

Psilocybina osłabia percepcję ruchu wyższego poziomu ale nie niższego

Olivia L. Carter^{1,4,CA}, John D. Pettigrew¹, David C. Burr², David Alais³, Felix Hasler⁴ oraz Franz X Vollenweider^{4,5}

¹Vision Touch and Hearing Research Center, School of Biomedical Sciences, University of Queensland, Australia; ²Instituto di Neuroscienze del CNR, Pisa, Italy; ³Auditory Neuroscience Laboratory, Department of Physiology and Institute for Biomedical Research, School of Medical Science, University of Sydney, Australia; ⁴Heffter Research Center; ⁵Neuropsychopharmacology and Brain Imaging, University Hospital of Psychiatry, Lenggstr. 31, 8029 Zurich, Switzerland

Adres pod którym przeprowadzane były prace: Heffter Research Center, University Hospital of Psychiatry, Lenggstr. 31, 8020 Zurich, Switzerland.

^{CA}Autor korespondencyjny: o.carter@uq.edu.au

Otrzymano 21 Maja 2004; zaakceptowano 23 Czerwca 2004

original report: http://www.maps.org/w3pb/new/2004/2004_Carter_22691_1.pdf

tłumaczenie: **cjuchu**

Halucynogeny agonista serotoniny 1A i 2A, psilocybina, znana jest ze swej zdolności do wywoływania iluzji ruchu na normalnie nieruchomych obiektach lub powierzchniach z fakturą. Badanie to sprawdziło wpływ psilocybiny na miejscowe i ogólne przetwarzanie ruchu u dziewięciu ludzkich ochotników. Stosując zadanie wymuszonego kierowania wyboru dyskryminacji ruchu (forced choice direction of motion discrimination task) pokazemy, że psilocybina wybiórczo osłabia czułość spójności przy losowo pokropkowanych deseniach, przekazywaną prawdopodobnie przez ogólne wykrywacze ruchu wyższego poziomu, ale nie czułość kontrastu przy zastosowaniu dryfujących siatek, którą uważa się, że jest przekazywana przez wykrywacze niższego poziomu. Wyniki te leżą w jednej linii z obserwowanymi u populacji schizofrenicznej i są omawiane w związku z propozycją, że psilocybina może stanowić model do badania psychozy klinicznej i farmakologicznych podstaw percepcji wzrokowej u normalnej populacji.

NeuroReport 15:1947-1951 © 2004 Lippincott Williams & Wilkins

Słowa kluczowe: Halucynogen; Człowiek; Ruch; Percepcja; Psilocybina; Schizofrenia; Wizja;

Wprowadzenie

Tak jak LSD i meskalina, serotonergiczny (5-HT) halucynogen psilocybina znany jest ze swej zdolności do tymczasowego odmieniania indywidualnego stanu świadomości. Znana z wywoływania zaburzeń wzrokowych, często relacjonuje się, że psilocybina sprawia, że otaczające przedmioty i kolory jawią się jaśniejszymi lub wyraźniejszymi, a przy sukcesywnie większych dawkach prowadzi do iluzji ruchu i koloru wzmagając złożoność, wywołując geometryczne i malownicze halucynacje [1]. Mimo że psilocybina wiąże się z oboma podrodzajami receptorów serotoninowych 5-HT_{2A} ($k_i=6$ nmol)

oraz 5-HT_{1A} ($k_i=190$ nmol) [2], niedawne dowody demonstrują, że psilocybina wywołuje zniekształcenia wzrokowe przez aktywację receptora 5-HT_{2A} [3]. Zatem drag ten w kontrolowany i wybiórczy sposób może być stosowany do wywołania przejściowych i przewidywalnych zmian w aktywności neurotransmitera, by zdobyć wgląd w mechanizmy odpowiedzialne za wzrokowe zniekształcenia związane z wywołanymi dragiem i spokrewnionymi ze schizofrenią odmienionymi stanami świadomości [4,5].

Wizja jest fundamentalnym składnikiem świadomego doświadczenia człowieka [6]. W skutek tego, właściwa interpretacja tego gdzie i jak halucynogeny, takie jak psilocybina, wywołują różne stadia percepcji wzrokowej może być korzystna na wiele sposobów. Przyjmując, że psilocybina znana jest z wywoływania iluzji ruchu, badanie to zostało zaprojektowane do zbadania dwóch aspektów percepcji ruchu: czułości na kontrast dla dryfującej siatki oraz czułości spójności przy losowo dryfujących deseniach kropek. Dowody sugerują, że wrażliwość na kontrast jest ograniczona przez początkowy stan przetwarzania wzrokowego, prawdopodobnie będzie to V1 sam w sobie [7,8]. Jednakże integracja sygnałów ruchu miejscowego, niezbędna dla spójnych progów, jest prawdopodobnie wywierana przez procesy wyższego poziomu i uważa się w zasadzie, że dotyczy środkowego obszaru skroniowego (MT lub V5) [8-10]. Neuronowa aktywność w tym obszarze pokazuje silną oponentność ruchu [11], wzrasta liniowo ze spójnością ruchu [12] i ściśle koreluje z percepcją ruchu [13]. Ponieważ sądzi się, że wrażliwość na kontrast odzwierciedla wczesne procesy wzrokowe a spójność ruchu wymaga wyższych regionów takich jak MT, względny wpływ na te dwa procesy wzrokowe może być wykorzystany jako oznaka działania tego dragu na różne poziomy przetwarzania korowego.

