

İşitsel-görsel Çağrışımların Hareket Algısı Üzerine Etkilerinin Görev Temelli fMRG ile İncelenmesi

Hulusi Kafaligönül¹

*Bilkent Üniversitesi, Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma
Merkezi (UMRAM) ve Disiplinlerarası Sinirbilim Programı,
Ankara - Türkiye*

ÖZ

İşitsel-görsel çağrışımların hareket algısı üzerine etkilerinin görev temelli fMRG ile incelenmesi

Amaç: Daha önce gerçekleştirilen çalışmalar yetişkin bireylerde çağrışımsal öğrenmenin algısal deneyimler üstünde beklenmeyen önemli etkilerine ve bu etkilere dayalı duyuşal değişimlere işaret etmektedir. Fakat, çağrışımların algıyı şekillendirmede nasıl rol aldığı ve bu etkilerin temelindeki sinirsel mekanizmalar hakkında çok kısıtlı bilgi mevcuttur. Bu çalışmada, üzerinde çok çalışılmış hareket işleme hiyerarşisinden faydalanılarak, farklı beyin bölgelerinin işitsel-görsel çağrışımlarla tetiklenen hareket algısı değişimlerindeki rolleri araştırılmıştır.

Yöntem: Daha önce geliştirilmiş bir işitsel-görsel çağrışımsal paradigma kullanılarak, çağrışımsal faz öncesi ve sonrasında davranışsal ve Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) verileri yetişkin insan katılımcılardan (n=13) toplanmıştır. Davranışsal veriler görsel hareket yönüne ve algısına dayalı olarak toplanmıştır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) blok dizayna dayalı olup, analizler genel lineer modele göre gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Hiçbir geri bildirim olmadan kısa zamanda elde edilen öğrenme fazlarıyla kazanılmış işitsel-görsel çağrışımlar hareket yönü algısını önemli ölçüde değiştirmiştir. Bu etki görsel bilginin muğlak olduğu durumlarda çok daha fazladır. Ek olarak, fMRG bulguları, çok çeşitli ve farklı kortikal bölgelerdeki BOLD aktivitesinin çağrışımsal faz sonrasında değiştiğine işaret etmektedir.

Sonuç: Elde edilen tüm veriler düşünüldüğünde, bu çalışmada hem erken seviye duyuşal hem de ileri seviye çoklu-duyuşal ve bilişsel alanların işitsel-görsel çağrışımların hareket algısına etkilerinde rolü olduğu gösterilmiştir. Genel olarak, bu durum bize çağrışımlar yoluyla elde ettiğimiz tecrübelerin algısal işlemleri farklı hiyerarşik seviyelerde ve kortikal alanlarda etkileyebileceğini önermektedir.

Anahtar kelimeler: Çağrışımsal öğrenme, fMRG, görsel algı, hareket algısı, işitsel algı

ABSTRACT

Examining the effects of audiovisual associations on motion perception through task-based fMRI

Objective: Previous studies showed that associative learning can lead to drastic changes in perceptual experience and unexpected levels of sensory plasticity in the adult brain. However, how associative learning is involved in shaping perception and the underlying neural mechanisms are quite poorly understood. In the current study, by taking advantage of well-studied visual motion-processing hierarchy, the roles of different brain areas in audiovisual association-induced changes in motion perception are investigated.

Method: Using a previously developed audiovisual associative paradigm, behavioral and Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) data were collected from adult human participants (n=13) before and after the association phase. Behavioral data were collected through reports on visual motion direction. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) was based on block design and the functional data were analyzed according to a general linear model.

Results: Audiovisual associations, acquired within a short time and without any feedback, significantly affected the perception of motion direction. This effect was much more salient when the physical direction of visual motion was ambiguous. Moreover, fMRI findings pointed out that the BOLD activities across different cortical regions changed after the associative phase.

Conclusion: Taken together, these findings indicate that low-level sensory, multisensory and high-level cognitive areas play a role in the effects of audiovisual associations on motion perception. In general, this suggests that our prior experiences acquired through associations may affect perceptual processing at different hierarchical levels and over different cortical areas.

Keywords: Associative learning, fMRI, visual perception, motion perception, auditory perception



Bu makaleye atf yapmak için: Kafaligonul H.
Examining the effects of audiovisual associations on
motion perception through task-based fMRI.
Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and
Neurological Sciences 2018;31:125-134.
<https://doi.org/10.5350/DAJPN2018310201>

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Hulusi Kafaligönül,
Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi
Bilkent Üniversitesi, 06800
Çankaya/Ankara, Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-290-3016

Elektronik posta adresi / E-mail address:
hulusi@bilkent.edu.tr

Geliş tarihi / Date of receipt:
17 Ocak 2018 / January 17, 2018

İlk düzeltme öneri tarihi /
Date of the first revision letter:
12 Şubat 2018 / February 12, 2018

Kabul tarihi / Date of acceptance:
25 Şubat 2018 / February 25, 2018

GİRİŞ

Görsel algı, hem uyarılar tarafından tetiklenmiş reseptörlerden başlayarak aşağıdan ileri seviye bölgelere yayılan işlemler hem de dış dünya ile öğrenme aracılığıyla edindiğimiz tecrübelerimiz tarafından şekillenmektedir (1). Yakın zamana kadar birçok çalışma uyarılar tarafından tetiklenmiş sinirsel mekanizmalara odaklanmışken, daha önceki tecrübelerin görsel algıya katkısı ve bu katkının temelindeki sinirsel mekanizmalara çok az önem verilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, uyarılar arasında öğrenilen çağrışımların en son görsel algımızı önemli ölçüde değiştirdiğini ve şekillendirdiğini ortaya koymuştur. Bu bağlamda yapılan çalışmaların birçoğu görsel hareket algısı üzerinedir.

Çağrışımsal öğrenme zamansal olarak yakın veya aynı sonuçlara yol açan iki uyarının semantik ve mana olarak ilişkilendirilmesidir (2-4). Örneğin, eğer iki görsel uyarı hep birlikte görüldüğü takdirde, zamanla bu iyi uyarı ilişkilendirilmekte ve sadece bir uyarının sunulması diğer uyarının akla gelmesine ve zihinsel görüntüsünün oluşmasına yol açmaktadır. Bu şekilde bir öğrenmenin görsel hareket algısını önemli ölçüde etkilediği gösterilmiştir. Herhangi bir hareket bilgisi içermeyen durağan oklar veya renkler belirli hareket yönleriyle devamlı sunulduğunda, bu uyarılar (durağan oklar veya renkler) belirli hareket yönleriyle ilişkilendirilmektedir. Daha sonra hareket yönünün ve bilgisinin çok muğlak ve kısıtlı olduğu durumlarda fiziksel bir hareket bilgisi içermeyen uyarılar sunulmasının, hareket hassasiyetini ve yön algısını öğrenilen yönde etkilediği gözlemlenmiştir (5,6). Önceleri çağrışımsal öğrenmenin bu tip etkilerinin ileri seviye karar verme mekanizmalarını etkilediği ve sadece ileri seviye korteks bölgelerini etkilediği düşünülmüş olsa da, son zamanlarda ki çalışmalar erken seviye görsel hareket alanlarındaki sinir hücrelerinin aktivitelerinin ve yön ayarlarının öğrenmeye dayalı algısal değişimlerle tutarlı bir şekilde değiştiğini ortaya koymuştur (1).

