



03081 7
21
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

INSTITUTO DE FISIOLÓGIA CELULAR

PROPIEDADES FUNCIONALES DE LAS NEURONAS
DEL NEOCÓRTEX EN LA PERCEPCIÓN TÁCTIL
DEL PRIMATE

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
DOCTOR EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
BÁSICA (UACPyP DEL CCH,).

P R E S E N T A :
HUGO MERCHANT NANCY

DIRECTOR DE TESIS: DR. RANULFO ROMO

MÉXICO, D. F.

1987.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Propiedades funcionales de las neuronas del neocórtex en la percepción táctil del primate.

Resumen.

El objetivo de este estudio fue determinar el papel del putamen en la percepción táctil. Con este fin registramos la actividad unitaria de las neuronas del putamen en cuatro monos, durante la ejecución de una tarea de categorización de estímulos táctiles. Los animales realizaron esta tarea oprimiendo con la mano derecha uno de dos interruptores, para indicar si la velocidad de una punta de prueba que se mueve sobre la piel glabra de la mano izquierda, fue alta o baja. Observamos cuatro tipos de respuestas neurales en el putamen de los hemisferios derecho e izquierdo, asociadas a la tarea de categorización. El primer tipo de neuronas (S) respondió exclusivamente durante la aplicación de todos los estímulos, el segundo (SM) durante el estímulo y el movimiento y el tercero (M) exclusivamente durante el movimiento. La magnitud y latencia de respuesta de las neuronas S, SM y M no variaron en función de la velocidad del estímulo ni del resultado de la categorización. El cuarto tipo de neuronas (categóricas) respondió diferencialmente cuando el animal clasificó la velocidad del estímulo como alta o como baja. Pocas neuronas S y ninguna neurona SM, M o categórica respondió en la situación pasiva, donde los estímulos son aplicados fuera del contexto de la tarea. Más de la mitad de las neuronas S y SM respondieron en una tarea de instrucción visual. Sin embargo, pocas neuronas categóricas mantuvieron su respuestas diferencial en dicha tarea de instrucción visual. Los resultados indican que el putamen de los hemisferios derecho e izquierdo, contiene neuronas que responden a los estímulos táctiles durante la tarea de categorización. Las neuronas S, SM y M podrían estar involucradas con las transformaciones sensoriomotoras asociadas a la ejecución general de la tarea. Por último, la presencia de neuronas en el putamen de los hemisferios derecho e izquierdo que reflejan en su actividad el resultado de la categorización, sugiere que esta región de los ganglios basales, podría estar relacionada con el mecanismo neural de la toma de decisiones.

Vo.Bo.



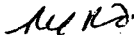
Dr Ranulfo Romo Trujillo

Functional properties of primate neocortical neurons in tactile perception.

Abstract.

The purpose of this study was to investigate the role of the putamen in somesthetic perception. To this end we recorded the neural activity in the putamen of four monkeys who categorized the speed of moving tactile stimuli. Animals performed the task by pressing with the right hand one of two target switches to indicate whether the speed of probe movement across the skin of the left hand was low or high. We observed four types of neural responses in the right and left putamen related to the execution of the categorization task. The first type of neurons (S) responded to all stimulus speeds, the second type (SM) responded during the stimulus period and continued discharging during the arm movement period and the third type of neurons (M) responded during the arm movement period. The latency and magnitude of the discharge rates of these three populations of neurons in the right and left putamen did not vary as a function of the stimulus speeds or the sensory performance. The fourth type of neurons (categorical) reflected in their activity whether the stimulus speed was low or high. Few S neurons and none of the SM, M and categorical neurons responded in the passive situation, where the stimulus speeds were delivered outside the task. Half of S, SM and M neurons responded in a visual-cued control task. However, very few categorical neurons maintained the differential responses during this light test. The results indicate that the putamen, both contralateral and ipsilateral to the stimulated hand, contains neurons that discharge in response to the somesthetic stimuli during the categorization task. The S, SM and M neurons appear to be involved in the general sensorimotor behavior of the animal during the execution of the task. Furthermore, the recording of neurons in the right and left putamen whose activities correlate with the speed categories, suggests that this region of the basal ganglia, in addition to its role in motor functions, is involved in the animal's decision process.

Vo.Bo.



Dr Renato Romo Trujillo

A rita Cortes

Agradecimientos.

Agradezco profundamente al Dr. Renato Romo por haberme brindado una verdadera formación como investigador. Gracias a él me he iniciado como un neurofisiólogo de sistemas. La experiencia de haber trabajado intensamente en su laboratorio ha dejado una marca definitiva en mi desarrollo académico, que espero de frutos muy pronto. Gracias compadre.

A Antonio Zainos que es un amigo y un elemento importante en el desarrollo experimental de este trabajo.

A Rafael García, Emilio Salinas y Adrián Hernández por sus valiosos comentarios acerca de esta tesis.

A los doctores:

Pablo Rudomín
José Bergas
Jorge Acosas
Augusto Fernández
Federico Bermúdez
Miguel Morales

por haber revisado esta tesis, por sus comentarios.

Al Instituto de Fisiología Celular.

A DGAPA-UNAM y el INI por su apoyo financiero.

Al Instituto Médico Howard Hughes, DGAPA-UNAM y CONACYT que financiaron parcialmente este estudio.

A mi padre por su apoyo incondicional.

Índice.

	Página.
I. Resumen.	1
II. Introducción.	4
II.I. Papel de la corteza somatosensorial primaria (SI) en la representación y categorización de estímulos somestésicos.	7
II.II. Papel de las cortezas premotoras en la percepción categórica de estímulos táctiles.	12
II.III. Propiedades anatómicas del neocórtex.	16
II.IV. Propiedades funcionales del neocórtex.	18
II.IV.I. Actividad neural relacionada con el movimiento.	18
II.IV.II. Actividad neural asociada a los estímulos sensoriales.	21
III. Objetivo.	22
IV. Material y Métodos (Artículo).	
V. Resultados (Artículo).	
VI. Discusión (Artículo).	
VII. Comentarios Generales.	23
VIII. Referencias.	29

1. Resumen.

1. El objetivo de este estudio fue determinar el papel que juega el putamen en el procesamiento de información somestésica en un paradigma sensorial. Con este fin registramos la actividad extracelular unitaria de las neuronas del putamen en cuatro monos, durante la ejecución de una tarea de categorización de estímulos táctiles. Los animales realizaron esta tarea oprimiendo con la mano derecha uno de dos interruptores, para indicar si la velocidad de una punta de prueba, que se movió sobre la piel glabra de la mano izquierda, fue alta o baja. Se aplicaron 10 estímulos con velocidades de 12 a 30 mm/s, con una distancia de recorrido (6 mm), fuerza (20 gr) y dirección constantes. Los monos fueron entrenados para clasificar las primeras cinco velocidades (12-20 mm/s) como bajas y las siguientes cinco (22-30 mm/s) como altas.

2. Durante la tarea de categorización se registró un total de 2660 neuronas; 1020 en el putamen derecho (contralateral al estímulo) y 1640 en el putamen izquierdo (ipsilateral al estímulo). De estas neuronas, 1366 respondieron en relación con uno o más aspectos de la tarea: 567 en el putamen derecho (57.5%) y 779 en el putamen izquierdo (48.8%). Se seleccionaron 306 neuronas del putamen derecho y 369 del putamen izquierdo para análisis cuantitativo y se clasificaron cuatro tipos principales de respuestas asociadas a la tarea.

3. El primer tipo de neuronas respondió a la aplicación de los estímulos en todas las velocidades (neuronas S: 30% en el putamen derecho y el 21.6% en el izquierdo), el segundo durante el estímulo y el movimiento (neuronas SM: 9.5% en el putamen derecho y el 15.9% en el izquierdo) y el tercero exclusivamente durante el movimiento (neuronas M: 17.3% en el putamen derecho y el 29.4% en el izquierdo). Las neuronas S del putamen de los hemisferios derecho e izquierdo presentaron respuestas al estímulo con una latencia similar (105.8 ± 4.3 ms y 109.9 ± 4.1 ms, respectivamente). Un aumento considerable en la latencia de respuesta se observó en las neuronas SM: 180.3 ± 6.1 ms en el putamen derecho y 170.3 ± 4.9 ms en el putamen izquierdo. La magnitud y latencia de respuesta de las neuronas S, SM y M no varió en función de la velocidad del estímulo ni del resultado de la categorización (ensayos correctos vs incorrectos).

3. El hallazgo más interesante en este estudio fue observar, en el putamen, neuronas que respondieron con una tasa de disparo mayor cuando el animal clasificó la velocidad del estímulo como alta o como baja (neuronas categóricas: 27.8% en el putamen derecho y el 20% en el izquierdo). Este cuarto tipo de actividad neuronal se observó durante el estímulo y el tiempo de reacción.

4. Diecinueve neuronas S, 6 SM y 11 categóricas del putamen derecho y 6 S, 13 SM y 9 categóricas del putamen izquierdo fueron probadas en una situación pasiva, donde se aplicaron los mismos estímulos, pero fuera del contexto de la tarea de categorización. Algunas neuronas S (12 de 19 en el putamen derecho y 4 de 6 en el izquierdo) y ninguna neurona SM, M o categórica respondió en dicha situación.

5. Una gran proporción de las neuronas fue evaluada en una tarea de instrucción visual, en la cual una señal visual instruye al animal para apriar una de dos interruptores. Esta tarea permitió comparar la actividad de las neuronas S y SM con la señal visual que dispara la conducta motora. Además, con dicha tarea fue posible determinar si las neuronas categóricas estaban asociadas a la dirección del movimiento o a la intención del animal para apriar el interruptor. Los resultados mostraron, primero, que más de la mitad de las neuronas S (23 de 38 en el putamen derecho y 10 de 14 en el izquierdo) y SM (7 de 14 del putamen derecho y 13 de 23 del izquierdo) respondió a la instrucción visual con una magnitud y latencia similar a las respuestas durante la tarea de categorización. Segundo, pocas neuronas categóricas (5 de 41 en el putamen derecho y 13 de 38 en el izquierdo) mantuvieron su respuesta diferencial en dicha tarea de instrucción visual.

6. Se utilizó la teoría de detección de señales para determinar si la actividad de las neuronas categóricas estaba relacionada con la toma de decisiones en la tarea de categorización. Con esta herramienta analítica se obtuvieron curvas neurométricas comparables a la ejecución psicométrica de los sujetos. El 89.4 % de las neuronas categóricas del putamen derecho y el 74.4% del izquierdo cumplió con los requisitos de este análisis. Los umbrales neurométricos de dichas neuronas fueron muy similares a los psicométricos, de tal forma que la actividad de esta población neuronal se correlaciona estrechamente con la capacidad de los animales para clasificar la velocidad del estímulo como baja o como alta.

7. Los resultados indican que el putamen de los hemisferios derecho e izquierdo, presenta neuronas que responden a los estímulos táctiles durante la tarea de categorización. Las neuronas B, SM y M respondieron de manera independiente, tanto a la velocidad del estímulo, como al resultado de la categorización. Estos tipos de neuronas podrían estar involucrados en la construcción de un continuo sensoriomotor, que implica la conversión de una señal sensorial en una señal motora dentro de la ejecución general de la tarea. Puesto que estas respuestas ocurren en el putamen de ambos hemisferios, es posible que dicha estructura esté asociada a la coordinación sensoriomotora bimanual. Por último, la presencia de neuronas en el putamen de los hemisferios derecho e izquierdo que reflejan en su actividad el resultado de la categorización, sugiere que esta región de los ganglios basales, además de su conocida participación en el control motor, puede estar relacionada con el mecanismo neural de la toma de decisiones.

II. Introducción.

Un problema fundamental en el campo de la neurobiología es entender cómo se procesa la información sensorial en el sistema nervioso y cuál es su relación con funciones como la clasificación, discriminación y toma de decisiones. En este sentido, el sistema somatosensorial es un modelo excelente para estudiar los mecanismos neurales de la codificación y transformación de señales sensoriales. Para esta modalidad sensorial se conocen en gran medida los mecanorreceptores, mecanismos de transducción y codificación de los estímulos táctiles en el sistema periférico, así como los diferentes núcleos de relevo que proyectan la información sensorial a la corteza cerebral (Mountcastle, 1980a y b). Además, se ha demostrado que el patrón espacio-temporal de la actividad de las aferentes primarias está estrechamente correlacionado no sólo con las propiedades físicas de los estímulos, sino también con el límite de la capacidad psicométrica para detectar estos estímulos en los primates (Talbot y col., 1968; Phillips y Johnson, 1981). Sin embargo, se desconoce cómo a lo largo del sistema somatosensorial, se procesa y transforma la señal neural que se origina en el sistema periférico para generar la percepción táctil. Con este propósito, los neurofisiólogos han investigado el procesamiento de información somestésica en la corteza somatosensorial primaria (S1). Se ha observado que los atributos de los estímulos táctiles (intensidad, duración, localización) se representan de manera isométrica en la actividad de una población de neuronas en S1, es decir, que en la actividad de estas neuronas están reflejadas cuantitativamente uno o varios atributos de los estímulos (Mountcastle y col., 1989; Phillips y col., 1988; Mountcastle y col., 1990; Ruiz y col., 1995). Dicha representación es una transformación de la señal de entrada del sistema periférico, que podría corresponder al primer nivel de procesamiento de información cortical asociado a funciones como: percepción, memoria, aprendizaje y conducta motora voluntaria (Romo y col., 1993; Romo y col., en prensa).

Esta tesis es parte de un programa de investigación cuyo objetivo es determinar las transformaciones que ocurren en el procesamiento de información somestésica en diferentes estructuras corticales y subcorticales, durante la construcción dinámica del proceso perceptivo. Inicialmente estudiamos la representación neural en S1 de la dirección y la velocidad de estímulos táctiles que se mueven sobre la piel y el papel de esta representación en la percepción. Los resultados indicaron que la dirección de los estímulos táctiles puede ser explicada en la actividad de las neuronas de S1 en forma de

un vector poblacional cuya magnitud es modulada por la velocidad de los estímulos (Ruiz y col., 1995). Sin embargo, se observó que las neuronas de SI responden de manera similar cuando el animal utiliza los estímulos táctiles para realizar una tarea de categorización (en la cual debe clasificar la velocidad de los estímulos táctiles en dos categorías) y cuando los estímulos se aplican en una situación pasiva, fuera del contexto de la tarea (Romo y col., 1996). Estos datos sugieren, primero, que SI es una estructura donde se representan diferentes atributos de los estímulos táctiles y, segundo, que esta representación debe ser transformada y distribuida a estructuras conectadas con SI para que se genere el proceso perceptivo. Dichas estructuras incluyen a las áreas somatosensoriales del lóbulo parietal posterior, las áreas motoras del lóbulo frontal y estructuras subcorticales como los ganglios basales. En la presente tesis se decidió estudiar el procesamiento de información somestésica en el neocórtex, utilizando la misma tarea sensorial que en SI (Romo y col., 1996).

El neocórtex es el núcleo de entrada de información más importante de los ganglios basales y ha sido considerado como una estructura que participa en la regulación de la conducta motora voluntaria (Alexander y Crutcher, 1990a). Sin embargo, presenta varias características que permiten suponer que está asociado al procesamiento de información sensorial. Por ejemplo, el neocórtex recibe proyecciones de las áreas sensoriales de la corteza cerebral (Kemp y Powel, 1970; Künzle, 1977). Además, las neuronas neocorticales responden a estímulos sensoriales, cuando éstos son utilizados para guiar la conducta motora (Anderson y col., 1979; Hikosaka y col., 1989b; Kimura, 1988 y 1990; Romo y col., 1992). Estos datos sugieren que el neocórtex, además de su conocida participación en el control motor, también pueda estar involucrado en la construcción de la interfase sensoriomotora durante la percepción.

En este trabajo se describen las propiedades funcionales de las neuronas del putamen, durante la tarea de categorización de la velocidad de estímulos táctiles. Se observaron dos tipos de respuestas asociadas al procesamiento de información somestésica. El primer tipo de neuronas respondió durante la aplicación del estímulo o durante el estímulo y el movimiento. El segundo tipo está asociado a la categorización de los estímulos. Los resultados sugieren que el putamen participa en dos tipos de procesos neurales asociados a la ejecución de la tarea de categorización, uno relacionado con las transformaciones sensoriomotoras asociadas a la expresión del proceso perceptivo a través de movimientos y otro que participa en la toma de decisiones.

Antes de enfocarme al problema del neocriado en la percepción táctil, presentaré los experimentos que hemos realizado en relación con la participación de SI (Romo y col., 1996) y del área motora suplementaria (Romo y col., 1993; Romo y col., 1997) en la percepción de los estímulos táctiles.

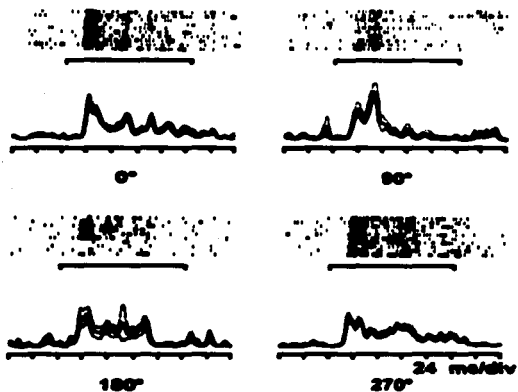


Fig. 1. Respuestas de una neurona en SI al barrido de su campo receptor en 4 direcciones. El campo receptor de esta neurona se encontró en el segmento distal del dedo 3 y se clasificó como un adaptador rápido. Las líneas horizontales indican la duración del estímulo. Las líneas verticales representan los impulsos nerviosos. Cada línea representa un ensayo. Las 4 direcciones se aplicaron aleatoriamente. Abajo de los 10 ensayos se presentan las funciones de densidad de espigas (ver material y métodos), que son funciones de probabilidad de ocurrencia de un potencial de acción en el tiempo (media: línea gruesa; E.S.: líneas delgadas). Parámetros de estimulación: distancia de recorrido 6 mm, fuerza 20 g, velocidad 50 mm/s. (Ruz y col., 1996)

II.1. Papel de la corteza somatosensorial primaria (S1) en la representación y categorización de estímulos somestésicos.

Se ha observado que la actividad de una buena proporción de neuronas en S1 es modulada por la dirección de un estímulo somestésico, que se aplica sobre su campo receptor (CR), con una fuerza y distancia de recorrido constantes (Fig. 1) Dadas estas propiedades, utilizando el modelo vectorial se determinó el código neural, es decir, el patrón espacio-temporal de la actividad de una población neuronal, en S1 asociado a la dirección de los estímulos somestésicos (Ruiz y col., 1995). El modelo vectorial asume

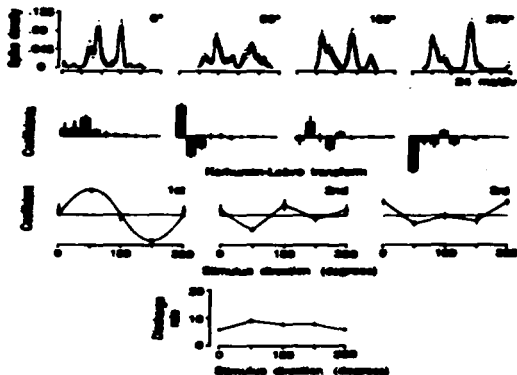


Fig. 2. Variación de la actividad de una neurona de S1 en función de la dirección del estímulo sobre su campo receptor. Arriba: funciones de densidad de espigas (media \pm E.S.) en relación con cada una de las 4 direcciones (ver detalles en la Fig. 1). Segundo rengión: valores (media \pm E.S.) de los 10 primeros coeficientes de la transformada de Karhunen-Loève (KL). La línea horizontal indica un valor de 0. Tercer rengión: variaciones del 1er, 2o y 3er coeficiente de KL en función de la dirección del estímulo. Abajo: magnitud de respuesta de la neurona para cada dirección. Parámetros de estimulación: distancia de recorrido 6 mm, fuerza 20 g, velocidad 50 mm/s. (Ruiz y col., 1995).

que cada neurona presenta una dirección preferente (que se define como la dirección en la cual su respuesta es óptima); de tal forma que cada neurona "vota" por su dirección preferente y la suma de los "votos" de una población de neuronas explica la dirección del estímulo (Georgopoulos y col., 1982 y 1986). Para probar dicho modelo vectorial, se analizó la actividad de cada neurona en relación con su magnitud de respuesta durante los estímulos y con los coeficientes de la transformada de Karhunen-Loève (KL) (Richmond y col., 1987). La transformada de KL es una operación lineal que permite cuantificar la modulación temporal de una señal, en términos de formas de onda llamadas componentes principales o coeficientes de KL, que están descorrelacionadas entre sí y cuya forma está determinada por la varianza y covarianza de la señal. Esta estrategia permitió determinar si la magnitud de respuesta o la covarianza temporal de la actividad (coeficientes de KL) se ajustaba a una función de peso (que calcula la dirección preferente de cada neurona). Los resultados indicaron que el primer coeficiente de KL es la variable que se ajusta a la función de peso (Fig. 2).

