacobs, B., Schall, M., Prather, M., Kapler, E., Driscoll, L., Baca, S., et al. (2001). Regional dendritic and spine variation in human cerebral cortex: a quantitative golgi study. *Cereb Cortex*, 11(6), 558-571.
- Jezzard, P., & Clare, S. (2001). Principles of nuclear magnetic resonance and MRI. In P. Jezzard, P. Matthews & S. Smith (Eds.), *Functional MRI: an introduction to methods*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Jezzard, P., Matthews, P., & Smith, S. (2001). *Functional MRI: an introduction to the methods*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Jimenez, L. (2008). Taking patterns for chunks: is there any evidence of chunk learning in continuous serial reaction-time tasks? *Psychol Res*, 72(4), 387-396.

- Jocham, G., Neumann, J., Klein, T. A., Danielmeier, C., & Ullsperger, M. (2009). Adaptive coding of action values in the human rostral cingulate zone. *J Neurosci*, *29*(23), 7489-7496.
- Johnson, S. W., & North, R. A. (1992). Two types of neurone in the rat ventral tegmental area and their synaptic inputs. *J Physiol*, *450*, 455-468.
- Johnston, S., Leek, E. C., Atherton, C., Thacker, N., & Jackson, A. (2004). Functional contribution of medial premotor cortex to visuo-spatial transformation in humans. *Neurosci Lett*, *355*(3), 209-212.
- Jordan, M. I., & Rumelhart, D. E. (1992). Forward models: supervised learning with a distal teacher. *Cognitive Science*, *16*, 307-354.
- Josephs, O., Turner, R., & Friston, K. (1997). Event-related fMRI. *Hum Brain Mapp*, *5*(4), 243-248.
- Kawashima, R., Satoh, K., Itoh, H., Ono, S., Furumoto, S., Gotoh, R., et al. (1996). Functional anatomy of GO/NO-GO discrimination and response selection--a PET study in man. *Brain Res*, *728*(1), 79-89.
- Kelley, T. A., Serences, J. T., Giesbrecht, B., & Yantis, S. (2008). Cortical mechanisms for shifting and holding visuospatial attention. *Cereb Cortex*, *18*(1), 114-125.
- Kennerley, S. W., Sakai, K., & Rushworth, M. F. S. (2004). Organization of Action Sequences and the Role of the Pre-SMA. *J Neurophysiol*, *91*(2), 978-993.
- Kerns, J. G., Cohen, J. D., MacDonald, A. W., 3rd, Cho, R. Y., Stenger, V. A., & Carter, C. S. (2004). Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science*, *303*(5660), 1023-1026.
- Kiehl, K. A., Laurens, K. R., Duty, T. L., Forster, B. B., & Liddle, P. F. (2001). Neural sources involved in auditory target detection and novelty processing: an event-related fMRI study. *Psychophysiology*, *38*(1), 133-142.
- Kiehl, K. A., & Liddle, P. F. (2003). Reproducibility of the hemodynamic response to auditory oddball stimuli: a six-week test-retest study. *Hum Brain Mapp*, *18*(1), 42-52.
- Kiesel, A., Steinhauser, M., Wendt, M., Falkenstein, M., Jost, K., Philipp, A. M., et al. (2010). Control and interference in task switching--a review. *Psychol Bull*, *136*(5), 849-874.
- King, J. A., Hartley, T., Spiers, H. J., Maguire, E. A., & Burgess, N. (2005). Anterior prefrontal involvement in episodic retrieval reflects contextual interference. *Neuroimage*, *28*(1), 256-267.

- King, J. A., Korb, F. M., von Cramon, D. Y., & Ullsperger, M. (2010). Post-error behavioral adjustments are facilitated by activation and suppression of task-relevant and task-irrelevant information processing. *J Neurosci*, *30*(38), 12759-12769.
- Kirchhoff, B. A., Wagner, A. D., Maril, A., & Stern, C. E. (2000). Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory. *J Neurosci*, *20*(16), 6173-6180.
- Koch, I., Gade, M., Schuch, S., & Philipp, A. M. (2010). The role of inhibition in task switching: a review. *Psychon Bull Rev*, *17*(1), 1-14.
- Koch, I., & Hoffmann, J. (2000a). Patterns, chunks, and hierarchies in serial reaction-time tasks. *Psychol Res*, *63*(1), 22-35.
- Koch, I., & Hoffmann, J. (2000b). The role of stimulus-based and response-based spatial information in sequence learning. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, *26*(4), 863-882.
- Koechlin, E., Basso, G., Pietrini, P., Panzer, S., & Grafman, J. (1999). The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*, *399*(6732), 148-151.
- Koechlin, E., & Hyafil, A. (2007). Anterior prefrontal function and the limits of human decision-making. *Science*, *318*(5850), 594-598.
- Koechlin, E., Ody, C., & Kouneiher, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, *302*(5648), 1181-1185.
- Koechlin, E., & Summerfield, C. (2007). An information theoretical approach to prefrontal executive function. *Trends Cogn Sci*, *11*(6), 229-235.
- Kompus, K., Eichele, T., Hugdahl, K., & Nyberg, L. (2010). Multimodal Imaging of Incidental Retrieval: The Low Route to Memory. *J Cogn Neurosci*.
- Körding, K. P., & Wolpert, D. M. (2006). Bayesian decision theory in sensorimotor control. *Trends Cogn Sci*, *10*(7), 319-326.
- Kostopoulos, P., Albanese, M. C., & Petrides, M. (2007). Ventrolateral prefrontal cortex and tactile memory disambiguation in the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *104*(24), 10223-10228.
- Kraut, A. G., Smothergill, D. W., & Farkas, M. S. (1981). Stimulus repetition effects on attention to words and colors. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *7*(6), 1303-1311.
- Kreiman, G. (2007). Brain science: from the very small to the very large. *Curr Biol*, *17*(17), R768-770.
- Kriegeskorte, N., Simmons, W. K., Bellgowan, P. S., & Baker, C. I. (2009). Circular analysis in systems neuroscience: the dangers of double dipping. *Nat Neurosci*, *12*(5), 535-540.

- Kringelbach, M. L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nat Rev Neurosci*, 6(9), 691-702.
- Kringelbach, M. L., & Rolls, E. T. (2003). Neural correlates of rapid reversal learning in a simple model of human social interaction. *Neuroimage*, 20(2), 1371-1383.
- Kringelbach, M. L., & Rolls, E. T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Prog Neurobiol*, 72(5), 341-372.
- Kroger, J. K., Sabb, F. W., Fales, C. L., Bookheimer, S. Y., Cohen, M. S., & Holyoak, K. J. (2002). Recruitment of anterior dorsolateral prefrontal cortex in human reasoning: a parametric study of relational complexity. *Cereb Cortex*, 12(5), 477-485.
- Kuhl, B. A., Kahn, I., Dudukovic, N. M., & Wagner, A. D. (2008). Overcoming suppression in order to remember: contributions from anterior cingulate and ventrolateral prefrontal cortex. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 8(2), 211-221.
- Kühn, A. B., & Schubotz, R. I. (2011). Temporally remote destabilization of prediction after rare breaches of expectancy. *Human Brain Mapping*, , *in press*.
- Kuperberg, G. R., Lakshmanan, B. M., Caplan, D. N., & Holcomb, P. J. (2006). Making sense of discourse: an fMRI study of causal inferencing across sentences. *Neuroimage*, 33(1), 343-361.
- Kutas, M., & Federmeier, K. D. (2000). Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends Cogn Sci*, 4(12), 463-470.
- Kutas, M., & Hillyard, S. A. (1984). Brain potentials during reading reflect word expectancy and semantic association. *Nature*, 307(5947), 161-163.
- Lamm, C., Windischberger, C., Moser, E., & Bauer, H. (2007). The functional role of dorso-lateral premotor cortex during mental rotation: an event-related fMRI study separating cognitive processing steps using a novel task paradigm. *Neuroimage*, 36(4), 1374-1386.
- Lane, D., & McRae, K. (2004). Neural substrates of conscious emotional experience: A cognitive-neuroscientific perspective. In M. Beauregard (Ed.), *Consciousness, Emotional Self-Regulation and the Brain* (pp. 87-122). Amsterdam: John Benjamins Publishing Company.
- Lashley, K. S. (1951). The problem of serial order in behavior. In L. A. Jeffress (Ed.), *Cerebral mechanisms in behavior*. New York: John Wiley & Sons.
- Lavenex, P., & Amaral, D. G. (2000). Hippocampal-neocortical interaction: a hierarchy of associativity. *Hippocampus*, 10(4), 420-430.