Her ne kadar bu çalışmalar çağrışımsal öğrenme tarafından oluşan duyuşsal plastisitenin korteksdeki erken seviye bölgeleri de kapsadığını açıkça gösterse de, sadece görsel modaliteden sağlanan bilgilere

odaklanılmıştır. Doğal ortamdaki öğrenmelerin birden fazla modaliteyi (görsel ve işitsel gibi) içerdiği düşünüldüğünde, bu tarz yaklaşımların beyindeki doğal öğrenme mekanizmalarını uyarmada yetersiz kaldığı ve çoklu-duyuşsal paradigmalarda duyuşsal plastisiteyi araştırmada daha etkili olduğu düşünülmektedir (7). Bu yaklaşımdan yola çıkarak, yakın zamanda çoklu-duyuşsal çağrışımsal öğrenme çalışmalarına olan ilgi ve bulgular artmıştır. Bilimsel bulgular, bu genel yaklaşımı destekler niteliktedir ve çoklu-duyuşsal çağrışımların görsel algı üzerine çok daha büyük ve dramatik etkilerinin olduğunu göstermiştir. En ilgi çekici olanları hareket algısı üzerine olanlardır. Fiziksel olarak hiçbir hareket bilgisi içermeyen statik işitsel tonlar, belirli hareket yönleriyle çağrışımsal öğrenme aracılığıyla kısa süren (3-10 dakika gibi) bir öğrenme seansında ve herhangi bir geribildirim olmadan ilişkilendirilebilmektedir. Daha sonra statik tonların görsel hareketin algılanan yönünü, hassasiyetini önemli ölçüde etkilediği ve hatta aynı uzamsal lokasyonda kıpraşan cisimlerden hareket algısı oluşturduğu gösterilmiştir (8,9). Tonların çağrışımsal öğrenme yoluyla kazandıkları bu etkiler birkaç gün boyunca devam etmiştir. Bu çalışmalar sadece fiziksel işitsel uyarıların görsel hareket algısını şekillendirmede rol almadığını, işitsel uyarıların çağrışımsal öğrenme yoluyla kazandıkları mananın da hareket algısını şekillendirmede önemli roller üstlendiğini göstermeleri açısından çok önemlidir.

Farklı seviyedeki hareket mekanizmalarını seçici olarak uyardığı düşünülen görsel hareketler kullanılarak yapılan çalışmalar, bu etkilerin düşük-seviye kortikal alanları da içerdiğini önerse de, bu etkilerin temelindeki mekanizmalar tam anlamıyla anlaşılabilmiştir ve sinirsel korelatları bilinmemektedir. Bu özgün araştırma çalışmasında, davranışsal ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) teknikleri kullanılarak, çoklu-duyuşsal etkilerin en son algıyı nasıl şekillendirdiğine ve bu etkilerde rol alan kortikal bölgelerin ortaya çıkarılmasına odaklanılmıştır.

YÖNTEM

On üç yetişkin gönüllü (9 kadın ve 4 erkek, yaş aralığı: 21-27 yıl) deneylerimize katılmıştır. Katılımcıların

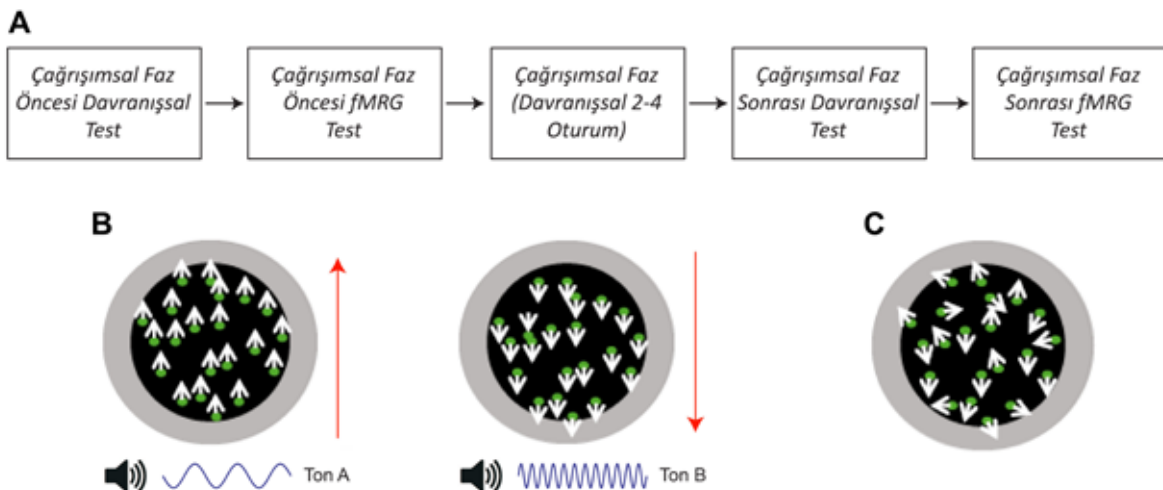
hepsi deneyin belirli amacından ve test edilen hipotezlerden habersizdiler. Katılımcılar normal işitme ve normal veya düzeltilmiş görüşe sahipti. Hiçbirinde herhangi bir nörolojik hastalık ve bozukluk öyküsü yoktu. Deneylerin başlangıcında, katılımcılara bilgilendirilmiş onam formları verilmiş ve bu formlarla deneye gönüllü olarak katılmayı istediklerini onaylamışlardır. Deneysel prosedürler, veri toplama ve gizlilik politikaları uluslararası standartlara (Helsinki Deklarasyonu, 1964) uygun olarak yürütülmüş olup Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Davranışsal (Psikofiziksel) Metot ve Yöntemler

Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi (UMRAM) bünyesindeki Psikofizik Laboratuvar'ı davranışsal ölçüm ve aşamalar için kullanılmıştır. Bu laboratuvardaki düzenek ve aparat birçok görsel ve davranışsal deneylerin yapılması için optimize edilmiştir. Görsel uyaranlar 21" LCD monitör (NEC MultiSync 2190UXp, 1600x1200 ekran çözünürlüğü ve 60Hz zamansal çözünürlük) ve işitsel uyaranlar kulaklıkla (Sennheiser HD 518). Görsel ve işitsel uyaranların

kalibrasyonu fotometre (SpectroCAL) ve ses şiddeti ölçer (SL-4010 Lutron) ile gerçekleştirilmiştir. Uyaranların sunumu, zamanlaması, deneysel koşulların her bir oturumdaki sunum sıralamasının ayarlanması ve davranışsal verilerin kaydedilmesi MATLAB (The MathWorks, Natick, MA) Psychtoolbox 3.0 ile gerçekleştirilmiştir (10,11).