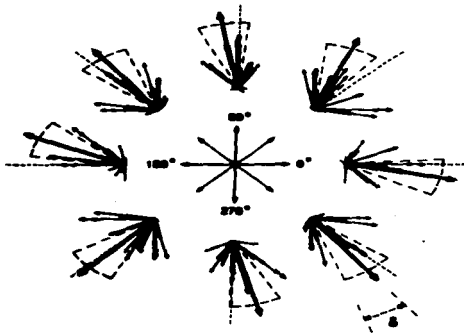


Fig. 3. Reconstrucción neural de la dirección del estímulo, generada de las neuronas de SI probadas con una velocidad de 23 mm/s. Las líneas continuas representan las contribuciones de cada neurona para las 6 direcciones. La línea gruesa representa la dirección del vector poblacional. (Ruitz y col., 1995).

Este análisis demostró que una población de las neuronas en SI (el 30% de las neuronas registradas), presenta funciones de sintonización a la dirección de los estímulos táctiles, con una dirección preferente codificada en la coherencia temporal de su actividad. Posteriormente, se calcularon vectores individuales, con una dirección igual a la dirección preferente y una magnitud proporcional a la coherencia temporal de cada neurona. Es importante mencionar que los ángulos de dirección preferente se encontraron distribuidos uniformemente en la población neuronal. Por último, los vectores individuales fueron sumados para calcular el vector poblacional (Fig. 3). Los resultados mostraron que dicho vector poblacional apunta en la dirección del estímulo somestésico (Fig. 3) y su magnitud es modulada por la velocidad del estímulo (Fig. 4). Además, utilizando una simulación Montecarlo se determinó que se requiere un número finito de neuronas (aproximadamente 1500), con las propiedades de las sintonizaciones observadas, para generar una representación fiel de la dirección del movimiento del estímulo táctil.

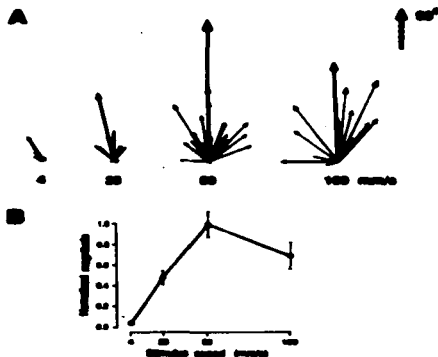


Fig. 4. Magnitud del vector poblacional en función de la velocidad del estímulo (A y B). A: las líneas continuas representan las contribuciones vectoriales de cada neurona, para cada velocidad, cuando la dirección del estímulo fue de 90°. La línea gruesa reproduce la dirección del vector poblacional. B: magnitud normalizada del vector poblacional, para cada velocidad (Ruitz y col., 1995)

Por lo tanto, este estudio sugiere que la dirección de un estímulo táctil, que se aplica sobre la piel, se representa isométricamente en la actividad de un grupo de neuronas de SI en la forma de un vector poblacional.

La pregunta que emerge de estos resultados es si la representación neural de las propiedades físicas de los estímulos táctiles, a nivel de SI, está directamente relacionada con la capacidad perceptiva de los animales.

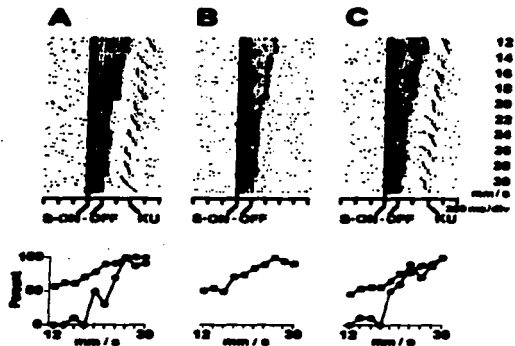


Fig. 5. Actividades de una neurona de SI durante la tarea de categorización de estímulos táctiles (A y C) y cuando los estímulos fueron presentados en la situación pasiva, fuera del contexto de la tarea (B). Arriba: las líneas verticales indican el momento en que la punta de prueba empieza a moverse sobre el campo receptor (S-ON). Las siguientes líneas verticales indican el fin del movimiento del estímulo (OFF). La duración del estímulo varía para las diferentes velocidades, puesto que se mantiene constante la distancia de recorrido. Las líneas verticales pequeñas indican la detección del fin del estímulo (KU). Abajo: relación entre el porcentaje en ensayos juzgados como velocidades altas (círculos) y la magnitud de respuesta de la neurona (media \pm E.S.; cuadrados) en función de las velocidades. El campo receptor de esta neurona se encontró en el segmento distal del dedo 3 y fue clasificada como adaptador rápido. Parámetros de estimulación: distancia de recorrido 6 mm, dirección distal a proximal, fuerza 20 g, velocidad 12-30 mm/s. (Romo y col., 1988)

Para abordar esta pregunta, se registró la actividad de las neuronas del área 1 de SI, en un paradigma de categorización de estímulos somestésicos (Romo y col., 1996). En esta tarea, el mono debe detectar y discriminar la velocidad de una punta de prueba, que se mueve sobre la piel de uno de los dedos de la mano izquierda y emitir un juicio sobre su velocidad oprimiendo uno de dos interruptores con la mano derecha (ver material y métodos). Tres resultados importantes surgieron de este estudio. Primero, se observó que una clase de neuronas en el área 1 respondió en función de la velocidad del estímulo (Fig. 5). Esto sugiere que la actividad de dicha población neuronal está directamente asociada a las propiedades de los estímulos táctiles. Segundo, las respuestas de las neuronas del área 1 fueron similares cuando los estímulos se presentaron pasivamente, fuera del contexto de la tarea de categorización (Fig. 5). Por último, el análisis demostró que la actividad de dichas neuronas fue similar en los ensayos cuya categorización fue correcta o incorrecta. Estas dos últimas observaciones indican que el procesamiento de información sensorial en SI no depende del contexto conductual, ni del resultado de la evaluación psicométrica por parte del animal. Resultados similares se han obtenido en otro estudio (Mountcastle y col., 1990). Sin embargo, la lesión de SI produce marcados e irreversibles déficits en la capacidad para categorizar (Zainos y col., en prensa) o discriminar estímulos táctiles (LaMotte y Mountcastle, 1978). Esto sugiere que el procesamiento de información somestésica en esta área es indispensable para la percepción táctil. No obstante estructuras más centrales conectadas con SI son las que podrían determinar el desempeño del animal en la tarea de categorización táctil (Romo y col., 1998).

Partiendo de dichos antecedentes, los candidatos más evidentes para investigar los procesos neurales responsables de la percepción táctil son las áreas somatosensoriales del lóbulo parietal posterior, puesto que reciben proyecciones masivas de SI (Jones, 1984). En una serie de experimentos preliminares registramos la actividad de las neuronas de las áreas 2 y 5 durante la tarea de categorización. En este estudio no se encontró señal neural alguna que reflejara la categorización de los estímulos. Es probable, entonces, que otras estructuras somestésicas que reciben información de SI, como el área 7b o la corteza somatosensorial secundaria, estén asociadas al proceso perceptivo de los estímulos somestésicos. Como se revisará más adelante, las áreas motoras del lóbulo frontal y los ganglios basales, son estructuras que también podrían participar en la construcción dinámica de la percepción táctil.

M.E. Papel de las cortezas premotoras en la percepción categórica de estímulos táctiles.

Aún cuando la percepción sensorial puede llevarse a cabo sin que exista un reporte sobre lo que se está percibiendo (i.e introspección), la única forma en la que un sujeto puede expresar lo que percibe es a través de movimientos. En este contexto es posible que las estructuras corticales y subcorticales asociadas al control motor, no sólo estén involucradas en la generación de movimientos que indican la percepción, sino también en la construcción dinámica de procesos como la discriminación, categorización y toma de decisiones. Esta hipótesis está apoyada por diversos estudios anatómicos. Por ejemplo, se ha observado que las áreas somestésicas del lóbulo parietal están ampliamente conectadas con las áreas motoras del lóbulo frontal y con estructuras subcorticales, como los ganglios basales (Kemp y Powell, 1970; Jones, 1984; Luppino y col., 1993; Flaherty y Graybiel, 1993). Sin embargo, en pocos trabajos se ha estudiado el papel funcional de las estructuras motoras en la percepción. Para investigar este problema, en el laboratorio hemos evaluado la participación del área motora suplementaria (AMS) en la percepción categórica de estímulos táctiles (Romo y col., 1993). EL AMS es un área cortical localizada en la cara mesial de los hemisferios cerebrales, justo adelante de la corteza motora primaria (M1). Esta estructura no sólo recibe proyecciones de las áreas somestésicas del lóbulo parietal (Jones, 1984; Luppino y col., 1993), sino que también presenta conexiones recíprocas con M1 (Muehlhass y Strick, 1979; Jürgens, 1984) y manda proyecciones a estructuras subcorticales, incluyendo a la médula espinal (McGuire y col., 1991; Dum y Strick, 1991; He y col., 1996). Por lo tanto, el AMS es una estructura que podría estar asociada a diversas funciones sensoriales y motoras.

Se registró la actividad de las neuronas del AMS, contralateral e ipsilateral al sitio de estimulación, durante la tarea de categorización (Romo y col., 1997; Zainos y col., en prensa). Los resultados mostraron que en el AMS existen dos clases de neuronas cuyas respuestas están asociadas al procesamiento de la información sensorial. La primera corresponde a las neuronas que respondieron durante la presentación de los estímulos táctiles, pero que no reflejaron en su actividad las propiedades físicas o la categorización de los estímulos (Romo y col., 1993; Zainos y col., en prensa). Por el contrario, la segunda clase de neuronas estuvo asociada al proceso de categorización (Romo y col., 1997).

Se observaron dos tipos de respuestas neurales asociadas a la presentación de los estímulos táctiles en el AMS. El primero incrementa su actividad durante la aplicación de las diez velocidades de los estímulos táctiles (Fig 6A). El segundo también responde a los estímulos somestésicos, pero su actividad continúa con la ejecución del movimiento (Fig 6B).

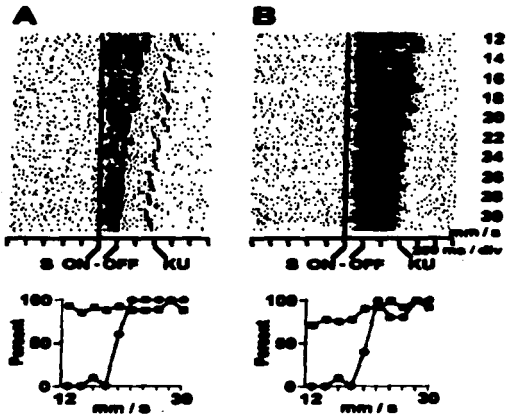


Fig. 6. Actividad de una neurona que responde durante el estímulo (A) y de una neurona que responde durante el estímulo y el movimiento (B) durante la tarea de categorización. Arriba: respuesta de las dos neuronas (ver detalles en la Fig. 5). Abajo: relación entre el porcentaje de ensayos juzgados como velocidades altas (círculos) y el porcentaje máximo de actividad de las dos neuronas en función de las velocidades (Roma y col., en prensa).

La actividad de ambos tipos de respuesta no varía en función de la velocidad de los estímulos o del resultado de la categorización. Sin embargo, dichas respuestas neuronales son condicionales a la tarea de categorización (a diferencia de SI), puesto que su actividad decrementó o desapareció cuando los estímulos fueron presentados fuera del contexto de la tarea (Romo y col., 1993). Los datos sugieren que las respuestas asociadas a los estímulos, en lugar de codificar los atributos de los estímulos, señalan la aparición de un estímulo relevante para el inicio y ejecución de la conducta motora en un contexto dado.

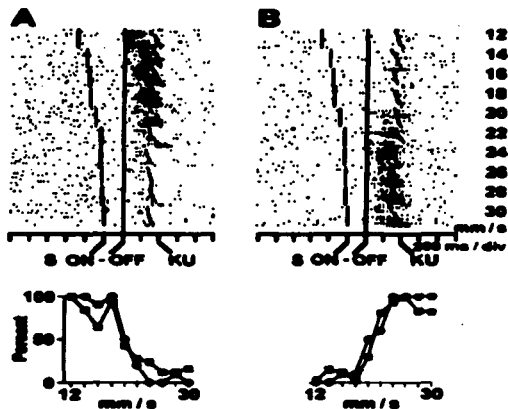


Fig. 7. Respuestas selectivas de dos neuronas del AIMS durante la tarea de categorización de los estímulos táctiles. Estas neuronas responden con una tasa de disparo mayor durante el tiempo de reacción, una para las velocidades bajas (A) y otra para las altas (B). Arriba: respuesta de las dos neuronas (ver detalles en la Fig. 6). Abajo: relación entre el porcentaje de ensayos jugados como velocidades altas (círculos) y el porcentaje máxima de actividad de las dos neuronas en función de las velocidades (Romo y col., en prensa).

El hallazgo más importante de este trabajo fue el registro de neuronas en el AMS que reflejan en su actividad el proceso de categorización (Romo y col., 1997). Estas neuronas respondieron selectivamente cuando el sujeto categorizó las velocidades como bajas o como altas y fueron clasificadas como respuestas categóricas (Fig. 7).

En la tarea de categorización los animales emiten un juicio sobre las propiedades del estímulo a través de movimientos. Por lo tanto, las respuestas categóricas podrían estar asociadas con la intención de realizar el movimiento o con la dirección del movimiento, como se ha demostrado en estudios anteriores (Alexander y Crutcher, 1990b y c). Dicha hipótesis fue descartada al probar un número considerable de neuronas categóricas en una tarea de instrucción visual. En esta situación, el animal realiza movimientos muy similares a los observados en la tarea de categorización: la trayectoria de brazo, el registro de EMG y los tiempos de reacción y movimiento son prácticamente idénticos. Sin embargo, en la tarea de instrucción visual el animal es guiado visualmente para realizar los movimientos, sin necesidad de evaluar las propiedades de los estímulos. Sorprendentemente, sólo unas cuantas neuronas probadas en la tarea de instrucción visual mantuvieron su respuesta selectiva. Estos resultados sugieren que las respuestas categóricas están asociadas con el proceso de categorización y no con la ejecución motora.

Posteriormente se analizó la actividad de las neuronas categóricas con base en la teoría de la detección de señales (Green y Sweets, 1966; Britten y col., 1992). Esta herramienta analítica permite determinar si la actividad de las neuronas categóricas está directamente relacionada con la toma de decisiones en la tarea de categorización. Con este fin se calcularon funciones neurométricas para cada neurona, comparables a la ejecución psicométrica del animal. Las curvas neurométricas indican la probabilidad de que un observador ideal reporte acertadamente si la velocidad del estímulo fue baja o alta, basando sus decisiones en la magnitud de la actividad neuronal. Una vez calculadas las curvas neurométricas y psicométricas, se determinaron los umbrales para ambas funciones como la velocidad del estímulo al 0.75 (neurométrica) al 0.25 más 0.75 entre dos (psicométrica) de probabilidad de decisiones correctas. Los resultados mostraron que los umbrales neurométricos y psicométricos son muy similares en toda la población. Se observó que la relación entre estos umbrales (neurométrico / psicométrico) es del

orden de uno. Dicho resultado indica que una población del AMS refleja en su actividad la capacidad de los animales para tomar decisiones durante la tarea de categorización (Romo y col., 1997).

La pregunta que surge de este experimento es si las respuestas observadas son exclusivas del AMS o también se presentan en otras estructuras motoras del SNC. La tesis que se propone en el presente trabajo doctoral es que el neocórtex también procesa información somestésica y participa en el mecanismo de decisión involucrado en la tarea de categorización. A continuación se describen los aspectos anatómicos y funcionales del neocórtex que apoyan esta tesis.

5.3.1. Propiedades anatómicas del neocórtex.

El neocórtex de los primates es una estructura muy desarrollada y está constituido por el putamen, núcleo caudado, núcleo subthalamico y el tubérculo olfatorio. Es el núcleo de entrada de información más importante de los ganglios basales, ya que recibe proyecciones masivas de toda la corteza cerebral (Parent y Hazrat, 1985). Las proyecciones corticoestriatales imponen una regionalización en el neocórtex, que determina su organización anatómica y funcional. Por ejemplo, la corteza somatosensorial y las áreas motoras del lóbulo frontal proyectan al putamen y a la porción dorsolateral del caudado (Künzle 1975 y 1977; McGuire y col., 1991; Feherty y Graybiel, 1993). Las áreas de asociación de las cortezas prefrontal, parietal y cingulada proyectan principalmente a la porción ventromedial del caudado (Salemson y Goldman-Rakic, 1985). Por último, las cortezas límbicas y paralímbicas proyectan en su mayoría al núcleo subthalamico y al tubérculo olfatorio (Heber y col., 1990). El neocórtex también recibe proyecciones importantes de los núcleos centromediano y parafascicular del tálamo (Sedlitz y col., 1990), la sustancia nigra (Medeen y DeLong, 1991) y el núcleo subthalamico (Parent y col., 1993; Parent y Smith, 1997). En contraste, esta estructura proyecta exclusivamente al globo pálido y a la sustancia nigra pars reticulata (Parent y col., 1994; Ilinsky y col., 1995; Medeen y DeLong, 1991), que a su vez proyectan al tálamo (núcleos centromediano-parafascicular y ventral lateral) y al colículo superior (DeVito y Anderson, 1982; Parent y Beaulieu, 1993; Francois y col., 1998). El núcleo ventral lateral del tálamo proyecta al

lóbulo frontal (Schell y Strick, 1984; Darian-Smith y col., 1980; Mottaple y col., 1991; Inase y Tanji, 1995). Estos datos indican que el circuito de los ganglios basales tiene acceso a la información sensorial, mediante las proyecciones corticoestriatales y a los sistemas efectores (oculomotor o esquelomotor), vía las conexiones tálamo-corticales y nigrocoliculares (Fig. 8).

Estudios anatómicos recientes han aportado evidencias sobre la manera de integrar la información cortical en el neocórtex. Se sugiere que el mecanismo de integración depende del ramaje y convergencia de diferentes proyecciones corticales en módulos o matricomas a nivel neocórtex (Parthasarathy y col., 1982; Fishery y Graybiel, 1991, 1993 y 1994). Por ejemplo, las proyecciones de una pequeña porción en S1 generan múltiples matricomas en el neocórtex sensoriomotor, cuyas proporciones son similares a las columnas en la corteza.



Fig. 8. Diagrama de la conectividad de los ganglios basales. Las flechas indican la dirección de las proyecciones. Cú: Cú; Pu: putamen; Gp: globo pálido; ac: núcleo accumbente; so: subnúcleo olfatorio; SN: sustancia negra; SNV: núcleo subtalámico.

Con este patrón de inervación corticoestriatal, la representación de partes cercanas del cuerpo en SI (ej. mano y antebrazo), además de ser remapeadas en el neocstriado, pueden convergir en los mismos módulos. Las conexiones corticoestriatales de porciones homólogas de SI (área 3b, 1 y 2 de una parte del cuerpo) también convergen o se encuentran en matriomas adyacentes (Fisherly y Graybiel, 1991). Un fenómeno similar se ha observado entre las porciones homólogas de SI y la corteza MI ipsilateral (Fisherly y Graybiel, 1993). Estos datos sugieren que la representación cortical de la lámina receptiva y muscular del cuerpo es multiplicada en el neocstriado, generando una arquitectura funcional diferente. Dichas características hacen del neocstriado una estructura que podría participar en diferentes aspectos de la tarea de categorización de estímulos táctiles.