- Lavenex, P., Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (2002). Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: projections to the neocortex. *J Comp Neurol*, 447(4), 394-420.
- Leaver, A. M., Van Lare, J., Zielinski, B., Halpern, A. R., & Rauschecker, J. P. (2009). Brain activation during anticipation of sound sequences. *J Neurosci*, 29(8), 2477-2485.
- Lewis, P. A., Wing, A. M., Pope, P. A., Praamstra, P., & Miall, R. C. (2004). Brain activity correlates differentially with increasing temporal complexity of rhythms during initialisation, synchronisation, and continuation phases of paced finger tapping. *Neuropsychologia*, 42(10), 1301-1312.
- Linden, D. E., Prvulovic, D., Formisano, E., Vollinger, M., Zanella, F. E., Goebel, R., et al. (1999). The functional neuroanatomy of target detection: an fMRI study of visual and auditory oddball tasks. *Cereb Cortex*, 9(8), 815-823.
- Logothetis, N. K., & Pfeuffer, J. (2004). On the nature of the BOLD fMRI contrast mechanism. *Magn Reson Imaging*, 22(10), 1517-1531.
- Lohmann, G., Muller, K., Bosch, V., Mentzel, H., Hessler, S., Chen, L., et al. (2001). LIPSIA-a new software system for the evaluation of functional magnetic resonance images of the human brain. *Comput Med Imaging Graph*, 25(6), 449-457.
- Lohmann, G., Neumann, J., Müller, K., Lepsien, J., & Turner, R. (2008). *The multiple comparison problem in fMRI - a new method based on anatomical priors*. Paper presented at the First Workshop on Analysis of Functional Medical Images.
- Lu, M. T., Preston, J. B., & Strick, P. L. (1994). Interconnections between the prefrontal cortex and the premotor areas in the frontal lobe. *J Comp Neurol*, 341(3), 375-392.
- Luppino, G., Matelli, M., Camarda, R., & Rizzolatti, G. (1993). Corticocortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey. *J Comp Neurol*, 338(1), 114-140.
- Luppino, G., Matelli, M., & Rizzolatti, G. (1990). Cortico-cortical connections of two electrophysiologically identified arm representations in the mesial agranular frontal cortex. *Exp Brain Res*, 82(1), 214-218.
- Luppino, G., & Rizzolatti, G. (2000). The Organization of the Frontal Motor Cortex. *News Physiol Sci*, 15, 219-224.
- Makris, N., Kennedy, D. N., McInerney, S., Sorensen, A. G., Wang, R., Caviness, V. S., Jr., et al. (2005). Segmentation of subcomponents within the superior longitudinal fascicle in humans: a quantitative, in vivo, DT-MRI study. *Cereb Cortex*, 15(6), 854-869.

- Makuuchi, M., Bahlmann, J., Anwender, A., & Friederici, A. D. (2009). Segregating the core computational faculty of human language from working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *106*(20), 8362-8367.
- Marsh, R., Hao, X., Xu, D., Wang, Z., Duan, Y., Liu, J., et al. (2010). A virtual reality-based fMRI study of reward-based spatial learning. *Neuropsychologia*, *48*(10), 2912-2921.
- Matelli, M., Luppino, G., & Rizzolatti, G. (1985). Patterns of cytochrome oxidase activity in the frontal agranular cortex of the macaque monkey. *Behav Brain Res*, *18*(2), 125-136.
- Matelli, M., Luppino, G., & Rizzolatti, G. (1991). Architecture of superior and mesial area 6 and the adjacent cingulate cortex in the macaque monkey. *J Comp Neurol*, *311*(4), 445-462.
- Matsuzaka, Y., Aizawa, H., & Tanji, J. (1992). A motor area rostral to the supplementary motor area (presupplementary motor area) in the monkey: neuronal activity during a learned motor task. *J Neurophysiol*, *68*(3), 653-662.
- McClure, S. M., Berns, G. S., & Montague, P. R. (2003). Temporal prediction errors in a passive learning task activate human striatum. *Neuron*, *38*(2), 339-346.
- Medalla, M., & Barbas, H. (2009). Synapses with inhibitory neurons differentiate anterior cingulate from dorsolateral prefrontal pathways associated with cognitive control. *Neuron*, *61*(4), 609-620.
- Medalla, M., & Barbas, H. (2010). Anterior cingulate synapses in prefrontal areas 10 and 46 suggest differential influence in cognitive control. *J Neurosci*, *30*(48), 16068-16081.
- Mesulam, M. M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol*, *10*(4), 309-325.
- Mesulam, M. M., Van Hoesen, G. W., Pandya, D. N., & Geschwind, N. (1977). Limbic and sensory connections of the inferior parietal lobule (area PG) in the rhesus monkey: a study with a new method for horseradish peroxidase histochemistry. *Brain Res*, *136*(3), 393-414.
- Miall, R. C., & Wolpert, D. M. (1996). Forward Models for Physiological Motor Control. *Neural Netw*, *9*(8), 1265-1279.
- Miller, G. A. (1956). The Magical Number Seven, Plus or Minus Two: Some Limits on our Capacity for Processing Information. *Psychological Review*, *63*, 81-97.
- Monsell, S. (2003). Task switching. *Trends Cogn Sci*, *7*(3), 134-140.
- Morris, R., Petrides, M., & Pandya, D. N. (1999). Architecture and connections of retrosplenial area 30 in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Eur J Neurosci*, *11*(7), 2506-2518.

- Motes, M. A., & Rypma, B. (2010). Working memory component processes: isolating BOLD signal changes. *Neuroimage*, *49*(2), 1933-1941.
- Murata, A., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Raos, V., & Rizzolatti, G. (1997). Object representation in the ventral premotor cortex (area F5) of the monkey. *J Neurophysiol*, *78*(4), 2226-2230.
- Mushiake, H., Inase, M., & Tanji, J. (1990). Selective coding of motor sequence in the supplementary motor area of the monkey cerebral cortex. *Exp Brain Res*, *82*(1), 208-210.
- Mushiake, H., Inase, M., & Tanji, J. (1991). Neuronal activity in the primate premotor, supplementary, and precentral motor cortex during visually guided and internally determined sequential movements. *J Neurophysiol*, *66*(3), 705-718.
- Nakamura, K., Sakai, K., & Hikosaka, O. (1998). Neuronal activity in medial frontal cortex during learning of sequential procedures. *J Neurophysiol*, *80*(5), 2671-2687.
- Nakamura, K., Sakai, K., & Hikosaka, O. (1999). Effects of local inactivation of monkey medial frontal cortex in learning of sequential procedures. *J Neurophysiol*, *82*(2), 1063-1068.
- Nattkemper, D., & Ziessler, M. (2001). Cognitive aspects of motor control: the role of action effects in response planning. *Acta Physiol Pharmacol Bulg*, *26*(1-2), 103-105.
- Newton, D., & Engquist, G. (1976). The perceptual organization of ongoing behavior. *Journal of Experimental Social Psychology*, *12*, 436-450.
- Nissen, M. J., & Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognitive Psychology*, *19*(1), 1-32.
- Nobre, A. C., Coull, J. T., Frith, C. D., & Mesulam, M. M. (1999). Orbitofrontal cortex is activated during breaches of expectation in tasks of visual attention. *Nat Neurosci*, *2*(1), 11-12.
- Northoff, G., & Bermpohl, F. (2004). Cortical midline structures and the self. *Trends Cogn Sci*, *8*(3), 102-107.
- O'Connor, A. R., Han, S., & Dobbins, I. G. (2010). The inferior parietal lobule and recognition memory: expectancy violation or successful retrieval? *J Neurosci*, *30*(8), 2924-2934.
- O'Donnell, S., Noseworthy, M. D., Levine, B., & Dennis, M. (2005). Cortical thickness of the frontopolar area in typically developing children and adolescents. *Neuroimage*, *24*(4), 948-954.

- O'Shea, G., & Clegg, B. A. (2006). Stimulus and response chunking in the Hebb Digits task. *Psychol Res*, 70(3), 180-192.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87(24), 9868-9872.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Opitz, B., Mecklinger, A., Friederici, A. D., & von Cramon, D. Y. (1999). The functional neuroanatomy of novelty processing: integrating ERP and fMRI results. *Cereb Cortex*, 9(4), 379-391.
- Otsubo, H., Ochi, A., Imai, K., Akiyama, T., Fujimoto, A., Go, C., et al. (2008). High-frequency oscillations of ictal muscle activity and epileptogenic discharges on intracranial EEG in a temporal lobe epilepsy patient. *Clin Neurophysiol*, 119(4), 862-868.
- Owen, A. M., Stern, C. E., Look, R. B., Tracey, I., Rosen, B. R., & Petrides, M. (1998). Functional organization of spatial and nonspatial working memory processing within the human lateral frontal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(13), 7721-7726.
- Pandya, D. N., Dye, P., & Butters, N. (1971). Efferent cortico-cortical projections of the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *Brain Res*, 31(1), 35-46.
- Pascual-Leone, A., Grafman, J., Clark, K., Stewart, M., Massaquoi, S., Lou, J. S., et al. (1993). Procedural learning in Parkinson's disease and cerebellar degeneration. *Ann Neurol*, 34(4), 594-602.
- Pashler, H., & Baylis, G. (1991). Procedural Learning: 2. Intertrial Repetition Effects in Speeded-Choice Tasks. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 17(1), 33-48.
- Pasupathy, A., & Miller, E. K. (2005). Different time courses of learning-related activity in the prefrontal cortex and striatum. *Nature*, 433(7028), 873-876.
- Patel, S. H., & Azzam, P. N. (2005). Characterization of N200 and P300: selected studies of the Event-Related Potential. *Int J Med Sci*, 2(4), 147-154.
- Paulus, M. P., Rogalsky, C., Simmons, A., Feinstein, J. S., & Stein, M. B. (2003). Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. *Neuroimage*, 19(4), 1439-1448.
- Pelucchi, B., Hay, J. F., & Saffran, J. R. (2009). Statistical learning in a natural language by 8-month-old infants. *Child Dev*, 80(3), 674-685.