Deney protokolü toplam beş ayrı aşamadan oluşmuştur (Şekil 1A). Davranışsal kısımlar, çağrışımsal faz öncesi test, çağrışımsal (asosiasyon) faz ve faz sonrası test olmak üzere üç ayrı fazı içermiştir. Çağrışımsal fazda katılımcılar %100 aynı yöne (yukarı veya aşağı) hareket eden noktalardan (nokta çapı 0.2°, 75.80cd/m²) oluşan uyaranları farklı frekansları olan tonlar eşlik ederken izlemişlerdir. Bu hareketli noktalar, 5°'lik çapa sahip bir daire şeklindeki açıklıktan gösterilmiştir. Bu açıklığın merkezi, yatay düzlemde ekran ortasındaki kırmızı odak noktasının 5° solunda olmuştur ve 3.5nokta/deg² yoğunluk kullanılmıştır. Katılımcıların yarısı yukarı yönü izlerken düşük frekanslı (500Hz, 83dB SPL) ve aşağı yönü izlerken yüksek frekanslı (2000Hz, 83dB SPL) tonlar eşlik etmiştir. Geri kalan katılımcılar için bu eşleşme tersine olmuştur. Deneysel koşul olarak yukarı yöne eşlik eden



Şekil 1: A) Uygulanan deney protokolü ve aşamaları. Her bir katılımcı üzerinde sırasıyla beş ayrı faz uygulanmıştır: çağrışımsal faz öncesi test (davranışsal ve fMRG), çağrışımsal faz (davranışsal) ve çağrışımsal faz sonrası test (davranışsal ve fMRG). B) Çağrışımsal faz sırasında rastgele noktaların %100 yukarı ve aşağı hareket ettiği görsel hareket yönleri ve farklı frekanslardan oluşan tonlar kullanılmıştır. Katılımcılara sunulurken her bir ton belirli hareket yönleriyle eşleştirilmiş olup şekilde sadece düşük frekanslı tonun yukarı yön ve yüksek frekanslı tonun aşağı yön ile eşleştirildiği durum gösterilmiştir. C) Test fazlarında farklı yön tutarlılığına sahip görsel hareketler kullanılmıştır. Çok düşük yön tutarlılığına sahip görsel harekete bir örnek.

İşitsel uyaran Ton A ve aşağı yöne eşlik eden uyaran Ton B olarak adlandırılmıştır (Şekil 1B). Her bir gösterimin süresi 1 saniye olmuştur, her bir çağrışımsal oturum 200 gösterimden oluşmuştur. Denemeler arası zaman aralıkları da katıldığında her bir çağrışımsal faz oturumu yaklaşık 6-12 dakika arası sürmüştür. Her bir katılımcı 2-4 çağrışımsal faz oturumu tamamlamıştır. Bu oturumlar sırasında katılımcılar, ekran merkezindeki kırmızı odak noktasına odaklanırken, pasif olarak hareketli cisimleri izlemiş ve tonları dinlemişlerdir. Herhangi bir görevleri olmamış ve katılımcılara göreve ilişkin geribildirim verilmemiştir. Ama bu çağrışımsal oturumlar boyunca hem görsel hem de işitsel uyarılara dikkatlerini vermeleri istenmiştir. Birçok araştırma ve kendi araştırma grubumuzun yaptığı çalışmalar bu türden kısa süreli ve katılımcıların herhangi bir görevi olmadığı oturumlarda bile işitsel-görsel çağrışımların tetiklendiğini ve daha sonraki algıyı önemli ölçüde etkilediğini ortaya koymuştur (12,13).

Çağrışımsal faz öncesi ve sonrası test fazları (deneysel oturumları) tamamen aynı olmuştur. Bu deneysel oturumlarda katılımcılar rastgele noktalardan oluşan hareketli uyarıları izlerken tonları dinlemiştir ve her bir gösterim sonrasında hareketli uyarıların yukarıya mı yoksa aşağıya mı hareket ettiğini (iki alternatifli ve zorunlu seçmeli yöntem) klavye tuşuna basarak bildirmişlerdir. Ayrıca katılımcılardan hem hareketli uyarılara ve hem işitsel uyarılara dikkatlerini vermeleri istenmiştir. Rastgele noktaların hareket yön tutarlılığının değiştiği 6 ayrı (%5, 15, 30, 45, 60, 90) deneysel koşul tanımlanmıştır (Şekil 1C). Hareketli noktaların rastgele yönü beyaz görüntü algoritmasına göre tanımlanmıştır (14).

Nörogörüntüleme Tekniği ve Yöntemleri

Nörogörüntüleme tekniği olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmıştır. Deney protokolünün iki aşaması MR görüntüleme oluşmaktadır (Şekil 1A). Çağrışımsal faz öncesi ve sonrası görüntüleme fazları ve deneysel oturumları tamamen aynı olmuştur. Anatomik çekimden hemen sonra fMRG oturumlarına geçilmiştir. Bu oturumlar sırasında, katılımcılardan ayna düzeneği vasıtasıyla gösterilen ekran ortasındaki kırmızı odak noktasına odaklanmaları, sol tarafta çıkan

hareketli uyarılara dikkatlice bakmaları ve işitsel tonları dikkatlice dinlemeleri istenmiştir. Görsel uyaran olarak %5 yön tutarlılığı kullanılmıştır. Ton A ve Ton B birer saniye olarak art arda 12 saniye boyunca görsel uyarılarla eşzamanlı olarak verilmiştir. Görev temelli fMRG blok dizayn kullanıldığı için, bloğun geri kalanında 12 saniye boyunca hareketli işitsel uyaran yerine sadece durağan hareketsiz uyarılar işitsel tonlar olmadan gösterilmiştir. Dolayısıyla her bir blok 24 saniyeden oluşmuştur ve sadece işitsel ve görsel uyarıların olduğu bloklar/oturumlar da gerçekleştirilmiştir. Bu farklılıklar dışında diğer uyaran parametreleri ve deneysel prosedürler davranışsal yöntemlerle aynıdır.