Głównym celem tych badań było określenie czy psilocybina osłabia przetwarzanie ruchu. Drugorzędnym celem było zbadanie czy robi to z wybiórczością podobną do obserwowanej u osobników schizofrenicznych, gdyż grupa ta wykazała niedobory w miejscowym, lecz nie ogólnym przetwarzaniu ruchu [14]. Niezależnie od znaczenia klinicznego, ostatnim celem tych badań było wykorzystanie głównego i preferencyjnego sposobu działania psilocybiny na receptory 5-HT_{2A} w celu przebadania potencjalnej roli systemu serotonergicznego w postrzeganiu wzrokowym. Dlatego ma to znaczenie, ponieważ pomimo powszechnego przekonania, że wzrokowe zakłócenia charakterystyczne dla halucynogenów występują głównie poprzez receptory 5-HT [3,15], do dziś dzień, większość badań farmakologii wzrokowych niedoborów u schizofrenicznej populacji ma tendencję do skupiania się na dopaminie [16,17].

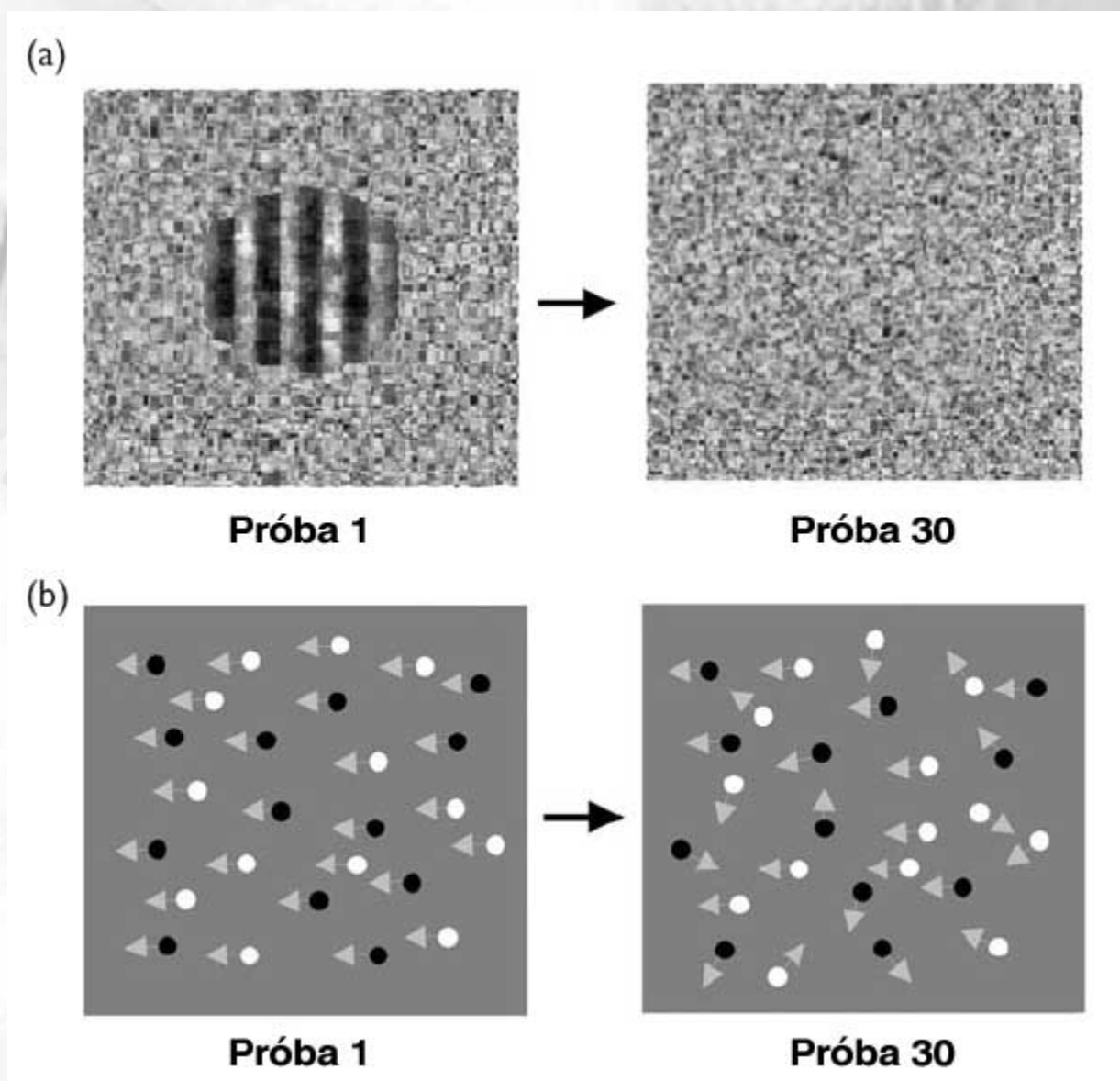
Materiały i metody

Substancja i dawkowanie: Psilocybinę otrzymano przez Swiss Federal Office for Public Health. Kapsułki psilocybiny (1mg i 5mg) zostały przygotowane w aptece szpitala Cantonal Hospital w Aarau, w Szwajcarii, a jakość była kontrolowana testami na identyczność, czystość oraz jednolitość zawartości. Dawka psilocybiny (215 µg/kg) oraz laktozowe placebo podane były w żelatynowych kapsułkach o identycznym wyglądzie.

Badani: Dziewięciu zdrowych ochotników (pięciu mężczyzn, cztery kobiety) w wieku między 21 a 31 (średnia \pm s.d.=27,1 \pm 2,6) zostało zrekrutowanych poprzez ogłoszenie na miejscowym uniwersytecie i wyższej szkole technicznej. Po tym jak ustnie i pisemnie zostali poinformowani o celu badania, czego wymagały procedury, i o efektach oraz możliwym ryzyku podania psilocybiny wszyscy ochotnicy zostali poproszeni o podpisanie pisemnej zgody, co było wymogiem uczestnictwa. Wszyscy badani mieli normalny wzrok lub skorygowany do normalnego i byli zdrowi zgodnie z kartą zdrowia, badaniem klinicznym, elektrokardiogramem oraz analizą krwi. Również po przesłuchaniu psychiatrycznym stwierdzono, że nie mają osobistych ani rodzinnych przypadków poważnych zaburzeń psychiatrycznych oraz oznak świadczących o stałym uzależnieniu od alkoholu lub innych substancji. Pięciu uczestników poinformowało o wcześniejszym doświadczeniu z psilocybiną w

