

En redegørelse for det neurale grundlag for fri vilje i relation til handling

Misha Veronica Dimma Krohn Ringgaard (eksamensnummer 7)

Silja Kaldan Back (eksamensnummer 20)

21. Maj 2012

Indholdsfortegnelse

Indledning og problemformulering	2
Begrebsafklaring og disposition	2
Initiering	3
Libets forsøg: de første tegn på villet handling	3
Hvor initieres villet handling	4
PræSMA og initiering af villedede handlinger.....	4
Parietal cortex og initiering af villedede handlinger	4
Selektion af handling	5
Uklarhed om det neurobiologiske grundlag for valg af handling.....	Fejl! Bogmærke er ikke defineret.
At vælge bevidst at undlade at handle er også en handling	6
Eksekutiv hæmning	6
Dorsale mediale præfrontale cortex (dmPFC) rolle i inhibering af villedede handlinger.....	7
Mekanismen, hvormed dmPFC spiller en rolle ved inhibering af handling	7
Perspektiverende konklusion.....	7
Referenceliste	9

Indledning og problemformulering

Tidligere har filosoffer og teologer haft monopol på forståelsen af menneskets frie vilje. I dag har fremskridt inden for psykologien og neurovidenskaben gjort det muligt at belyse fri vilje ud fra et neurobiologisk perspektiv. Dette har ført til diskussioner af, om mennesket har fri vilje eller blot er determineret af neurale strukturer og processer. Det er dog ikke et spørgsmål, som man på nuværende tidspunkt har et videnskabeligt svar på, da et filosofisk begreb som fri vilje kan være svært at undersøge eksperimentelt (Roskies, 2010). Der er udført adskillige studier af fri vilje, som har søgt at omgå denne problematik ved at operationalisere den frie vilje til en målbar størrelse i form af intentionelle handlinger (Frith et al., 1991 m.fl.).

Det er med udgangspunkt i disse studier, at vi ønsker:

at redegøre for og diskutere det neurale grundlag for fri vilje ift. handling

Begrebsafklaring og disposition

Som nævnt undersøges fri vilje gennem intentionelle, viljede handlinger. En villet handling skal i denne sammenhæng forstås som en endogen, *ikke* stimulusbetinget handling, hvilket skal ses i modsætning til handlinger af mere refleksiv karakter, som er direkte udløst af ydre stimuli (Frith et al., 1991, Roskies, 2010; Brass & Haggard, 2008 m.fl.). Dette er en forsimplet tvedeling af handlingers karakter, da der i det virkelige liv i høj grad tale er tale om et kontinuum af mere eller mindre stimulusbundne handlinger. Dog er denne tvedeling nyttig, da det tyder på, at der er forskellige neurobiologiske grundlag for hhv. indre- og ydrestyrede handlinger. Forskning inden for dette felt antyder, at viljede handlinger fortrinsvist medieres af et medialt system, mens stimulusbundne handlinger i højere grad medieres af et lateralt system (Gade, 2009; Bradshaw, 2001; m.fl.).

Ifølge bl.a. Marcel Brass og Patrick Haggard (2008) og Adina Roskies (2010) er fri vilje et samlebegreb, som dækker over mange forskellige neurobiologiske processer. Det er ifølge disse forskere således nødvendigt at underopdele begrebet fri vilje i forskellige undertyper, såfremt man ønsker at beskrive de involverede neurobiologiske processer. I en oversigtsartikel fra 2008 opdeler Brass og Haggard forskningen i tre tråde, som de kalder hhv. a) ”when”, som omhandler, hvornår en handling initieres, b) ”what”, der undersøger, hvilke neurale processer der spiller ind, når mennesket vælger imellem alternative handlinger, og endelig c) ”whether”, der beskæftiger sig med

det neurale grundlag for inhibering af handlinger. Vi har ladet os inspirere af denne opdeling i struktureringen af vores synopse.