Görüntü Toplama Düzeneği ve Aparatı:

3-Tesla MR tarayıcı (Siemens Intera Achieva 3T) yüksek çözünürlüklü anatomik görüntü ve Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) sinyallerini elde etmek için kullanılmıştır. Tam beyin kapsamı 12 kanal tam hacimli (kuş kafesi) radyo frekansı (RF) kafa bobini ile sağlanmıştır. Kafa hareketlerini en aza indirmek için, vakum yastığı ve yastıklı kafa stabilizatörleri kafa bobininin kenarlarında kullanılmıştır. Görsel uyaran sunumu MR uyumlu 32" LCD ekran (TELEMED Sistemi, 1366x768 ekran çözünürlüğü ve 60Hz zamansal çözünürlük) ve kafa bobininin üzerine özel olarak yapılmış bir aparatla (Aref Medikal) oturtulmuş, katılımcıların gözlerinin önüne gelecek şekilde yerleştirilen ayna yardımıyla yapılmıştır. İşitsel uyaran sunumu için MR uyumlu kulaklıklar (Troyka Medikal) yardımıyla sunulmuştur. Ayrıca işitsel uyaran şiddeti MRG makinesinden kaynaklanan olası ses sonuçlarını ortadan kaldırmak için artırılmıştır.

Anatomik Görüntü Elde Edilmesi:

UMRAM'da standart sekansları değiştirerek, optimum beyaz madde/gri madde ayrımı sağlayacak şekilde yapısal tarama sekansları geliştirilmiştir. Anatomik görüntülemenin başında, yerel pencereleri belirlemek için, tüm katılımcılardan üç dikey dilim taraması elde edilmiştir. Daha sonra, 4 dakika 36 saniye süren yüksek çözünürlüklü anatomik taramalar elde edilmiştir. Üç boyutlu, T1-ağırlıklı, yüksek çözünürlüklü, tek seferde turbo flaş sekansında kullanılan parametreler sırasıyla şöyledir:

voksel boyutu=1x1x1mm, tekrarlama zamanı (TR)=7.982ms, yansıma zamanı (TR)=3.68ms, görüntü alanı (FOV)=256x256mm, matriks boyutu=256x256x176, kesit sayısı=176.

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG): fMRG, lokal popülasyondaki grup nöronların aktivasyonuna bağlı olan BOLD sinyali ölçmektedir. fMRG'de ölçülen BOLD sinyali tek bir nöronun aktivitesini göstermezken, lokal aktivitenin net sonucunu göstermektedir ve BOLD aktivite değişimleri pek çok algısal ve bilişsel performans değerleri ile korelidir. Katılımcılar verilen görevi gerçekleştirirken, BOLD yanıtları T2 ağırlıklı standart EPI dizisi (artan kesişmeli desende alınan 28 dilim, TR=2000ms, TE=35ms, dilim kalınlığı=3mm, FOV=240x131.5mm, matriks boyutu=80x78x28, voksel boyutu=3x3x3mm) ile elde edilmiştir.

MR veri Analizi: Tüm görüntüleme verileri DICOM (.ima) görüntüler olarak depolanıp, daha sonra FSL ile yapılan analizlerde kullanmak için NIFTI (.nii) formatına çevrilmiştir. Bu çevirme işlemi için (dcm2nii) MRcron programı kullanılmıştır. Tüm görüntüleme için veri ön-işleme ve istatistiksel analiz, FMRIB (FSL) yazılım araçları kullanılmıştır (15-17). Veri-ön-işleme sırasıyla

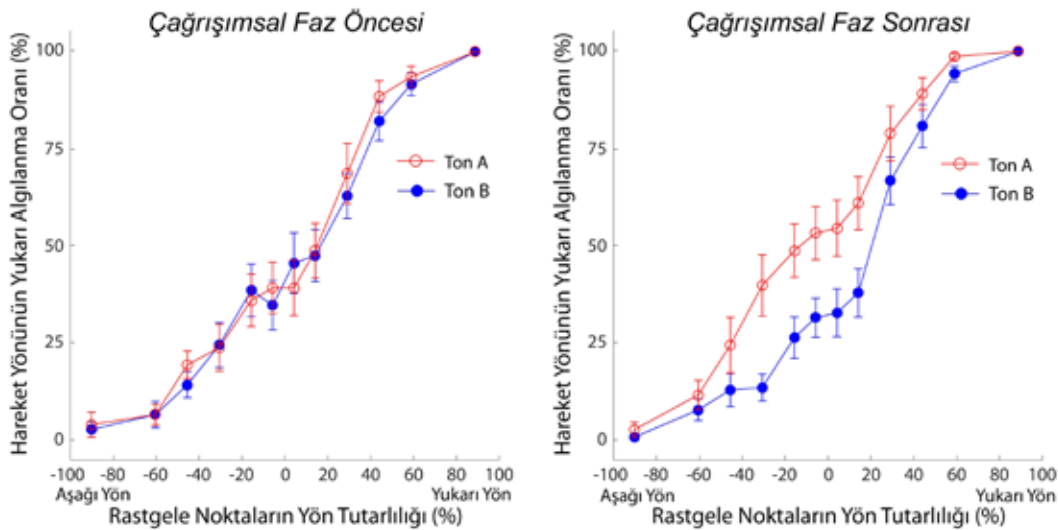
şu adımlardan oluşmuştur: BET (FSL) yazılım aracı ile beyin ekstraksiyonu, MCFLIRT (FSL) kullanılarak hareket düzeltme, Gauss filtrelemeyle mekansal pürüzsüzleştirme, dilim zamanlama düzeltmesi ve zamansal filtrelemedir. Daha sonra, her bir katılımcıdan elde edilen düşük çözünürlüklü fonksiyonel görüntüler yüksek çözünürlüklü anatomik görüntülere veya standart Montreal Nörolojik Enstitüsü (MNI) alanına doğrusal veya doğrusal olmayan bir şekilde kayıtlanmıştır (18-20).

Farklı uyarılara ve deneysel koşullara karşı BOLD aktivitesi değişen aktif alanları belirlemek için Genel Lineer Modele (GLM) dayalı modelleme ve istatistiksel analizler gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda bireysel verilerin işlenmesi, grup ortalamalarının elde edilmesi ve verilerin öğrenme öncesi ve sonrasında karşılaştırılması FEAT (FSL) yazılımı ve veri işleme paketi kullanılarak gerçekleştirilmiştir (21).