wyniku spożycia grzybów psilocybowych; pozostała czwórka była psilocybinowo czysta. Badanym zwrócono za czas i poinstruowano, że w każdej chwili mogą swobodnie wycofać się z badania. Badanie zostało zatwierdzone przez komisję etyki Uniwersyteckiego Szpitala Psychiatrycznego w Zurichu, a zastosowanie psilocybiny u ludzi zostało autoryzowane przez biuro zdrowia publicznego Swiss Federal Office.

Bodziec i procedura: Pomiary czułości kontrastu uzyskano stosując dryfującą siatkę (rys.1). Bodziec składał się z kolistej łąty 5 pionowych, sinusoidalnych pasm o częstotliwości przestrzennej 1 cykl/stopień, zawartej na dynamicznym, losowym szumie. Krata dryfowała w lewo lub w prawo z częstotliwością 20 stopni/s (10 Hz). Badanych poinstruowano by utrzymywali fiksację na środkowym punkcie fiksacji i zwracali uwagę jedynie na kierunek dryfowania przyciskając lewy albo prawy klawisz klawiatury.



Rys. 1. Bodziec eksperymentalny.

(a) Wzrokowa wrażliwość na kontrast była mierzona poprzez proszenie badanych o informowanie o kierunku ruchu sinusoidalnej kraty znajdującej się na zaszumionym tle. W czasie 30 prób sesji kontrast kraterk był redukowany lub zwiększany adaptacyjnie, w zależności od tego czy odpowiedź badanego było poprawna czy nie. Tym sposobem obliczono szacunek progowy: poziom kontrastu, przy którym rozpoznanie kierunku ruchu było ledwie możliwe.

(b) Progi spójności dla ogólnej percepcji ruchu zostały zmierzone przy pomocy losowo kropkowanego deseni, gdzie część kropek poruszała się spójnie, w lewo lub w prawo, podczas gdy pozostałe były wyświetlane losowo. Współczynnik kropek poruszających się spójnie do poruszanych losowo zmieniał się od próbnego do dążącego ku progowi, przy którym ledwie rozpoznawalny był kierunek ruchu.

Krata została utworzona w Matlab, przy użyciu rozszerzeń Psychophysics Toolbox [18,19] i była prezentowana na ekranie przez 400 ms (szybkość klatek 100 Hz, średnia luminancja 30 cd/m²). Kontrast kraty był ustawiony wstępnie na 30%, po czym wahał się wokół tego progu dzięki zastosowaniu przystosowanego algorytmu QUEST [18,19]. Każda sesja składała się z 30 prób, a dla każdego warunku przeprowadzono trzy sesje.