- Perruchet, P., & Pacton, S. (2006). Implicit learning and statistical learning: one phenomenon, two approaches. *Trends Cogn Sci*, *10*(5), 233-238.
- Petrides, M. (2005a). Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *360*(1456), 781-795.
- Petrides, M. (2005b). The rostral-caudal axis of cognitive control within the lateral frontal cortex. In S. Dehaene, J. Duhamel, M. D. Hauser & G. Rizzolatti (Eds.), *From monkey brain to human brain*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Petrides, M., & Pandya, D. N. (1999). Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns. *Eur J Neurosci*, *11*(3), 1011-1036.
- Petrides, M., & Pandya, D. N. (2002). Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *Eur J Neurosci*, *16*(2), 291-310.
- Petrides, M., & Pandya, D. N. (2007). Efferent association pathways from the rostral prefrontal cortex in the macaque monkey. *J Neurosci*, *27*(43), 11573-11586.
- Picard, N., & Strick, P. L. (1996). Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb Cortex*, *6*(3), 342-353.
- Picard, N., & Strick, P. L. (2001). Imaging the premotor areas. *Curr Opin Neurobiol*, *11*(6), 663-672.
- Poldrack, R. A., Sabb, F. W., Fierle, K., Tom, S. M., Asarnow, R. F., Bookheimer, S. Y., et al. (2005). The neural correlates of motor skill automaticity. *J Neurosci*, *25*(22), 5356-5364.
- Polich, J. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol*, *118*(10), 2128-2148.
- Pollmann, S., Dove, A., Yves von Cramon, D., & Wiggins, C. J. (2000). Event-related fMRI: comparison of conditions with varying BOLD overlap. *Hum Brain Mapp*, *9*(1), 26-37.
- Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., & Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci*, *4*(7), 1863-1874.
- Prince, S. E., Daselaar, S. M., & Cabeza, R. (2005). Neural correlates of relational memory: successful encoding and retrieval of semantic and perceptual associations. *J Neurosci*, *25*(5), 1203-1210.
- Pulvermüller, F., Shtyrov, Y., & Hauk, O. (2009). Understanding in an instant: neurophysiological evidence for mechanistic language circuits in the brain. *Brain Lang*, *110*(2), 81-94.

- Rabbitt, P. M. A. (1968). Repetition effects and signal classification strategies in serial choice-response tasks. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 20, 232-240.
- Ramnani, N., & Owen, A. M. (2004). Anterior prefrontal cortex: insights into function from anatomy and neuroimaging. *Nat Rev Neurosci*, 5(3), 184-194.
- Remillard, G. (2003). Pure perceptual-based sequence learning. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 29(4), 581-597.
- Restle, F., & Brown, E. R. (1970). Serial pattern learning. *Journal of Experimental Psychology: General*, 83(1), 120-125.
- Richter, W., Somorjai, R., Summers, R., Jarmasz, M., Menon, R. S., Gati, J. S., et al. (2000). Motor area activity during mental rotation studied by time-resolved single-trial fMRI. *J Cogn Neurosci*, 12(2), 310-320.
- Ridderinkhof, K. R., Ullsperger, M., Crone, E. A., & Nieuwenhuis, S. (2004). The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science*, 306(5695), 443-447.
- Rizzolatti, G., Gentilucci, M., Camarda, R. M., Gallese, V., Luppino, G., Matelli, M., et al. (1990). Neurons related to reaching-grasping arm movements in the rostral part of area 6 (area 6a beta). *Exp Brain Res*, 82(2), 337-350.
- Rizzolatti, G., Luppino, G., & Matelli, M. (1998). The organization of the cortical motor system: new concepts. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 106(4), 283-296.
- Roberts, L. E., Rau, H., Lutzenberger, W., & Birbaumer, N. (1994). Mapping P300 waves onto inhibition: Go/No-Go discrimination. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 92(1), 44-55.
- Rolls, E. (1999). *The Brain and Emotion*. Oxford: Oxford University Press.
- Romberg, A. R., & Saffran, J. R. (2010). Statistical learning and language acquisition. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*, 1(6), 906-914.
- Rosenbaum, D. A., Kenny, S. B., & Derr, M. A. (1983). Hierarchical control of rapid movement sequences. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 9(1), 86-102.
- Rounis, E., Yarrow, K., & Rothwell, J. C. (2007). Effects of rTMS conditioning over the fronto-parietal network on motor versus visual attention. *J Cogn Neurosci*, 19(3), 513-524.
- Ruge, H., & Wolfensteller, U. (2010). Rapid formation of pragmatic rule representations in the human brain during instruction-based learning. *Cereb Cortex*, 20(7), 1656-1667.
- Rugg, M. D., & Wilding, E. L. (2000). Retrieval processing and episodic memory. *Trends Cogn Sci*, 4(3), 108-115.

- Rushworth, M. F., Behrens, T. E., & Johansen-Berg, H. (2006). Connection patterns distinguish 3 regions of human parietal cortex. *Cereb Cortex*, *16*(10), 1418-1430.
- Rypma, B., Berger, J. S., & D'Esposito, M. (2002). The influence of working-memory demand and subject performance on prefrontal cortical activity. *J Cogn Neurosci*, *14*(5), 721-731.
- Rypma, B., Prabhakaran, V., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. (1999). Load-dependent roles of frontal brain regions in the maintenance of working memory. *Neuroimage*, *9*(2), 216-226.
- Saffran, J. R. (2001). Words in a sea of sounds: the output of infant statistical learning. *Cognition*, *81*(2), 149-169.
- Saffran, J. R., Aslin, R. N., & Newport, E. L. (1996). Statistical learning by 8-month-old infants. *Science*, *274*(5294), 1926-1928.
- Saffran, J. R., Johnson, E. K., Aslin, R. N., & Newport, E. L. (1999). Statistical learning of tone sequences by human infants and adults. *Cognition*, *70*(1), 27-52.
- Sakagami, M., & Pan, X. (2007). Functional role of the ventrolateral prefrontal cortex in decision making. *Curr Opin Neurobiol*, *17*(2), 228-233.
- Sakai, K., Hikosaka, O., Miyauchi, S., Takino, R., Sasaki, Y., & Putz, B. (1998). Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning. *J Neurosci*, *18*(5), 1827-1840.
- Sakai, K., Kitaguchi, K., & Hikosaka, O. (2003). Chunking during human visuomotor sequence learning. *Exp Brain Res*, *152*(2), 229-242.
- Sakreida, K., Schubotz, R. I., Wolfensteller, U., & von Cramon, D. Y. (2005). Motion class dependency in observers' motor areas revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci*, *25*(6), 1335-1342.
- Sanides, F. (1962). *Die Architektonik des menschlichen Stirnhirns - Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie: Heft 98*. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer.
- Schacter, D. L., Addis, D. R., & Buckner, R. L. (2007). Remembering the past to imagine the future: the prospective brain. *Nat Rev Neurosci*, *8*(9), 657-661.
- Schiffer, A. M., & Schubotz, R. I. (2011). Caudate nucleus signals for breaches of expectation in a movement observation paradigm. *Front Hum Neurosci*, *5*, 38.
- Schmahmann, J. D., & Pandya, D. N. (2009). *Fiber Pathways of the Brain*. New York: Oxford University Press.

- Schmahmann, J. D., Pandya, D. N., Wang, R., Dai, G., D'Arceuil, H. E., de Crespigny, A. J., et al. (2007). Association fibre pathways of the brain: parallel observations from diffusion spectrum imaging and autoradiography. *Brain*, *130*(Pt 3), 630-653.
- Schubotz, R. I. (1999). Instruction differentiates the processing of temporal and spatial sequential patterns: evidence from slow wave activity in humans. *Neuroscience Letters*, *265*(1), 1-4.
- Schubotz, R. I. (2007). Prediction of external events with our motor system: towards a new framework. *Trends Cogn Sci*, *11*(5), 211-218.
- Schubotz, R. I. (2011). Long-Term Planning and Prediction: Visiting a Construction Site in the Human Brain. In W. Welsch, W. J. Singer & A. Wunder (Eds.), *Interdisciplinary Anthropology. Continuing Evolution of Man* (pp. 79-104). Berlin/Heidelberg: Springer.
- Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2001). Functional organization of the lateral premotor cortex: fMRI reveals different regions activated by anticipation of object properties, location and speed. *Brain Res Cogn Brain Res*, *11*(1), 97-112.
- Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2002a). A blueprint for target motion: fMRI reveals perceived sequential complexity to modulate premotor cortex. *Neuroimage*, *16*(4), 920-935.
- Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2002b). Dynamic patterns make the premotor cortex interested in objects: influence of stimulus and task revealed by fMRI. *Brain Res Cogn Brain Res*, *14*(3), 357-369.
- Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2003). Functional-anatomical concepts of human premotor cortex: evidence from fMRI and PET studies. *Neuroimage*, *20 Suppl 1*, S120-131.
- Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2004). Sequences of abstract nonbiological stimuli share ventral premotor cortex with action observation and imagery. *J Neurosci*, *24*(24), 5467-5474.
- Schubotz, R. I., von Cramon, D. Y., & Lohmann, G. (2003). Auditory what, where, and when: a sensory somatotopy in lateral premotor cortex. *Neuroimage*, *20*(1), 173-185.
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P. R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science*, *275*(5306), 1593-1599.
- Schultz, W., & Dickinson, A. (2000). Neuronal coding of prediction errors. *Annu Rev Neurosci*, *23*, 473-500.