BULGULAR

Davranışsal Bulgular

Şekil 2'de çağrışimsal faz öncesi ve sonrasındaki oturumlarda, katılımcılar tarafından hareket yönünün yukarı doğru görüldüğü denemelerin ortalama oranı



Şekil 2: İşitsel-görsel çağrışimsal faz öncesi ve sonrasındaki ortalama davranışsal veriler (n=13). Ton A ve B'nin yukarı ve aşağı yönle ilişkilendirilmesi sonrası, özellikle hareket algısının muğlak olduğu deneysel koşullarda (%5 yön tutarlılığı gibi) rastgele noktalardan oluşan görsel uyarı duruş tonların ilişkilendirildiği yönlerde hareket ediyor gibi algılanmıştır. Hata çubukları \pm SEM.

gösterilmektedir. Genel olarak, bu oranlar fiziksel hareketin yönü ve yön tutarlılığına göre değişmektedir. Diğer bir deyişle, yön tutarlılığının yüksek ve aşağı olduğu koşullarda bu oran neredeyse sıfır değerine yakındır. Diğer taraftan, yön tutarlılığının yukarı yönde yüksek olduğu durumlarda %100'e yakın olmuştur. Araştırmamız açısından ilgi çeken nokta, bu oranlar çağrışımsal faz öncesi ve sonrasında da değişiklik göstermiştir. Çağrışımsal faz ile yukarı ve aşağı hareket yönüne ilişkilendirilmiş durağan tonlar, daha sonraki hareket yönü algısı üzerine önemli etkide bulunmuştur. Özellikle, yön tutarlılığının %30'dan düşük olduğu muğlak hareketlerde, yukarı yönle ilişkilendirilen tonlar hareket yönünde yukarı, aşağı ile ilişkilendirilenler aşağı yönde bir sapmaya neden olmuştur. Fiziksel hareketin muğlaklaştığı bu aralıklarda alınan ortalama değerler üzerine gerçekleştirdiğimiz iki-yönlü ANOVA analizleri, önemli bir ton etkisini ($F[1,12]=7.59, p<0.05$) ve ton çağrışımsal faz arasındaki etkileşimin önemli ($F[1,12]=7.35, p<0.05$) olduğunu göstermiştir. Devamında gerçekleştirilen post (post-hoc) analizler, çağrışımsal faz öncesinde ton etkisi olmadığını ($F[1,12]=0.02, p=0.886$) ve tonların hareket yönüne dayalı davranışsal yanıtlara sadece çağrışımsal faz sonrasında etki ettiklerini ($F[1,12]=16.34, p<0.01$) göstermiştir. Çağrışımsal faz sonrası, %20 yön tutarlılığından az olan hareketlerde iki ton koşulu arasındaki fark her zaman önemli bulunmuştur (doğrulanmış t testi, $p<0.05$).

BOLD Aktivitesindeki Değişimler

fMRG çekimlerinde, çağrışımsal fazın hareket yönü üzerinde en çok etkiye sahip olduğu %5 yön tutarlılığı kullanılmıştır. Katılımcılar, MR cihazındayken ekran (kafa bobinine sabitlenmiş ayna düzeneği) ortasındaki kırmızı noktaya odaklanırken, 12 saniye boyunca tonla birlikte %5 yön tutarlılığına sahip hareketli noktaları, daha sonraki 12 saniye boyunca sadece durağan noktaları ekranın sol kısmında izlemişlerdir. Her bir blok, çağrışımsal faz öncesi ve sonrası böyle olup fiziksel uyarılar açısından tamamen aynı olmuştur. Şekil 3'te, durağan kısma ve uyarana göre (baz alınarak) %5 harekete ve tonlara karşı BOLD aktivitesinde önemli [uzamsal kümelenmeye göre doğrulanmış $p<0.05$; detaylı

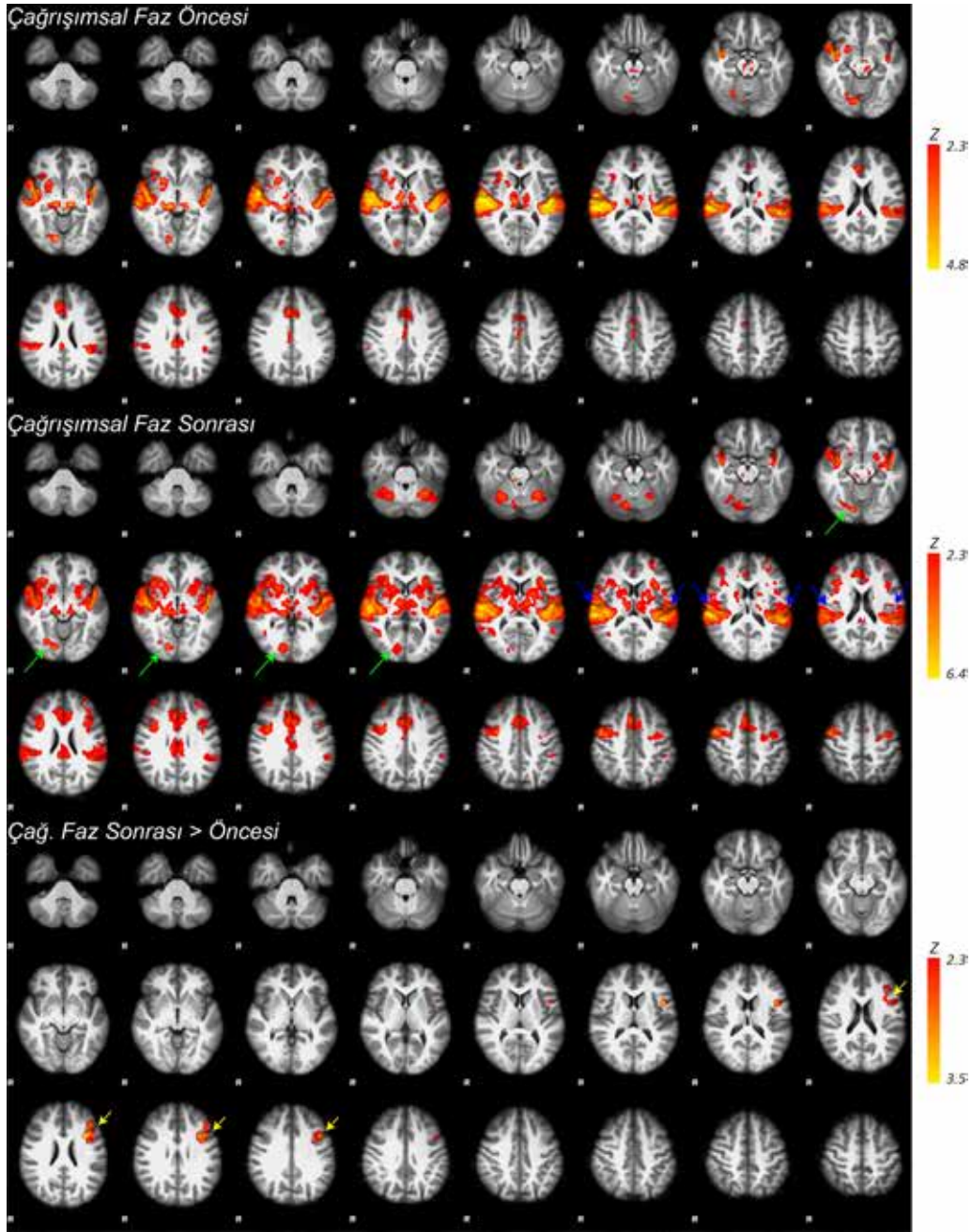
istatistiksel yöntem için (21)] değişiklik olan alanlar gösterilmiştir. Çağrışımsal faz öncesindeki ortalama grup değerleri, %5 tutarlılığa sahip hareketli uyarılar ve işitsel tonlar sağ görsel alanda göreceli olarak küçük bir alanda aktivasyon oluşturmuştur. Ayrıca bu uyarılar, işitsel korteks ve çoklu-duyusal (işitsel-görsel) ileri seviye bölgelerde daha çok BOLD aktivasyon değişimlerine yol açmıştır.