Vi vil i det følgende søge at beskrive de neurale grundlag for hhv. initiering ("when"), udvælgelse ("what") og hæmning af handlinger ("whether"). Sluttelig vil vi i en perspektiverende konklusion samle op samt kort belyse mulige fremtidige forskningsområder.

Initiering

I det følgende vil vi beskrive, hvilke neurobiologiske processer der kan være involverede i initieringen af en villet handling. Nedenstående passager vil beskrive, *hvor* i hjernen de første tegn på handling kan spores, og i hvilken tidsmæssig rækkefølge tegnene kan spores i relation til hinanden.

Libets forsøg: de første tegn på villet handling

Som en af de første undersøgte Benjamin Libet i et studie fra 1983 initiering af intentionelle handlinger. Det var hans hensigt med EEG at måle tidspunktet for, hvornår intentionen om at foretage en bevidst handling først kunne registreres i hjernen. (Libet, 1983; Brass & Haggard, 2008). Forsøgsdesignet gik i korte træk ud på, at en forsøgsperson (FP) skulle kigge på en urskive samtidig med, at han blev instrueret i at foretage en bevægelse på et tidspunkt, han selv valgte. Derefter skulle FP berette, hvor viseren på urskiven stod i det øjeblik, han *først* mærkede intentionen om at ville foretage bevægelsen. Libet fandt, at man kunne registrere et såkaldt *readiness potential* (RP) ca. 350 ms. eller mere, før FP selv var i stand til at registrere en intention om at foretage en bevægelse (Roskies, 2010; Libet, 1985; Libet et al, 1983). Desuden opstod intentionen hos FP blot ca. 206 ms. før selve bevægelsen begyndte (Brass & Haggard, 2008).

Libets resultater var opsigtsvækkende, fordi han fandt tegn på hjerneaktivitet (RP), *før* FP selv kunne berette om en bevidst intention om at ville handle. Det betød altså, at initieringen af en handling rent tidsmæssigt startede *før*, end man hidtil havde troet (Haggard, 2011), og at den startede med et RP og ikke en bevidst intention.

Desuden brugte Libet resultaterne til at argumentere for, at den bevidste tanke ikke kan være årsag til RP, men at RP derimod både må være årsagen til den bevidste tanke og selve bevægelsen (Brass

& Haggard, 2008; Libet, 1983). Denne fortolkning *kunne* bruges til at underminere eksistensen af en fri vilje og bragte rig debat og kritik med sig (Brass & Haggard, 2008; Roskies, 2010).

Hvor initieres villet handling

Adskillige studier har søgt at lokalisere initieringen af endogene handlinger i hjernen. Resultaterne af disse studier antyder, at flere strukturer i frontallapperne såvel som gyrus cingularis anterior (ACC) inkl. den rostrale cingulate zone (rCZ)¹, basal ganglierne (BG), og parietal kortex potentielt er involverede i initiering af handling (Roskies 2010 m.fl.). I det følgende vil vi dog primært fokusere på det præsupplementære motoriske område (præSMA) og parietal kortex.

PræSMA og initiering af viljede handlinger

Supplementær motorisk kortex (SMA) er et område, der ligger foran primær motorisk kortex (M1). Området deles i to: den rostrale del af SMA, også kaldet præSMA og den mere kaudale del, som udgør selve SMA. Adskillige studier har impliceret præSMA i initiering af handling. Jahanshahi et al. (1995) undersøgte med rCBF 6 normale forsøgspersoner i tre forskellige tilstande: I hvile og under udførelse af en selv-initieret og en stimulusbetinget opgave. De fandt, at præSMA i større grad var aktiv i forbindelse med planlægningen af en bevægelse, mens selve SMA's aktivitet steg ved udførelsen af en given bevægelse. Dette fund underbygges af andre studier (bl.a. Picard & Strick, 1996). Desuden fandt Thaler et al. (1995), at læsioner af præSMA hos aber hæmmede selvinitiering, men ikke stimulusbetingede handlinger.