II.V. Propiedades funcionales del neocstriado.

Los estudios anatómicos indican que el neocstriado está organizado como un template que puede integrar información de diferentes áreas corticales. Varios trabajos neurofisiológicos han corroborado estos datos anatómicos. Se ha demostrado, por ejemplo, que el neocstriado procesa información de manera similar a las áreas del lóbulo frontal, parietal y temporal de la corteza cerebral. A continuación se describen los aspectos funcionales del putamen, que permiten sugerir que esta estructura participa en el control motor y la integración sensoriomotora.

II.V.1. Actividad neural relacionada con el movimiento.

Los estudios clásicos de registro unitario demostraron que el neocstriado está involucrado con la iniciación y ejecución del movimiento (DeLong 1972 y 1973; Lies, 1983). En experimentos posteriores se observó que la aplicación de pulsos de corriente de baja intensidad (40 μ A), en pequeños paquetes neuronales del putamen (300 μ m), produce el movimiento de una sola articulación (Alexander y DeLong, 1985). Estos paquetes contienen neuronas que responden al movimiento pasivo o activo de la misma articulación (Crutcher y DeLong, 1984a y b). Además, los estudios mencionados indicaron que existe un mapa de representación de la lámina muscular del cuerpo, en el

putamen contralateral al movimiento. Dicho mapa somatotópico concuerda con la organización de las proyecciones de la corteza motora y la corteza somatosensorial primaria hacia el putamen (Fiaherly y Graybiel, 1993). Los resultados indicaron que el neocóstriado es un estructura estrechamente relacionada con la ejecución motora y las variables físicas del movimiento. Sin embargo, utilizando paradigmas y herramientas analíticas más sofisticadas, se demostró que el neocóstriado participa en una diversidad de procesos asociados al control motor.

En tareas en las que se instruye al animal para ejecutar o reprimir un movimiento (Go - NoGo), con un periodo de retardo entre la instrucción y la señal que dispara el inicio de la conducta, se observó que las neuronas neocóstriales reflejan en su actividad la preparación para ejecutar un movimiento y, en algunos casos, para reprimirlo (Schultz y Romo, 1999 y 1992). En esta actividad preparatoria puede estar reflejada la dirección del movimiento ocular o del brazo, o la intención de alcanzar un blanco, independientemente de la fuerza requerida para este movimiento (Alexander y Crutcher, 1990b y c; Mikosaka y col., 1998a). La actividad preparatoria en estos paradigmas empieza después de la señal de instrucción, aumenta durante el periodo de espera y termina repentinamente con el inicio del movimiento o la reapresión de éste.

En dicho contexto, se demostró que el neocóstriado no sólo está involucrado en la preparación y ejecución de movimientos guiados por estímulos externos, sino también en movimientos generados internamente. Estos movimientos son propositivos y están dirigidos a obtener una recompensa. Algunas neuronas neocóstriales se activan antes (0.5-5 s) del inicio de este tipo de movimientos. La actividad empieza con pocos impulsos y con una frecuencia irregular, aumenta progresivamente y decrece súbitamente con el inicio del movimiento o con el contacto del blanco (Schultz y Romo 1992; Romo y col., 1992). Dos terceras partes de este tipo de neuronas no se activan en movimientos guiados por estímulos sensoriales, proponiendo una cierta selectividad en estos procesos de preparación interna. Los datos sugieren que el neocóstriado está involucrado en la preparación interna de la conducta motora, basada en información del medio en un contexto dado: características del paradigma, blanco de movimiento y tipo de recompensa.

La actividad neocortical también está relacionada con la construcción de secuencias motoras complejas. En un estudio en el que los animales deben reconocer una secuencia espacial de instrucciones visuales y, después de un periodo de retardo, ejecutar la misma secuencia utilizando movimientos oculares o del brazo, se demostró que algunas neuronas del caudado se activan exclusivamente con un tipo de secuencia durante el periodo de instrucción visual (Kamardi y Joseph, 1985).

En otra serie de trabajos se demostró que las neuronas del caudado no sólo responden durante la preparación y ejecución de movimientos sacádicos, sino también en una tarea de memoria en la cual el mono debe recordar la posición de un blanco y realizar un movimiento hacia ese blanco, después de un tiempo de espera (Hikosaka y col., 1988a, b y c). Estas observaciones indican que el caudado participa en los mecanismos de la memoria oculomotora. Resultados similares se obtuvieron en el putamen, donde se registraron diferentes poblaciones de neuronas asociadas a movimientos del brazo guiados por estímulos visuales, internamente generados o que dependen de procesos de memoria (Kimura y col., 1982).

En conjunto, estos experimentos indican que la actividad neuronal del neocórtico no está relacionada únicamente con las variables físicas de la ejecución motora, sino también con aspectos más complejos de la conducta motora: la preparación del movimiento, la construcción de secuencias motoras complejas, la generación interna de movimientos voluntarios dentro de un contexto conocido y los procesos cognitivos del control motor.

II.IV.B. Actividad neural asociada a los estímulos sensoriales.

Como el neocórtex recibe proyecciones de todas las cortezas sensoriales, se sugiere que éste participa en el procesamiento de los estímulos de cualquier modalidad sensorial. Estudios recientes han demostrado que algunas de las neuronas del caudado y el putamen responden a estímulos auditivos, visuales y somestésicos, siempre y cuando dichos estímulos sean utilizados por el animal para iniciar movimientos oculares o del brazo (Anderson y col., 1979; Aldridge y col., 1980; Kimura 1986 y 1990; Hikosaka y col., 1989b; Schultz y Romo, 1988; Gardiner y Nelson, 1992). Estas respuestas neurales ocurren antes de los movimientos y el inicio de su actividad está correlacionada temporalmente con la presentación del estímulo. Sin embargo, las respuestas neurales a los mismos estímulos desaparecen o se ven ampliamente reducidas cuando no se ejecutan movimientos. Las respuestas neurales a los estímulos que disparan el movimiento pueden ser de dos tipos: neuronas que se activan y neuronas que suprimen su actividad (Kimura y col., 1984; Hikosaka y col., 1989b; Schultz y Romo, 1992; Gardiner y Nelson, 1992). El primer tipo neuronal ha sido relacionado con las neuronas de proyección del neocórtex, que son GABAérgicas y se denominan neuronas espinosas medianas. La segunda clase de neuronas ha sido asociada a las interneuronas colinérgicas (Kimura y col., 1990).

Por otro lado, el neocórtex contiene neuronas que responden a estímulos sensoriales que instruyen al animal para ejecutar un movimiento voluntario. En esta situación, las neuronas responden selectivamente a instrucciones visuales en ensayos en los que el animal debe recordar el color de la instrucción para ejecutar un movimiento o reprimirlo (Schultz y Romo, 1992). Las descargas neuronales son fásicas y con una latencia de respuesta a la instrucción de aproximadamente 100 ms. Además, se han observado respuestas selectivas a la posición en el espacio de los estímulos visuales en una tarea oculomotora con retardo (Hikosaka y col., 1989c).

III. OBJETIVO.

Los estudios mencionados apoyan firmemente el papel del neocórtex en el control motor. Sin embargo, tres evidencias anatómicas y neurofisiológicas sostienen la tesis de que el neocórtex participa en la percepción sensorial. Primero, los estudios anatómicos indican que el neocórtex tiene acceso a la información de las áreas sensoriales de la corteza cerebral. Segundo, el registro de la actividad neuronal demostró que algunas neuronas neocorticales responden a estímulos sensoriales, cuando dichos estímulos son utilizados para iniciar o guiar la conducta motora del sujeto. Tercero, el registro de la actividad neural del AMS y MI durante paradigmas sensoriales, ha sugerido que dichas estructuras motoras están relacionadas con aspectos de alto orden del procesamiento de información somestésica. Sin embargo, hasta el momento no se ha investigado el papel del neocórtex en la percepción. Por ello, en el presente trabajo doctoral hemos estudiado la actividad de las neuronas del neocórtex durante la tarea de categorización de estímulos somestésicos.

IV. Material y Métodos (Artículo).

V. Resultados (Artículo).

VI. Discusión (Artículo).

Functional Properties of Primate Putamen Neurons During the Categorization of Tactile Stimuli

HUGO MERCHANT, ANTONIO ZAINOS, ADRIÁN HERNÁNDEZ, EMILIO SALINAS, AND RANULFO ROMO

Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México, DF México

MERCHANT, Hugo, Antonio Zainos, Adrián Hernández, Emilio Salinas, and Ranulfo Romo. Functional properties of primate putamen neurons during the categorization of tactile stimuli. *J. Neurophysiol.* 77: 00–00, 1997. We used psychometric techniques and neurophysiological recordings to study the role of the putamen in somesthetic perception. Four monkeys were trained to categorize the speed of moving tactile stimuli. Animals performed a task in which one of two target switches had to be pressed with the right hand to indicate whether the speed of probe movement across the glabrous skin of the left, restrained hand was low or high. During the task we recorded the activity of neurons in the putamen contralateral (right) and ipsilateral (left) to the stimulated hand. We found different types of neuronal responses, all present in the right and left putamen. Some neurons responded during the stimulus period, others responded during the hand-arm movements used to indicate categorization, and others responded during both of these periods. The responses of many neurons did not vary either with the speed of the stimuli or in relation to the categorization process. In contrast, neurons of a particular type responded differentially: their activity reflected whether the stimulus speed was low or high. These differential responses occurred during the stimulus and hand-arm motion periods. A number of the nondifferential and contralateral neurons were studied when the same stimuli used in the categorization task were delivered passively. Few neurons with nondifferential discharges, and none of the differential neurons, responded in this condition. In a visually cued control task, we studied the possibility that the differential responses were associated with the instruction to press or with the trajectory of the hand to one of the target switches. In this condition, a light indicated to the animal which target switch to press for a reward. Very few neurons in both hemispheres maintained the differential responses observed during the categorization task. These neurons that discharged selectively for low or high speeds, and those that responded irrespective of the stimulus speed were similar to the psychometric function. The thresholds of the resulting psychometric curves for the neuronal populations were very similar to the psychometric thresholds. The activity of a large fraction of these neurons could be used to accurately predict the stimulus speed was low or high. The results indicate that the putamen, both contralateral and ipsilateral to the stimulated hand, contains neurons that discharge in response to the somesthetic stimuli during the categorization task. These neurons that responded irrespective of the stimulus speed appear to be involved in the general sensorimotor behavior of the animal during the execution of the task. The results suggest that the putamen may play a role in bimanual tasks. The recording of neurons in the right and left putamen whose activities correlate with the speed categories suggests that this region of the basal ganglia, in addition to its role in motor functions, is also involved in the animal's decision process.

INTRODUCTION

Anatomic studies have shown a cortical input to the putamen from the primary somatosensory (SI) cortex (Flaherty

and Graybiel 1991; Jones et al. 1978; Künzle 1977). Although this was not tested during a sensory task, recordings of single neurons in the putamen have revealed somesthetic input (Alexander and DeLong 1985; Crutcher and DeLong 1984; Gardiner and Nelson 1992). In addition to this input from SI cortex, bilateral input to the putamen from the primary motor (MI) cortex and supplementary motor area (SMA) has been demonstrated (Künzle 1975; McGuire et al. 1991). It has been shown that SMA neurons respond to somesthetic stimuli during a somesthetic categorization task (Romo et al. 1993b). Interestingly, a portion of the SMA neurons reflect in their activity the animal's decision during the categorization task (Romo et al. 1993b). In the same task, neurons of SI cortex contralateral to the stimulated hand respond to the tactile stimuli; however, their responses are independent of the categorization process (Romo et al. 1996a).

In view of these anatomic and neurophysiological results, we decided to explore the possibility that the putamen is involved in processing somesthetic information. To this end, we trained monkeys in a somesthetic task (Romo et al. 1996). Animals performed the task by pressing one of two push buttons with the right hand to indicate whether the stimulus speed across the left, restrained hand was low or high. Sensory performance was evaluated with psychometric techniques, and motor responses were monitored by measuring the reaction time (RT) and movement time (MT). Because of the bimanual nature of the task, we made the simplifying assumption that the right putamen (contralateral to the stimulated hand), could be considered as "sensory," whereas the left putamen (contralateral to the responding hand-arm), could be considered as "motor." To demonstrate the possible sensory input to the putamen, we analyzed the neuronal responses in terms of their response latencies and discharge rates associated with the somesthetic stimuli. We also analyzed the correlations between the neuronal discharges and the categorization process. We were particularly interested in revealing any difference between the sensory and the motor putamen, and in exploring whether this region of the striatum is involved in the animal's decision. The results indicate that there is neuronal activity in the putamen that is time locked to the somesthetic stimuli and that some of these neurons also discharge during the responding hand-arm motion. These neuronal responses were found in both hemispheres, suggesting a role in bimanual sensorimotor tasks. However, the most interesting finding was that the activity of neurons in the right and left putamen predicted

the animal's decision. We suggest that the putamen, in addition to its role in sensorimotor functions, is also involved in the decision making process. A preliminary report of this work has appeared elsewhere (Romo et al. 1995).

METHODS

General

The study was performed on four male monkeys (*Macaca mulatta*, 4.5–6 kg). Animals performed a somesthetic task in which they were required to categorize the speed of a probe (2-mm round tip) moving across the glabrous skin of one of the fingers of the left, restrained hand. They indicated the corresponding category by pressing one of two target switches with the right hand. The activity of single neurons was recorded with movable microelectrodes in the right and left putamen during performance of the task. Sensory performance was measured with psychometric techniques, and motor performance was evaluated by measuring the RTs and MTs in the same trials. We also monitored the electromyographic (EMG) activity of the extensor digitorum communis (EDC), flexor carpi brachii (FCB), and triceps brachii (TBI) of the responding arm through chronically implanted electrodes during all recording sessions. In separate sessions we also recorded from muscles of the left, restrained arm and the shoulder, neck, and trunk. Recording locations were reconstructed from histological sections at the end of the experiment.

Somesthetic task

The left arm of the animal was secured in a half cast and maintained in a palm-up position (Fig. 1A). The right hand operated an immovable key (elbow joint at -90°) and two target switches, the centers located at 70 and 90 mm to the right of the midline of the palm and placed at reaching distance, 250 mm away from the animal's shoulder and at eye level. The round tip delivering the stimuli moved at any of 10 speeds, from 12 to 30 mm/s. It covered a fixed traverse distance (6 mm), always in the same direction (distal to proximal), and applied a constant force (20 g). Half of the speeds were considered as low (12, 14, 16, 18, and 20 mm/s) and the rest as high (22, 24, 26, 28, and 30 mm/s). A custom-made stimulator was custom built in our laboratory to study motion processing in the somatosensory system of primates (Romo et al. 1993a).

The trained monkey began a trial when it detected a step indentation of the skin of the left hand (SP). The monkey indicated detection by placing the right hand on an immovable key (DK) in a period not exceeding 1 s (Fig. 1B). The monkey maintained this position throughout a variable delay period (1.5–4.5 s) beginning with detection of the SP (KD), until the probe moved at 1 of the 10 speeds. The monkey indicated detection of the end of the scanning by removing the hand from the key within 600 ms (DP), and indicated whether the speed was low or high (CP) by pressing the right hand (PT) to one of the two target switches within 1 s. The medial switch was used for low speeds and the lateral one for high speeds. The animal was rewarded for correct categorization with a drop of water (R). Throughout the task the tactile stimuli were neither visible nor audible.

Light instruction task

In this case, animals had to execute movements from the key to the target switches, but guided by visual cues (Fig. 1C). Each trial began with the probe touching the skin, as in the somesthetic task, but one of the two target switches was illuminated the moment the SP occurred. It was kept on after detection (variable delay period of 1.5–4.5 s) and turned off when the probe was lifted off. Because

the probe did not move across the skin, the visual trigger signals alone instructed the animal which target switch to press for a reward.

Surgery

After animals reached proficiency in the task (75–90% correct responses), two stainless steel chambers tilted 30° laterally were implanted to allow microelectrode penetrations for single-neuron recording in the right (3 monkeys) and left (4 monkeys) putamen. A head holder for head fixation was also implanted. Stainless steel Teflon-coated wires were chronically implanted into the EDC, FCB, and TBI of the right arm for EMG recordings; the wires were brought to a connector fixed to the skull. The chambers, head holder, and connector were secured to the skull with screws and acrylic. All procedures were carried out aseptically under penicillin-barbiturate sodium anesthesia (30 mg/kg). Stereotaxic infections and pain were prevented by administration of penicillin G and acetaminophen for 1 wk after surgery.

Electrophysiological recording

The activity of single neurons was recorded extracellularly with glass-insulated tungsten electrodes (1.5–2.0 M Ω), which were inserted each day inside a rigid guiding cannula (0.6 mm OD). The cannula was advanced 3 mm below the surface of the dura and the penetrations were alternated in the right and left hemispheres. Neuronal signals from the microelectrode were amplified and filtered, and monitored with oscilloscopes and earphones. Neuronal discharges were converted into digital pulses by means of a differential amplitude discriminator. A record was kept of the depth at which each neuron was isolated along the length of each penetration. EMGs from the forearm and arm muscles were recorded through the chronically implanted electrodes of the right moving arm during all recording sessions. In separate sessions, EMGs from the forearm and arm muscles of the left, restrained hand and from muscles of the shoulder, neck, and trunk were also recorded. EMG activity was filtered, rectified, and converted into digital pulses by means of a differential amplitude discriminator. Stimulation, behavioral control, and data collection were carried out through a personal computer with the use of standard interfaces. The times between neuronal events, EMGs, and behavioral events were measured with a resolution of 100 μ s, collected, and stored. On-line raster displays were generated on a conventional monitor. Computer data files were analyzed off-line.

Analysis of the sensory-motor behavior

The numbers of correct and incorrect categorizations in a run, which consisted of 10 trials per class (speed) presented randomly, were used to construct psychometric functions. These were plotted as the probability p of correctly judging the stimulus speed as > 20 mm/s, as a function of speed x . Curves were also calculated for the probability of correctly judging the speed as < 22 mm/s. We used logistic Boltzmann equations to fit these data

$$p = \frac{A_1 - A_2}{1 + e^{-x/B}} + A_2 \quad (1)$$

where A_1 and A_2 determine the minimum and maximum values, respectively, of p ; B is the stimulus speed for which $p = (A_1 + A_2)/2$, and e determines the width of the curve. All regression fitted the data significantly, with a χ^2 of $P < 0.01$. Psychometric thresholds were computed as the average of the speeds at which $p = 0.25$ and $p = 0.75$.

We also measured RT and MT during the categorization of speeds. The nonparametric Kruskal-Wallis test and a test of multiple comparisons (Siegal and Castellan 1988) were used to deter-

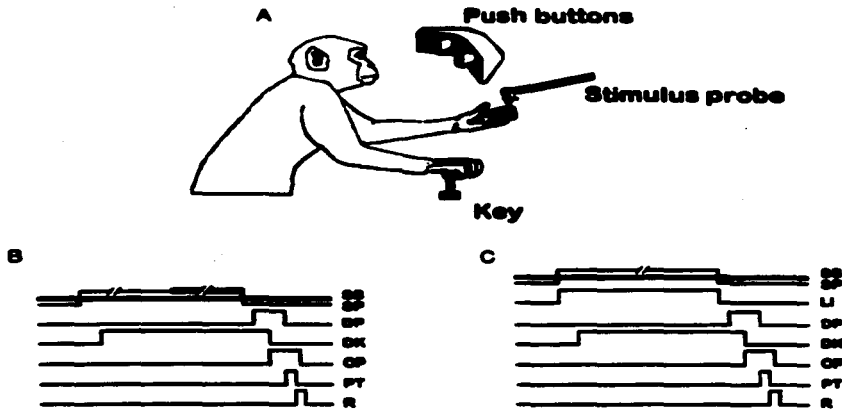


FIG. 1. A: drawing of a monkey working in the somesthetic categorization task. B: schematic outline of the task. Broken line preceding the bold broken line: variable delay period (1.5 to 4-5 s). Bold broken line: period of variable length during which the stimulus probe moves at different speeds (12-30 mm/s) across the glabrous skin of (1 of the fingers of the left, restrained hand. SS, skin surface; SP, skin indentation; DP, depress period; CP, choice period; PT, project to target; R, reward. C: light instruction task. Same sequence as in A, but without stimulus of the SP across the skin.

mine significant differences ($P < 0.05$) in the RTs and MTs across presented stimuli (all classes).