Dla progów spójności, bodziec zawierał 100 małych kropek (każda odpowiadająca łukowi 20'), połowa czarnych i połowa białych, wygenerowana programem C spod DOS. Część kropek dryfowała w lewo lub w prawo (20 stopni/s), podczas gdy reszta była wyświetlana w pozycjach losowych. Progi spójności (odwrotność czułości spójności) były zdefiniowane jako minimalny odsetek składnie poruszających się kropek wywołujących 75% poprawność rozpoznania kierunku. Ponownie, bodziec był prezentowany przez 400 ms, a spójność zmieniana była z próby na próbę przez algorytm QUEST, dając trzy oddzielne oceny progu, każdej z 30 prób.

Wszystkie bodźce były prezentowane badanym na monitorze Sony Trinitron Multiscan E215 i oglądane z odległości 60 cm wewnątrz słabo oświetlonego pokoju. Końcowe wyniki wrażliwości dla wszystkich warunków były obliczone off-line poprzez zestawienie wszystkich danych konkretnego warunku (90 prób) z kumulacyjnymi funkcjami Gaussa, i oszacowanie poziomu kontrastu lub spójności by utrzymano 75% poprawności reakcji.

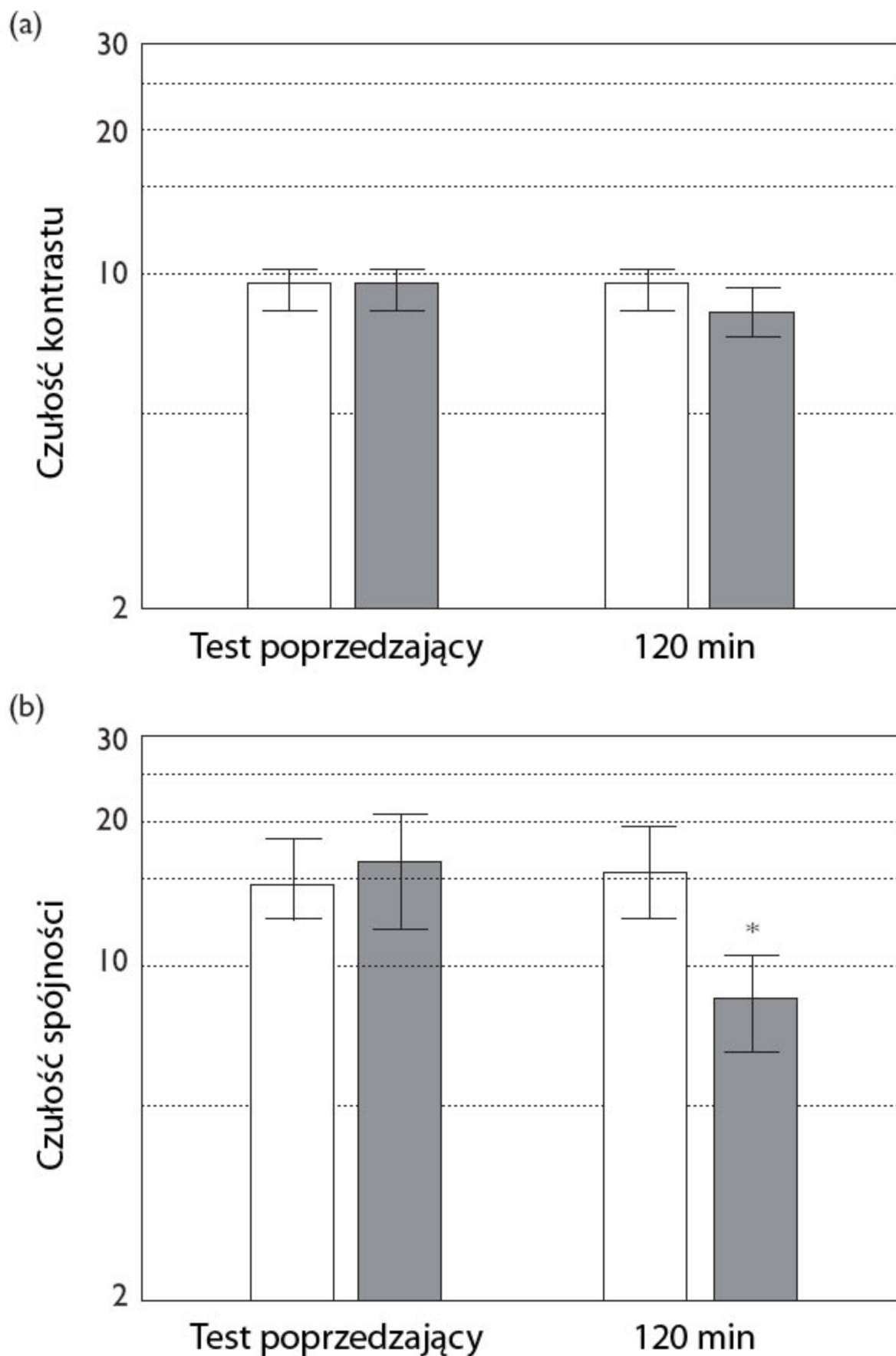
Zauważ, że mimo iż szybkość była dobrana dla obu rodzajów bodźca (20 stopni/s), czasoprzestrzenne charakterystyki nie były identyczne: bodziec dla wrażliwości na kontrast był wąskopasmowymi kratami, z jedną częstotliwością przestrzenną i czasową (0,5 cykli/stopień, 20 Hz), podczas gdy bodziec spójności był szerokopasmowym deseniem losowych kropek z gamą częstotliwości czasowych i przestrzennych. Uzasadnieniem wyboru bodźców było to, że uważano, iż wąskopasmowy bodziec lepiej izoluje wczesne mechanizmy ruchu, podczas gdy wyższe mechanizmy ruchu posiadają szeroki zakres selektywności częstotliwości przestrzennej [20].

