

Al kijkend hoort men

INAUGURELE REDE DOOR PROF. DR. JOHN A.J. VAN OPSTAL

Radboud Universiteit Nijmegen



INAUGURELE REDE

PROF. DR. JOHN A.J. VAN OPSTAL



Wiskundig lijkt het een onoplosbaar probleem, maar ons auditief systeem draait er zijn hand niet voor om: het herkennen en lokaliseren van geluid. In zijn oratie legt John van Opstal uit hoe ingewikkeld, maar vernuftig het hele neurale proces van horen in elkaar zit. Ons systeem weet niet

alleen feilloos welk geluid van welke bron afkomstig is, het weet ook waar geluid vandaan komt. Met experimenteel onderzoek bij mensen en resusapen heeft Van Opstal kunnen aantonen dat geluidslocalisatie een actief proces is, waarbij de sturing van oog- en hoofdbewegingen een essentiële rol vervullen. Daarbij blijkt het auditief systeem zich voortdurend aan te kunnen passen aan gewijzigde omstandigheden. De komende jaren hoopt Van Opstal met verder onderzoek aan te kunnen tonen welke neurale mechanismen ten grondslag liggen aan het herkennen en lokaliseren van geluid.

John van Opstal (1957) studeerde experimentele natuurkunde aan de Radboud Universiteit Nijmegen en promoveerde hier in 1988 op onderzoek naar de neurale basis van saccadische oogbewegingen bij mens en resusaap. Als (hoofd)docent biofysica legt hij zich sinds 1995 in Nijmegen toe op audiovisuele integratie en geluidslocalisatie bij primaten. In 2004 ontving hij een prestigieuze Vici-subsidie van NWO voor de opzet en uitbreiding van zijn auditief onderzoekslaboratorium. Sinds december 2005 is hij hoogleraar Systeembiofysica.

AL KIJKEND HOORT MEN

Al kijkend hoort men

*Rede in verkorte vorm uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar Systeem-
biofysica aan de Faculteit der Natuurwetenschappen, Wiskunde & Informatica van de Radboud
Universiteit Nijmegen op woensdag 11 oktober 2006*

door prof. dr. John A.J. van Opstal

Vormgeving en opmaak: Nies en Partners bno, Nijmegen
Drukwerk: Thieme MediaCenter Nijmegen

ISBN-10: 90-811342-1-3
ISBN-13: 978-90-811342-1-7

© Prof. dr. John A.J. van Opstal, Nijmegen, 2006

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar worden gemaakt middels druk, fotokopie, microfilm, geluidsband of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de copyrighthouder.

*Mijnheer de rector magnificus,
zeer gewaardeerde toehoorders,*

Ik kan mij voorstellen dat de titel van mijn oratie¹, *Al kijkend hoort men*, op zijn minst een frons teweeg zal hebben gebracht vanwege de wat vreemde woordcombinatie. Deze roept wellicht een associatie op met de enigszins oubollige, maar daarom niet minder ware uitdrukking 'Al doende leert men'.

In de loop van mijn rede zult u merken dat deze associatie opzet is geweest. Houdt u die gedachte rustig vast, want ik kom er nog op terug.

Voordat ik inhoudelijk inga op mijn onderzoeksplannen wil ik even stilstaan bij mijn leeropdracht, *Systeembiofysica*, zodat u een globaal idee heeft in wat voor wereld ik verkeer in mijn dagelijkse werk. Het onderzoek in de biofysica betreft de levende materie, waarbij analytische en experimentele methoden uit de natuurkunde worden gehanteerd om levensprocessen te bestuderen. Biofysica is echter een zeer brede tak van wetenschap, zelfs binnen de reguliere 'harde' fysica, daar het zowel de studie van levensprocessen op moleculair niveau als die van communicatiemechanismen tussen cellen of tussen complete organen binnen een organisme, kan omvatten. De geest van mijn gewaardeerde voorganger Peter Johannesma indachtig zien wij een systeem als een verzameling van onderling met elkaar communicerende elementen, waarop de omgeving invloed kan uitoefenen (dit is de input voor het systeem) en welke op zijn beurt invloed óp die omgeving kan uitoefenen (de output van het systeem; Figuur 1).