Analysis of the neuronal responses

Off-line inspection of the data for each neuron was performed on the basis of raster plots and in reference to each of the behavioral events: SP, KD, beginning and end of the moving tactile stimulus, key release marking the end of the RT, and pressing of the target switches marking the end of the MT. Neurons were classified according to their responses in the intervals between each of these events. We assessed the statistical significance of differences in impulse activity during these intervals and during control epochs of identical duration taken from the poststimulus period immediately preceding movement of the stimulus probe. Differences were assessed with a sliding window procedure based on the nonparametric, one-tailed Wilcoxon matched-pairs signed-rank test ($P < 0.05$). Because a class of putamen neurons responded by increasing their impulse activity during stimulation, we analyzed the period comprising the beginning of the discharges (after a latency) to the end of the stimulation; we did this for those cells with tonic responses. However, some neurons had phasic responses during the stimulus period. For these, we considered a fixed-length interval of 210 ms as a stimulus period for all speeds. We used a period

of 210 ms as poststimulus period. This period corresponds to the RT during the tactile categorization task and the light instruction task, and to the poststimulus period during passive stimulation. The Wilcoxon and Kruskal-Wallis tests and a test of multiple comparisons were used to determine significant differences ($P < 0.05$) between the neuronal responses occurring during the stimulus versus the prestimulus periods, and during the RT-MT versus the stimulus or prestimulus periods (Siegel and Castellan 1988).

Neural response latency

An analysis of the latencies of the neuronal discharges relative to the beginning of the moving tactile stimuli was carried out by means of signal detection methods. Briefly, the spike trains were transformed into functions expressing the actual density of spikes in time (Richmond et al. 1987; Raisz et al. 1993). Having generated the individual spike density functions for each neuron and each speed, we identified significant nonstationary or driven activity and quantified its latency and variability (McIntosh and Aldridge 1979) with the use of statistical bootstrapping techniques (Diasios and Efron 1983; Efron 1982). For each neuron, the 10 classes (stimulus speeds) of spike density functions were shuffled bin by bin with the use of a random number generator (Press et al. 1988) to construct a mean spike density. This mean density is a binned

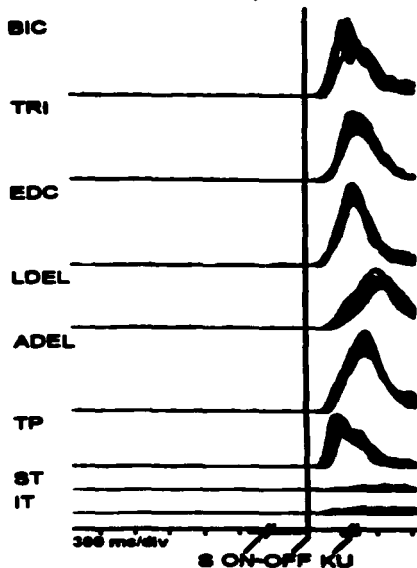


FIG. 2. Spike density functions of the electromyograms (EMGs) of the extensor digitorum communis (EDC), biceps (BIC), and triceps (TRI) of the right arm during the categorization of stimulus speeds. The shoulder muscles lateral deltoid (LOEL) and anterior deltoid (ADEL) and the trunk muscles thoracic paraspinal (TP), supraspinatus (ST), and infraspinatus trapezius (IT) ipsilateral to the responding arm were also active during the task. The spike density function (Sala et al. 1995) of each muscle was calculated during the categorization of each stimulus speed during a run, which included 10 speeds (10 trials per speed). Long vertical line: end of the stimulus. Broken horizontal bars: stimulus period (S-ON to S-OFF) and detection of the end of the stimulus (KU). The reaction time (RT) was measured from stimulus off to KU.

estimated background that was used to test the significance of the changes in the individual spike density functions. This test was performed 1,000 times for each neuron and each speed, computing 1,000 different mean densities, to obtain final values for the sig-

nificance. The advantage is that instead of determining exactly the components needed to calculate the background, this method uses the data themselves to generate it, thereby offsetting any local biases. Finally, the mean latency was calculated as the first bin in which a significant change ($P < 0.05$) in the spike density occurred after the stimulus onset.

Neurometric functions

An analysis based on signal detection theory (Green and Swets 1966) was used to compute neurometric functions for a class of putamen neurons whose activity reflected whether the stimulus speed was low or high (see RESULTS). The neurometric functions reflect the probability of an ideal observer accurately reporting whether the stimulus speed was low or high, basing the judgment on the activity pattern of the neuron under study. Thus the neurometric functions can be compared with the psychometric functions. To this end, we made the following simplifying assumptions. First, the neuronal threshold can be determined from two independent neural signals: the response during the stimulus-movement period, and the same neuron's activity during the control, prestimulus period. Activity during the prestimulus period can be thought of as the response of a hypothetical antineuron. This strategy has been used successfully by Brinon et al. (1992) and by us (Romo et al. 1999b) to compute neurometric functions that can be correlated with sensory performance. Second, on a given trial, the neuronal activity reflects the decision corresponding to the presented stimulus speed: low or high, with the larger response occurring during the stimulus and arm movement period. Third, the responses of the neuron and the antineuron are statistically independent.

Neuronal performance was evaluated trial by trial by computing a receiver operating characteristic (ROC) curve for each speed with the use of pairs of discharge rates, the responses during the stimulus-movement period and the responses during the control period. Each ROC curve was generated by calculating the proportion of trials in which the response exceeded a prespecified discharge rate called the criterion level. The proportion of trials in which the criterion level was exceeded during the stimulus-movement period is plotted versus the proportion of trials in which the same criterion was exceeded during the control period; each criterion level produces a point in the plot. We used 42 criterion levels, from 0.5 spikes/s per trial in steps of 0.5 spikes/s per trial. Neurons that discharged differentially during the categorization of low speeds, for example, exceeded a criterion of 0.5 spikes/s per trial in both periods, and the resulting points of the ROC curve fall in the top right corner of the plot (Romo et al. 1999b). As the criterion increased to 20 spikes/s per trial, the proportion of responses exceeding it during the control period fell nearly to 0, whereas the proportion of responses exceeding the criterion during

TABLE 1. Data base of putamen

Monkeys Hemispheres	Neurons	Neurons Studied		
		Total	Responsive	Analysis
M1-R	18	393	240	127
M2-R	14	281	148	86
M3-R	23	286	179	93
Total-r	55	1060	567	306
M1-L	29	548	287	158
M2-L	18	399	196	96
M3-L	23	350	207	78
Total-l	70	1397	790	332
Total-l	88	1660	778	389
Total	143	2680	1365	695

R, right; L, left.

TABLE 2. Type of responses of putamen neurons during the categorization task

Monkeys Nestingplaces	Stimulus Related		Stimulus- Movement Related	Differential	Preparatory	Movement Related
	Activations	Suppressions				
M1-R	22	11	12	40	15	27
M2-R	23	13	5	12	15	16
M3-R	14	7	12	33	17	10
Total-r	61 (10.9)	31 (10.1)	29 (9.5)	85 (27.8)	47 (15.4)	53 (17.3)
M1-L	11	16	26	37	13	35
M2-L	10	5	11	3	10	17
M3-L	13	11	17	7	10	17
M6-L	10	8	6	31	18	25
Total-l	44 (11.3)	40 (10.3)	62 (15.9)	78 (20.0)	51 (13.1)	114 (29.4)
Total	105 (15.1)	71 (10.2)	91 (13.1)	163 (23.5)	98 (14.1)	167 (24.0)

Number in parentheses corresponds to the % of neurons associated with the different types of responses. R, right; L, left.

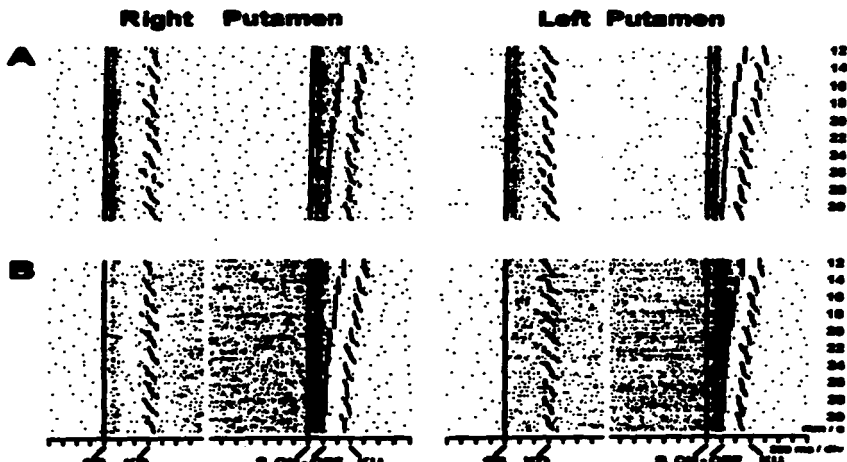


FIG. 3. Discharges of 4 putamen neurons responding exclusively during movement of the stimulus probe (type S), which had stimulus-related responses during the categorization task. Long vertical lines: beginning of SP, and beginning of the scanning. Medium vertical lines after the stimulus onset: end of the scanning. Small vertical lines: duration of indentation (KD) and KU. Traces 2 (even, KD had KU, see traces in next order) responding to the R's. Blank line in the raster corresponds to a single trial. A: 2 neurons that responded to the SP and to the moving tactile search. S: 2 neurons that had stimulus-related responses preceded by preparatory activity developed during the delay period.

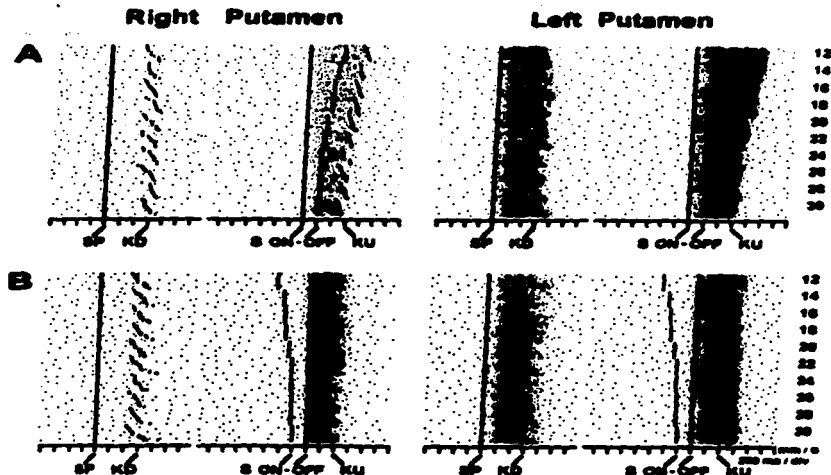


FIG. 4. A: Discharges of 2 neurons (type SM) that responded during the stimulus period and continued discharging until the end of the RT (from stimulus off to KU). B: Responses of 2 neurons (type M) that were active during the RT period. Neurons of the left putamen in A and B responded after the SP and continued discharging until KU.

the stimulus-movement period remained close to 1. As the criterion increased further toward 40 spikes/s per trial, the proportion of responses that exceeded the criterion during the stimulus-movement period also decreased to 0. Thus, for neurons selective for low speeds, the curves corresponding to 12–18 ms/s were composed of points falling along the top and left margins of the plot. In contrast, the ROCs for speeds between 24–30 ms/s were close to the diagonal line bisecting the plot, because in this case the distributions of responses exceeding the criterion were very similar for both periods. In general, the curviness of the ROC away from the diagonal indicates the separation of the response distributions during the two periods.

It has been shown formally that the normalized area under the ROC curve corresponds to the probability with which an ideal observer can discriminate correctly in a two-alternative, forced-choice psychophysical paradigm (Green and Swets 1966), as in the present task. For a neuron selective for low speeds, the area under the ROC curves is around $P = 1$ for low speeds and around $P = 0.5$ for high speeds. The opposite is true when the neuronal discharge is associated with the categorization of high speeds. For

each criterion value, we used this method to compute a neuron-specific value of μ equal to the probability of predicting the correct choice given the cell's response. Comparisons with the psychometric data were made by fitting the resulting neuroanatomic data with sigmoidal curves of the form described by Eq. 1. This function provided an excellent description of the neuroanatomic data (χ^2 test, $P < 0.01$). The neuroanatomic threshold was defined as the stimulus speed for which $P = 0.75$.

Misological reconstruction

Toward the end of the experiment, neuronal recording sites were sealed with small electrolytic lesions by passing negative currents (10 μ A for 20 s) through the microelectrode at a few positions in each of several tracks. Monkeys were killed after 18–47 days of consecutive recording sessions; animals were anesthetized with ketamine (6 mg/kg) and intravenous pentobarbital sodium (40 mg/kg) and perfused through the caecula with 0.1 M phosphate-buffered saline followed by 4% paraformaldehyde in 0.1 M phosphate buffer. The brain was removed and suspended in paraformal-

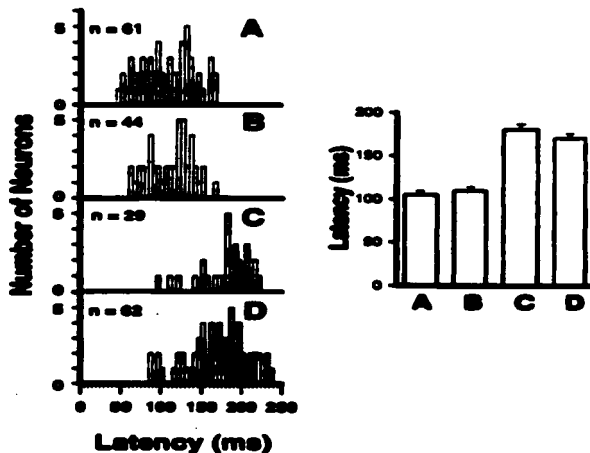


FIG. 5. Left: distributions of response latencies of neurons of the right (A) and left (B) putamen that had stimulus-related responses (type S), and distributions of response latencies for those neurons of the right (C) and left (D) putamen that had stimulus and movement-related responses (type SM). Right: response latencies (means \pm SE) of the same groups shown at left.

dehydrate. A block of the right and left hemispheres containing the neostriatum was sectioned at 50 μ m and these sections were stained with cresyl violet. Neuronal positions were reconstructed with the use of the micrometer readings with reference to the microsection marks.

RESULTS

General

The purpose of this study was to examine the responses of single neurons of the ipsilateral and contralateral putamen as monkeys categorized the speed of tactile stimuli. This was done by determining the response latencies and the magnitude and selectivity of the discharge rates relative to the stimulus speeds. Sensorimotor performance was evaluated with psychometric techniques and by measuring RT and MT during the task. In addition, we monitored the EMG activity of the EDC, BIC, and TRI of the responding arm during the categorization of the moving tactile stimuli in all neuronal recordings. In separate sessions, we recorded the EMG activity from the EDC, BIC, and TRI from the left, restrained arm and from shoulder, neck, and trunk muscles, both contralateral and ipsilateral to the moving arm. This was done

to detect any phasic or tonic EMG activity in these muscles during the delay and stimulus periods. Muscles of the right arm responded after the stimuli and not during the delay period (Fig. 2). Less consistent activity was observed in the shoulder and trunk muscles both contralateral and ipsilateral to the responding arm after the stimuli. No tonic or phasic EMG activity was observed in the forearm and arm muscles of the left, restrained arm during the task. Psychometric curves were very similar throughout the study. The same was observed for motor behavior, as measured by the RTs, MTs, and EMGs.

Data base

During the somesthetic task, we recorded 1,020 neurons in the putamen contralateral to the stimulated hand (right hemisphere of 3 monkeys) and 1,660 neurons in the putamen ipsilateral to the stimuli (left hemisphere of 4 monkeys). Responses of 587 neurons of the right putamen (57.5%) and 778 neurons of the left putamen (46.8%) were associated with at least one of the behavioral events during the task. We selected 306 neurons of the right putamen and 389 of the left putamen for quantitative analysis (see Table 1). The

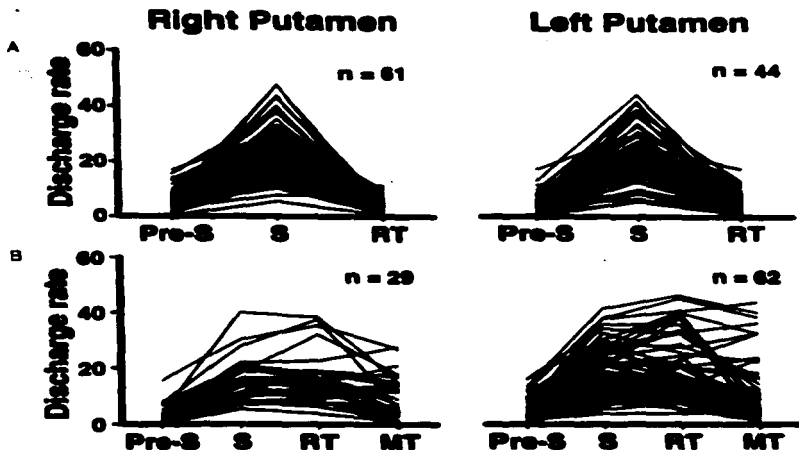


FIG. 6. Discharge rates of all type S (A) and type SM (B) neurons studied during the carvicin categorization task. Pre-S: prestimulus period; S: stimulus period; MT: movement time period.

selection criterion was that sufficient data had been collected to analyze the neuronal responses associated with any event of the task. We refer exclusively to these two selected populations of neurons.

Table 2 shows the number of neurons and the different types of neural responses recorded in the right and left putamen during the categorization task. We focused the analysis on those neurons of both hemispheres whose responses appeared related to the stimulus and to the categorization process. One type of neuron (S) responded exclusively during movement of the stimulus probe. A second type (SM) also responded during stimulation but continued discharging during the hand-arm movement. A third type of neuron (M) discharged only during the hand-arm movement, after the end of the probe sweep. These three types of neurons did not vary their response latencies and discharge rates either as functions of the stimulus speed or in relation to the differential hand-arm movements used to indicate categorization (Kruskal-Wallis test). A fourth type of neuron responded differentially and reflected whether the stimulus speed was low or high; we term these categorical or differential neu-

rons. These were active at the same times in the trials as SM and M neurons, but were classified as differential because their responses changed with stimulus speed. There was no ambiguity in the classification, because no neurons were found with discharge rates that varied smoothly with speed, as in SI cortex (Romero et al. 1996a); those putamen neurons whose activity changed as a function of speed were selective for either low or high speeds, responding similarly to speeds within the same category. We also recorded responses from a population of neurons that discharged during the delay period preceding the stimuli. These neurons with preparatory activity did not discharge during the stimulus or the hand-arm movement periods. A number of the S and SM responses were preceded by preparatory activity; these were not included in the group of neurons with preparatory activity alone (see Fig. 3B). Finally, we also found a number of neurons that decreased their impulse rates during the stimulus period; they will be reported elsewhere. In the present paper we refer to the analysis of the S, SM, M, and the categorical responses.

We explored the possible presence of cutaneous and deep

Right Putamen



Left Putamen

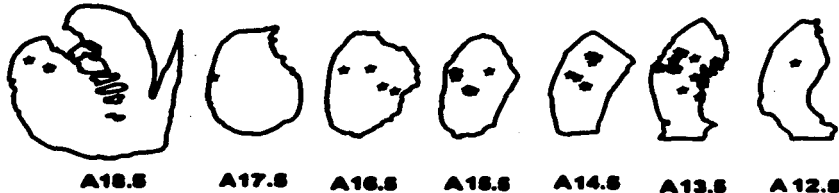


FIG. 7. Positions of type S neurons (•), which had stimulus-related responses during the categorization task. Data from all monkeys (3 for the right and 6 for the left putamen) are drawn on representative coronal sections (labeled in stereotaxic planes [A12.5–A18.5]).

receptive fields for those putamen neurons of types S and SM. This was done by listening through earphones to the activity of these neurons during manual stimulation of the skin and deep tissues of the left, restrained hand and of the free hand. We were unable to reveal cutaneous or deep receptive fields as we have described in single neurons of SI cortex (Debusseville et al. 1990; Romo et al. 1991a; Ruitz et al. 1995). If neurons of the putamen possess cutaneous receptive fields, they are very weak. For example, some S and SM neurons responded to the first touch and manipulation of the deep tissues, but repetitions failed to drive them consistently. These neurons were recorded in the territory of the putamen corresponding to the sites of projections from SI cortex (Flaherty and Graybiel 1991; Jones et al. 1978; Künzle 1977), M1 cortex (Künzle 1975), and SMA (McQuibe et al. 1991).