Eksperymentalny zamysł i analizy statystyczne: Badanie było podwójnie ślepe, kontrolowanym placebo, kolejność przydziału dawki była przeciwważona, a każdy dzień badań był oddzielony przynajmniej 14 dniami przerwy. W każdym dniu badań, przed podaniem psilocybiny lub placebo sprawdzany był stan badanych, który następnie sprawdzany był ponownie w czasie szczytu działania dragu ~120 minut po podaniu. Na wszystkich sesjach badani po trzy razy powtarzali ćwiczenia na miejscowe i ogólne rozpoznanie ruchu, a kolejność prezentacji dla tych dwóch zadań była po kolei zmieniana i przeciw balansowana.

Do ustalenia istotności między zapisanymi wartościami wrażliwości dla odpowiednich uwarunkowań dragu w teście poprzedzającym i po 120 minutach dla każdego z dwóch pomiarów zastosowano wielokrotne porównania ANOVA. W przypadku gdy została znaleziona istotność wykonywane były sparowane porównania *post-hoc* Tukey'a przy $\alpha=0,05$.

Wyniki

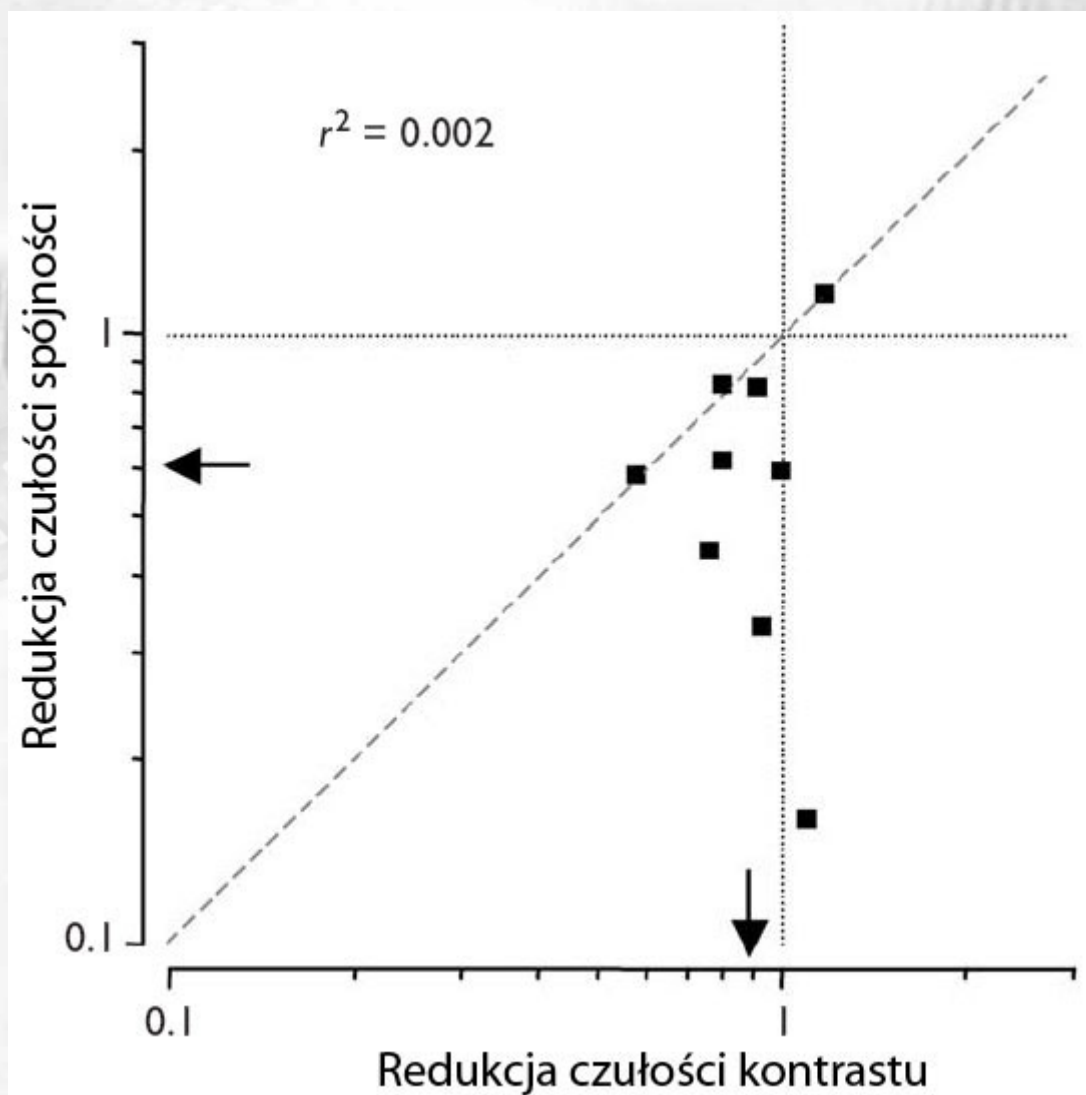
Geometryczne średnie dla czułości kontrastu i spójności dla testu poprzedzającego i 120 minut po przyjęciu dragu, obu warunków - placebo (białe słupki) oraz psilocybiny (szare słupki) są przedstawione na rysunku 2.