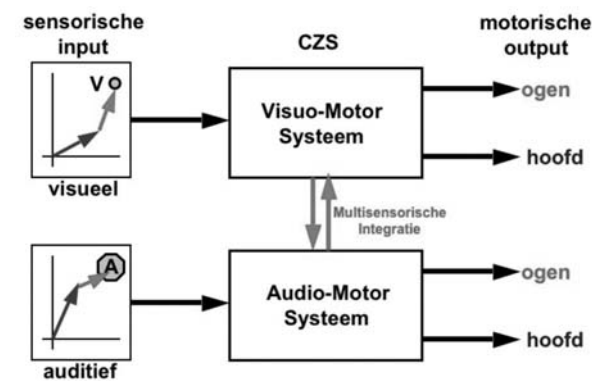


Fig. 1 Mijn onderzoek draait om de sensorisch-motorische integratie in het czs, waarvoor visuele en auditieve stimuli de input vormen, en doelgerichte bewegingen van ogen en hoofd naar die stimuli de output van de visuomotor en audiomotor systemen zijn. Beide systemen beïnvloeden elkaar, wat multi-sensorische integratie wordt genoemd.

In de Nijmeegse vakgroep Biofysica leggen we ons toe op de studie van hersenen en gedrag. Hierin beschouwen we de hersenen als een systeem, bestaande uit een gigantisch aantal onderling communicerende zenuwcellen, die reageren op input uit de omgeving (in mijn geval: sensorische prikkels als licht en geluid) en die op hun beurt aanleiding kunnen geven tot output van velerlei aard, zoals een snelle rotatie van ogen en hoofd in de richting van de sensorische prikkel (Figuur 1). Als systeembiofysicus probeer ik stukje bij beetje te begrijpen hoe de onderlinge communicatie tussen zenuwcellen uiteindelijk zo'n gedragsrespons teweegbrengt. Met systeemtheoretische technieken kunnen we belangrijke aspecten van dit probleem goed begrijpen, waarvan ik u later voorbeelden zal laten zien.

De enorme complexiteit van het zenuwstelsel dwingt ons tot een zekere bescheidenheid en afbakening van ons onderzoeksterrein. Mijn niche in dit veld betreft het auditief systeem. Moest ik met een pistool op de borst gedwongen worden om mijn onderzoek in één zin samen te vatten, dan is deze:

'Onderzoek naar de wijze waarop geluid in het centrale zenuwstelsel van de primate wordt verwerkt, en hoe dit leidt tot een nauwkeurige oriënteringsrespons in de richting van de geluidsbron.'

De luisteraar die de geluidsprikkels verwerkt, betreft zowel de menselijke proefpersoon waarmee wij psychofysisch onderzoek doen, als de wakkere en getrainde resusaap, waaraan we zowel psychofysische als elektrofysiologische studies kunnen verrichten.

Ik zal straks een voorbeeld geven van de manier waarop wij in ons onderzoek een neurale code trachten te ontcijferen, maar laat ik eerst uitleggen waarom dit onderzoek überhaupt de moeite waard is.

HET AUDITIEF SYSTEEM

Het auditief systeem wordt met immense problemen geconfronteerd als het geluidsprikkels verwerkt. Om dit duidelijk te maken gebruik ik graag de metafoor van de Canadees Albert Bregman (1990) (Figuur 2).

Stelt u zich een meertje voor, waarop verschillende bootjes varen, eendjes zwemmen en kikkers kwaken, terwijl de wind door het riet ruist en over het water jaagt. Elk van deze activiteiten brengt het water in beweging, waardoor er zich watergolven in alle richtingen langs het oppervlak verplaatsen. U graaft twee smalle kanaaltjes in de oever, waardoor water naar binnen stroomt en op het water in deze kanaaltjes legt u twee beweeglijke vliësjes, bijvoorbeeld plastic zakjes. De golfbewegingen van het water doen ook deze vliësjes op en neer bewegen. Nu mag u alleen naar de bewegingen van de vliësjes kijken, om vast te stellen of, hoeveel en wat voor boten er op het meertje varen, of er kikkers en eenden in het meertje zitten en wanneer die gaan zwemmen, waar de boten, kikkers, en eenden zich bevinden en in welke richting ze bewegen.

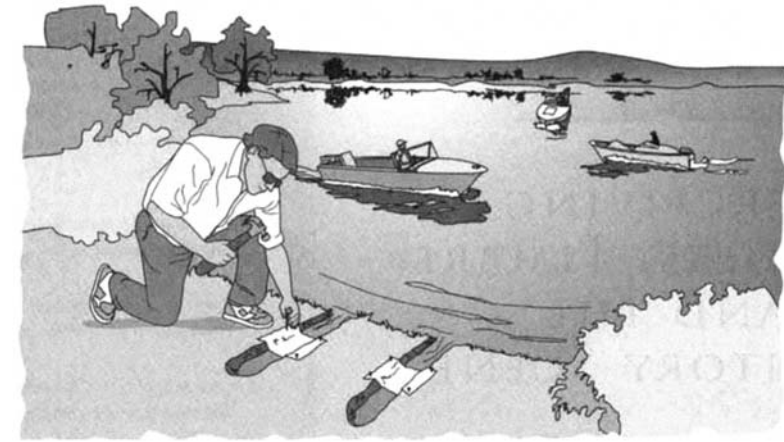


Fig. 2: Bregmans (1990) metafoor van het drukbevaren meertje met de twee kanaaltjes en plastic zakjes, om het probleem voor het auditief systeem te illustreren.