Et forsøg af Fried et al. (1991) peger også i retning af, at SMA områderne kan være involverede i selvinitierede handlinger. Her undersøgte man hos 13 epilepsipatienter med intrakraniale elektroder den funktionelle organisation af SMA. Ved stimulation af SMA inkl. præSMA oplevede forsøgspersonerne en pludselig trang til at bevæge sig, og yderligere stimulation forårsagede en decideret bevægelse. Her ses altså endnu et tegn på, at områderne kan spille ind ved de tidlige forberedelser til bevægelser.

Parietal cortex og initiering af viljede handlinger

Der er ikke konsensus om præcis, hvilke strukturer der er involverede i initiering, men til gengæld er mange af den overbevisning, at ikke kun én men flere strukturer må spille ind (Roskies, 2010). F.eks. fandt et studie, at elektrisk stimulation af inferiore parietale regioner bevirkede en intention

¹ rCZ er en betegnelse for den dorsale ACC, som anvendes af Brass og Haggard (2008), Roskies (2010), m.fl.

eller trang til bevægelse. Samt at yderligere stimulation medførte en overbevisning om, at man *havde* foretaget en bevægelse (Desmurget et al., 2009). Derudover fandt et andet studie, at patienter med parietale læsioner oplevede forringet foregribende forståelse for, hvilke intentioner de havde med deres bevægelser (Sirigu et al., 2004).

Samlet set kan den omtalte forskning antyde, at et fronto-parietalt netværk spiller ind ved initieringen af intentionelle handlinger (Brass & Haggard, 2008).

Selektion af handling

Et andet område af villet handling, som vi vil berøre, er selektion af handling, dvs. beslutningen om, hvilken af adskillige mulige handlinger man vælger at udføre. Vores fokus vil være på selektion af endogene, intentionelle handlinger og ikke på eksternt guidet beslutningstagning, som ses i bl.a. stimulus-respons associationsopgaver (Brass og Haggard, 2008).

Uklarhed om det neurobiologiske grundlag for valg af handling

Der er mange modstridende fund og hypoteser inden for forskningen i selektion af handling. Nogle studier antyder, at den dorsale præfrontale korteks (dPFC) er vigtig for selektion af handling (Lau et al., 2004; Frith et al., 1991). Andre studier antyder, at rCZ er central for selektion af handling (Mueller et al., 2007; Brass og Haggard, 2008), mens atter andre holder på at præSMA er den vigtigste struktur (Lau et al., 2006).

Denne uklarhed skyldes øjensynligt adskillige metodiske problemer ift. at undersøge og isolere valg af handling (Roskies, 2010 m.fl.). Det er svært at undersøge, om den aktivering, der ses i f.eks. fMRI studier, hvor valg af frie handlinger sammenlignes med udførelse af eksternt specificerede handlinger, skyldes selektion af handling eller andre relaterede processer. Alternative hypoteser er bl.a., at øget aktivering i et givet område i dPFC eller i medial frontal korteks skyldes, at det kræver mere opmærksomhed at vælge endogen end blot at følge eksterne anvisninger (Lau et al., 2004). Eller at aktiveringen skyldes, at det at skulle initiere endogene bevægelser på en tilfældig måde øger belastningen af arbejdshukommelsen, fordi det at generere tilfældige responser ofte kræver en øget monitorering af tidligere responser (Jahanshahi et al., 1998).

Derudover stiller visse studier spørgsmålstegn ved, hvorvidt den iagttagne aktivering under selektion af handling i f.eks. frontomedial korteks (rCZ og præSMA) i virkeligheden skyldes

konflikthåndtering, da aktivitet her også er set ved forskellige konflikthåndteringsopgaver (Brass & Haggard, 2008). Dog argumenterer Brass og Haggard (2008) for, at konflikthåndtering og valg mellem forskellige handlemuligheder muligvis er to sider af samme sag, da der i en valgsituation altid vil være konkurrence mellem de forskellige handlingsalternativer. Dette stemmer i øvrigt overens med den tankegang, der ligger til grund for Norman og Shallices SAS-model (Gade & Øksnebjerg, 2009).