Rys. 2. Uznano, że podanie psilocybiny znacznie obniżyło czułość spójności lecz nie czułość kontrastu. Dwa wykresy ilustrują geometryczną średnią czułości w stanie testu poprzedzającego i szczytowego, wykonanego dwie godziny po podaniu placebo (białe słupki), lub psilocybiny (szare słupki), odpowiednio dla **(a)** kontrastu i **(b)** wykrywania spójności ruchu. Dla warunku psilocybiny występuje znaczne obniżenie ogólnej czułości ruchu w stanie 120 minut porównanym z poziomem testu poprzedzającego. Zaobserwowano brak znaczących różnic dla warunków placebo. Błąd słupków stanowi poziom ± 1 s.e.; * $p < 0,05$.

Przy czułości na kontrast dla ruchomych krat nie znaleziono żadnego istotnego wpływu czasu lub dragu ($F(1,8)=1,27$; $p=NS$). Wystąpiło nieznaczne obniżenie średniej czułości kontrastu dla warunku psilocybinowego po 120 minutach, lecz różnica między nim a warunkiem placebo nie była statystycznie istotna ($p=0,58$). Jednakże, spójności czułości wykazały istotny wpływ czasu i dragu ($F(1,8)=7,39$; $p<0,05$). Późniejsze analizy *post-hoc* ujawniły, że 120 minut po przyjęciu psilocybiny czułość spójności była znacznie zredukowana względem zarówno pomiaru z testu poprzedzającego ($p=0,025$) oraz korespondującego z nim pomiaru placebo 120 minut po ($p=0,032$).

Rysunek 3 pokazuje indywidualne wyniki na wykresie punktowym, wypunktowując obniżenie czułości spójności (stosunek czułości dla placebo i psilocybiny) w zależności od obniżenia czułości kontrastu.



Rys. 3. Indywidualne dane pokazujące obniżenie czułości względnej w szczytowym momencie testu dla czułości spójności (rzędna) wykreślonej na tle czułości kontrastu (odcięta). Wielkości obniżenia czułości zostały obliczone jako współczynnik placebo do psilocybiny w szczytowych warunkach 120 minut po podaniu. Strzałki wskazują obniżenie względnej średniej czułości. Pionowe i poziome linie wykropkowane przebiegają przez wartość odpowiadającą rezultatowi bez dragu, podczas gdy linia ukośna wskazuje równy wpływ dla obu warunków. Większość punktów leży poniżej tej linii wskazując większe obniżenie czułości spójności niż kontrastu.

Chociaż istnieje pewien rozrzut w tych danych, większość punktów znajduje się poniżej linii równości (linia przerywana), ukazując większy wpływ na spójność niż na czułość kontrastu. Nie było praktycznie żadnej współzależności ($r^2=0,002$) między dwiema kalkulacjami czułości, zgodnie z faktem, że jeden był objęty działaniem a drugi nie.

Omówienie

Ukazujemy tutaj, że dawka 215 µg/kg psilocybiny, agonisty 5-HT_{1A&2A} osłabia wybiórczo ogólne, lecz nie miejscowe przetwarzanie ruchu u człowieka. Obecne świadectwo sugeruje, że miejscowe wycucie ruchu określane jest na poziomie V1 [7,8], podczas gdy integracja sygnałów miejscowych konieczna do ogólnego rozpoznania ruchu, uważa się, że będzie zależna od wyższych obszarów przetwarzania takich jak MT [8,12].