U kunt zich voorstellen dat dit een schier onmogelijke taak is. Toch is dit precies wat ons auditief systeem doet: de trillingen van onze trommelvlieszen komen tot stand door golfbewegingen van de lucht, die zijn opgewekt door de trillingen van een onbekend aantal objecten in de omgeving. De enige informatie waarover het auditief systeem beschikt, zijn dus de samengestelde trillingen van de twee trommelvlieszen. Ondanks dit formidabele probleem is het auditief systeem zeer goed in staat verschillende geluidsobjecten razendsnel en precies te *identificeren* en te *lokaliseren*. Laat een proefpersoon een geluidsfragment, bijvoorbeeld opgenomen in een druk restaurant, horen en hij blijkt uitstekend in staat om verschillende stemmen van elkaar te onderscheiden. Hij weet of een bepaalde stem (waarop hij de aandacht kan vestigen) van een man of een vrouw afkomstig is, zonder dat hij weet om hoeveel mensen het gaat. Hij heeft ook onmiddellijk door dat het om een restaurantscène gaat, waarbij borden en bestek op bepaalde momenten met elkaar in aanraking komen. Het aantal geluidsbronnen in deze scène kent hij niet, maar blijkbaar is dat voor een goede evaluatie van de akoestische scène niet essentieel.

Het auditief systeem is op een bijzondere manier georganiseerd om dit immense probleem aan te pakken. De eerste stap in de verwerking van het akoestisch signaal is een omzetting van de minuscule, snelle luchtdrukvariaties in een lopende golfbeweging van het basilair membraan, een langgerekt vlies dat door het centrum van het slakkenhuis (de cochlea) loopt. Figuur 3 toont een sterk uitvergroete dwarsdoorsnede

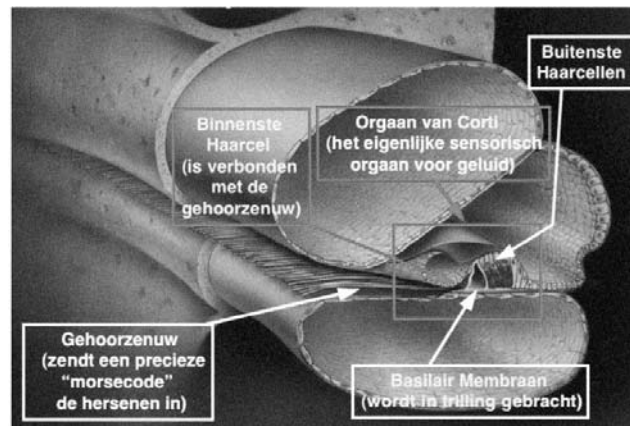


Fig. 3: De auditieve receptor binnen de cochlea wordt gevormd door het orgaan van Corti. De binnenste haarcellen zijn elk verbonden met één uitgaande vezel van de gehoorzenuw, waarlangs informatie over een bepaalde toonhoogte (bepaald door de positie van de cel langs het basilaire membraan) het zenuwstelsel wordt ingestuurd.

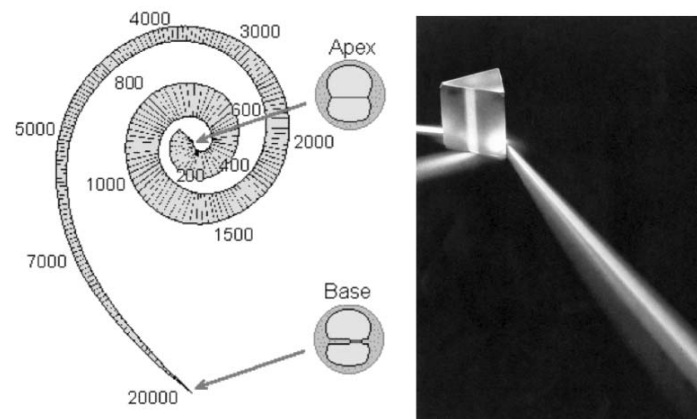


Fig. 4: Tonotopie langs het basilaire membraan (BM). Hoge tonen in het geluid activeren de cochlea dicht bij het ovale venster ('base'), terwijl lage tonen achterin de cochlea (apex) tot de sterkste beweging van het BM leiden. Deze tonotopische organisatie blijft in het auditieve systeem tot en met de auditieve hersenschors behouden. De samenstelling van een geluid uit afzonderlijke tonen is te vergelijken met de manier waarop wit licht in afzonderlijke kleuren uiteenvalt wanneer het door een prisma gaat (rechts).