At vælge bevidst at undlade at handle er også en handling

Visse studier har undersøgt, hvilke hjerneprocesser der er involverede, når man i en valgsituation med forskellige handlemuligheder intentionelt vælger ikke at handle (Kühn et al., 2009b; Kühn og Brass 2009). Der sås ved fMRI og ERP i disse studier aktivitet i anteriore cingulate cortex og præSMA, både når forsøgspersonerne frit valgte at trykke på en knap og når de valgte at undlade at trykke på en knap. Resultaterne herfra antyder dermed, at de samme neurale processer er involverede, når man beslutter sig for at handle, og når man beslutter sig for ikke at handle.

Forskning i valg af endogen, intentionel handling er dermed på nuværende tidspunkt et felt præget af mange modstridende forskningsresultater, men de tre hyppigst optrædende strukturer indtil videre er dPFC, rCZ og præSMA.

Eksekutiv hæmning

Et tredje aspekt, hvormed et individ kan siges at besidde fri vilje ift. de handlinger, som vedkommende foretager sig, er ved at kunne hæmme allerede planlagte handlinger (Roskies, 2010; Brass & Haggard, 2007; Brass & Haggard, 2008; m.fl.). Dette aspekt af fri vilje er særlig vigtigt ift. et individs hverdagsliv og sociale interaktion. Dette skyldes, at hensigtsmæssig adfærd i det virkelige liv sjældent er entydigt defineret, hvorfor der konstant må foretages en afvejning af hhv. kortsigtede og langsigtede mål med dertil følgende hæmning af visse handlinger (Brass & Haggard, 2008). Hæmning af villet handling er ydermere vigtigt anskuet fra et neuroetisk perspektiv og dermed i juridiske sammenhænge, da antagelsen om et individs evne til at kunne hæmme uhensigtsmæssige handlinger er en fundamental del af vores retssamfund (Roskies, 2010).

I nedenstående vil vi referere til hæmning af intentionelle handlinger, dvs. endogen hæmning, hvor FP selv beslutter, om vedkommende vil inhibere en handling samt hvornår. Dette skal ses i

modsatning til hæmning foranlediget af eksterne stimuli, hvor bl.a. højre inferiore frontale gyrus (IFG) synes at være en vigtig komponent (Aron et al., 2003; Gade & Øksnebjerg, 2009; Brass & Haggard, 2008).

Dorsale mediale præfrontale kortex (dmPFC) rolle i inhibering af viliede handlinger

Adskillige studier (Brass & Haggard, 2007; Kühn et al., 2009a) har fundet, at især den venstre dmPFC (Brodmanns område 9) synes at være vigtig for hæmning af handlinger. Brass og Haggard (2007) anvendte fMRI i en forsøgsopstilling inspireret af Libet (1983), dog med mulighed for, at FP kunne vælge at inhibere sine handlinger i sidste øjeblik i visse trials, hvilket var forbundet med aktivering i venstre dmPFC. Ydermere sås individuelle forskelle i graden af aktivering i dmPFC, som korrelerede med hyppigheden, hvormed forsøgspersonerne valgte at inhibere deres handlinger. Dette kan dermed potentielt være årsagen til impulsivitetsforskelle mellem individer (Brass & Haggard, 2007; Kühn et al., 2009a).

Mekanismen, hvormed dmPFC spiller en rolle ved inhibering af handling

Kühn et al. (2009a) har fundet øget ”konnektivitet” mellem dmPFC og præSMA i situationer, hvor deres forsøgspersoner intentionelt skulle inhibere handling ift. situationer, hvor forsøgspersonerne skulle handle. Denne funktionelle forbindelse understøttes anatomisk af DTI-studier af Johansen-Berg et al. (2004). Sidenhen har Walsh et al. ligeledes fundet, at timingen af den neurale aktivitet ved inhibering af intentionel handling forekommer relativt sent i forberedelsen af handlingen. Dette fund understøtter dermed et hierarkisk syn på handlingskontrol, hvor intentionel hæmning modulerer de præ-motoriske processer. Der er dermed meget, der peger i retning af, at dmPFC spiller en vigtig rolle for selvkontrol ved at være en slags veto-område, som intervenserer i progressionen fra forberedelse til udførelse af handling (Walsh et al., 2010, m.fl.).