Spożycie psilocybiny, w dawkach podobnych do tych używanych w tym badaniu, często skutkuje zaburzeniami wzrokowymi i poznawczymi (po szczegółowy raport psychometryczny patrz [1]). W badaniu tym badani zostali zachęcani do przedstawiania swych subiektywnych wrażeń, przed i po eksperymencie. Niektórzy opisywali, że powierzchnie zdawały się pulsować w głąb lub nabierać struktury składającej się ze skomplikowanych, dynamicznych wzorów. Wielu badanych opisywało, że widziało, jak objekty kołyszą się lub bardziej wystają w swą otaczającą przestrzeń. Jednak poza ogólnym odkształceniem perspektywy, większość przestrzennej organizacji przedmiotów i ich otoczenia pozostała stabilna względem obserwatora. Na przykład roślina stojąca w rogu pokoju może wyglądać jakby tańczyła lub rosła w kierunku obserwatora, a sam pokój może się kurczyć lub powiększać, lecz nie będzie wirował wokół obserwatora ani roślina nie będzie wyglądać jakby unosiła się w powietrzu lub poruszała w inne miejsce pokoju. Badani opisywali, że klawiatura komputera i monitor pozostawały generalnie stabilne, podczas gdy dynamiczne faktury i wzory widziane były czasem zarówno na szarym elemencie tła obrazu jak i na stymulującym celu. Niektórzy badani raportowali również, że bodziec drgał. Wszystkie te raporty są generalnie zgodne z poprzednimi badaniami wykorzystującymi podobne dawki [1].

W oparciu o zbliżone dowody zasugerowano, że stany świadomości odmienione psilocybiną mogą stanowić model do badania klinicznych symptomów psychozy, jak tych właściwych schizofrenii [5]. Dla poparcia tej propozycji powiem, że nasze wyniki są zgodne z poprzednią pracą ukazującą, że w porównaniu z normalną populacją, osobnicy schizofreniczni mają osłabione spójne przetwarzanie ruchu, lecz nie miejscowe [14]. Biorąc pod uwagę fakt, że psilocybina znana jest z okazywania względnej selektywności jako agonista w miejscach wiążących receptora 5-HT_{1A&2A}, wynik ten podnosi kwestie dotyczące twierdzenia, że niedobory percepcji ruchu obserwowane u pacjentów schizofrenicznych związane są ze zróżnicowaną aktywnością dopaminowego receptora D2 u tej populacji [16]. Ponieważ oba systemy neuroprzebieżnikowe są powszechnym celem w kuracji antypsychotycznej, ważne jest, by został zrozumiany względny wpływ tych przebieżników, jeśli w przyszłości mają być projektowane optymalne leki antypsychotyczne.

Oprócz tego, że obserwowany drag powodował obniżenie czułości spójności ruchu, fakt, że psilocybina nie wpływa znacząco na miejscową czułość kontrastu ruchu jest sam w sobie wartościowym wynikiem. Po pierwsze, pokazuje, że badani pod wpływem psilocybiny wciąż byli w stanie zwracać uwagę na bodziec i dokładnie opisywać swe postrzeganie. Po drugie, ponieważ uważa się, że miejscowe rozpoznanie ruchu jest procesem względnie niskiego poziomu przetwarzanym na poziomie V1, brak działania na progi ruchu miejscowego wskazuje, że wzrokowe zakłócenia i halucynacje związane z tym drakiem mało prawdopodobnie odzwierciedlają zmiany czy to na poziomie siatkówkowym czy w przekazie informacji z siatkówki poprzez ciała kolankowate boczne (CKB) do pierwszorzędowej kory wzrokowej.

Obecnie niejasne jest, w jakim stopniu, psilocybina wpływa na układ przedsionkowy i jest to dodatkowy obszar, który może być wart przebadania w przyszłości, zwłaszcza w świetle najnowszej pracy Jeong'a *et al.* wskazującej, że przedsionki korowe mogą być aktywowane przez receptory 5-HT₂ [21]. Jednakże biorąc pod uwagę, że badani nie mieli problemów z poruszaniem po otoczeniu, a eksperymentator nie zaobserwował oznak oczopląsu (nystagmus) lub jakichkolwiek innych zmian systematycznych w ruchach gałek ocznych, wydaje się mało prawdopodobne, by opisane tu złudzenia

ruchu wynikały z dysfunkcji przedsionkowej. Ponadto opisywane złudzenia ruchu były ograniczone do konkretnych obiektów, a nie ogółu translacji całego pola wzrokowego, lub odczuć ruchu własnego, czego powinno się oczekiwać po zaburzeniu układu przedsionkowego.

Ponieważ wielu badanych subiektywnie zauważyło, że zadanie na ruch globalny stało się trudniejsze w wyniku zwiększenia wyrazistości losowo poruszających się kropek, jedną z możliwości do przebadania w przyszłości jest pytanie czy indukowany psilocybiną deficyt spójności ruchu odzwierciedla redukcję wrażliwości na sygnały ruchu, czy zredukowaną inhibicję sygnałów ruchu niespójnego. Dalsze badanie rozróżnienia między zredukowaną wrażliwością na sygnały zainteresowania ruchem, przeciwną redukcji inhibicji zakłócenia (zwiększenie interferencji/rozproszenia) spowodowanego przez ruch niespójny, ma szczególne znaczenie biorąc pod uwagę hipotetyczną rolę czuciowo-ruchowych deficytów bramkowania w schizofrenii [5].