- Schultz, W., Tremblay, L., & Hollerman, J. R. (1998). Reward prediction in primate basal ganglia and frontal cortex. *Neuropharmacology*, 37(4-5), 421-429.
- Schütz-Bosbach, S., & Prinz, W. (2007). Prospective coding in event representation. *Cogn Process*, 8(2), 93-102.
- Seltzer, B., & Pandya, D. N. (1984). Further observations on parieto-temporal connections in the rhesus monkey. *Exp Brain Res*, 55(2), 301-312.
- Semendeferi, K., Armstrong, E., Schleicher, A., Zilles, K., & Van Hoesen, G. W. (2001). Prefrontal cortex in humans and apes: a comparative study of area 10. *Am J Phys Anthropol*, 114(3), 224-241.
- Serences, J. T., & Yantis, S. (2006). Selective visual attention and perceptual coherence. *Trends Cogn Sci*, 10(1), 38-45.
- Servan-Schreiber, E., & Anderson, J. R. (1990). Learning artificial grammars with competitive chunking. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 16(4), 592-608.
- Shah, N. J., Marshall, J. C., Zafiris, O., Schwab, A., Zilles, K., Markowitsch, H. J., et al. (2001). The neural correlates of person familiarity. A functional magnetic resonance imaging study with clinical implications. *Brain*, 124(Pt 4), 804-815.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 298(1089), 199-209.
- Shannon, C. E., & Weaver, W. (1949). *The mathematical theory of communication*: Urbana:University of Illinois Press.
- Shelton, A. L., & Gabrieli, J. D. (2002). Neural correlates of encoding space from route and survey perspectives. *J Neurosci*, 22(7), 2711-2717.
- Sheth, S. A., Nemoto, M., Guiou, M., Walker, M., Pouratian, N., & Toga, A. W. (2004). Linear and nonlinear relationships between neuronal activity, oxygen metabolism, and hemodynamic responses. *Neuron*, 42(2), 347-355.
- Shima, K., & Tanji, J. (2000). Neuronal activity in the supplementary and presupplementary motor areas for temporal organization of multiple movements. *J Neurophysiol*, 84(4), 2148-2160.
- Shomstein, S., & Yantis, S. (2006). Parietal cortex mediates voluntary control of spatial and nonspatial auditory attention. *J Neurosci*, 26(2), 435-439.
- Shulman, G. L., Astafiev, S. V., Franke, D., Pope, D. L., Snyder, A. Z., McAvoy, M. P., et al. (2009). Interaction of stimulus-driven reorienting and expectation in ventral and dorsal frontoparietal and basal ganglia-cortical networks. *J Neurosci*, 29(14), 4392-4407.

- Siebörger, F. T., Ferstl, E. C., & von Cramon, D. Y. (2007). Making sense of nonsense: an fMRI study of task induced inference processes during discourse comprehension. *Brain Res, 1166*, 77-91.
- Simon, H. A., & Chase, W. G. (1973). Skill in chess. *American Scientist, 61*, 393-403.
- Simon, J. R., & Rudell, A. P. (1967). Auditory S-R compatibility: the effect of an irrelevant cue on information processing. *J Appl Psychol, 51*(3), 300-304.
- Simons, J. S., & Spiers, H. J. (2003). Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Nat Rev Neurosci, 4*(8), 637-648.
- Simpson, J. R., Ongur, D., Akbudak, E., Conturo, T. E., Ollinger, J. M., Snyder, A. Z., et al. (2000). The emotional modulation of cognitive processing: an fMRI study. *J Cogn Neurosci, 12 Suppl 2*, 157-170.
- Sirigu, A., Zalla, T., Pillon, B., Grafman, J., Agid, Y., & Dubois, B. (1995). Selective impairments in managerial knowledge following pre-frontal cortex damage. *Cortex, 31*(2), 301-316.
- Sirigu, A., Zalla, T., Pillon, B., Grafman, J., Agid, Y., & Dubois, B. (1996). Encoding of sequence and boundaries of scripts following prefrontal lesions. *Cortex, 32*(2), 297-310.
- Smith, M. C. (1968). Repetition effect and short-term memory. *Journal of Experimental Psychology: General, 77*, 435-439.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Leonard, C. M., Welcome, S. E., Kan, E., & Toga, A. W. (2004). Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. *J Neurosci, 24*(38), 8223-8231.
- Spiers, H. J., & Maguire, E. A. (2006). Thoughts, behaviour, and brain dynamics during navigation in the real world. *Neuroimage, 31*(4), 1826-1840.
- Spiers, H. J., & Maguire, E. A. (2007). The neuroscience of remote spatial memory: a tale of two cities. *Neuroscience, 149*(1), 7-27.
- Stadler, M. A. (1993). Implicit serial learning: questions inspired by Hebb (1961). *Mem Cognit, 21*(6), 819-827.
- Stadler, W., Schubotz, R. I., von Cramon, D. Y., Springer, A., Graf, M., & Prinz, W. (2011). Predicting and memorizing observed action: differential premotor cortex involvement. *Hum Brain Mapp, 32*(5), 677-687.
- Stark, M., Coslett, H. B., & Saffran, E. M. (1996). Impairment of an Egocentric Map of Locations: Implications for Perception and Action. *Cognitive Neuropsychology, 13*(4), 481-524.

- Stevens, A. A., Skudlarski, P., Gatenby, J. C., & Gore, J. C. (2000). Event-related fMRI of auditory and visual oddball tasks. *Magn Reson Imaging, 18*(5), 495-502.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology: General, 18*(6), 643-662.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., & John, E. R. (1965). Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science, 150*(700), 1187-1188.
- Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (1994). Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. *J Comp Neurol, 350*(4), 497-533.
- Swinburne, R. (2002). *Bayes's theorem*. Oxford, New York: Oxford University Press.
- Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotactic atlas of the human brain*. Stuttgart: Thieme.
- Tamber-Rosenau, B. J., Esterman, M., Chiu, Y. C., & Yantis, S. (2011). Cortical Mechanisms of Cognitive Control for Shifting Attention in Vision and Working Memory. *J Cogn Neurosci*.
- Tanji, J., & Shima, K. (1994). Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature, 371*(6496), 413-416.
- Turk-Browne, N. B., Scholl, B. J., Johnson, M. K., & Chun, M. M. (2010). Implicit perceptual anticipation triggered by statistical learning. *J Neurosci, 30*(33), 11177-11187.
- Ullsperger, M., & King, J. A. (2010). Proactive and reactive recruitment of cognitive control: Comment on Hikosaka and Isoda. *Trends Cogn Sci, 14*(5), 191-192.
- Ungerleider, L. G., & Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. In D. J. Ingle, M. A. Goodale & R. J. W. Mansfield (Eds.), *Analysis of visual behavior*. Cambridge, Mass.: MIT Press.
- Valenstein, E., Bowers, D., Verfaellie, M., Heilman, K. M., Day, A., & Watson, R. T. (1987). Retrosplenial amnesia. *Brain, 110* ( Pt 6), 1631-1646.
- van den Heuvel, O. A., Groenewegen, H. J., Barkhof, F., Lazeron, R. H., van Dyck, R., & Veltman, D. J. (2003). Frontostriatal system in planning complexity: a parametric functional magnetic resonance version of Tower of London task. *Neuroimage, 18*(2), 367-374.
- van der Graaf, F. H., Maguire, R. P., Leenders, K. L., & de Jong, B. M. (2006). Cerebral activation related to implicit sequence learning in a Double Serial Reaction Time task. *Brain Res, 1081*(1), 179-190.

- VanLehn, K. (1991). Rule acquisition events in the discovery of problem-solving strategies. *Cognitive Science*, *15*(1), 1-47.
- Vann, S. D., Aggleton, J. P., & Maguire, E. A. (2009). What does the retrosplenial cortex do? *Nat Rev Neurosci*, *10*(11), 792-802.
- Verguts, T., & Van Opstal, F. (2008). A colorful walk, but is it on the mental number line? Reply to Cohen Kadosh, Tzelgov, and Henik. *Cognition*, *106*(1), 558-563; discussion 564-557.
- Verwey, W. B., & Eikelboom, T. (2003). Evidence for lasting sequence segmentation in the discrete sequence-production task. *J Mot Behav*, *35*(2), 171-181.
- Verwey, W. B., Lammens, R., & van Honk, J. (2002). On the role of the SMA in the discrete sequence production task: a TMS study. Transcranial Magnetic Stimulation. *Neuropsychologia*, *40*(8), 1268-1276.
- Vogeley, K., Bussfeld, P., Newen, A., Herrmann, S., Happe, F., Falkai, P., et al. (2001). Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *Neuroimage*, *14*(1 Pt 1), 170-181.
- Volz, K. G., Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2003). Predicting events of varying probability: uncertainty investigated by fMRI. *Neuroimage*, *19*(2 Pt 1), 271-280.
- Volz, K. G., Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2004). Why am I unsure? Internal and external attributions of uncertainty dissociated by fMRI. *Neuroimage*, *21*(3), 848-857.
- Volz, K. G., Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2005). Variants of uncertainty in decision-making and their neural correlates. *Brain Res Bull*, *67*(5), 403-412.
- von Zerssen, G. C., Mecklinger, A., Opitz, B., & von Cramon, D. Y. (2001). Conscious recollection and illusory recognition: an event-related fMRI study. *Eur J Neurosci*, *13*(11), 2148-2156.
- Vossel, S., Thiel, C. M., & Fink, G. R. (2006). Cue validity modulates the neural correlates of covert endogenous orienting of attention in parietal and frontal cortex. *Neuroimage*, *32*(3), 1257-1264.
- Wada, Y., & Kawato, M. (1993). A neural network model for arm trajectory formation using forward and inverse dynamic models. *Neural Networks*, *6*, 919-932.
- Wager, T. D., & Feldman, B. L. (2004). From affect to control: Functional specialization of the insula in motivation and regulation. *Published online at PsychExtra: [http://www.columbia.edu/cu/psychology/tor/Papers/Wager\\_Feldman\\_Barrett\\_2004\\_Insula\\_meta-analysis.pdf](http://www.columbia.edu/cu/psychology/tor/Papers/Wager_Feldman_Barrett_2004_Insula_meta-analysis.pdf)*.