Çağrışımsal faz sonrası ortalama grup aktivasyonlarına bakıldığında, sağ görsel alanlarda olan değişimlerin daha gürbüz (robust) ve daha çok uzamsal alanı kapsadığı görülmektedir. Ek olarak, ana ve ikinci seviye işitsel korteks bölgelerinde artışlar gözlemlenmiştir. Ayrıca, ileri seviye çoklu-duyusal algısal ve bilişsel bölgelerdeki kümelenmiş önemli voksel alanları da daha gürbüz ve büyüktür (kümelenmiş alan hacimleri öğrenme öncesi: 10852, 967, 412, 409 voksel; öğrenme sonrası: 19996, 2782, 1271, 426 voksel).

Çağrışımsal faz sonrası ve öncesinin her bir katılımcı için karşılaştırıldığı grup analizleri, bize bu değişimlerin sol hemisferdeki ileri seviye bölgelerdeki (Broka bölgesi) değişimlerin önemli olduğunu göstermiştir. Ek olarak, MNI uzamına göre tanımlanmış ilgi alanlarında (ROI: region-of-interest) gerçekleştirdiğimiz analizler ve testler bu değişimlerin erken seviye bölgelerde de önemli ve anlamlı olduğunu göstermiştir. Örneğin, sağ hemisferdeki erken seviye görsel alanlar (V1-V3) ve V5+/MT+ bölgelerindeki (Şekil 3: yeşil okla gösterilen kısımlar) değişimler çağrışımsal faz sonrasında öncesine göre önemli ($p<0.05$) şekilde artmıştır. Benzer bir biçimde, erken seviye işitsel alanlar (primer işitsel bölge A1) ve çoklu-duyusal bölgeler (alt pariyetal lob IPL, Broka bölgesi) her iki hemisferde önemli değişimler göstermiştir (Şekil 3: mavi okla gösterilen kısımlar).

TARTIŞMA

Çağrışımsal öğrenme gibi ileri seviye bilişsel süreçlerin algıyı nasıl şekillendirdiği ve hangi kortikal alanlarda (erken-seviye veya ileri-seviye) duyusal değişimlere (sensory plasticity) yol açtığı sistemsel sinirbilimcilerin uğraştığı en aktif konulardan birisidir. Görsel hareket hiyerarşisi bunun için mükemmel bir çalışma çerçevesi sunmaktadır. Dorsal sistemsel yolu üzerindeki hareket



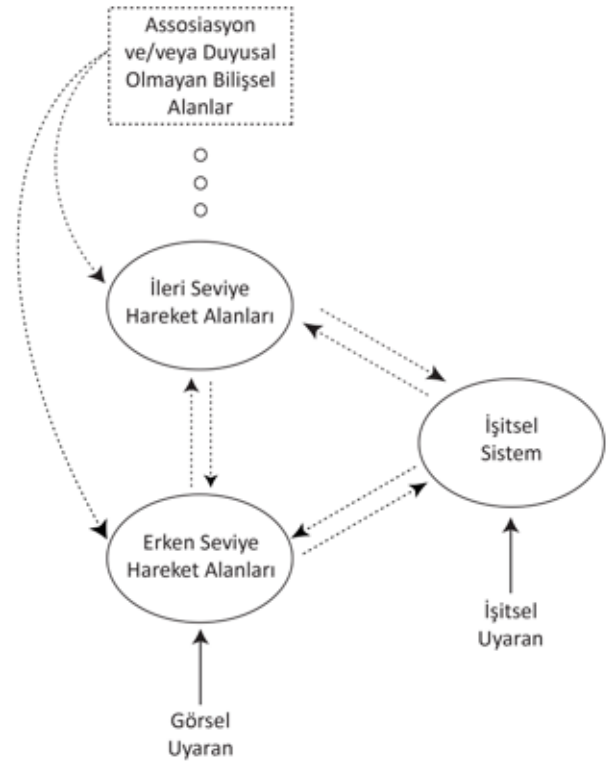
Şekil 3: BOLD verilerinin MNI uzamında gösterimi (n=13). Durağan noktalara göre, işitsel ton ve hareketli uyarılara (%5 yön tutarlılığı) önemli ölçüde aktivite değiştiren kümelenmiş vokseller gösterilmiştir. Her bir vokselle z değerine göre boyanmıştır. Çıkarımlar (kümelenmiş alan büyüklüğünü, kümelenme olasılık değerlerine çevirme), Gauss Alan Teorisi'ne (Gaussian Field Theory, GRF) göre hesaplanmıştır. Daha sonra, z istatistiksel görüntüler $z > 2.3$ ve (doğrulanmış) $p = 0.05$ değerlerine göre eşiklenmiştir. A) Çağrışimsal faz öncesi grup ortalaması. B) Çağrışimsal faz sonrası grup ortalaması. C) Her bir katılımcının öğrenme önce ve sonrası karşılaştırılması sonucu elde edilen sonuçlar. MR imgeleri üzerindeki oklar önemli ölçüde değişimin olduğu alanları göstermektedir.