Ponieważ czas prezentacji bodźca w tym badaniu wynosił 400ms, alternatywne wyjaśnienie do rozpatrzenia to, że psilocybina powoduje obniżenie integracji temporalnej. Wykazano, że dla miejscowego przetwarzania ruchu, wyniki wzrastają liniowo wraz ze wzrostem prezentacji bodźca aż do około 200ms, podczas gdy dla globalnego przetwarzania ruchu wyniki kontynuują wzrost wraz ze wzrastającym trwaniem działania bodźca aż do 3s [22]. Możliwe, że psilocybina powoduje zredukowanie tej granicy w podobny sposób, który znany jest ze zmiany obciążenia uwagi [23]. Kwestia integracji temporalnej zasługuje na dalsze badania ponieważ ma związek z obserwowanymi deficytami przetwarzania ruchu w grupie klinicznej, tak jak opisane tu skutki wywołane psilocybiną.

Do dzisiaj badania nad świadomością wzrokową skupiały się na zidentyfikowaniu aspektów aktywności nerwowej, która koreluje z percepcją, podczas gdy niewielką uwagę przywiązywało się do zrozumienia integralnej roli neuroprzekaźników w modulowaniu aktywności nerwowej. Praca ta pokazuje, że drugi, które przejściowo odmieniają czyjeś postrzeganie wzrokowe mogą zaoferować środki do zgłębiania farmakologicznych procesów leżących u podstaw wzroku i przywróceniu tego braku równowagi.

Odnosiniki

1. Hasler F, Grimberg U, Benz MA, Huber T and Vollenweider FX. Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology* 2004; 172:145-156.
2. McKenna DJ, Repke DB, Lo L and Peroutka SJ. Differential interactions of indolealkylamines with 5-hydroxytryptamine receptor subtypes. *Neuro-pharmacology* 1990; 29:193-198.
3. Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MF, Babler A, Vogel H and Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport* 1998; 9:3897-3902.
4. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM and Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:158-164.
5. Vollenweider FX and Geyer MA. A systems model of altered consciousness: integrating natural and drug-induced psychoses. *Brain Res Bull* 2001; 56:495-507.
6. Crick F and Koch C. Consciousness and Neuroscience. *Cereb Cortex* 1998; 8:97-107.
7. Boynton GM, Demb JB, Glover GH and Heeger DJ. Neuronal basis of contrast discrimination. *Vision Res* 1999; 39:257-269.
8. Morrone MC, Burr DC and Vaina L. Two stages of visual processing for radial and circular motion. *Nature* 1995; 376:507-509.
9. Movshon JA and Newsome WT. Visual response properties of striate cortical neurons projecting to area MT in macaque monkeys. *J Neurosci* 1996; 16:7733-7741.
10. Zeki SM. The response properties of cells in the middle temporal area (area MT) of owl monkey visual cortex. *Proc Roy Soc Lond* 1980; 207: 239-248.
11. Heeger DJ, Boynton GM, Demb JB, Seidemann E and Newsome WT. Motion opponency in visual cortex. *J Neurosci* 1999; 19:7162-7174.
12. Rees G, Friston K and Koch C. A direct quantitative relationship between the functional properties of human and macaque V5. *Nature Neurosci* 2000; 3:716-723.

13. Britten KH, Newsome WT, Shadlen MN, Celebrini S and Movshon JA. A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque MT. *Vis Neurosci* 1996; 13:87-100.
14. Chen Y, Nakayama K, Levy D, Matthyse S and Holzman P. Processing of global, but not local, motion direction is deficient in schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 61:215-227.
15. Nichols D. Hallucinogens. *Pharmacol Ther* 2004; 101:131-181.
16. Chen Y, Levy DL, Sheremata S, Nakayama K, Matthyse S et al. Effects of typical, atypical, and no antipsychotic drugs on visual contrast detection in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1795-1801.
17. Sheremata S and Chen Y. Co-administration of atypical antipsychotics and antidepressants disturbs contrast detection in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; in press.
18. Brainard DH. The Psychophysics Toolbox. *Spat Vis* 1997; 10:433-436.
19. Pelli DG. The VideoToolbox software for visual psychophysics: transforming numbers into movies. *Spat Vis* 1997; 10:437-442.
20. Yang Y and Blake R. Broad tuning for spatial frequency of neural mechanisms underlying visual perception of coherent motion. *Nature* 1994; 371:793-796.
21. Jeong HS, Lim YC, Kim TS, Heo T, Jung SM, Cho YB, Jun JY and Park JS. Excitatory effects of 5-hydroxytryptamine on the medial vestibular nuclear neuron via the 5-HT₂ receptor. *Neuroreport* 2003; 14:2001-2004.
22. Burr DC and Santoro L. Temporal integration of optic flow, measured by contrast and coherence thresholds. *Vision Res* 2001; 41:1891-1899.
23. Melcher D, Crespi S, Bruno A and Morrone C. The role of attention in central and peripheral motion integration. *Vision Res* 2004; 44:1367-1374.

Acknowledgements: This investigation was financially supported by the Heffter Research Institute, Santa Fe, New Mexico, USA and a Stanley Foundation grant to J.D. Pettigrew.

—
tłumaczenie: **cjuchu**