- Wagner, A. D., Maril, A., & Schacter, D. L. (2000). Interactions between forms of memory: when priming hinders new episodic learning. *J Cogn Neurosci*, *12 Suppl 2*, 52-60.
- Wagner, A. D., Pare-Blagoev, E. J., Clark, J., & Poldrack, R. A. (2001). Recovering meaning: left prefrontal cortex guides controlled semantic retrieval. *Neuron*, *31*(2), 329-338.
- Wagner, A. D., Poldrack, R. A., Eldridge, L. L., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. (1998). Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport*, *9*(16), 3711-3717.
- Wagner, A. D., Schacter, D. L., Rotte, M., Koutstaal, W., Maril, A., Dale, A. M., et al. (1998). Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science*, *281*(5380), 1188-1191.
- Wagner, A. D., Shannon, B. J., Kahn, I., & Buckner, R. L. (2005). Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends Cogn Sci*, *9*(9), 445-453.
- Wagner, G., Koch, K., Reichenbach, J. R., Sauer, H., & Schlosser, R. G. (2006). The special involvement of the rostrolateral prefrontal cortex in planning abilities: an event-related fMRI study with the Tower of London paradigm. *Neuropsychologia*, *44*(12), 2337-2347.
- Wallenstein, G. V., Eichenbaum, H., & Hasselmo, M. E. (1998). The hippocampus as an associator of discontinuous events. *Trends Neurosci*, *21*(8), 317-323.
- Weiler, J. A., Suchan, B., & Daum, I. (2010). Foreseeing the future: occurrence probability of imagined future events modulates hippocampal activation. *Hippocampus*, *20*(6), 685-690.
- Werheid, K., Zysset, S., Müller, A., Reuter, M., & von Cramon, D. Y. (2003). Rule learning in a serial reaction time task: an fMRI study on patients with early Parkinson's disease. *Brain Res Cogn Brain Res*, *16*(2), 273-284.
- Wiesendanger, R., & Wiesendanger, M. (1985a). Cerebello-cortical linkage in the monkey as revealed by transcellular labeling with the lectin wheat germ agglutinin conjugated to the marker horseradish peroxidase. *Exp Brain Res*, *59*(1), 105-117.
- Wiesendanger, R., & Wiesendanger, M. (1985b). The thalamic connections with medial area 6 (supplementary motor cortex) in the monkey (*macaca fascicularis*). *Exp Brain Res*, *59*(1), 91-104.
- Wiggs, C. L., Weisberg, J., & Martin, A. (1999). Neural correlates of semantic and episodic memory retrieval. *Neuropsychologia*, *37*(1), 103-118.
- Wilson, L. B., Tregellas, J. R., Slason, E., Pasko, B. E., & Rojas, D. C. (2011). Implicit phonological priming during visual word recognition. *Neuroimage*, *55*(2), 724-731.

- Winkler, I., Denham, S. L., & Nelken, I. (2009). Modeling the auditory scene: predictive regularity representations and perceptual objects. *Trends Cogn Sci*, 13(12), 532-540.
- Wise, R. A. (2004). Dopamine, learning and motivation. *Nat Rev Neurosci*, 5(6), 483-494.
- Wise, S. P., di Pellegrino, G., & Boussaoud, D. (1996). The premotor cortex and nonstandard sensorimotor mapping. *Can J Physiol Pharmacol*, 74(4), 469-482.
- Wolbers, T., Hegarty, M., Buchel, C., & Loomis, J. M. (2008). Spatial updating: how the brain keeps track of changing object locations during observer motion. *Nat Neurosci*, 11(10), 1223-1230.
- Wolpert, D. M., Ghahramani, Z., & Flanagan, J. R. (2001). Perspectives and problems in motor learning. *Trends Cogn Sci*, 5(11), 487-494.
- Wolpert, D. M., & Kawato, M. (1998). Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Netw*, 11(7-8), 1317-1329.
- Wood, G., & Fischer, M. H. (2008). Numbers, space, and action - from finger counting to the mental number line and beyond. *Cortex*, 44(4), 353-358.
- Wood, G., Nuerk, H. C., Sturm, D., & Willmes, K. (2008). Using parametric regressors to disentangle properties of multi-feature processes. *Behav Brain Funct*, 4, 38.
- Worsley, K. J., & Friston, K. J. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited--again. *Neuroimage*, 2(3), 173-181.
- Xiong, J. G., Lancaster, J., & Fox, P. (1995). Clustered pixels analysis for functional MRI activation studies of the human brain. *Human Brain Mapping*, 3, 287-301.
- Xu, J., Kemeny, S., Park, G., Frattali, C., & Braun, A. (2005). Language in context: emergent features of word, sentence, and narrative comprehension. *Neuroimage*, 25(3), 1002-1015.
- Yarkoni, T., Speer, N. K., & Zacks, J. M. (2008). Neural substrates of narrative comprehension and memory. *Neuroimage*, 41(4), 1408-1425.
- Yonelinas, A. P., Hopfinger, J. B., Buonocore, M. H., Kroll, N. E., & Baynes, K. (2001). Hippocampal, parahippocampal and occipital-temporal contributions to associative and item recognition memory: an fMRI study. *Neuroreport*, 12(2), 359-363.
- Yoshiura, T., Zhong, J., Shibata, D. K., Kwok, W. E., Shrier, D. A., & Numaguchi, Y. (1999). Functional MRI study of auditory and visual oddball tasks. *Neuroreport*, 10(8), 1683-1688.
- Zalla, T., Pradat-Diehl, P., & Sirigu, A. (2003). Perception of action boundaries in patients with frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 41(12), 1619-1627.

- Ziessler, M., & Nattkemper, D. (2002). Effect anticipation in action planning. In W. Prinz & B. Hommel (Eds.), *Attention & Performance XIX: Common mechanisms in perception and action* (pp. 645-672). Oxford: Oxford University Press.
- Zorrilla, L. T., Aguirre, G. K., Zarahn, E., Cannon, T. D., & D'Esposito, M. (1996). Activation of the prefrontal cortex during judgments of recency: a functional MRI study. *Neuroreport*, 7(15-17), 2803-2806.
- Zwaan, R. A., & Radvansky, G. A. (1998). Situation models in language comprehension and memory. *Psychol Bull*, 123(2), 162-185.
- Zysset, S., Huber, O., Ferstl, E., & von Cramon, D. Y. (2002). The anterior frontomedian cortex and evaluative judgment: an fMRI study. *Neuroimage*, 15(4), 983-991.