Responses to somesthetic stimuli during the categorization task

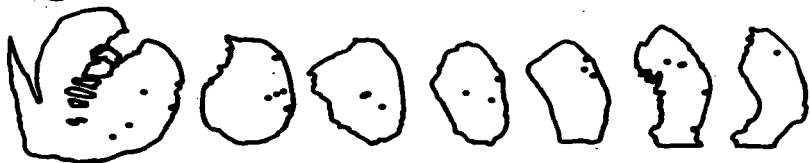
Sixty-one of the 306 neurons of the right putamen and 44 of the 389 neurons of the left putamen were classified as S,

increasing their impulse rates during the stimulus period for all speeds (Fig. 3A). Twenty-nine neurons of the right putamen and 62 neurons of the left putamen responded similarly, but continued discharging until the end of the RT or MT period, being classified as SM (Fig. 4A).

S neurons of the right and left putamen had latencies of 105.8 ± 4.3 (SE) ms and 109.9 ± 4.1 ms, respectively (Fig. 5, A and B), whereas SM neurons responded later, with latencies of 180.3 ± 6.1 ms for the right putamen and 170.5 ± 4.9 ms for the left putamen (Fig. 5, C and D). The discharge rates for all S and SM neurons of the right and left putamen are shown in Fig. 6. The Wilcoxon test ($P < 0.001$) revealed significant differences in the mean impulse rates during tactile stimulation for S and SM neurons, and during the RT period for the SM neurons, compared with the control (nonstimulus) period. Thus these results reveal the presence of neurons in the putamen contralateral and ipsilateral to the stimulated hand, with responses related to the somesthetic stimuli (Figs. 7 and 8).

Visual inspection of the impulse activity revealed that a

Right Putamen



Left Putamen



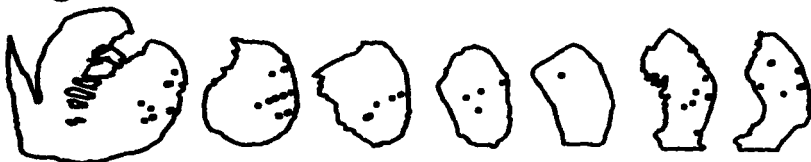
FIG. 8. Positions of type SM putamen neurons (●), which had stimulus- and movement-related responses during the categorization task.

number of S neurons of the right putamen (37 of 61) and left putamen (13 of 44) had preparatory activity during the delay period (Fig. 3*B*). Neurons in this subclass were different from those that only developed preparatory activity and did not discharge during tactile stimulation. Of these we found 47 in the right putamen and 51 in the left putamen. The response latency of the S neurons with preparatory activity was slightly shorter (right putamen: 96 ± 5.6 ms; left putamen: 93.7 ± 7.5 ms) than the response latency of those neurons with preparatory activity alone (right putamen: 122.4 ± 6.3 ms; left putamen: 116.9 ± 4.4 ms). The Mann-Whitney *U* test revealed that this difference was significant ($P < 0.001$) for both the right and left putamen. The discharge rates of the two populations were similar. Very few SM neurons of the right ($n = 2$) and left ($n = 5$) putamen were preceded by preparatory activity, precluding any further analysis.

A number of S and SM neurons of the right and left putamen also responded to the SP at the beginning of a trial. We found 40 S and 5 SM neurons in the right puta-

men, and 20 S and 27 SM neurons in the left putamen, with this characteristic. Figure 3 shows two S neurons and Fig. 4*A* shows one SM neuron that responded to the SP. Of these neurons, those of type S had a latency after SP (104 ± 5.3 ms for the right putamen and 100.3 ± 6.4 ms for the left putamen) similar to the response latency beginning with the moving tactile stimuli (95.7 ± 4.6 ms for the right putamen and 107.2 ± 5 ms for the left putamen). For SM neurons, the latency after SP (145.5 ± 31 ms for the right putamen and 159.4 ± 8.5 ms for the left putamen) was also similar to the latency beginning with the moving tactile stimuli (148.7 ± 23 ms for the right putamen and 164.7 ± 8.1 ms for the left putamen). These responses were time locked to the SP, because there was no relation between the response latencies and the detection of the SP, determined by KD ($r < 0.53$, where r represents the average correlation for the population responding to the SP). A similar result was found for the neural responses elicited by the moving tactile stimuli; the latencies were time locked to the beginning of the

Right Putamen



Left Putamen



FIG. 9. Positions of type M putamen neurons (squares), which had movement-related responses during the categorization task.

stimuli and not to the detection of the end of the stimuli, determined by key release ($r < 0.58$).

Responses to the hand-arm movement during the categorization task

During the categorization task, 53 of the 306 neurons of the right putamen and 114 of the 389 neurons of the left putamen were classified as type M, discharging during the movement of the right hand-arm made in response to the tactile stimuli (Fig. 4B). This type of response was found in both hemispheres, despite the fact that the movement indicating the speed category was made with the right hand-arm (Fig. 9). Passive movements of the right hand-arm by the experimenter from the key to the target switches modulated the impulse activity of all these neurons.

Categorical responses

We found 85 of 306 neurons in the right putamen and 78 of 389 in the left putamen that discharged differentially (Fig.

10) for low or high stimulus speeds. These responses, which we term categorical, were determined by the statistical differences in the discharge rates obtained during the categorization of low and high speeds (Kruskal-Wallis test, $P < 0.05$). We found no differences in discharge rates for speeds belonging to the same category. The differential responses occurred at the end of the stimulus period and during the hand movement period (see Table 3). We determined the response latencies for those neurons that started discharging differentially at the end of the tactile stimulation. Neurons of the right putamen had a latency of 224.01 ± 5.3 ms and those of the left putamen had a latency of 203 ± 6.5 ms. These numbers were measured with respect to the beginning of probe movement, and take into account neurons selective for low speeds as well as neurons selective for high speeds; we found no significant differences in latency between them. Thus the activity of some neurons in the putamen contralateral and ipsilateral to the stimulus reflected whether the stimulus speed was low or high, correlating with the speed categories involved in the task (Fig. 11).

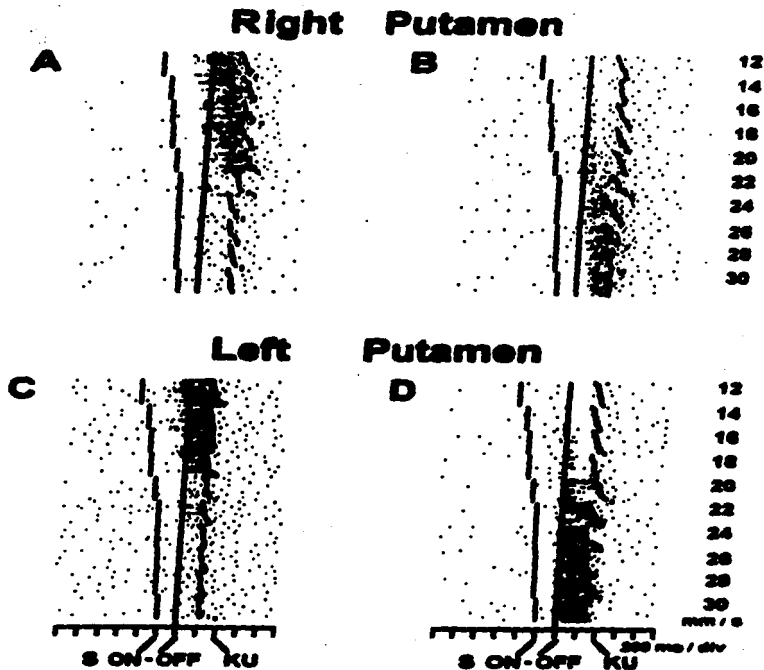


FIG. 10. Discharges of 4 parietal neurons of the right and left putamen, which showed differential responses during the categorization task. *A* and *C*: examples of responses selective for low-speed stimuli. *B* and *D*: examples of responses selective for high-speed stimuli.

TABLE 3. Putamen neurons with differential responses during the stimulus and arm movement in the categorization task

	Stimulus Speeds		Total
	Low (12-20 mm/s)	High (22-30 mm/s)	
Right putamen			
SM	37	2	39
M	26	20	46
Totals-r	63	22	85
Left putamen			
SM	7	2	9
M	32	37	69
Totals-l	39	39	78
Totals	102	61	163

These differential responses were determined according to the Kruskal Wallis test ($P < 0.05$). SM, stimulus-movement; M, movement.

Comparison between correct and incorrect categorizations

As shown in Table 4, the mean values of the RTs and MTs for the S, SM, M, and categorical neurons remained constant in the study. According to these measurements, the motor behavior of the animals was very regular throughout the experimentation period. When we examined the motor behavior during correct and incorrect categorizations, we found that the RTs for trials in which categorization was incorrect were longer than those for trials in which categorization was correct. However, the MTs during correct and incorrect categorization remained constant.

When the response latencies were analyzed for S and SM neurons, we found no substantial differences between correct and incorrect categorizations in the right putamen (S: 105.8 ± 4.3 ms for correct and 111.3 ± 5.4 ms for incorrect categorizations; SM: 180.1 ± 6.7 ms for correct and 179.9 ± 9 ms for incorrect categorizations). However, S neurons of the left putamen delayed their responses, from 109.9 ± 4.1 ms for correct to 149.5 ± 8.1 ms for incorrect categorizations (Wilcoxon test, $P < 0.002$). The latencies of SM neurons of the left putamen remained constant (169.7 ± 3.5 ms for correct and 169.9 ± 6.1 ms for incorrect categorizations). Therefore only the S neurons of the left putamen, ipsilateral to the stimuli and contralateral to the responding arm, delayed the onset of their discharges when the animal made incorrect categorizations of the stimulus speeds. No substantial changes in the discharge rates of the S and SM neurons were detected in either hemisphere between correct and incorrect categorizations.

Responses during the passive delivery of stimuli

We compared the responses of 36 neurons of the right putamen (19 S, 6 SM, and 11 categorical) and 30 neurons of the left putamen (8 S, 13 SM, and 9 categorical) in two conditions: during categorization and when the same set of stimuli was delivered passively. In this situation the stimuli were identical to those delivered during the categorization task, but the animal's key was removed and the right hand-arm movements were restricted; the movement speeds were chosen from the same set used for the categorization task. Of the S neurons, 12 of 19 from the right putamen and 4 of 8 from the left putamen responded to passive delivery of

stimuli (Fig. 12, A and B). This was not the case for the SM neurons (Fig. 12C) and the categorical neurons (Fig. 13, A and B), because none of them, in either hemisphere, responded in the passive condition. The discharge rates of those S neurons that were active during passive stimulation were smaller than during the categorization task (Figs. 12A). Interestingly, the neurons that responded in both conditions had shorter latencies during categorization (84.5 \pm 7.9 ms for the right putamen and 86.5 \pm 10 ms for the left putamen) than during passive stimulation (108.1 \pm 9.3 ms for the right putamen and 112.6 \pm 9.4 ms for the left putamen). These results demonstrate that about half of the S neurons, but none of the SM and categorical neurons, respond to passive stimulation.

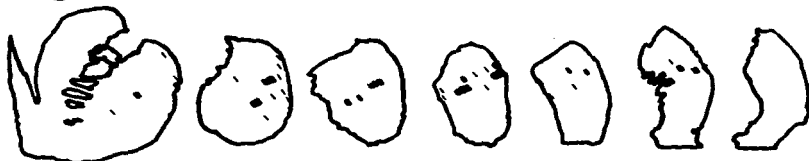
Responses during the light instruction task

We tested, in the light instruction task, 99 neurons of the right putamen (28 S, 14 SM, 16 M, and 41 categorical) and a total of 106 neurons of the left putamen (14 S, 23 SM, 31 M, and 38 categorical) that also responded in the categorization task. The neuronal discharges occurred after the light was turned off and the skin probe was lifted; these were the trigger stimuli for initiation of the arm movement toward the target switches. Twenty-three of 28 S neurons from right putamen and 10 of 14 neurons from the left putamen responded to the trigger stimuli (Fig. 14), with latencies of 104.9 ± 5.9 ms and 121.1 ± 11.1 ms, respectively. No statistically significant differences were found compared with the response latencies occurring during the categorization task (right putamen: 97.9 ± 7.2 ms; left putamen: 109.3 ± 9 ms). For SM neurons, 7 of 14 from the right putamen and 13 of 23 from the left putamen responded to the trigger stimuli (Fig. 15), with latencies of 174.2 ± 14.6 ms and 162.2 ± 14.8 ms, respectively. These latencies were also similar to those occurring during the categorization task (189.7 ± 7.9 ms for the right putamen and 151 ± 12.8 ms for the left putamen). For the M neurons, 13 of 16 from the left putamen and 28 of 31 from the right putamen responded during the RT-MT. In contrast, only 5 of 41 differential neurons in the right putamen, and 13 of 38 in the left putamen, maintained their differential responses during the light instruction test (Figs. 16 and 17). The discharge rates of the S, SM, M, and categorical neurons in both hemispheres were similar in the two tasks. According to these results, a considerable number of neurons in the putamen respond exclusively during the categorization task.

Neural coding of speed categories

Those neurons of the right and left putamen that discharged selectively for low or high stimulus speeds were retested to produce a quantitative measure comparable with the psychometric function (see METHODS). A neuro-metric curve was thus computed for each categorical neuron. The individual neuro-metric curves were averaged among cells with the same selectivity. Table 5 specifies the numbers of categorical neurons of each type. Figure 18 compares the resulting population average neuro-metric curves with the psychometric curves describing the animals' behavior. In each plot there is considerable

Right Putamen



Left Putamen



FIG. 11. Positions of the categorical neurons (bars) in the putamen.

TABLE 4. Mean, reaction, and movement times during the study of the stimulus, stimulus-movement, movement-related, and categorical related neurons of putamen

	RT		MT	
	Correct	Incorrect	Correct	Incorrect
Right putamen				
S	340.0 ± 5.1	370.6 ± 7.8*	216.7 ± 3.4	224.6 ± 5.9
SM	358.0 ± 7.5	418.4 ± 14.8*	217.9 ± 5.1	218.9 ± 6.8
M	353.6 ± 3.3	406.0 ± 2.8*	225.0 ± 4.2	232.0 ± 7.9
Categorical	366.6 ± 3.9	403.9 ± 7.0*	224.7 ± 3.9	230.3 ± 4.6
Left putamen				
S	360.5 ± 5.9	415.7 ± 10.5*	216.0 ± 4.3	218.1 ± 5.2
SM	358.0 ± 5.2	405.7 ± 9.0*	224.4 ± 4.2	232.2 ± 7.0
M	353.6 ± 3.3	404.0 ± 8.8*	230.0 ± 3.2	232.0 ± 5.6
Categorical	368.7 ± 4.7	419.7 ± 8.3*	246.3 ± 5.8	244.1 ± 6.2

Values are mean ± SE. * Means statistical significant differences between correct and incorrect categorizations ($P < 0.05$, Mann-Whitney U test). RT, reaction time; MT, movement time; S, stimulus; SM, stimulus-movement; M, movement.

overlap between the two kinds of curves in the range of speeds each subpopulation of neurons was selective for. Because the populations responding to low and high speeds were analyzed separately, in the plots the two curves agree with each other for about half of the total range of speeds used. We also computed, for each neuron from a given monkey, the ratio between the threshold of its neurometric curve and the threshold of the psychometric curve of the monkey obtained during the recording session. Figure 19 shows the resulting distributions of threshold ratios; they are centered around values that are close to 1. The mean threshold values calculated from these distributions confirm the agreement between neuronal and behavioral data: in the right putamen we found, for low and high speeds: 20.77 and 20.33 mm/s, respectively, very close to the 20.32 mm/s for low and 20.74 mm/s for high speeds found psychometrically. Similar results were obtained in the left putamen: the neurometric thresholds for low and high speeds were 19.89 and 20.81 mm/s, respectively, and the psychometric thresholds were 20.64 and 20.68 mm/s.

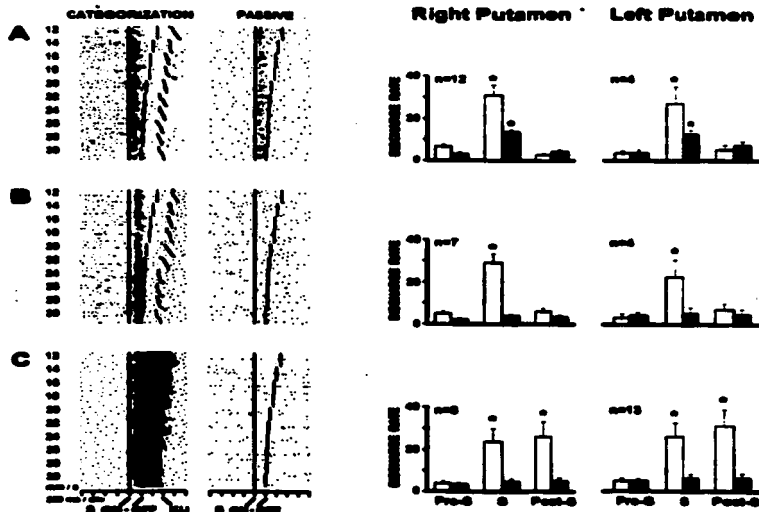


FIG. 12. *Left:* responses of 3 neurons studied during the categorization of stimulus speeds and when the same stimuli were delivered passively. *A:* 5 neurons that responded both during categorization and during passive stimulation. *B:* 3 neurons that responded during the categorization task but did not respond during passive stimulation. *C:* 214 neurons that responded during the categorization task but did not respond in the passive mode. *Right:* discharge rates (means \pm SE) of the 3 types of neurons shown from *A* to *C*. Open bars: responses during the categorization task. Black bars: responses during passive stimulation. Pre-S, prestimulus period. Asterisks: statistically significant differences between the prestimulus and stimulus or poststimulus periods (Wilcoxon test, $P < 0.001$).

DISCUSSION

This study addresses whether the putamen is involved in somesthetic perception. We assumed that somesthetic processing had to be investigated not only in SI cortex, but also in those cortical and subcortical structures anatomically limited to SI cortex, which include sensory and motor areas as well. Three major observations were made in the present study. First, we recorded a number of neurons in the putamen whose activities are associated with the sensory stimuli and/or with the behavioral motor reaction, although they encode neither the physical characteristics of the stimuli (i.e., the speed) nor the

categorization process. Second, we also found neurons whose activity reflects the categorization of the stimulus speeds, suggesting that the putamen is involved in the animal's decision making process. Third, both kinds of neuronal responses were detected bilaterally, suggesting that this region of the striatum may be involved in bimanual sensorimotor tasks. We focus the discussion on these three issues.