alanları (primer görsel alan V1, görsel alan V3, orta temporal alan MT, orta üst temporal alan MST, yanal intraparyetal korteks LIP, intraparyetal sulkus IPS, alt

pariyetal lob IPL gibi) yoğun şekilde çalışılmıştır ve bu alanlar fonksiyonel olarak karakterize edilmiştir (22,23). Bu avantajdan faydalanılarak hareket algısı için hayati

bir öneme sahip, ileri-seviye bilişsel süreçlerden etkilendiği düşünülmeyen MT bölgesi üzerine çağrışımsal öğrenme deneyleri gerçekleştirilmiştir (5). Bu çalışmalarda, araştırmacılar makak maymunlarını statik yön okları ile hareketli cisimlerin yönlerini ilişkilendirmeleri üzerine eğitmişlerdir. Ayrıca bu çağrışımsal öğrenme biçiminden önce ve sonra görsel alan MT bölgesindeki bireysel sınırları karakterize etmişlerdir. Çağrışımsal öğrenmeden sonra ilginç bir şekilde bu durağan oklara MT sinir hücrelerinin gerçek hareketmiş gibi yanıt verdiklerini ve önemli bir şekilde değişim gösterdiklerini gözlemlemişlerdir. Daha sonra LIP üzerine olan çalışmalar da, LIP bölgesindeki hücrelerin de benzer özellik gösterdiği ve sadece hareket ilişkilendirmelerine değil daha farklı asiasyonlara da duyarlı olduklarını göstermişlerdir (24). Bu bulgular çağrışımsal öğrenme kaynaklı değişimlerin sadece korteksin ileri bölgelerine kısıtlı olmadığını ve erken seviye duyu alanlarında da değişimlere yol açabildiğini göstermeleri açısından önemlidir. Fakat, sadece tek bir modalite (görme) içindeki öğrenme mekanizmalarına odaklanmışlardır. Günlük yaşantımızda bize sunulan birçok uyaran birden çok modaliteyi içermektedir ve çoklu-duyusaldır. Dolayısıyla bu tek duyumlu yaklaşım doğal öğrenme mekanizmalarını uyardırma yetersizdir. Bu nedenle, yakın zamanda çoklu-duyusal çağrışımsal öğrenme çalışmalarına olan ilgi artmıştır. Gerçekleştirilen çalışmalar, bu genel yaklaşımı destekler niteliktedir ve çoklu-duyusal çağrışımların görsel algı üzerine dramatik etkilerinin olduğunu göstermiştir. Bu bağlamda yapılan çalışmaların birçoğu görsel hareket algısı üzerinedir. Herhangi bir hareket bilgisi içermeyen durağan ses tonlarının belirli hareket yönleriyle çağrışımsal öğrenme yoluyla ilişkilendirilmesinden sonra görsel hareket algısı ve harekete olan hassasiyet üzerinde önemli bir etki oluşturdukları gözlemlenmiştir (8,9). Farklı seviyedeki hareket mekanizmalarını seçici olarak uyardığı düşünülen görsel hareketler kullanılarak yapılan davranışsal çalışmalar bu etkilerin düşük-seviye kortikal alanları da içerebileceğini önermektedir (12,13).

Bu çalışmada elde edilen davranışsal ve BOLD verileri önceki çalışmaları destekler niteliktedir. Her şeyden önce, elde edilen davranışsal veriler önceki çalışmalardaki gibi, hiçbir geri bildirim olmadan kısa zamanda



Şekil 4: Farklı seviyedeki duyu ve bilişsel alanların işitsel-görsel çağrışımlarda nasıl rol alabileceğine dair muhtemel mekanizmalar ve bir çalışma çerçevesi. Her bir okla gösterilen bağlantılar ileri-bildirimsel ve geribildirimsel etkileşimi göstermektedir.

elde edilen öğrenme fazlarıyla kazanılmış işitsel-görsel çağrışımların hareket yönü algısını önemli ölçüde değiştirebildiğini göstermiştir. Bu etki görsel bilginin muğlak olduğu durumlarda çok daha fazladır. Ek olarak, fMRG bulguları bize bu etkilerin temelinde sadece bir bölgenin değil, çok çeşitli ve farklı bölgelerin yer alabileceğini önermektedir. Örneğin, detaylı bölgesel analizlerimiz erken seviye görsel (hareket bölgeleri) ve işitsel bölgelerdeki aktiviteler işitsel-görsel çağrışımsal sonrası arttığını ortaya çıkarmıştır. Aynı şekilde, ileri-seviye çoklu-duyusal bölgelerde ve sol frontal alanlarda da değişimler söz konusudur. Bu verilere ve literatürdeki bilgilere dayanarak işitsel-görsel çağrışımlarda rol alan bölgeler ve işlemler Şekil 4'te kısaca özetlenmiştir.

Şekil 4'teki çalışma çerçevesinde, erken seviye duyu alanlarının çağrışımsal öğrenmeden etkilenmeleri ve değişim göstermelerinin iki farklı şekilde olabileceği öngörülmektedir. Daha önceki çalışmalar,

direk erken-seviye görsel ve işitsel bölgeleri arasında anatomik bir bağlantı olduğunu ve erken-seviye görsel işitsel etkileşimlerin bu yolla olabileceğine işaret etmiştir (25-27). Çağrışımsal öğrenme bu erken-seviye ileribildirimsel etkileşimleri ve bağlantıların kuvvetini değiştirebilir. Yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışma tarafından, uyaran tarafından indüklenmiş aktiviteler yerine, dinlenme hali sırasındaki sinirsel ağ ve yapıların işitsel-görsel çağrışımlardan nasıl etkilendiği incelenmiştir (28). Bu çalışmanın sonuçları, dinleme halindeki görsel ve işitsel ağlar arasındaki bağın görsel işitsel çağrışım fazından sonra daha da kuvvetlendiğini ortaya koymuştur. Dolayısıyla, erken seviye duyuşsal bölgeler arasındaki etkileşimlerin kuvvetlenebileceği tezini kısmen de olsa desteklemektedir. Diğer taraftan erken seviye görsel alanların ileri seviye duyuşsal olmayan bilişsel alanlardan geribildirimsel bağlarla etkilendiği son zamanlarda sıkça tartışılmaktadır (29-31). İşitsel tonların kazandığı mana ve etki daha ileri seviye asosiyasyon ve duyuşsal olmayan (hafıza gibi) bilişsel süreçleri tetikleyebilir ve bu bölgeler geribildirimsel bağlantıların kuvvetlenmesine yol açabilir.

Elde edilen tüm veriler düşünüldüğünde, bu çalışmada hem erken seviye duyuşsal hem de ileri seviye çoklu-duyuşsal ve bilişsel alanların işitsel-görsel çağrışımların hareket algısına etkilerinde rolü olduğu gösterilmiştir. Genel olarak, bu durum bize çağrışımlar yoluyla elde ettiğimiz tecrübelerin algısal işlemleri farklı hiyerarşik seviyelerde ve kortikal alanlarda etkileyebileceğini önermektedir. Bu çalışma kapsamında gerçekleştirilen deneyler, görev temelli (uyaran tarafından indüklenmiş) blok dizayna dayalı görüntüleme değildir. Her ne kadar, işitsel-görsel çağrışımlardan etkilenen

bölgeler hakkında bilgi sahibi olsak da bölgeler arasındaki bağlantıların ve etkileşimlerin nasıl değiştiği hakkında detaylı bilgi vermemektedir. Bu konuda, olaya ilişkin görev temelli hassas deneylerin ve dinamik nedensel modelleme analizleri ile, görsel işitsel çağrışımsal faz sonrası bağlantıların nasıl değiştiği ve etkileşimlerin yönü hakkında bilgi sahibi olunabilecektir. Bu dizayn ve analizlere dayalı gelecekteki çalışmalar daha doyurucu ve detaylı olacaktır.