van de cochlea. De trilling van het basilaire membraan wordt overgebracht op de echte auditieve sensor: het orgaan van Corti. Hier bevinden zich de haarcellen die de mechanische trilling van het basilaire membraan omzetten in een elektrisch signaal. De binnenste haarcel is verbonden met de gehoorzenuw die de geluids-informatie de hersenen in stuurt als een soort morsecode in de vorm van reeksen actiepotentialen.

Hoé het basilaire membraan in trilling wordt gebracht door geluid, illustreert Figuur 4 (links). Net zoals wit licht is samengesteld uit alle zichtbare kleuren, zoals we kunnen aantonen met een prisma (Figuur 4, rechts), geldt ook dat elk geluid is opgebouwd uit afzonderlijke, hoorbare tonen.

Als gevolg van de mechanische eigenschappen van het orgaan van Corti en de interactie van het basilaire membraan met de cochleaire vloeistof, hangt de positie van het trillingsmaximum op het membraan systematisch af van de frequentie van elke toon. Hoge tonen in het geluid brengen vóór de cochlea het basilaire membraan maximaal in trilling, middentonen ergens halverwege en de laagste tonen brengen de grootste activiteit achterin de cochlea teweeg. Wat een prisma doet met licht, doet de cochlea dus in feite met geluid.

Op deze manier wordt elk geluid als een 'samengesteld akkoord' langs het basilaire membraan gerepresenteerd. Vanwege de nette ordening van hoge naar lage tonen langs het basilaire membraan spreekt men van een *tonotopische codering* van geluid. In de wiskunde heet een dergelijke signaalbewerking *Fourieranalyse*. Doordat elke vezel van de gehoorzenuw met één binnenste haarcel op een bepaald plekje langs het basilaire membraan is verbonden, zal een vezel pas actief worden, zodra de toon die bij dat plekje hoort in het geluid aanwezig is. Deze tonotopie blijft in het gehele auditieve systeem van hersenkern naar hersenkern bewaard, zodat zenuwcellen die naast elkaar in een bepaalde auditieve kern liggen, gevoelig zijn voor naburige toonhoogten.

TWEE KERNPROBLEMEN VOOR HET AUDITIEF SYSTEEM

Hoewel Fourieranalyse een efficiënte manier is om de inhoud van een geluidssignaal te coderen, lost het het door Bregman geschetste probleem niet op. Immers, net zomin als uit alleen het lichtspectrum van een prisma eenvoudig te achterhalen is welke voorwerpen voor het resulterende kleurenpatroon verantwoordelijk zijn geweest, blijven voor het auditieve systeem twee fundamentele problemen overeind: ik noem ze hier het *sommatie-* of *superpositieprobleem* en het *lokalisatieprobleem*.

Het sommatieprobleem, in de literatuur bekend als het *cocktail party problem*, hebben we zojuist met de restaurant-scène al beschreven. Er waren vele geluiden tegelijkertijd in die akoestische scène aanwezig, zodat de input voor het auditieve systeem de totale som is van alle afzonderlijke geluidsbronnen. Elk van die geluiden wordt door zijn eigen geluidsspectrum weergegeven, en het is dus zeer wel mogelijk dat een bepaalde toon in meer geluidsbronnen tegelijk zal voorkomen.

Dit is een fundamenteel probleem voor het auditief systeem, want hoé kan het, als de cochlea op elk afzonderlijk tijdstip het totale geluid in afzonderlijke tonen heeft ontleed, weten bij wélke bron een bepaalde toon hoort? Of, erger nog, bij welke bronnen? Zeker als je niet van tevoren kunt weten hoeveel bronnen er eigenlijk zijn! Wiskundig gezien betreft het een *onoplosbaar* probleem, daar er in principe voor élk gemeten geluidsspectrum oneindig veel verschillende combinaties van geluidsbronnen mogelijk zullen zijn. Hier ligt dus een boeiende vraag: hoé weet het auditief systeem dit wiskundig *ill-posed* probleem adequaat aan te pakken? Hoewel uit psychofysisch onderzoek, met name ook uit Nederland, in de loop der jaren een aantal factoren is geïdentificeerd die belangrijk zijn bij de interne reconstructie van wat een *auditief object* wordt genoemd, zijn de mechanismen die het zenuwstelsel hiervoor gebruikt nog grotendeels onontgonnen.