Nature of the stimulus and movement-related responses

Single-neuron recordings in the putamen contralateral (right) and ipsilateral (left) to the stimulated hand during the

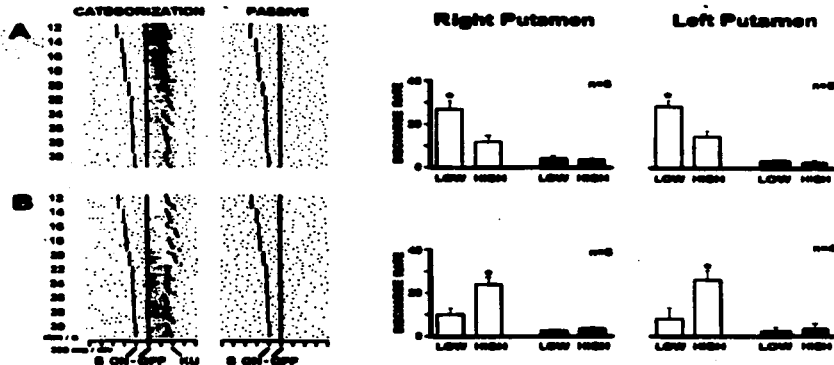


FIG. 13. *Left:* responses of 2 categorization neurons that were studied during the categorization of stimulus speeds and when the same stimuli were delivered passively. *A:* responses of a neuron activated during the RT period and selective for low-speed stimuli. This cell is unresponsive during passive stimulation. *B:* responses of a neuron also active during the RT period but selective for high-speed stimuli. This cell did not respond during the passive stimulation either. *Right:* discharge rates (means \pm SE) of the categorization neurons that were tested in the passive mode. Open bars: responses during the categorization task. Black bars: responses during passive stimulation. Asterisks: statistically significant differences between the neuronal discharges during low vs. high speeds (Wilcoxon test, $P < 0.01$).

categorization task revealed a type of neuron that responded during the stimulus period (S neurons). A second type behaved similarly but continued discharging until the end of the behavioral motor reaction (SM neurons). S neurons of the right and left putamen began their responses, on average, almost simultaneously (105.8 ± 4.3 ms and 109.9 ± 4.1 ms), despite a wide variability in the individual response latencies. SM neurons also showed similar latencies in both hemispheres (right putamen: 180.3 ± 6.1 ms; left putamen: 170.3 ± 4.9 ms), although they began their discharges after the S neurons. According to these numbers, S neurons discharge before SM neurons. This suggests, in this somesthetic task, the presence of a sensorimotor continuum of activity initiated with the stimulus and ending with the behavioral motor reaction.

Considering these neural responses, one wonders what is the input that drives these putamen neurons. We can exclude the somesthetic input from SI cortex, because neurons in this area tested in the same task respond to the contralateral stimulus with a mean response latency of 25.8 ± 0.6 ms (Romo et al. 1996a), and this cortical region does not send bilateral projections to the putamen (Plashy and Graybiel 1991; Jones et al. 1978; Küntze 1977). The input to the putamen may come from the SMA or MI cortex; it has

been shown that both areas send bilateral projections to the putamen (Künzle 1973; McClure et al. 1991). Interestingly, we have recorded neurons in the SMA with the use of the same task (Zainos, Merchant, and Romo, unpublished data), and found the same repertoire of responses found in the right and left putamen. However, from the response latencies we found that the S neurons of the putamen responded slightly before the S neurons of the SMA (123 ms), whereas the SM neurons of the putamen respond slightly after the SM neurons of the SMA (right SMA: 132.4 ± 2.9 ms; left SMA: 143.7 ± 3.5 ms). Although these measurements indicate small differences in the response latencies of these two areas, there is a considerable overlap in the individual latency distributions.

The discharge rates of the S and SM neurons of the putamen did not vary as functions of the stimulus speed during the categorization task. Thus this activity does not encode the physical properties of the stimuli or the categorization process. Similar neuronal responses were found in the SMA in the same task (Zainos, Merchant, and Romo, unpublished data). This similarity suggests that the putamen and SMA contain neurons that share the same functional properties. Interestingly, similarities in the response patterns of SMA and putamen neurons have been described in different motor

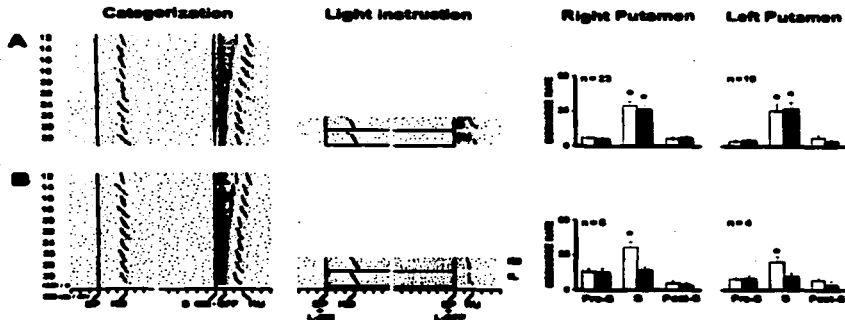


FIG. 14. *Left*: rasters from 2 type 5 neurons that responded (*A*) or did not respond (*B*) in the light instruction task. In which visual stimuli indicated initiation of the hand-arm movement toward 1 of the 2 target switches. In the light instruction task, trials were aligned with the SP, simultaneous with turning the target lights on (SP = L-ON), and with reposition of the probe, simultaneous with turning the lights off (SP = L-OFF). *Right*: histograms showing discharge rates (means \pm SE) of the populations represented in *A* and *B*. Open bars: responses during the categorization task. Black bars: responses during passive stimulation. Asterisks: statistically significant differences between the prestimulus vs. stimulus or poststimulus periods (Wilcoxon test, $P < 0.01$).

paradigms (Alexander and Crutcher 1990a,b; Crutcher and Alexander 1990; Romo and Schultz 1992; Romo et al. 1992; Schultz and Romo 1992). However, in these studies recordings were always made contralateral to the responding arm. Our findings demonstrate bilateral processing in the putamen and SMA during the sensory-somesthetic task. This similarity suggests that both areas are important for sensorimotor transformations, such as the conversion of a sensory signal into a neural motor signal that may contribute to the initiation of a behavioral motor reaction. On the other hand, these sensorimotor transformations may be relevant for the bimanual manipulation of objects. Indeed, neurophysiological and lesion studies suggest that the SMA is involved in bimanual tasks (Brinkman 1964; Tanji et al. 1987).

The observed motor activity in the putamen could depend on the bilateral inputs from MI cortex or from the SMA (Künzle 1975; McGuire et al. 1991). Indeed, in this task the left MI cortex (unpublished results) and the right and left SMA (Zainos, Merchant, and Romo, unpublished data) discharge during the right hand-arm movement toward the target switches, whereas the right SI cortex responds to the left, stimulated hand (Romo et al. 1996a). This suggests that in this task, sensory processing begins in SI cortex contralateral to the stimulated hand and the output of the motor process occurs in the MI cortex contralateral to the responding arm. However, between SI and MI cortex there is bilateral sensorimotor activity in the SMA and putamen.

Further experiments are needed to unravel the functional meaning of these bilateral neural responses in the present task.

Half of the 5 neurons responded during the passive delivery of the somesthetic stimuli used in the categorization task. This was not the case for the SMA neurons, because none of them discharged in this situation. It would seem as if 5 neurons were closer to the cortical somesthetic input than the SMA neurons. However, a majority of the observed responses were task dependent. The fact that there are neurons of 5 and SM types in the putamen suggests that they are associated with the hand-arm movement triggered by the stimulus, contributing to the initiation of the motor response that follows. In fact, previous studies performed in the putamen have also shown single-neuron responses to sensory cues when the animal uses the cues to perform hand-arm movements (Gardiner and Nelson 1992; Kimura 1990; Romo et al. 1992; Schultz and Romo 1988). Therefore the 5 and SM responses may be interpreted as produced by movement-triggering neurons.

To test this possibility, we studied some of the 5 and SM neurons in a light instruction task, in which the animal had to perform exactly the same hand-arm movements as in the somesthetic task, but following a visual trigger signal. Half of the 5 and SM neurons responded to the visual trigger, which is consistent with the idea that these neurons play a role in the initiation of behavioral motor reactions. However,

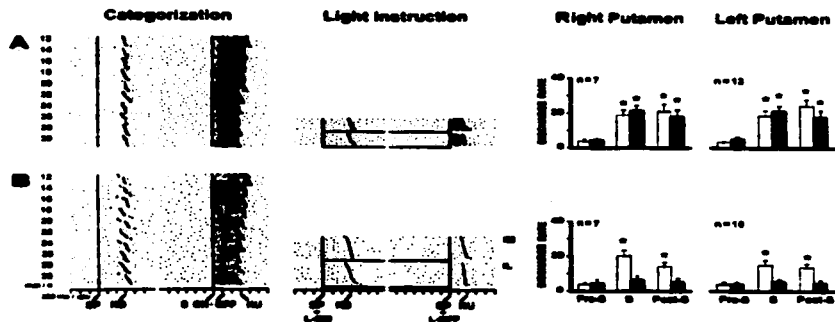


FIG. 15. Rasters from 2 type SM neurons that responded (A) or did not respond (B) in the light instruction task. Asterisk: statistically significant differences between the prestimulus vs. stimulus or poststimulus periods (Wilcoxon test, $P < 0.001$). All other symbols as in Fig. 14.

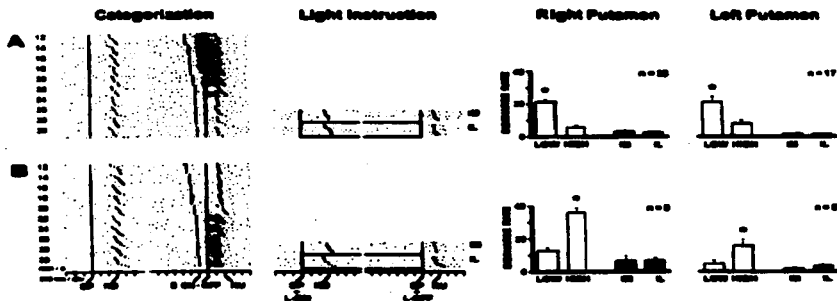


FIG. 16. Rasters from 2 categorial neurons that did not respond in the light instruction task. The cell in A is selective for low speeds and the cell in B is selective for high speeds. Asterisk: statistically significant differences between the neuronal discharges during low vs. high speeds (Wilcoxon test, $P < 0.01$). All other symbols as in Fig. 14.

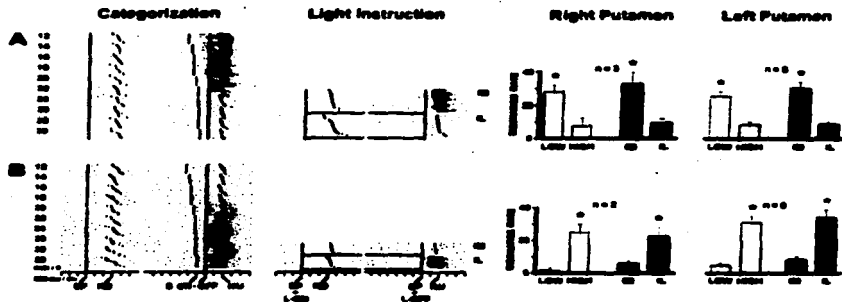


FIG. 17. Rasters from 2 categorization neurons that responded in the light instruction task. The cell in A is selective for low speeds and the cell in B is selective for high speeds. Asterisk: statistically significant differences between the neuronal discharges during low vs. high speeds (Wilcoxon test, $P < 0.05$). All other symbols as in Fig. 14.

Kimura (1990, 1992) has shown that some putamen neurons stop responding to the sensory trigger when an instruction cue precedes the stimulus, suggesting that they may not be unconditionally involved in movement initiation. Furthermore, the fact that some S and SM neurons did not respond to the visual cue triggering the movement suggests that these neurons are specifically related to the tactile stimulus triggering the behavioral motor reaction. In general, our findings are congruent with those studies of the putamen demonstrating sensory cue-related responses in motor paradigms (Gardiner and Nelson 1992; Kimura 1990; Romo et al. 1992; Schultz and Romo 1988). Similar results have also been found in the SMA (Romo et al. 1993b; Zainos, Merchant,

and Romo, unpublished data), again suggesting a similar role for these structures in this learned somesthetic task.

Some neurons of S type in the right and left putamen were preceded by preparatory activity. In delayed instruction paradigms, preparatory activity for movement execution has been revealed (Alexander and Crutcher 1990a; Jaeger et al. 1993; Schultz and Romo 1992). We would like to suggest that a component of the preparatory activity found in the putamen reflects preparation for the arrival of the somesthetic signal triggered by tactile stimulation. This preparatory activity ended during stimulation, while the probe was still moving, whereas preparatory activity for movement execution ended with the beginning of the arm movement (we recorded few SM neurons with preparatory activity). We also found that the response latencies of S neurons with preparatory activity were shorter than those of S neurons without preparatory activity. These results suggest that preparatory activity in the putamen may be associated with the somesthetic stimulus set. Similar processes have been observed in the SMA (Zainos, Merchant, and Romo, unpublished data), again suggesting that these two brain structures share very similar functional properties during the execution of this task.

We were not able to find reliable receptive fields for the S and SM putamen neurons during passive stimulation. Their responses in this condition were very inconsistent; no somesthetic fields could be determined like those of SI cortex (Moussacotte et al. 1990; Romo et al. 1995; Ruiz et al. 1993). We are certain, however, that during the categorization task most of the responses in the putamen depend on the presentation of the stimulus. Studies in the putamen of

TABLE 5. Putamen neurons that coded whether the stimulus speed was low or high

	Stimulus Speeds		Total
	Low (12-20 mm/s)	High (22-30 mm/s)	
Right putamen			
SM	26	1	27
M	14	18	32
Totals-r	40	19	59
Left putamen			
SM	6	2	8
M	20	30	50
Totals-l	26	32	58
Totals	66	51	117

All these neurons fitted the Boltzmann equation with a χ^2 of $P < 0.001$. SM, Stimulus-movement; M, movement.

Right Putamen

Left Putamen

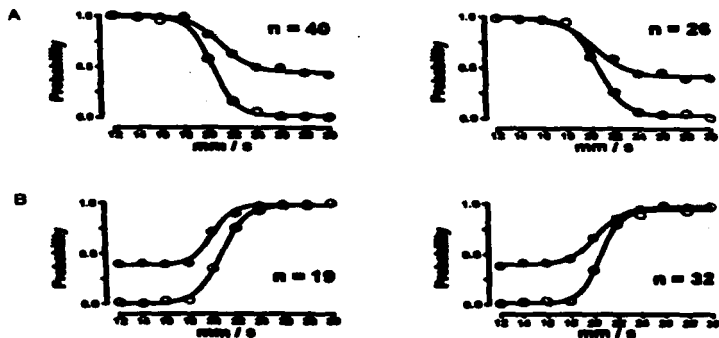


FIG. 18. Comparison between the neurometric curves (\bullet) computed from the neurophysiological data and the psychometric curves (\circ) obtained from the animals' behavioral performance. A: graphs showing, for each speed at which the stimuli were presented, the probability of correctly categorizing the stimulus speed as low, on the basis of the psychometric measurements (\circ) and of the recorded responses of differential neurons selective for slow speeds (\bullet); B: graphs showing the probability of correctly categorizing the stimulus speed as high, on the basis of the psychometric measurements and of the recorded responses of differential neurons selective for high speeds. Neurometric curves are population averages; the numbers of cells included are indicated in each plot. The neuronal data account for the behavioral responses, as seen by the agreement between both types of curve in the range of speeds for which each population is selective.

naive animals revealed that very few neurons in this region possess cutaneous receptive fields (Alexander and DeLong 1985; Crutcher and DeLong 1984). Nevertheless, we cannot rule out direct somesthetic input to the S and SM neurons; indeed, a more recent report has shown large cutaneous receptive fields in putamen neurons of anesthetized monkeys (Craiano and Gross 1993). It is recognized that in awake animals the exploration of somesthetic receptive fields is more difficult than in an anesthetized preparation, particularly when the fields are large and weak or when they contain more than one submodality. On the other hand, these cutaneous and deep receptive fields might be masked by the motor behavior of the animal.

The results obtained on the functional properties of S and SM neurons suggest that they do not process somesthetic information like SI cortex does (Mountcastle et al. 1990; Phillips et al. 1988; Romo et al. 1990; Ruiz et al. 1995). Most of these stimulus-related responses occur during the task, suggesting a dependence on the behavioral motor reac-

tion. The activity of S and SM neurons is related to the beginning of the stimulus and to the initiation of the hand-arm movement, whereas the activity of M neurons correlates with the execution of the hand-arm movement. This suggests the presence of a neural sensorimotor continuum in the putamen that may be relevant for the general execution of the task. Interestingly, these neural responses are very similar to those described previously in different motor paradigms in which a sensory cue determines the initiation of the behavioral motor response (Gardiner and Nelson 1992; Kimura 1990; Romo et al. 1992; Schultz and Romo 1998). The fact that these neural responses occurred in the right and left putamen suggests that this region of the striatum may be involved in bimanual tasks.

Nature of the categorical responses

A major finding of this study is the discovery of neurons in the putamen whose responses correlate with the speed

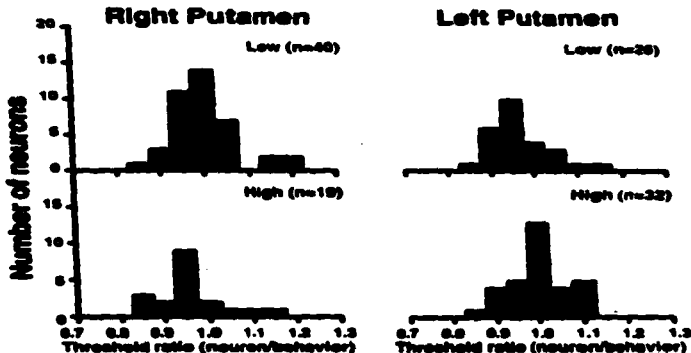


FIG. 19. Distributions of the ratio between the neurometric and psychometric thresholds. The neurometric threshold is defined as the speed at which the probability of correct categorization equals 0.75. It is read out from the neurometric curve of each neuron. The psychometric threshold is equal to the average of the speeds for which the probability of correct categorization equals 0.25 and 0.75. It is read out from the psychometric curve.

categories used, low or high. Their activity did not vary with speeds within the same category. This type of neuron was found in both hemispheres. Most of these categorical responses appeared at the end of the stimulation period and continued discharging during the hand-arm movement. This suggests that the decision process begins during stimulation and ends with an output signal that is directly associated with the motor response. These categorical responses were conditional on the categorization task, because they disappeared during passive stimulation.

Animals categorized the stimulus speeds by pressing with the right hand one of two target switches, the medial for low speeds and the lateral for high speeds. Thus there is the possibility that the differential responses, instead of being involved in the categorization process, were associated with the intention to press, or with the trajectory of the hand toward the target switches. In a motor paradigm it was shown that the activities of some putamen neurons reflect the intention to move or the trajectory of the arm in one direction but not in the other (Alexander and Crutcher 1990a). In the somesthetic task, however, the differential neurons seem to be associated with the categorization itself, because most of them did not discharge differentially when the animal pressed the target switches after visual instruction, despite the fact that the hand-arm trajectories were the same in both conditions. A few of these neurons might simply have re-

acted the differential motor response, but most of them specifically coded the speed categories.

Signal detection methods were used to reveal whether the categorical responses carried information about the animal's decision (Brinzen et al. 1992; Green and Swets 1966; Romo et al. 1995a). The neurometric curves derived from neurophysiological data predicted the psychometric behavior of the animals. The psychometric behavior for the two categories utilized was explained independently by two neuronal populations. However, we do not know whether these two groups of neurons interact in the putamen, or whether their responses are generated by local circuits or are imposed by cortical inputs driving them. In the same task, we have recorded neuronal activity in the SMA coding the speed categories (Romo et al. 1993b), and in preliminary experiments we have observed similar neural signals in the lateral premotor cortex (unpublished observations). Mountcastle et al. (1992) have recorded in M1 cortex neurons that reflect the discrimination process in a different somesthetic discrimination task. All these neural signals recorded in cortical motor areas and in the putamen appear to be associated with the animal's decision. This is in contrast to what is found in S1 cortex, where cells show no sign of the sensory decision process (Mountcastle et al. 1990; Romo et al. 1995a). Thus, if S1 cortex does not participate in it, an alternative is that the construction of such decision is initiated in these somesthetic

areas of the parietal lobe linked to SI cortex. Experiments remain to be done to reveal the role of the posterior parietal somesthetic areas in these learned somesthetic tasks (Mountcastle et al. 1990; Romo et al. 1996a).

Neurons of the frontal motor areas and the putamen share some functional properties; why are the same neural signals present in these interconnected structures? We believe that this redundant replication of neuronal activity assures a reliable coding of the animal's decision, made by the frontal motor areas. In this sense the role of the basal ganglia is to enhance the probability that the frontal motor areas generate an output neural signal that is consistent with the animal's decision. This would be achieved through the thalamic inputs to the frontal motor areas (Inase and Tanji 1995; Nambu et al. 1998; Schell and Strick 1984).