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1.1: HIERARCHISCHE STRUKTUR.....	11
ABBILDUNG 1.2: HIERARCHISCHE STRUKTUR NACH RESTLE UND BROWN (1970).....	14
ABBILDUNG 1.3: VORHERSAGE SENSORISCHER EFFEKTE DURCH VORWÄRTSMODELLE IM SENSORISCHEN SYSTEM.....	17
ABBILDUNG 4.1: HIERARCHISCHE SEQUENZSTRUKTUR (EXPERIMENTE 1 UND 2).....	52
ABBILDUNG 4.2: EINFLUSS DER ORDNUNG VON CHUNKS AUF RT UND FEHLERRATEN (EXPERIMENT 1). ....	61
ABBILDUNG 4.3: FUNKTIONELLER EFFEKT DER PARAMETRISCHEN MODELLIERUNG DER CHUNK-ORDNUNG (EXPERIMENT 1).....	63
ABBILDUNG 4.4: FUNKTIONELLER EFFEKT DER SERIELLEN VORHERSAGE UND ROI-ANALYSEN IM FRONTOMEDIANEN KORTEKX (EXPERIMENT 1). ....	65
ABBILDUNG 4.5: FUNKTIONELLE EFFEKTE DER RT (EXPERIMENT 1). ....	66
ABBILDUNG 4.6: COGNITIVE BRANCHING. ....	76
ABBILDUNG 4.7: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES VERGLEICHES ZWISCHEN DER ALTEN UND DER NEUEN ZIELREIZ-DISTRAKTOR-ZUORDNUNG (EXPERIMENT 2).....	105
ABBILDUNG 4.8: BEHAVIORALE ERGEBNISSE DES VERGLEICHES ZWISCHEN ALTER UND NEUER ZIELREIZ-DISTRAKTOR-ZUORDNUNG (EXPERIMENT 2). ....	107
ABBILDUNG 5.1: SEQUENZSTRUKTUR UND DAVON ABHÄNGIGE SEQUENZELEMENTE DER VORHERSAGEFEHLER, DER STABILEN UND DESTABILISIERTEN EREIGNISSE (EXPERIMENTE 3 UND 4).....	126
ABBILDUNG 5.2: BEHAVIORALE ERGEBNISSE DER ZWEIFACH-WAHLREAKTIONSAUFGABE UND DES DETEKTIONSPARADIGMAS (EXPERIMENT 3).....	129
ABBILDUNG 5.3: BEHAVIORALE ERGEBNISSE DES DETEKTIONSPARADIGMAS UND DER ZWEIFACH-WAHLREAKTIONSAUFGABE (EXPERIMENT 4).....	136
ABBILDUNG 5.4: ANALYSE DER FALSCH POSITIVEN REAKTIONEN (FPR) (EXPERIMENT 4).....	140
ABBILDUNG 5.5: FUNKTIONELLE ANALYSEN SERIELLER VORHERSAGEFEHLER (EXPERIMENT 4).....	147
ABBILDUNG 5.6: PROZENTUALE SIGNALVERÄNDERUNG DES BA 9M IN ABHÄNGIGKEIT DER AUSLASSUNGSGRÖÙE (EXPERIMENT 4).....	149
ABBILDUNG 5.7: PROZENTUALE SIGNALVERÄNDERUNG BEI AUSLASSUNGEN DER CHUNK-ORDNUNGEN 1 UND 2 (EXPERIMENT 4).....	150
ABBILDUNG 5.8: FUNKTIONELLE EFFEKTE DER RT (EXPERIMENT 4). ....	152
ABBILDUNG 5.9: MITTLERE DISTANZEN PRO AUSLASSUNGSGRÖÙE UND FUNKTIONELLE EFFEKTE DER DISTANZEN ZWISCHEN AUF EINANDERFOLGENDEN AUSLASSUNGEN (EXPERIMENT 4).....	154
ABBILDUNG 5.10: DESTABILISIERUNGSEFFEKT (EXPERIMENT 4).....	155
ABBILDUNG 5.11: EFFEKT DER SERIELLEN VORHERSAGE (EXPERIMENT 4). ....	156

ABBILDUNG 5.12: PROZENTUALE BOLD-SIGNALVERÄNDERUNGEN IM BA 9M, PRÄCUNEUS UND IPS (EXPERIMENT 4).....	158
ABBILDUNG 5.13: LATENZEFFEKT ZWISCHEN STABILEN UND DESTABILISIERTEN EREIGNISSEN (EXPERIMENT 4). .....	159
ABBILDUNG 6.1: VERGLEICH DER EXPERIMENTÜBERGREIFENDEN AKTIVIERUNGEN (EXPERIMENTE 1 UND 4)....	203
ABBILDUNG B1: PROZENTUALE SIGNALVERÄNDERUNG DES BA 9M IN ABHÄNGIGKEIT DER CHUNK-ORDNUNG (EXPERIMENT 1).....	257
ABBILDUNG B2: PROZENTUALE SIGNALVERÄNDERUNG DES BA 10M IN ABHÄNGIGKEIT DER CHUNK-ORDNUNG (EXPERIMENT 1).....	257
ABBILDUNG C1: SIGNALVERLÄUFE DER KORTIKALEN AREALE, DIE EINEN PARAMETRISCHEN EFFEKT FÜR DIE AUSLASSUNGSGRÖÖE ZEIGTEN (EXPERIMENT 4). ....	258
ABBILDUNG C2: SIGNALVERLÄUFE DER KORTIKALEN AREALE, DIE KEINEN SIGNIFIKANTEN PARAMETRISCHEN EFFEKT ZEIGTEN (EXPERIMENT 4).....	259
ABBILDUNG D1: AKTIVIERUNG DES LINKEN UND RECHTEN CAPUT NUCLEI CAUDATI (KOPF DES SCHWEIFKERNS) UND DES THALAMUS BEI AUSLASSUNGEN (EXPERIMENT 4). ....	260

## TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1.1: TYPEN VON NEURONEN IN DER PRÄSMA UND SMA NACH SHIMA UND TANJI (2000).....	29
TABELLE 4.1: PARAMETRISCHER EFFEKT DER CHUNK-ORDNUNG (EXPERIMENT 1).....	62
TABELLE 4.2: FUNKTIONELLER EFFEKT DER SERIELLEN VORHERSAGE (EXPERIMENT 1). ....	63
TABELLE 4.3: PARAMETRISCHER EFFEKT DER RT (EXPERIMENT 1). ....	67
TABELLE 4.4: ERGEBNISSE DAS BA 9M BETREFFEND AUS STUDIEN ZUM TEXTVERSTÄNDNIS. ....	91
TABELLE 5.1: ORDNUNGS- UND SEQUENZSPEZIFISCHE MITTLERE RT (EXPERIMENT 4). ....	141
TABELLE 5.2: EFFEKT DER AUSLASSUNGEN (EXPERIMENT 4).....	145
TABELLE 5.3: PARAMETRISCHER EFFEKT DER AUSLASSUNGSGRÖßE (EXPERIMENT 4). ....	146
TABELLE 5.4: VERGLEICH ZWISCHEN DER SIGNALVERÄNDERUNG DER AUSLASSUNGEN DER CHUNK-ORDNUNG 1 UND DER CHUNK-ORDNUNG 2 (EXPERIMENT 4). ....	151
TABELLE 5.5: PARAMETRISCHER EFFEKT DER RT (EXPERIMENT 4). ....	152
TABELLE 5.6: PARAMETRISCHER EFFEKT GRÖßER WERDENDER DISTANZEN ZWISCHEN AUF EINANDERFOLGENDEN AUSLASSUNGEN (EXPERIMENT 4). ....	154
TABELLE 5.7: DESTABILISIERUNGSEFFEKT (EXPERIMENT 4). ....	155
TABELLE 5.8: AKTIVIERUNGEN DES EFFEKTES DER SERIELLEN VORHERSAGE (EXPERIMENT 4).....	156
TABELLE A1: ANZAHL DER BEARBEITEN TRIALS (EXPERIMENT 1).....	256

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACC	anteriorer cingulärer Kortex
ALM	Allgemeines lineares Modell
aVLPFC	anteriorer ventrolateraler präfrontaler Kortex
BA	Brodman Areal
B <sub>0</sub>	longitudinales Magnetfeld
B <sub>T</sub>	Transversalfeld
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
engl.	englisch
FG	Freiheitsgrade
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FWHM	full width at half maximum
GG	Greenhouse-Geisser
GG-ε	Greenhouse-Geisser-Epsilon
HF	Hochfrequenz
IFG	inferiorer frontaler Gyrus
IFJ	inferiores frontales Kreuzungsareal
IFS	inferiorer frontaler Sulcus
ILF	inferiorer longitudinaler Faszikel
IPS	intraparietaler Sulcus
IPL	inferiorer parietaler Lobus
l.M.	lokales Maximum
MDEFT	Modified Driven-Equilibrium Fourier Transform
MFG	mittlerer frontaler Gyrus
mm <sup>3</sup>	Kubikmillimeter
MTG	mittlerer temporaler Gyrus
MRT	Magnetresonanztomographie
OFC	orbitofrontaler Kortex
PFC	präfrontaler Kortex
pMFC	posteriorer frontomedianer Kortex
PMd	dorsaler prämotorischer Kortex
PMv	ventraler prämotorischer Kortex

präSMA	präsupplementär motorisches Areal (Abkürzung feminin verwendet)
RT	Reaktionszeiten
s	Sekunden
SD	Standardabweichung
SFG	superiorer frontaler Gyrus
SFS	superiorer frontaler Sulcus
SLF	superiorer longitudinaler Faszikel
SMA	supplementär motorisches Areal (Abkürzung feminin verwendet)
sog.	so genannt
u.a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel

# ANHANG

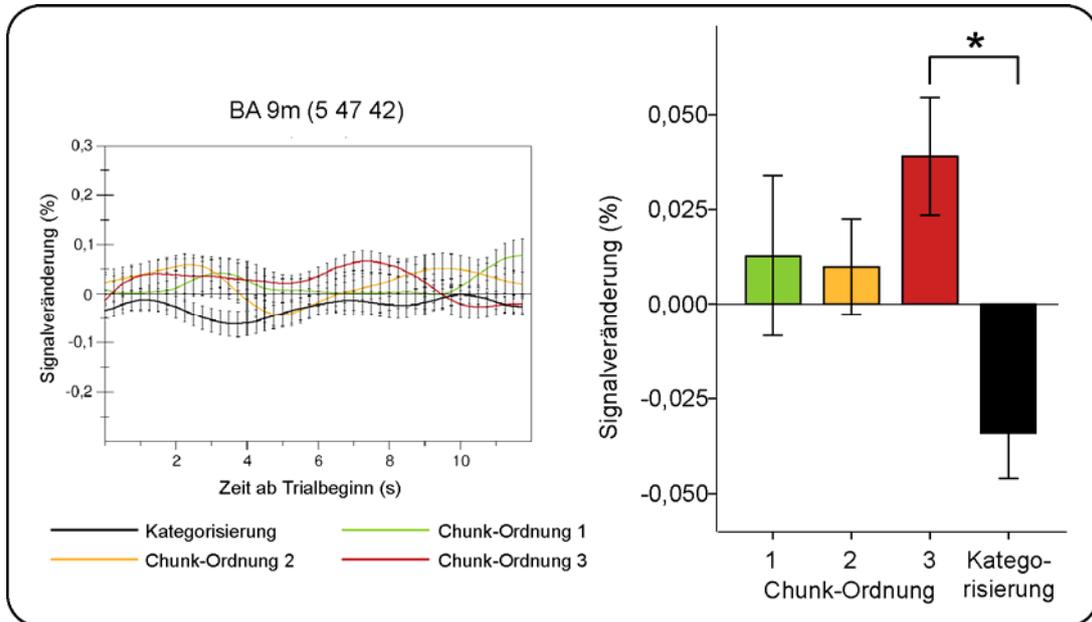
## ANHANG A ERGÄNZENDE BEHAVIORALE DATEN VOM EXPERIMENT 1

In den behavioralen Daten des Experimentes 1 wurden die Daten der zweiten Blockhälften ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass in der Sequenzaufgabe mehr Trials als in der Kategorisierungsaufgabe bearbeitet wurden. Um zu überprüfen, ob sich dieser Effekt erst über die Zeit entwickelte oder von vornherein vorhanden war, wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit dem Messwiederholungsfaktor BLOCKHÄLFTE (1., 2.) und dem Messwiederholungsfaktor AUFGABE (Sequenz, Kategorisierung) durchgeführt. Die Anzahl der bearbeiteten Trials sind der Tabelle A1 zu entnehmen. Der Haupteffekt des Faktors AUFGABE wurde signifikant und zeigte, dass in der Sequenzaufgabe mehr Trials bearbeitet wurden als in der Kategorisierungsaufgabe ( $F_{1,17} = 200,64$   $p < 0,001$ ). Der Haupteffekt des Faktors BLOCKHÄLFTE wurde ebenfalls signifikant und ergab, dass in der ersten Blockhälfte weniger Trials bearbeitet wurden, als in der zweiten ( $F_{1,17} = 22,88$ ,  $p < 0,001$ ). Die beiden Faktoren interagierten jedoch nicht miteinander ( $p > 0,24$ ). Der Effekt der zweiten Blockhälfte war demnach bereits in der ersten Blockhälfte vorhanden, was darauf schließen ließ, dass die Kategorisierungsaufgabe von Anfang an schwieriger war als die Sequenzaufgabe.

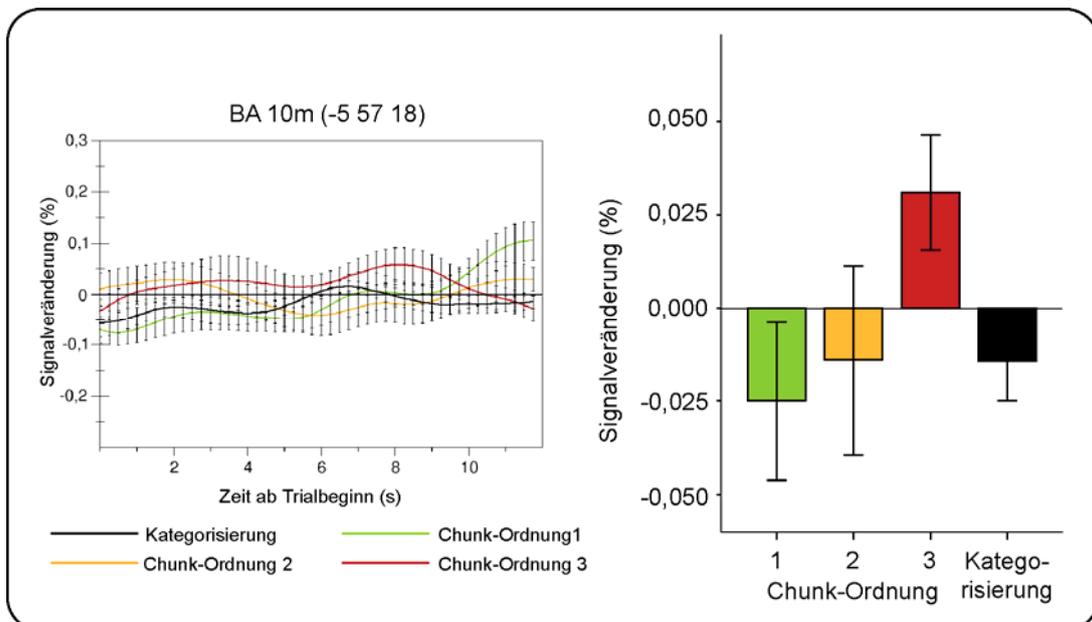
**Tabelle A1: Anzahl der bearbeiteten Trials (Experiment 1).** Mittelwerte und SD getrennt nach Aufgaben und Blockhälften.

		BLOCKHÄLFTE	
		1.	2.
AUFGABE	Sequenz	70.1 ± 6.3	73.3 ± 6.3
	Kategorie	50.6 ± 6.2	54.4 ± 5.6

## ANHANG B SIGNALVERLÄUFE IM EXPERIMENT 1



**Abbildung B1: Prozentuale Signalveränderung des BA 9m in Abhängigkeit der Chunk-Ordnung (Experiment 1).** Das BA 9m zeigte in der *whole-brain*-Analyse einen signifikanten Effekt der seriellen Vorhersage (Sequenz- vs. Kategorisierungsaufgabe). Dieser war vorwiegend durch die Ereignisse der Chunk-Ordnung 3 bedingt ( $p < 0,001$ ); mittlere prozentuale Signalveränderung zwischen der zweiten und der neunten Sekunde (rechts); die Signalverläufe wiesen keine ausgeprägte hämodynamische Antwortfunktion auf (links).



**Abbildung B2: Prozentuale Signalveränderung des BA 10m in Abhängigkeit der Chunk-Ordnung (Experiment 1).** Das BA 10m zeigte in der *whole-brain*-Analyse einen signifikanten parametrischen Effekt der Chunk-Ordnung; mittlere prozentuale Signalveränderung zwischen der zweiten und der neunten Sekunde (rechts); die Signalverläufe wiesen keine ausgeprägte hämodynamische Antwortfunktion auf (links).