Kennis over de akoestische wereld om ons heen zou een krachtig principe kunnen zijn op grond waarvan het auditief systeem het sommatieprobleem zou kunnen analyseren. Dergelijke kennis zou gebaseerd kunnen zijn op de *statistische eigenschappen* van de natuurlijke omgeving, op de aangeleerde *verwachting* en voorkennis van geluidsbronnen, op de *fysische eigenschappen* van de geluidsproductie en op de *topografie* van de fysische wereld om ons heen. Ik zal enkele voorbeelden geven.

Een mechanisme dat gebruik maakt van de statistische eigenschappen van de akoestische wereld zou bijvoorbeeld gebaseerd kunnen zijn op wat men in de neurofysiologie *coïncidentiedetectie* noemt (daarvan komen we straks nog een voorbeeld tegen). Een dergelijk mechanisme gaat dan uit van het feit dat het statistisch hoogst onwaarschijnlijk is dat twee verschillende geluidsbronnen exact gelijktijdig beginnen, covariëren en eindigen, maar dat het daarentegen juist uiterst waarschijnlijk is, dat als twee frequentiekanalen wél exact tegelijk starten ze van dezelfde geluidsbron afkomstig zijn. Gelijktijdigheid zou daarmee als een ‘etiket’ kunnen dienen om *verschillende* frequenties bij elkaar te groeperen tot één auditief object. Neem het volgende voorbeeld. Als u een mannenstem hoort zeggen “Your test starts now”, brengt dat op uw cochlea het akoestische vibratiepatroon teweeg van Figuur 5. Als we ons concentreren op de wat lagere frequenties, zeg tot 2 kHz, dan ziet u interessante modulaties in de verschillende tonen die gelijktijdig meelopen met de variatie in de intonatie van de spreker. Ik heb gepoogd dat via de letters boven deze figuur aan te geven.

Uit de fysica van geluidsproductie volgt bovendien dat de geluidsfrequenties allemaal heeltallige veelvoudigen zullen zijn van één bepaalde grondtoon, wat ertoe leidt dat bepaalde groepen frequenties een grotere kans hebben om bij elkaar te horen dan andere groepen. Ook dat is te zien in Figuur 5, waar we de grondtoon in de stem tijdens elke klinker zien variëren tussen ongeveer 100 en 170 Hz en weer terug, waarbij de boventonen allemaal netjes meelopen. Ook een dergelijke covariatie tussen frequentiebanden is een belangrijke aanwijzing voor het auditief systeem om frequenties al dan niet te kunnen groeperen.

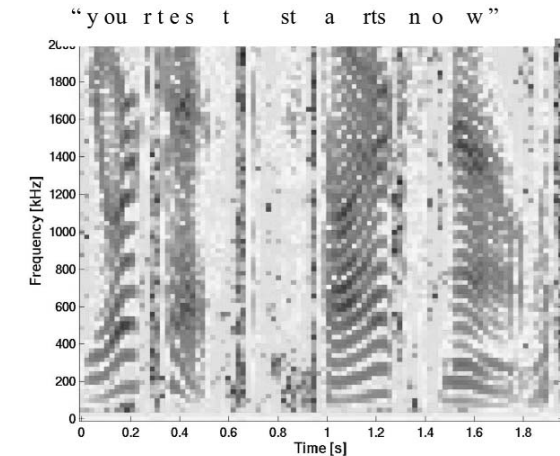


Fig. 5: Spectrogram van een mannenstem voor frequenties tot 2 kHz bij de uitspraak van “Your test starts now”.

Merk de harmonische opbouw van het spectrum op, alsmede de gezamenlijke modulaties van de verschillende frequentiebanden tijdens de intonatiewisselingen, waar bij de grondtoon tussen de 100–170 Hz varieert.

Een derde criterium om geluidsbronnen van elkaar te kunnen onderscheiden zou gebaseerd kunnen zijn op de logische onmogelijkheid dat in de echte fysische wereld twee verschillende bronnen zich tegelijkertijd op *dezelfde locatie* in de ruimte bevinden. Maar hoewel logisch correct, zal het toch een niet erg krachtig separatiemechanisme zijn. Immers, hoe zouden wij anders van muziek, afkomstig uit één en dezelfde luidspreker, kunnen genieten?

Naast deze voorbeelden zijn er nog tal van andere mogelijke mechanismen die het auditief systeem zou kunnen benutten om het sommatieprobleem aan te pakken. Het begrijpen van de manier waarop deze mechanismen in het zenuwstelsel zijn geïmplementeerd en vervolgens worden geïntegreerd, is voor de auditieve neurofysiologie een nog bijna maagdelijk probleemgebied waaraan ik de komende jaren met mijn onderzoek een bijdrage hoop te kunnen leveren.