Perspektiverende konklusion

Vi har i ovenstående søgt at belyse det neurale grundlag for fri vilje ift. handling med udgangspunkt i tre forskellige aspekter af viliede handlinger: initiering, valg og hæmning af handling. Ift. initiering af endogene intentionelle handlinger synes især præSMA og parietal kortex at spille en vigtig rolle, hvilket kunne antyde involvering af et frontoparietalt netværk. Vef valg af handling er det neurale grundlag mere usikkert, men DLPFC, rCZ og præSMA er muligvis involverede. Der er større konsensus, når det kommer til inhibering af endogene handlinger. Her synes den venstre

dmPFC at spille en rolle. Overordnet set stemmer dette derved overens med førnævnte antagelse om, at vilde handlinger medieres af et medialt system.

Som det fremgår, er der stadig mange uafklarede aspekter af det neurale grundlag for fri vilje. Et eksempel på et interessant fremtidigt forskningsområde kunne være at undersøge, hvordan de forskellige neurale aspekter af vilde handlinger *interagerer* og tilsammen bevirker, at vi oplever at have en fri vilje.

Denne synopsis har undersøgt fri vilje og dets neurale grundlag, med udgangspunkt i det raske menneske og en intakt fri vilje. Inden for det klinisk neuropsykologiske felt ses dog adskillige kliniske tilstande, hvor patienter synes at have en kompromitteret fri vilje som følge af specielt frontale læsioner (Jahanshahi & Frith, 1998). Dette ser vi som et muligt udgangspunkt for et mundtligt oplæg.

Referenceliste

- Aron, A. R., Fletcher, P. C., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J., Robbins, T. W. (2003). Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature Neuroscience* 6(2), 115-116. **2 sider**
- Bradshaw, J. L. (2001). Developmental disorders of the frontostriatal system. I: *Neuropsychological, neuropsychiatric and evolutionary perspectives*. Hove: Psychological Press. p. 13-34 (obligatorisk pensum)
- Brass, M., Haggard, P. (2008). The what, when, whether model of intentional action. *The Neuroscientist: a review journal bringing neurobiology, neurology, and psychiatry*, 14(4), 319-325. **7 sider**
- Brass, M., Haggard P. (2007). To do or not to do: The neural signature of self control. *The Journal of Neuroscience: the Official journal of the Society for Neuroscience* 27(34), 9141-9145. **5 sider**
- Desmurget, M., Reilly, K. T., Richard, N., Szathmari, A., Mottolese, C., Sirigu, A. (2009). Movement intention after parietal stimulation in humans. *Science* 324(5928), 811-813. **3 sider**
- Fried, I., Katz, A., McCarthy, G., Sass, K. J., Williamson, P., Spencer, S. S., Spencer, D. D. (1991). Functional organization of human supplementary motor cortex studied by electrical stimulation. *The Journal of Neuroscience* 11(11), 3656-3666. **11 sider**
- Frith, C. D., Jahanshahi, M. (1998). Willed action and its impairments. *Cognitive Neuropsychology* 15(6-8), 483-533. **51 sider**
- Frith, C. D., Friston, K., Liddle, P. F., Frackowiak, R. S. J. (1991). Willed action and the prefrontal cortex in man: a study with PET. *Biological Sciences*, 244(1311), 241-246. **6 sider**
- Gade, A. (2009). Forstyrrelser i motivation og målrettet adfærd. I: Gade, A., Gerlach, C., Starfelt, R., Pedersen, P.M. (Ed.). *Klinisk Neuropsykologi*. København: Frydenlund. p. 212-235. (obligatorisk pensum)
- Gade, A., Øksnebjerg, L. (2009). Præfrontal korteks: Forstyrrelser i eksekutive funktioner og social kognition. I: Gade, A., Gerlach, C., Starfelt, R., Pedersen, P.M. (Ed.). *Klinisk Neuropsykologi*. København: Frydenlund. p. 175-211. (fra obligatorisk pensum)
- Haggard, P. (2011). Decision time for free will. *Neuron* 69(3), 404-406. **3 sider**