## ANHANG C SIGNALVERLÄUFE IM EXPERIMENT 4

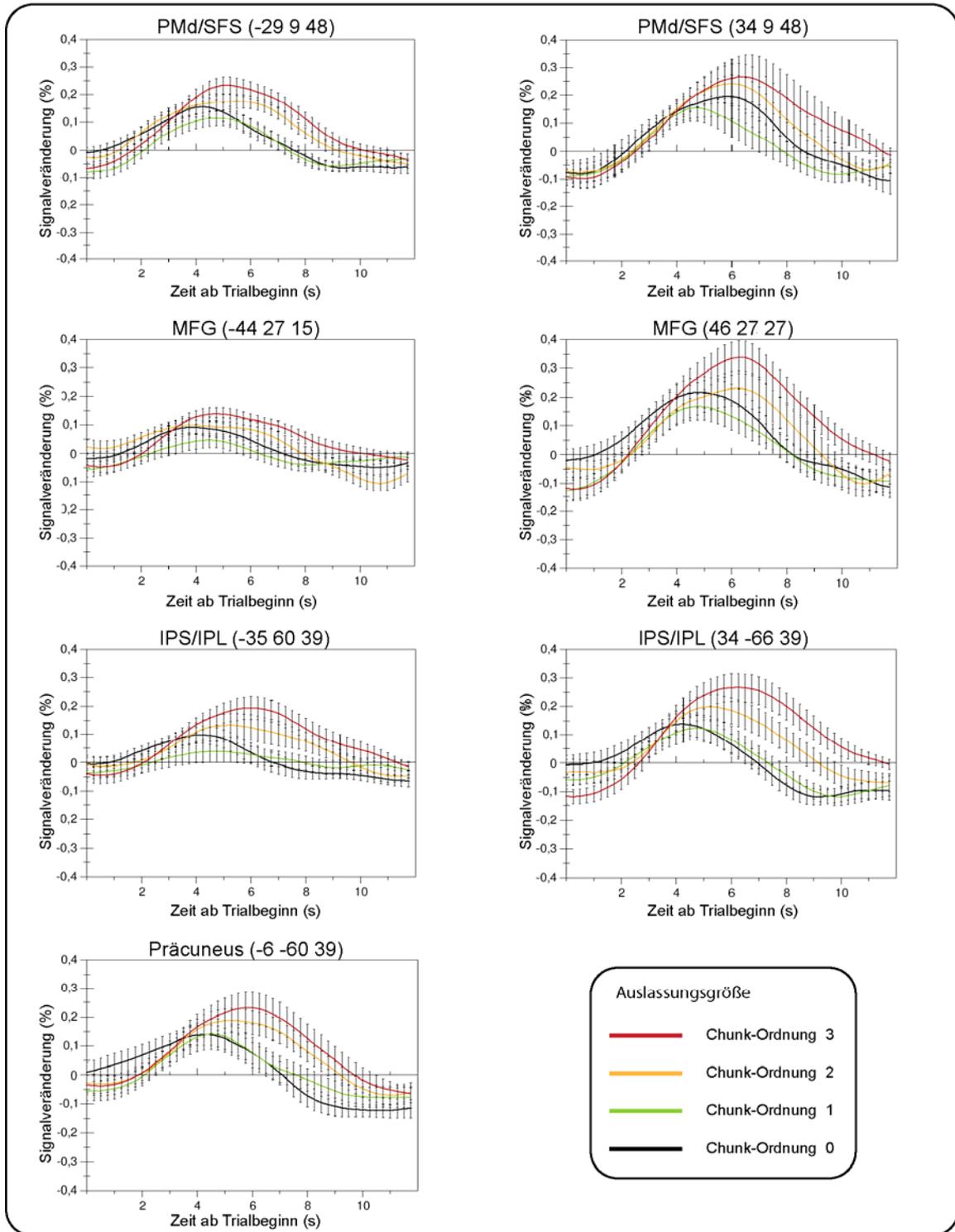
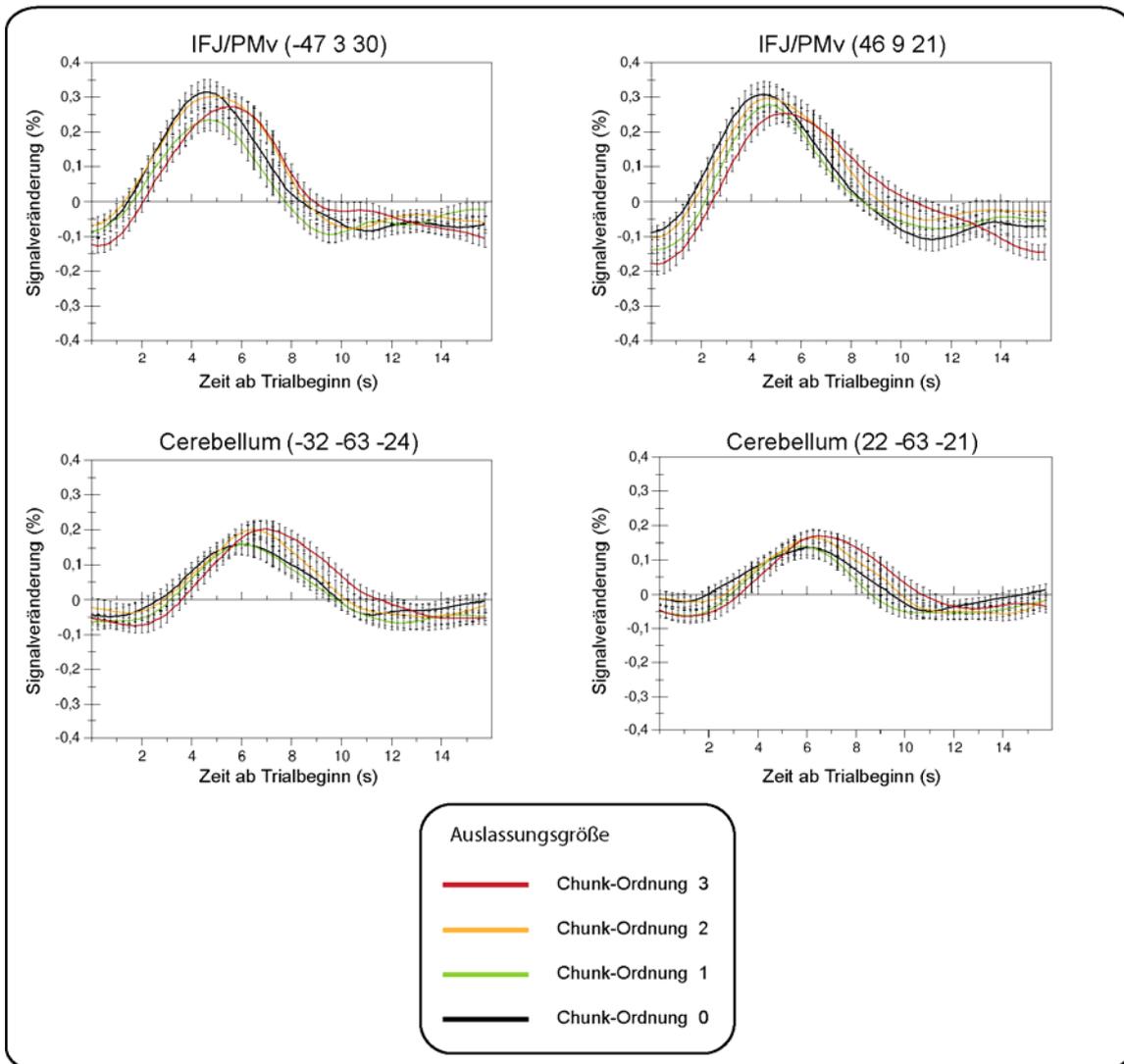


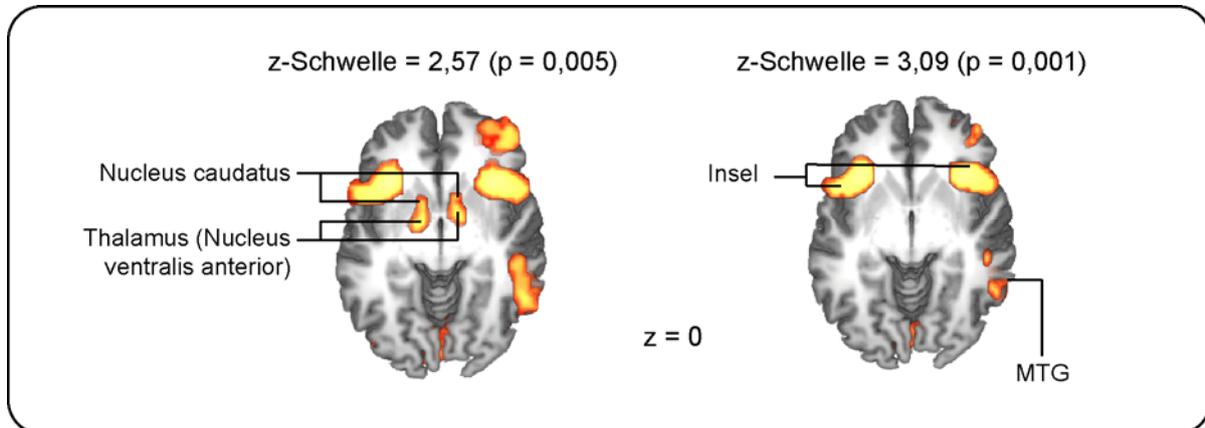
Abbildung C1: Signalverläufe der kortikalen Areale, die einen parametrischen Effekt für die Auslassungsgröße zeigten (Experiment 4). Alle prozentualen Signalveränderungen waren positiv und können daher der aktiven Kohärenzbildung zugeschrieben werden.



**Abbildung C2: Signalverläufe der kortikalen Areale, die keinen signifikanten parametrischen Effekt zeigten (Experiment 4).** IFJ/PMv und Cerebellum zeigen weder für die RT, noch für die Auslassungsgröße einen parametrischen Effekt, jedoch für den Effekt der Auslassungen.

## ANHANG D AKTIVIERUNG DER BASALGANGLIEN UND DES THALAMUS IM

### AUSLASSUNGSEFFEKT IM EXPERIMENT 4



**Abbildung D1: Aktivierung des linken und rechten Caput nuclei caudati (Kopf des Schweifkerns) und des Thalamus bei Auslassungen (Experiment 4).** Sowohl der Nucleus caudatus als auch der Thalamus wurden durch Auslassungen aktiviert, die Aktivierungen sind bei den im Abschnitt 5.2.2.2.1. in Abbildung 5.5 dargestellten Ergebnissen aufgrund der hohen Korrekturschwelle von  $z = 3,09$  nicht vorhanden; der Nucleus ventralis anterior (ventraler anteriorer Kern) des Thalamus projiziert zum prämotorischen und primär motorischen Kortex; (links) Effekt der Auslassungen bei einer geringeren  $z$ -Schwelle als in Abschnitt 5.2.2.2.1. [ $z$ -Schwelle von  $z = 2,57$  ( $p = 0,005$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ]; (rechts) Effekt der Auslassungen wie in Abschnitt 5.2.2.2.2 korrigiert [ $z$ -Schwelle von  $z = 3,09$  ( $p = 0,001$ ), korrigiert für multiple Vergleiche bei  $p = 0,05$ ].



# Curriculum Vitae

**Anne Kühn (Geburtsname: Buller)**

**Nationalität: Deutsch**

- 13.09.1980            geboren in Berlin
08. 1993 – 06. 2000    *Käthe-Kollwitz-Oberschule, 3. Gymnasium Berlin*, Prenzlauer Berg,  
Abitur (16. 06. 2000)
10. 2000 – 09. 2006    *Humboldt – Universität zu Berlin*, Studium der Psychologie  
Diplom (18. 09. 2006)
01. 2007 – 04. 2008    *Universitätsklinikum Freiburg, Epilepsiezentrum, Freiburg*,  
Neuropsychologin
05. 2008 – 04. 2011    *Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Köln*,  
Doktorandin
05. 2011 – 09. 2011    *Westfälische Wilhelms-Universität, Münster*, Lehrstuhl für Biologische  
Psychologie, wissenschaftliche Mitarbeiterin
- ab 10. 2011            *Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Köln*,  
wissenschaftliche Mitarbeiterin