Neuronal activity in the putamen has been tested in a number of paradigms: delayed instruction tasks (Alexander and Crutcher 1990a,b; Schultz and Romo 1992); stimulus-triggered arm movements (Kikula 1990, 1992; Romo et al. 1992); and self-initiated arm movements as well (Schultz and Romo 1992). Most of these studies came to the conclusion that neurons in the putamen participate in different aspects of the planning and execution of voluntary movements, because neurons respond in tasks involving these elements. We believe that the results obtained in this study are comparable with those reported previously: the putamen must be considered as part of a large system that is engaged not only in the planning and execution of voluntary motor behavior, but also in decision making processes.

We appreciate the technical assistance of S. Méndez, F. Jaurete, and D. Lasso. The research of R. Romo was supported in part by an International Research Scholar Award from the Howard Hughes Foundation, DGAPA-UNAM (Proyecto IN203994), CONACYT (Proyecto 400346-3-3421N9309), and Fundación Miguel Alemán, A. C. Address for reprint requests: Romo, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, Apartado Postal 70-253, CP 04510 Mexico, DF Mexico.

Received 9 July 1998; accepted in final form 29 October 1998.

REFERENCES

- ALEXANDER, G. E. and CRUTCHER, M. D. Preparation for movement: neural representations of intended direction in three motor areas of the monkey. *J. Neurophysiol.* 64: 133–150, 1990a.
- ALEXANDER, G. E. and CRUTCHER, M. D. Neural representations of the target (goal) of visually guided arm movements in three motor areas of the monkey. *J. Neurophysiol.* 64: 164–178, 1990b.
- ALEXANDER, G. E. and DENOVA, M. R. Motor areas of the primate neocortex. In: *Primate Cortex: A Collection of Serially Interconnected Systems*, *J. Neurophysiol.* 53: 1601–1616, 1985.
- BRINKMAN, C. Supplementary motor areas of the monkey's cerebral cortex: short- and long-term deficits after unilateral ablation and effects of subsequent callosal section. *J. Neurosci.* 4: 918–929, 1984.
- BRETTHER, R. D., SHADLEN, M. N., MERRISON, W. T. and MOVSHON, J. A. The analysis of visual motion: a comparison of neuronal and psychophysical performance. *J. Neurosci.* 12: 4743–4765, 1992.
- CRUTCHER, M. D. and ALEXANDER, G. E. Movement-related neuronal activity selectively coding direction of movement in three motor areas of the monkey. *J. Neurophysiol.* 64: 151–163, 1990.
- CRUTCHER, M. D. and DELONG, M. R. Single cell studies of the primate neocortex. I. Functions of cortical areas. *Exp. Brain Res.* 53: 233–243, 1984.
- DIACONIS, P. and EYBON, B. Computer-interactive methods in statistics. *Sci. Am.* 248: 98–116, 1983.
- EYBON, B. *The Joyful, the Sober and Other Resumptions*. Plaza Philosophica, S. Soc. Industrial and Applied Mathematics, 1982.
- FLANERY, A. W. and GRAYBIEL, A. M. Corticostriatal transformations in the primate somatosensory system. Projections from physiologically mapped body-part representations. *J. Neurophysiol.* 56: 1249–1255, 1981.
- GRADNER, T. W. and NELSON, R. J. Striatal neuronal activity during the initiation and execution of hand movements made in response to visual and vibratory cues. *Exp. Brain Res.* 92: 15–26, 1992.
- GRANDJEAN, E. and GILMAN, C. G. A bimodal map space: somatosensory receptive fields in the macaque putamen with corresponding sensory receptive fields. *Exp. Brain Res.* 97: 90–109, 1993.
- GRANT, D. M. and SPECTOR, A. L. *Signal Detection Theory and Psychophysics*. New York: Wiley, 1990.
- INASE, M. and TANJI, J. Thalamic distribution of projection neurons to the primary motor cortex relative to afferent cardinal fields from the globus pallidus of the rhesus monkey. *J. Comp. Neurol.* 333: 415–426, 1993.
- JAEGER, D., GILMAN, S. and ALDRIDGE, J. W. Primate basal ganglia activity in a precued reaching task: preparation for movement. *Exp. Brain Res.* 95: 51–64, 1992.
- JONES, E. G., COULTER, J. D., BURTON, H. and PORTER, R. Cells of origin and terminal distribution of corticostriatal fibers arising in the sensory-motor cortex of monkeys. *J. Comp. Neurol.* 173: 53–101, 1977.
- KIKULA, M. Behaviorally contingent property of movement-related activity of the primate putamen. *J. Neurophysiol.* 63: 1277–1296, 1990.
- KIKULA, M. Behavioral modulation of sensory responses of primate putamen neurons. *Brain Res.* 578: 208–214, 1992.
- KUNZLE, H. Bilateral projections from the precentral motor cortex to the putamen and other parts of the basal ganglia. An autoradiographic study in Macaca fascicularis. *Brain Res.* 88: 195–209, 1975.
- KUNZLE, H. Projections from the primary somatosensory cortex to the putamen and other parts of the basal ganglia. *Exp. Brain Res.* 30: 481–492, 1977.
- MCCOLINE, K. P., BATES, J. P. and GOLDMAN-RAKIC, P. S. Interhemispheric integration. II. Symmetry and convergence of the corticostriatal projections of the left and right precentral gyri (P5) and the left and the right supplementary motor areas (SMA) of the rhesus monkey. *Cereb. Cortex* 1: 409–417, 1991.
- MCCOY, J. M. and ALDRIDGE, J. M. A quantitative method of computer analysis of spike train data collected from behaving animals. *Brain Res.* 173: 163–167, 1979.
- MOLYNEUX, L. P. D. and ROMO, R. Selective output-discriminative signals in the motor cortex of waking monkeys. *Cereb. Cortex* 2: 277–296, 1992.
- MOLYNEUX, L. P. D., STRIMMER, M. A. and ROMO, R. Frequency discrimination in the sense of flutter: psychophysical measurements correlated with postcentral events in behaving monkeys. *J. Neurosci.* 10: 3032–3044, 1990.
- NAMBU, A., YOSHIDA, S. and JIHME, K. Projection on the motor cortex of thalamic neurons with pallidal input in the monkey. *Exp. Brain Res.* 71: 635–642, 1987.
- PHELPS, J. R., JOHNSON, K. O. and HIAO, S. S. Spatial pattern representation and transformation in monkey somatosensory cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83: 1317–1321, 1986.
- PIZZO, W. R., MERRISON, W. T., THURNEY, S. A. and VETTERLING, W. T. *Neurological Sciences in C. London: Cambridge Univ. Press, 1988.*
- RICHMOND, B. J., OPTICAN, L. M., FODDELL, M. and SETZER, H. Temporal correlation of two-dimensional patterns by single units in primate inferior temporal cortex. I. Response characteristics. *J. Neurophysiol.* 57: 132–146, 1987.
- ROMO, R., MÉRCHANT, M., RUIZ, S., CERRIO, P. and ZAINOS, A. Neuronal activity of primate putamen during categorical perception of somesthetic stimuli. *Neuroreport* 6: 1013–1017, 1995.
- ROMO, R., MÉRCHANT, M., ZAINOS, A., HERNÁNDEZ, A. Categorization of somesthetic stimuli: sensorimotor performance and neuronal activity in primary somatic sensory cortex of awake monkeys. *Neuroreport* 7: 1212–1216, 1996.
- ROMO, R., MÉRCHANT, M., ZAINOS, A. and HERNÁNDEZ, A. Categorization of somesthetic stimuli: psychophysical measurements correlated with neuronal events in primate medial premotor cortex. *Cereb. Cortex* 1990b. In press.
- ROMO, R., RUIZ, S., CERRIO, P. and HIAO, S. S. A tactile stimulus for studying motion processing in the somatic sensory system of primates. *J. Neurosci.* 1993a. In press.
- ROMO, R., RUIZ, S., CERRIO, P., ZAINOS, A. and MÉRCHANT, M. Representa-

- ization of tactile signals in primate supplementary motor area. *J. Neurophysiol.* 70: 2600-2604, 1993b.
- ROMO, R., SCARNATI, E., AND SCHULTZ, W. Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements. II. Movement-related activity in the anterior striatum. *Exp. Brain Res.* 91: 382-392, 1992.
- ROMO, R. AND SCHULTZ, W. Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements. III. Neuronal activity in the supplementary motor area. *Exp. Brain Res.* 91: 398-407, 1992.
- RUIZ, S., CRESPO, P., AND ROMO, R. Representation of moving tactile stimuli in the somatic sensory cortex of awake monkeys. *J. Neurophysiol.* 73: 525-537, 1995.
- SCHILL, G. R. AND STRICK, P. L. The origin of thalamic input to the arcuate premotor and supplementary motor areas. *J. Neurosci.* 4: 530-560, 1984.
- SCHULTZ, W. AND ROMO, R. Neuronal activity in the monkey striatum during the initiation of movements. *Exp. Brain Res.* 71: 431-436, 1988.
- SCHULTZ, W. AND ROMO, R. Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements. I. Preparatory activity in the anterior striatum. *Exp. Brain Res.* 91: 363-384, 1992.
- SELIG, A. AND CASTELLAN, G., JR. *Neurophysiologic Statistics for Behavioral Sciences* (2nd ed.). New York: McGraw-Hill, 1968.
- TANIGUCHI, O., OKANO, K., AND SATO, K. C. Relations of neurons in the nonprimary motor cortex to bilateral hand movements. *Nature Lond.* 327: 618-620, 1987.

VII. Comentarios Generales.

Los resultados obtenidos en esta tesis nos permiten tener una visión más completa de los mecanismos neurales que subyacen a la percepción táctil. En particular, se han aportado evidencias de que el putamen, una estructura asociada al control motor, podría estar involucrado en las transformaciones de la información somestésica en información motora y en la toma de decisiones en un paradigma sensorial.

Como se mencionó en la discusión, en el putamen se registraron respuestas neurales que fueron clasificadas como sensoriales (S), sensoriomotoras (SM) y motoras (M). No encontramos ningún dato que indicara que dicha actividad esté directamente relacionada con el procesamiento y evaluación de las propiedades físicas de los estímulos. Por lo tanto, sugerimos que las neuronas S, SM y M pueden contribuir a las transformaciones sensoriomotoras que, se estima, son llevadas a cabo en el CNS en un paradigma sensorial: desde la representación de las propiedades físicas de los estímulos en S1, hasta una señal sensoriomotora que indica cuándo ocurrió el evento sensorial utilizado para generar la actividad motora. Si esta interpretación es correcta, es probable que las respuestas a estímulos sensoriales descritas en paradigmas motores en el putamen (Aldridge y col., 1980; Kimura 1986 y 1990; Hikosaka y col., 1988b; Schultz y Romo, 1989; Gardiner y Nelson, 1992), también indiquen cuándo fueron presentados los estímulos para guiar o instruir la conducta motora, independientemente de las propiedades físicas de los estímulos. Además, es posible que en otros paradigmas sensoriales, inclusive utilizando estímulos visuales o auditivos, el putamen muestre actividad neural asociada a la transformación de una señal neural que indica cuándo ocurrió el evento sensorial, en una señal involucrada en la generación del movimiento. No obstante, la transferencia de información de los sistemas sensoriales a los sistemas motores puede implicar otros procesos. Por ejemplo, en experimentos de alcance de un estímulo visual a través de movimientos, se ha demostrado en M1 que existe una transformación de coordenadas espaciales del sistema visual al sistema motor (Caminiti y col., 1990 y 1991; Kalaska y Crammond, 1982).

Las neuronas S, SM y M en el putamen podrían participar en la construcción de un continuo sensoriomotor, en el cual la información somestésica se transforma en una señal motora, cuando el proceso perceptivo es indicado a través de movimientos. Esto es concordante con los estudios que sugieren que el neocórtex es una estructura que

participa en el reconocimiento de los diferentes eventos sensoriales (Aldridge y col., 1980; Hikosaka y col., 1980b; Schultz y Romo, 1982; Gardiner y Nelson, 1982), cognitivos (Hikosaka y col., 1980a, b y c; Kimura y col., 1992; Aesaki y col., 1994) y motivacionales (Apicella y col., 1991a y b), que podrían ser utilizados para planear y ejecutar conductas motoras que se adaptan, dependiendo del contexto en el que se encuentra el sujeto (Schultz y col., 1985; Houk y Wise, 1985).

¿Cómo podría participar la activación de las neuronas neocorticales en la construcción de este continuo sensoriomotor? Estudios anatómicos han señalado que la información del neocórtex debe circular a través del globo pálido y la sustancia nigra (Parent y col., 1984; Hikosaki y col., 1985; Hedreen y DeLong, 1981) después al tálamo (DeVito y Anderson, 1982; Parent y Bellefleur, 1983; Francois y col., 1988) y, por último, a las áreas corticales del lóbulo frontal (Schell y Strick, 1984; Darian-Smith y col., 1980; Motesaple y col., 1981; Inase y Tanji, 1985). Se ha sugerido que la activación en el neocórtex produce una desinhibición a nivel talámico (Chevalier y Deniau, 1980), que a su vez, podría producir una retroalimentación positiva tálamo-cortical y cortical-talámica (Wang y col., 1981; Houk, 1985). La activación de la corteza podría generar un nuevo ciclo en el flujo de información a lo largo del circuito cortico-ganglios basales-tálamo. Dados estos antecedentes, sugerimos que dentro del contexto de la tarea de categorización, la actividad de las neuronas S en el putamen podría ser disparada por la actividad S en el AMS y MI. La detección en el putamen de la ocurrencia del estímulo somestésico tendría como consecuencia la generación de un continuo sensoriomotor. Así, las respuestas SM y después las M, serían el producto de la circulación de información a través del circuito de las áreas motoras del lóbulo frontal, los ganglios basales y el tálamo. El resultado final del flujo de información dentro de este circuito podría facilitar o potenciar, en las cortezas motoras, la generación del programa motor, asociado a la salida del proceso perceptivo en nuestra tarea. Sin embargo, es importante aclarar que existe un solapamiento considerable en el inicio y fin de las respuestas de las neuronas S, SM y M en putamen, AMS y MI; de tal forma que estas estructuras se encuentran activas casi simultáneamente durante el período del estímulo y el movimiento. Esto es congruente con el concepto de un procesamiento distribuido y en paralelo de la información en dichas estructuras (Alexander y Crutcher, 1980a; Romo y Schultz, 1982; Houk y Wise, 1985).

Durante el desarrollo de la tarea de categorización, un gran número de neuronas S del putamen mostraron actividad preparatoria. Este tipo de respuestas también se registró

en el AMS (Zainco y col., en prensa). Por lo cual es posible que también la actividad preparatoria del putamen se origine a partir del flujo de información desde el AMS y aumente gradualmente al circular a través del circuito cortico-ganglios basales-tálamo. Sugerimos que la actividad preparatoria que precede a la respuestas sensoriales en nuestra tarea refleja la preparación del sujeto para procesar la información somestésica. Varias evidencias encontradas en el putamen y el AMS, apoyan esta idea. Pocas neuronas SM son precedidas por actividad preparatoria. La latencia de respuesta de las neuronas S con actividad preparatoria es menor que la latencia de las neuronas exclusivamente S. En la situación pasiva las neuronas no presentan actividad preparatoria y las respuestas al estímulo desaparecen o se encuentran atenuadas. Por último, la actividad preparatoria es menos intensa o simplemente no ocurre durante el periodo de espera de la tarea de instrucción visual. Estos datos indican que la actividad preparatoria, registrada en la tarea de categorización, podría estar asociada con un aumento en la excitabilidad de las neuronas en el putamen y el AMS, cuyo resultado sería el procesamiento rápido y eficiente de los estímulos táctiles en dichas neuronas y la posterior construcción del continuo sensoriomotor. Sin embargo, la actividad preparatoria en el putamen y el caudado ha sido relacionada con diferentes funciones como es la memoria visual a corto plazo (Hikosaka y col., 1989a), la preparación del movimiento (Schultz y Romo, 1992; Alexander y Crutcher, 1990), la construcción de secuencias motoras complejas (Kamariji y Joseph, 1995) y la atención selectiva (Caen y col., 1984). Además, el panorama se complica si se toma en cuenta que en nuestra tarea se registraron neuronas en el putamen y el AMS, que se activaron exclusivamente durante el periodo de espera y que interrumpieron su actividad antes, durante y después de la aplicación de los estímulos. Por lo tanto, es difícil determinar cuál es la verdadera naturaleza de la actividad que precede a las respuestas sensoriales en estas estructuras.

La tarea de categorización es un paradigma bimanual. La aplicación de los estímulos está restringida a un segmento de uno de los dedos de la mano izquierda y la ejecución motora del animal se realiza con la mano/brazo derecho. Esto permite estudiar el flujo de información somestésica (desde la entrada en las áreas sensoriales hasta la salida en las áreas motoras) y también el grado de lateralización que existe en la participación de cada estructura dentro de la tarea. Los resultados obtenidos sugieren que durante dicho paradigma, el procesamiento de información sensorial empieza en S1 contralateral a la aplicación de los estímulos (Romo y col., 1996) y la salida motora depende de M1 contralateral al movimiento (datos no reportados). Entre estas dos estructuras existe un

procesamiento bilateral de la información en el AMS (Zainos y col., en prensa) y el putamen. Estos datos ratifican la estrecha relación funcional observada entre el putamen y el AMS (Alexander y Crutcher, 1990 b y c; Crutcher y Alexander, 1990; Schultz y Romo, 1992; Romo y col., 1992; Romo y Schultz, 1992). En este sentido, las respuestas neurales del putamen de ambos hemisferios durante el movimiento, podrían estar sujetas a la entrada bilateral de información del AMS y MI. En conjunto, estos resultados plantean un punto interesante: es probable que el putamen y el AMS participen en la integración sensoriomotora bimanual. Esta es una función que no había sido descrita para el putamen. En todos los estudios previos las respuestas motoras han sido descritas en el hemisferio contralateral al movimiento (DeLong, 1972 y 1973; Crutcher y DeLong, 1984a y b; Liles, 1986; Romo y col., 1992). Más aún, se ha demostrado que la microestimulación del putamen produce la contracción de músculos contralaterales a la aplicación de los pulsos de corriente (Alexander y DeLong, 1985). Sin embargo, nuestros resultados sugieren que el putamen y el AMS de ambos hemisferios participan en el traslado de información sensorial al aparato motor. De hecho, diferentes estudios neurofisiológicos y de lesión han demostrado que el AMS está asociada con el control bimanual del movimiento (Blinkman, 1964; Tanji y col., 1987). Por lo tanto, los datos obtenidos ponen de manifiesto la necesidad de estudiar el papel del putamen en la coordinación sensoriomotora bimanual.

La tarea de categorización es una excelente herramienta no sólo para estudiar el procesamiento de información somestésica, sino también para investigar los mecanismos de la toma de decisiones (Romo y col., 1996). En este sentido, el hallazgo más interesante de la presente tesis es haber registrado un tipo de neurona (categorica) que refleja en su actividad el proceso de decisión asociado a la categorización de los estímulos táctiles. Este dato plantea la necesidad de considerar al putamen como una estructura que forma parte de un sistema neural que no sólo está involucrado en diferentes aspectos del control motor, sino también en el mecanismo de decisión durante la percepción que es reflejada a través de movimientos.

La observación de que un gran porcentaje de las neuronas categoricas no respondió en la tarea de instrucción visual fue un dato clave para sugerir que el putamen está involucrado en el proceso de decisión (Romo y col., 1995). No obstante, una población pequeña de neuronas de esta estructura, mantuvo la selectividad en su respuesta durante este paradigma. Lo anterior sugiere que este tipo de actividad neural participa en la codificación de la salida motora direccional, como se ha descrito en trabajos previos

(Alexander y Crutcher, 1990b y c). Es probable que estas dos poblaciones de neuronas interactúen, de tal forma que, el resultado de la categorización se vincule con los mecanismos neurales de la salida motora.