Het tweede probleem voor het auditief systeem betreft *geluidslokalisatie*. Zoals we net zagen wordt het geluid uiteengefeld in zijn afzonderlijke tonen, waardoor op cochleair niveau is gerepresenteerd wát voor soort geluid er is. Maar net zomin dat dit ons niets zegt over hoevéél geluidsbronnen hiervoor verantwoordelijk waren, is hieruit ook niet zomaar af te lezen wáár deze geluiden vandaan komen. Ook als er maar één geluidsbron aanwezig was in de omgeving (gesteld dat het auditief systeem dit ‘weet’), moet de richting van die bron door het centraal zenuwstelsel worden berekend uit de patronen waarmee de twee cochleae worden geactiveerd.

In het geluid kunnen drie kenmerken worden geïdentificeerd die op een systematische manier samenhangen met de geluidsrichting (Blauert, 1997). Twee van deze drie zogeheten lokalisatiecues ontstaan door de input van de twee oren met elkaar te vergelijken. Zo hangt het kleine tijdsverschil dat ontstaat doordat het geluid naar het ene oor een iets andere weglengte moet afleggen dan naar het andere, op een systematische manier af van de geluidsrichting in het horizontale vlak. Voor de hogere geluidsfrequenties geldt bovendien dat, als gevolg van de schaduwwerking van het hoofd, er ook een intensiteitsverschil tussen de twee oren ontstaat; dit hangt af van de horizontale bronpositie. Bij de verwerking van deze intensiteitsverschillen is de laterale olijkern (lateral superior olive, LSO) betrokken. In deze neurale kern bevinden zich cellen die speciaal reageren op een luidheidsverschil bij de voor elke cel optimale frequentie (Yin, 2002).

Om de tijdsverschillen te meten heeft het centraal zenuwstelsel op een elegante manier kennis over de verschillen in akoestische weglengtes ingebouwd door de *vezel-lengtes* vanuit beide oren systematisch te variëren. Het zorgt er zodoende voor dat de actiepotentialen die langs de auditieve zenuwen vanuit elk oor reizen, elkaar maar voor één bepaalde richting van het geluid op precies hetzelfde moment zullen treffen op een cel in de mediale olijkern (medial superior olive, MSO). Dit is het beloofde tweede voorbeeld van de zojuist in een andere context geopperde coincidentiedetectie. Coincidentiedetectie voor de codering van geluidsrichting was al enkele decennia geleden voorgesteld door Jeffress (1948) en is intussen door neuroanatomische studies bevestigd als een plausibel neuraal mechanisme voor geluidslokalisatie.

Ten slotte de lokalisatiecue die het mogelijk maakt om geluiden in het *verticale* vlak te lokaliseren. Vanwege de gewelfde vorm van de oorschelp bereikt het geluid namelijk niet alleen direct het oorkanaal, maar ook via verschillende omwegen door reflecties binnenin de oorschelp (Blauert, 1997). In het oorkanaal interfereren het direct invallende geluid en deze indirecte reflecties. Afhankelijk van het weglengteverschil kunnen de terugkomende reflecties het geluid dan versterken of verzwakken. Vanwege de asymmetrische vorm van de oorschelp hangen de weglengteverschillen af van de geluidsrichting en zullen voor een gegeven invalrichting bepaalde frequenties worden versterkt, terwijl andere juist worden verzwakt. Voor andere richtingen geldt dit voor andere geluidsfrequenties.

Dit ingewikkelde patroon van versterkingen en verzwakkingen is volledig bepaald door de precieze geometrie van de oorschelp en deze varieert weer van mens tot mens. Figuur 6 toont een weergave van zo'n richtingsafhankelijk oorschelpfilter, waarbij de versterkingen en verzwakkingen van het geluid in verschillende grijs tinten zijn aangegeven. U ziet dat voor frequenties boven pakweg 4 kHz de gemeten geluidsspectra op een systematische manier van elkaar gaan verschillen als functie van de verticale bronpositie.