Katki kategorileri		Yazarın adı
Kategori 1	Çalışma konsepti/Tasarımı	H.K.
	Veri toplama	H.K.
	Veri analizi/Yorumlama	H.K.
Kategori 2	Yazı taslağı	H.K.
	İçeriğin eleştirel incelemesi	H.K.
Kategori 3	Son onay ve sorumluluk	H.K.
Diğerleri	Teknik veya malzeme desteğı	H.K.
	Süpervizyon	H.K.
	Fon sağlama (mevcut ise)	H.K.

Teşekkür: Fazilet Zeynep Yıldırım'a veri toplama sırasındaki yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK 112C010) tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- Albright TD. On the perception of probable things: neural substrates of associative memory, imagery, and perception. *Neuron* 2012; 74:227-245. [CrossRef]
- Hebb DO. *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. New York: Wiley, 1949.
- James W. *Principles of Psychology*. New York: Henry Holt, 1890.
- Konorski J. *Integrative Activity of the Brain: An Interdisciplinary Approach*. Chicago: University of Chicago Press, 1967.
- Schlack A, Albright TD. Remembering visual motion: neural correlates of associative plasticity and motion recall in cortical area MT. *Neuron* 2007; 53:881-890. [CrossRef]
- Schlack A, Vivian V, Albright TD. Altering motion perception by motion – colour pairing. *Perception* 2007; 36(Suppl.1):52.

7. Shams L, Wozny DR, Kim R, Seitz A. Influences of multisensory experience on subsequent unisensory processing. *Front Psychol* 2011; 2:264. [\[CrossRef\]](#)
8. Hidaka S, Teramoto W, Kobayashi M, Sugita Y. Sound-contingent visual motion aftereffect. *BMC Neuroscience* 2011; 12:44. [\[CrossRef\]](#)
9. Teramoto W, Hidaka S, Sugita Y. Sounds move a static visual object. *PLoS One* 2010; 5:e12255. [\[CrossRef\]](#)
10. Brainard DH. The psychophysics toolbox. *Spat Vis* 1997; 10:433-436. [\[CrossRef\]](#)
11. Pelli DG. The video toolbox software for visual psychophysics: transforming numbers into movies. *Spat Vis* 1997; 10:437-442. [\[CrossRef\]](#)
12. Kafaligonul H, Oluk C. Altering perception of low-level visual motion by audiovisual associations. *Perception* 2014; 43(Suppl.):36.
13. Kafaligonul H, Oluk C. Audiovisual associations alter the perception of low-level visual motion. *Front Integr Neurosci* 2015; 9:26. [\[CrossRef\]](#)
14. Britten KH, Shadlen MN, Newsome WT, Movshon JA. The analysis of visual motion: a comparison of neuronal and psychophysical performance. *J Neurosci* 1992; 12:4745-4765. [\[CrossRef\]](#)
15. Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, Woolrich MW, Smith SM. FSL. *Neuroimage* 2012; 62:782-790. [\[CrossRef\]](#)
16. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann CF, Behrens TE, Johansen-Berg H, Bannister PR, De Luca M, Drobnjak I, Flitney DE, Niazy RK, Saunders J, Vickers J, Zhang Y, De Stefano N, Brady JM, Matthews PM. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage* 2004; 23(Suppl.1):208-219. [\[CrossRef\]](#)
17. Woolrich MW, Jbabdi S, Patenaude B, Chappell M, Makni S, Behrens T, Beckmann C, Jenkinson M, Smith SM. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *Neuroimage* 2009; 45(Suppl.1):173-186. [\[CrossRef\]](#)
18. Smith SM. Fast robust automated brain extraction. *Hum Brain Mapp* 2002; 17:143-155. [\[CrossRef\]](#)
19. Jenkinson M, Bannister P, Brady M, Smith S. Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *Neuroimage* 2002; 17:825-841. [\[CrossRef\]](#)
20. Jenkinson M, Smith S. A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Med Image Anal* 2001; 5:143-156. [\[CrossRef\]](#)
21. Worsley KJ. Statistical Analysis of Activation Images: In Jezzard P, Matthews PM, Smith SM (editors). *Functional Magnetic Resonance Imaging: An Introduction to Methods*. Oxford: Oxford University Press, 2001, 251-270. [\[CrossRef\]](#)
22. Claeys KG, Lindsey DT, De Schutter E, Orban GA. A higher order motion region in human inferior parietal lobule: evidence from fMRI. *Neuron* 2003; 40:631-642. [\[CrossRef\]](#)
23. Ho CS, Giaschi DE. Low- and high-level first-order random-dot kinematograms: evidence from fMRI. *Vision Res* 2009; 49:1814-1824. [\[CrossRef\]](#)
24. Fitzgerald JK, Freedman DJ, Assad JA. Generalized associative representations in parietal cortex. *Nat Neurosci* 2011; 14:1075-1079. [\[CrossRef\]](#)
25. Cappe C, Barone P. Heteromodal connections supporting multisensory integration at low levels of cortical processing in the monkey. *Eur J Neurosci* 2005; 22:2886-2902. [\[CrossRef\]](#)
26. Clavagnier S, Falchier A, Kennedy H. Long-distance feedback projections to area V1: implications for multisensory integration, spatial awareness, and visual consciousness. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2004; 4:117-126. [\[CrossRef\]](#)
27. Falchier A, Clavagnier S, Barone P, Kennedy H. Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J Neurosci* 2002; 22:5749-5759. [\[CrossRef\]](#)
28. Yıldırım FZ. Changes in FMRI resting state networks due to audiovisual association induced effects on visual motion perception. Master Tezi, Bilkent Üniversitesi, Ankara, 2016.
29. Petro LS, Vizioli L, Muckli L. Contributions of cortical feedback to sensory processing in primary visual cortex. *Front Psychol* 2014; 5:1223. [\[CrossRef\]](#)
30. Petro LS, Paton AT, Muckli L. Contextual modulation of primary visual cortex by auditory signals. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2017; 372:20160104. [\[CrossRef\]](#)
31. Petro LS, Muckli L. The brain's predictive prowess revealed in primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016; 113:1124-1125. [\[CrossRef\]](#)