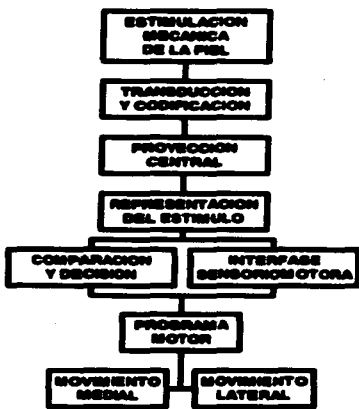


Fig.9. Diagrama de flujo del mecanismo de procesamiento de información somestésica en la tarea de categorización.

El análisis realizado con base en la teoría de detección de señales, sugiere que la actividad de las dos poblaciones de neuronas categoricas (selectivas altas y bajas), está estrechamente correlacionada con la conducta psicométrica del animal, cada una especializada en una de las dos categorías. De manera interesante, estas dos poblaciones de neuronas también se registraron en el AMS (Romo y col., 1997) y MI (datos no reportados) durante la tarea de categorización. Sin embargo, se desconoce si las

dos poblaciones de neuronas interactúan para generar el proceso completo de categorización. Lo que queda claro de estos estudios es que el proceso de decisión se encuentra ampliamente distribuido en las estructuras asociadas al control motor.

Las respuestas categóricas se observaron al final del estímulo y durante el tiempo de reacción y movimiento, lo cual nos permite suponer que la participación del putamen en el proceso de decisión empieza con el estímulo y termina con una señal neural que está vinculada con la respuesta motora. Esto plantea la existencia de un continuo neural dentro del putamen relacionado con el proceso de decisión. Dado que el AMS y el MI presentan neuronas categóricas durante los mismos aspectos de la tarea, es posible que dicho continuo neural se genere por el flujo de información dentro del circuito cortico-ganglios basales-tálamo, tal como sugerimos para el continuo sensoriomotor. La pregunta aquí es si estos continuos neurales tienen alguna relación funcional o son dos fenómenos que ocurren en paralelo dentro del putamen. No encontramos ningún dato que nos permitiera relacionar las neuronas categóricas con las respuestas sensoriales y sensoriomotoras. Por lo tanto, suponemos que los resultados obtenidos son un ejemplo de procesamiento en paralelo que se puede llevar a cabo en una estructura durante la ejecución de una tarea.

¿Cómo se relacionan los resultados obtenidos en esta tesis con el conocimiento recabado sobre de los mecanismos neurales que subyacen a la percepción táctil? En la Fig. 9 se muestra un diagrama que permite discutir este problema. Una serie de datos experimentales han indicado que los estímulos táctiles son transducidos y codificados en la actividad de la aferentes primarias. Esta información es proyectada a través de los núcleos de relevo hasta S1. Además, se ha demostrado que en la actividad de las neuronas S1 se representan las propiedades físicas de los estímulos táctiles. Sin embargo, en esta área cortical no se ha encontrado una señal neural que refleje la percepción de estos estímulos. Por lo cual se ha sugerido que la representación de los estímulos en S1, debe ser transformada y distribuida a varias estructuras corticales y subcorticales para que se genere el proceso perceptivo. En este sentido, nuestras observaciones indican que el putamen puede ser una estructura que participa en dos procesos asociados a la percepción táctil indicada a través de movimientos. Uno relacionado con la transferencia de información sensorial al aparato motor y otro asociado al mecanismo de decisión.

VIII. Referencias.

- Aldridge, JW, Anderson, RJ y JT Murphy, Sensory-motor processing in the caudate nucleus and globus pallidus: a single-unit study in behaving primates, *Can J Physiol Pharmacol* (1980) 58: 192-20.
- Alexander, GE y MR DeLong, Microstimulation of primate neostriatum. I. Physiological properties of striatal microexcitable zones, *J Neurophysiol* (1985) 53: 1401-1415.
- Alexander, GA y MD Crutcher, Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing, *TINS* (1990a) 13: 266-271.
- Alexander, GE y MD Crutcher, Preparation for movement: neural representations of intended direction in three motor areas of the monkey, *J Neurophysiol* (1990b) 64: 133-150.
- Alexander, GE y MD Crutcher, Neural representations of the target (goal) of visually guided arm movements in three motor areas of the monkey, *J Neurophysiol* (1990c) 64: 164-178.
- Anderson, RJ, Aldridge, JW y JT Murphy, Function of caudate neurons during limb movements in awake primates, *Brain Res.* (1979) 173: 499-501.
- Aosaki, T, Tsubokawa, H, Ishida, A, Watanabe, K, Graybiel, AM y M Kimura, Responses of tonically active neurons in the primates' striatum undergo systematic changes during behavioral sensorimotor conditioning, *J Neurosci* (1994) 14: 3989-3994.
- Apicella, P, Ljunberg, T, Scarnati, E y W Schultz, Responses to reward in monkey dorsal and ventral striatum, *Exp Brain Res* (1991a) 88: 491-500.
- Apicella, P, Scarnati, E y W Schultz, Tonicly discharging neurons of monkey striatum respond to preparatory and rewarding stimuli, *Exp Brain Res* (1991b) 86: 672-675.
- Brinkman, C, Supplementary motor area of the monkey's cerebral cortex: short- and long-term deficits after ablation and effects of subsequent callosal section, *J Neurosci* (1984) 4: 918-929.
- Britten, KH, Shadlen, MN, Newsome, WT y JA Movshon, The analysis of visual motion: a comparison of neuronal and psychophysical performance, *J Neurosci* (1992) 12: 4745-4765.
- Caan, W, Perrett, DI y ET Rolls, Responses of striatal neurons in the behaving monkey. 2. Visual processing in the caudal neostriatum, *Brain Res.* (1984) 299: 53-65.
- Caminiti, R, Johnson, PB y A Urbano, Making arm movements within different parts of space: dynamical aspects on the primate motor cortex, *J Neurosci* (1990) 10: 2038-2058.

- Caminiti R, Johnson, PB, Galli C, Ferraina, S y Y Burnod, Making arm movements within different parts of space: the premotor and motor cortical representation of a coordinate system for reaching to visual targets, *J Neurosci* (1991) 11: 1182-1197.
- Chevalier, G y JM Deniau, Disinhibition as a basic process in the expression of striatal functions, *TINS* (1990) 13: 277-280.
- Crutcher, MD y MR DeLong, Single cell studies of the primate putamen: I. Functional organization, *Exp Brain Res* (1984a) 53: 233-243.
- Crutcher, MD y MR DeLong, Single cell studies of the primate putamen: II. Relations to direction of movement and pattern of muscular activity. *Exp Brain Res* (1984b) 53: 244-258.
- Crutcher, MD y GE Alexander, Movement-related neuronal activity selectively coding either direction or muscle pattern in three motor areas of the monkey, *J Neurophysiol* (1990) 64: 151-163.
- Darian-Smith, C, Darian-Smith, I y SS Cheema, Thalamic projections to sensorimotor cortex in the Macaque Monkey: Use of multiple retrograde fluorescent tracers, *J Comp Neurol* (1990) 300: 17-46.
- DeLong, MR, Activity of basal ganglia neurons during movement, *Brain Res.* (1972) 46: 127-135.
- DeLong, MR, Putamen: activity of single units during slow and rapid arm movements, *Science*, (1973) 179:1240-1242.
- DeVito, JJ y ME Anderson, An autoradiographic study of efferent connection of the globus pallidus in macaca mulatta, *Exp Brain Res* (1982) 46: 107-117.
- Dum RP y PL Strick, The origin of the corticospinal projections from premotor areas on the frontal lobe, *J Neurosci* (1991) 11: 667-689.
- Fishery, AW y AM Graybiel, Corticostriatal transformations in the primate somatosensory system. Projections from physiologically mapped body-part representations, *J Neurophysiol* (1991) 66: 1249-1263.
- Fishery, AW y AM Graybiel, Two input systems for body representation in the primate striatal matrix: Experimental evidence in the squirrel monkey, *J Neurosci* (1993) 13: 1120-1137.
- Fishery, AW y AM Graybiel, Input-output organization of the primate sensorimotor striatum, *J Neurosci* (1994) 14: 599-610.
- Francols, C, Percheron, G, Yelnik, J y D Tandé, A topographic study of the course of nigral axons and of the distribution of the pallidal axonal endings in the centre médian-parafascicular complex of macaques, *Brain res* (1988) 473: 181-196.

- Gardiner, TW y RJ Nelson, Striatal neural activity during the initiation and execution of hand movements made in response to visual and vibratory cues, *Exp Brain Res* (1992) 92: 15-26.
- Georgopoulos AP, Kalaska, JF, Caminiti, R y JT Massey, On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in the primate motor cortex, *J Neurosci* (1982) 2: 1527-1537.
- Georgopoulos AP, Schwartz AB, y RE Kettner, Neural population coding of movement direction, *Science* (1986) 233: 1416-1419.
- Green, DM y JA Sweets, *Signal detection theory and psychophysics*, (John Wiley and sons, Inc, Nueva York, 1966).
- Haber, SN, Lynd, E, Klein, C y HJ Groenewegen, Topographic organization of the ventral striatal efferent projections in the rhesus monkey: An anterograde tracing study, *J Comp Neurol* (1980) 208: 282-298.
- He, SQ, Dum, RP y PL Strick, Topographic organization of corticospinal projections from the frontal lobe: motor areas of the medial surface of the hemisphere, *J Neurosci* (1995) 15: 3284-3308.
- Hedreen, JC y MR DeLong, Organization of striatopallidal, striatonigral, and nigrostriatal projections in the macaque, *J Comp Neurol* (1981) 204: 588-595.
- Hikosaka, O, Sakamoto, M y S Usui, Functional properties of monkey caudate neurons. I. Activities related to saccadic eye movements, *J Neurophysiol* (1988a) 61: 780-798.
- Hikosaka, O, Sakamoto, M y S Usui, Functional properties of monkey caudate neurons. II. Visual and auditory responses, *J Neurophysiol* (1988b) 61: 799-813.
- Hikosaka, O, Sakamoto, M y S Usui, Functional properties of monkey caudate neurons. III. Activities related to expectation of target and reward, *J Neurophysiol* (1988c) 61: 814-832.
- Holsapple, JW, Preston, JB y Strick PL, The origin of thalamic input to the 'hand' representation in the primary motor cortex, *J Neurosci* (1991) 11: 2644-2654.
- Houk, JC y SP Wise, Distributed modular architectures linking basal ganglia, cerebellum and cerebral cortex: Their role in planning and controlling action, *Cerebral Cortex* (1995) 5: 95-110.
- Houk, JC, Information processing in modular circuits linking basal ganglia and cerebral cortex, En: *Models of information processing in the basal ganglia*, (MIT press, Cambridge, 1995).
- Ilinsky, IA, Jouandet, ML, and PS Goldman-Rakic, Organization of the nigrothalamocortical system in the rhesus monkey, *J Comp Neurol* (1985) 236: 315-330.

- Inase, M y J Tanji, Thalamic distribution of projection neurons to the primary motor cortex relative to afferent terminal fields from globus pallidus in the macaque monkey, *J Comp Neurol* (1985) 243: 415-426.
- Jones, EG, Connectivity of primate sensory-motor cortex, *EN Cerebral Cortex Vol. 5 Sensory motor areas and aspects of cortical connectivity*, (Plenum Press, New York, 1984).
- Jürgens, U, The efferent and afferent connections of the supplementary motor area, *Brain Res* (1984) 288: 63-81.
- Kalaska, JF, y DF Crammond, Cerebral cortical mechanism of reaching movements, *Science* (1982) 226: 1517-1522.
- Kemarlı, I y JP Joseph, Activity in the caudate nucleus of monkey during spatial sequencing, *J Neurophysiol* (1985) 74: 911-933.
- Kemp, JM y TPS Powell, The cortico-striate projection in the monkey, *Brain* (1970) 93: 525-546.
- Kimura, M, J Rejzowski y E Everts, Tonicity discharging putamen neurons exhibit set-dependent responses, *Proc Natl Acad Sci USA* (1984) 81: 4998-5001.
- Kimura, M, The role of primate putamen neurons in the association of sensory stimuli with movement, *Neurosci Res* (1988) 3: 436-443.
- Kimura, M, Behaviorally contingent property of movement-related activity of the primate putamen, *J Neurophysiol* (1990) 63: 1277-1296.
- Kimura, M, M, Kato y H, Shimazaki, Physiological properties of projection neurons in the monkey striatum to the globus pallidus, *Exp Brain Res* (1990) 82: 672-676.
- Kimura, M, Aozaki, T, Hu, Y, Ishida, A y K Watanabe, Activity of primate putamen neurons is selective to the mode of voluntary movement: visually guided, self-initiated or memory-guided, *Exp Brain Res* (1992) 88: 473-477.
- Künzle, H, Bilateral projections from precentral motor cortex to the putamen and other parts of the basal ganglia. An autoradiographic study in *Macaca fascicularis*, *Brain Res* (1975) 88: 195-209.
- Künzle, H, Projections from the primary somatosensory cortex to basal ganglia and thalamus in the monkey, *Exp Brain Res* (1977) 30: 481-492.
- LaMotteRH y VB Mountcastle, Disorders of somesthesia after lesions of the parietal lobe, *J Neurophysiol*, (1978) 42: 400-443.
- Lies, SL, Activity of neurons in the putamen associated with wrist movement in the monkey, *Brain Res*, (1983) 283: 136-161.

- Liles, SI, Activity of neurons in putamen during active and passive movements of wrist, *J Neurophysiol* (1985) **53**: 217-236.
- Luppino, G, Mattelli, M, Camarda, RM y GJ Rizzolatti, Cortico-cortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey, *J Comp Neurol* (1993) **336**: 114-140.
- McGuire, PK, Bates, JF and PS Goldman-Rakic, Interhemispheric integration: II. Symmetry and convergence of the cortico-striatal projections of the left and right principal sulcus (PS) and the left and the right supplementary motor area (SMA) of the Rhesus monkey, *Cerebral Cortex* (1991) **1**: 408-417.
- Mountcastle, VB, Talbot, WH, Sakata, H y J Hyvarinen, Cortical neuronal mechanisms in flutter-vibration studied in unanesthetized monkeys. Neuronal periodicity and frequency discrimination, *J Neurophysiol*, (1989) **32**: 452-484.
- Mountcastle, VB, Sensory receptors and neural encoding: introduction to sensory processes, En: *Medical physiology*, Capitulo 11. (The C.V Mosby Com. St Louis, 4a Ed., 1980a).
- Mountcastle, VB, Neural mechanisms in somesthesia, En: *Medical physiology*, Capitulo 12. (The C.V Mosby Com. St Louis, 4a Ed., 1980b).
- Mountcastle, VB, Steinmetz, MA y R Romo, Frequency discrimination in the sense of flutter: psychophysical measurements correlated with postcentral events in behaving monkeys. *J Neurosci* (1990) **10**: 3032-3044.
- Muskkasa, KF y PL Strick, Frontal lobe inputs to primate motor cortex: evidence for four somatotopically organized 'premotor' areas, *Brain Res* (1979) **177**: 176-182.
- Parent, A, Mackey, A y L De Bellefeuille, The subcortical afferents to caudate nucleus and putamen in primate: a fluorescence retrograde double labelling study, *Neuroscience* (1983) **10**: 1137-1150.
- Parent, A y L De Bellefeuille, The pallidointralaminar and pallidonigral projections in the primate as studied by retrograde double-labeling method, *Brain Res* (1983) **278**: 11-27.
- Parent, A, C Bouchard y Y Smith, The striatopallidal and striatonigral projections: two distinct fiber systems in primate, *Brain Res* (1984) **303**: 385-390.
- Parent, A y Y Smith, Organization of efferent projections of the subthalamic nucleus in the squirrel monkey as revealed by retrograde labeling methods, *Brain Res* (1987) **436**: 296-310.
- Parent, A y L Hazrati, Functional anatomy of the basal ganglia. I The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop, *Brain Res Rev* (1995) **20**: 91-127.

- Parthasarathy, HB, Schell, JD y AM Graybiel, Distributed but convergent ordering of striatal projections: The frontal eye fields and the supplementary eye field in the monkey, *J. Neurosci* (1992) 12: 4466-4486.
- Phillips, JR y KO Johnson, Tactile spatial resolution. II. Neural representation of bars, edges, and gratings in monkey primary afferents, *J Neurophysiol* (1981) 46: 1192-203.
- Phillips, JR, Johnson, KO y SS Hsiao, Spatial pattern representation and transformation in monkey somatosensory cortex, *Proc Natl Acad Sci USA* (1988) 85: 1317-1321.
- Richmond, BJ, Optican, LM, Podell, M y H Spitzer, Temporal encoding of two-dimensional patterns by single units in primate inferior temporal cortex, *J Neurophysiol* (1987) 57: 132-146.
- Romo, R, Scarnati, E y W Schultz, Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements. II. Movement-related activity in the anterior striatum, *Exp Brain Res* (1992) 91: 385-395.
- Romo, R, y W Schultz, Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements. III. Neural activity in the supplementary motor area, *Exp Brain Res* (1992) 91: 398-407.
- Romo, R, Ruiz, S, Crespo, P, Zainos, A y H Merchant, Representation of tactile signals in primate supplementary motor area, *J Neurophysiol* (1993) 70: 2690-2694.
- Romo, R, Merchant, H, Ruiz, S, Crespo, P y A Zainos, Neuronal activity of primate putamen during categorical perception of somesthetic stimuli, *Neurorep* (1995) 6: 1013-1017.
- Romo, R, Merchant, H, Zainos, A y A Hernández, Categorization of somesthetic stimuli: sensorimotor performance and neural activity in primary somatic sensory cortex of awake monkeys, *Neurorep* (1996) 7: 1273-1279.
- Romo, R, Zainos, A, Merchant, H, Hernández, A y W García, Processing of somesthetic stimuli in primate sensory-motor cortex, En: *Advances in tactile perception* (en prensa).
- Romo, R, Merchant, H, Zainos, A y A Hernández, Categorical perception of somesthetic stimuli: psychophysical measurements correlated with neuronal events in primate medial premotor cortex, *Cerebral Cortex* (1997), En prensa.
- Ruiz, S, Crespo, P y R Romo, Representation of moving tactile stimuli in the somatic sensory cortex of awake monkeys, *J Neurophysiol* (1996) 73: 525-537.
- Sadikot, AF, Parent, A y C Francoeur, The centre median and parafacicular thalamic nuclei project respectively to the sensorimotor and associative-limbic striatal territories in the squirrel monkey, *Brain Res* (1990) 518: 161-165.

- Schell, GR y PL Strick, The origin of thalamic inputs to the arcuate premotor and supplementary motor areas, *J Neurosci* (1984) 2: 539-560.
- Schultz, W y R Romo, Neural activity in the monkey striatum during initiation of movements, *Exp Brain Res* (1988) 71: 431-436.
- Schultz, W y R Romo, Role of primate basal ganglia and frontal cortex in the internal generation of movements. I. Preparatory activity in the anterior striatum, *Exp Brain Res* (1992) 91: 363-384.
- Schultz, W, Apicella, P, Romo, R y E Scarnati, Context-dependent activity in primate striatum reflecting past and future behavioral events. En: *Models of information processing in the basal ganglia*, (MIT press, Cambridge, 1995).
- Selemon, LD y PS Goldman-Rakic, Longitudinal topography and interdigitation of corticostriatal projections in the rhesus monkey, *J Neurosci* (1985) 5: 776-794.
- Talbot, WH, Darian-Smith, I, Kornhuber, HH y VB Mountcastle, The sense of flutter-vibration: comparison of the human capacity with response patterns mechanoreceptive afferents from the monkey hand, *J Neurophysiol* (1968) 31: 301-334.
- Tanji, J Okano, K y KC Sato, Relations of neurons in the nonprimary motor cortex to bilateral hand movements, *Nature* (1987) 327: 618-620.
- Wang, XJ, Rinzel, J y MA Rogawski, A model of T-type calcium current and the low-threshold spike in thalamic neurons, *J Neurophysiol* (1991) 66: 839-850.
- Zainos, A, Merchant, H, Hernandez, A, Salinas, E y R Romo, Neuronal activity of primate medial premotor cortex during the categorization of somesthetic stimuli. *Exp Brain Res*. En prensa.
- Zainos, A, Merchant, H, Hernandez, A, Salinas, E y R Romo, Role of primary somatic sensory cortex in the categorization of tactile stimuli: effects of lesions *Exp Brain Res*, En prensa.