Eén interessant punt wil ik hierbij nog even aanstippen en dat is dat het auditief systeem ook hier een fundamenteel probleem tegenkomt, zelfs in de relatief simpele

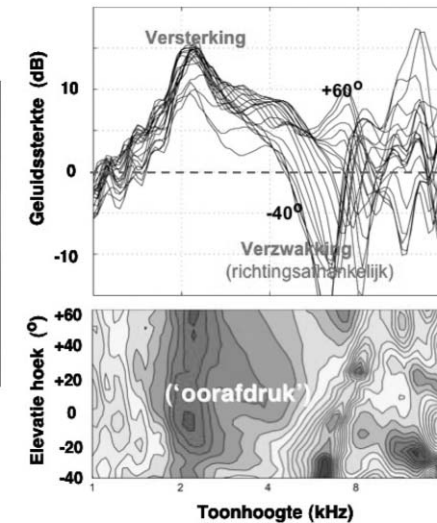


Fig. 6: Richtingsafhankelijke wijze waarop de oorschelp het geluidsspectrum vervormt. Het geluidsspectrum in het oorkanaal bestaat uit versterkingen en verzwakkingen van het oorspronkelijke geluid (de horizontale gestreepte lijn); vanaf ongeveer 3-4 kHz zijn deze versterkingen en verzwakkingen sterk afhankelijk van de verticale invalshoek van het geluid (negatief = onder, positief = boven). Het plaatje rechtsonder toont dezelfde data in grijscode.

situatie van één enkele geluidsbron. Want wát is namelijk het geval? De informatie waarover het auditief systeem kan beschikken is het signaal dat aan het *trommelvlies* verschijnt, en niet het geluid zoals het door de *geluidsbron zélf* werd geproduceerd, omdat zich tussen de geluidsbron en het trommelvlies nog het *oorschelpfilter* bevindt. Ik zal hier de wiskundige details achterwege laten, maar uit de Fourieranalyse volgt dat het geluidsspectrum aan het trommelvlies, laten we het $T(f,P)$ noemen, voor een bron op verticale locatie P , het resultaat is van het product van het bronnspectrum $B(f)$, en het richtingsafhankelijke oorschelpfilter, hier $H(f,P)$ genaamd, ofwel

$$T(f,P) = H(f,P) \times B(f)$$

De lokalisatietaak voor het auditief systeem behelst nu om de bronlocatie P te schatten uit het gemeten geluidsspectrum T . Nu hoeven we geen whizzkid te zijn om in te zien dat dit wel eens een probleem zou kunnen zijn als er geen volledige voorkennis is

van het bronspectrum B! Immers, als we bijvoorbeeld net als Douglas Adams (1979) zouden weten dat de uitkomst 42 is, hebben we daarmee nog niet de originele en cruciale vraag te pakken: was het 6x7?, 3x14?, of misschien iets heel anders? Het probleem is dus zonder voorkennis over de spectrale samenstelling van de geluidsbron onoplosbaar. In principe kan elke bronlocatie aanleiding geven tot precies hetzelfde geluidssignaal op het trommelvlies. Ook hier hebben we dus weer met een wiskundig ‘*ill-posed problem*’ te maken.

Ondanks dit principieel onoplosbare probleem blijkt het menselijk auditief systeem geluiden heel precies te lokaliseren, zoals tijdens experimenten in ons eigen lab steeds weer blijkt. Het kan dus niet anders, of ook het geluidslokalisatieproces zal gebruik moeten maken van statistische, logische, en fysische kennis over de akoestische wereld en over de eigenschappen van natuurlijke bronspectra. Eén van de dingen die ons interesseert is dan ook welke voorkennis dit is en hoé en wáár deze in het zenuwstelsel zou kunnen zijn ingebouwd. Ik zal me in het hiernavolgende concentreren op het lokalisatie-probleem en schetsen in welke richting ik mijn onderzoek in de komende jaren hoop te ontwikkelen.

INZICHTEN UIT EXPERIMENTEEL ONDERZOEK

Een centrale vraag in mijn onderzoek luidt: *hoé kan het auditief systeem weten hoé de drie lokalisatiecues verwijzen naar welke positie?* Hierbij is het belangrijk te onderkennen dat deze cues alle afhangen van de geometrische eigenschappen van het hoofd en de oorschelpen. Deze eigenschappen zijn echter aan aanzienlijke veranderingen onderhevig tijdens de groei en ze zijn dus vanaf de geboorte allesbehalve constant. Gezien de complexiteit van de cues is het uiterst onwaarschijnlijk dat de relaties tussen de cues en bronlocaties al in ons DNA liggen opgeslagen. Het is veel aannemelijker dat deze relaties op de een of andere wijze kunnen worden geleerd. Met ander woorden: het auditieve brein dient zich te kunnen aanpassen aan veranderende omstandigheden.