Jahanshahi, M., Profice, P., Brown, R. G., Ridding, M. C., Dirnberger, G., Rothwell, J. C. (1998). The effects of the transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex on suppression of habitual counting during random number generation. *Brain*, 121(8), 1533-1544. **12 sider**

Jahanshahi, M., Jenkins, I. H., Brown, R. G., Marsden, C. D., Passingham, R. E., Brooks, D. J. (1995). Self-initiated versus externally triggered movements: I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normal and parkinson's disease subjects. *Brain*, 118. 913-933. **21 sider**

Johansen-Berg, H., Behrens, T. E. J., Robson, M. D., Drobnjak, I., Rushworth, M. F. S., Brady, J. M., Smith, S. M., Higham, D. J., Matthews P. M. (2004). Changes in connectivity profiles define distinct regions in human medial frontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States* 101(36), 13335-13340. **6 Sider**

Kühn, S., Brass, M. (2009). When doing nothing *is* an option: The neural correlates of deciding whether to act or not. *Neuroimage*, 46. 1187-1193. **7 sider**

Kühn, S., Gevers, W., Brass, M. (2009a). The neural correlates of intending not to do something. *Journal of Neurophysiology*, 101. 1913-1920. **8 sider**

Kühn, S., Haggard, P., Brass, M. (2009b). Intentional inhibition: How the "veto-area" exerts control. *Human Brain Mapping* 30(9), 2834-2843. **10 sider**

Lau, H. C., Rogers, R. D., Passingham, R. E. (2006). Dissociating response and conflict in the medial frontal surface. *Neuroimage* 29(2), 446-451. **6 sider**

Lau, H. C., Rogers, R.D., Ramnani, N., Passingham, R.E. (2004). Willed action and attention to the selection of action. *Neuroimage* 21(4), 1407-1415. **9 sider**

Libet, B. (1985). Unconscious cerebral initiative and the role of conscious will in voluntary action. *Behavioral and brain sciences* 8, 529-566. **38 sider**

Libet, B., Gleason, C. A., Wright, E. W., Pearl, D. K. (1983). Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential). *Brain* 106, 623-642. **20 sider**

Mueller, V. A., Brass, M., Waszak, F., Prinz, W. (2007). The role of the preSMA and the rostral cingulate zone in internally selected actions. *Neuroimage* 37(4), 1354-1361. **8 sider**

Picard, N., Strick, P. L. (1996). Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cerebral Cortex* 6(3), 342-353. **12 sider**

Roskies, A. L., (2010). How does neuroscience affect our conception of volition? *Annual review of neuroscience*, 33, 109-130. **22 sider**

Sirigu, A., Daparti, E., Ciancia, S., Giraux, P., Nighoghossian, N., Posada, A., Haggard, P. (2004). Altered awareness of voluntary action after damage to the parietal cortex. *Nature Neuroscience* 7(1), 80-84. **5 sider**

Thaler, D., Chen, Y. C., Nixon, P. D., Stem, C. E., Passingham, R. E. (1995). The functions of the medial premotor cortex. I. Simple learned movements. *Experimental brain research* 102(3), 445-460. **16 sider**

Walsh, E., Kühn, S., Brass, M., Wenke, D., Haggard, P. (2010). EEG activations during intentional inhibition of voluntary action: An electrophysiological correlate of self-control? *Neuropsychologia* 48(2), 619-626. **8 sider**

I alt 296 sider selvvalgt litteratur