In verschillende experimenten hebben wij in de afgelopen jaren laten zien dat het menselijk auditief systeem inderdaad een *lerend systeem* is én blijft. Een bijzonder elegante studie van mijn voormalige promovendus Paul Hofman (1998) heeft dit bijvoorbeeld laten zien voor de situatie waarbij beide oorschelpen op een subtiele manier van vorm werden veranderd, door er een precies passend malletje in aan te brengen. Dit malletje droegen proefpersonen 24 uur per dag, gedurende bijna vier weken. Het bleek dat het lokalisatiegedrag zich gedurende die periode spectaculair wist te herstellen van de aanvankelijke verstoring van de spectrale geluidscues. Onmiddellijk na aanbrengen van de malletjes was de proefpersoon niet meer in staat om de boven-onder posities van geluidsbronnen te bepalen, maar in de loop van de tijd onwikkelde hij langzaam maar zeker weer een onderscheid tussen geluiden van boven en van onder, zodat hij na ongeveer drie weken weer bijna normaal kon lokaliseren met de malletjes in.

Interessant hierbij was, dat de lokalisatie na uitnemen van de malletjes nog steeds normaal was, het leren van de ‘nieuwe oren’ had met andere woorden geen ‘ontleren’ van de originele oren tot gevolg gehad. De proefpersoon had er dus als het ware twee nieuwe oren ‘bijgeleerd’. Recent hebben Marc van Wanrooij en ik (2005) laten zien dat dit bijleren van nieuwe oren apart per oor plaatsvindt.

Verder onderzoek, met name neurofysiologische experimenten, zal de vraag moeten beantwoorden welke mechanismen voor dit leerproces verantwoordelijk zouden kunnen zijn. In recente jaren hebben psychofysische experimenten in mijn laboratorium belangrijke aanwijzingen opgeleverd dat er in ieder geval twee bronnen zijn die de relevante informatie kunnen verschaffen, namelijk *het visueel systeem* en het *oriënteringsmotorsysteem*.

Het visueel systeem heeft een grote ruimtelijke nauwkeurigheid, met name in het centrale gezichtsveld, de fovea, en het zou het auditief systeem dus een betrouwbare terugkoppeling kunnen verschaffen over visueel waargenomen locaties. Een dergelijk visueel mechanisme is inderdaad overtuigend aangetoond in het auditief systeem van de kerkuil, door Eric Knudsen en zijn collegae (1985). Als deze vogels op jonge leeftijd opgroeien met prismabrilletjes, waardoor de visuele wereld in zijn geheel naar rechtsboven lijkt te verschuiven, dan past het auditief systeem van deze dieren zich aan door ook de geluidslokalisatie responsies naar rechtsboven te verschuiven: *het oor doet wat het oog ziet*. Al ziende hoort de uil.

Uit ons eigen onderzoek blijkt dat ook bij de mens de visus voor geluidslokalisatie een belangrijke rol speelt. Zo hebben we laten zien dat mensen die vanaf hun geboorte blind zijn de spectrale lokalisatiecues van de oorschelpen beduidend minder goed kunnen gebruiken dan zienden (Zwiers et al., 2001). In tegenstelling tot wat wel wordt gedacht, is geluidslokalisatie bij blinden dus minder goed ontwikkeld dan bij zienden. Daarnaast hebben we aangetoond dat wanneer een normaal ziende proefpersoon enkele dagen lang een zeer sterk verkleinende bril draagt, met een eveneens sterk gereduceerd gezichtsveld, ook zijn geluidslokalisatieresponsies als het ware worden meeverkleind (Zwiers et al., 2003). De lokalisatieresponsies van de proefpersoon bleken alléén te zijn aangepast binnen het door de bril begrensde gezichtsveld, wat aan toont dat deze aanpassing gestuurd werd door de beschikbare (foute) visuele informatie van de bril. Onze resultaten kwamen dus prachtig overeen met de bij de jonge uilen verkregen metingen (Knudsen and Knudsen, 1985). Al ziende hoort dus ook de mens. Het is overigens uiterst opmerkelijk dat dergelijk gedrag optreedt, aangezien de akoestische cues niet veranderden in deze experimenten en er dus eigenlijk geen enkele reden voor het auditief systeem bestond om zich te wijzigen. Sterker nog, de lokalisatieresponsies die aanvankelijk goed waren, omdat ze werden gestuurd door onverstoord auditieve cues, werden nu steeds foutter, omdat ze meer en meer gestuurd werden door verkeerde visuele informatie. Vooral voor de kerkuil heeft dit desastreuze gevol-

gen, aangezien het dier bij nacht op muizen jaagt en daarbij puur op zijn geluidslokalisatie systeem af moet gaan. Deze vogels zouden dus niet langer in staat zijn muizen te vangen als ze opgroeien met prismabriden (ter geruststelling kan ik melden dat deze dieren in de experimenten netjes werden bijgevoerd door de onderzoekers!).

Terugg koppeling naar het auditief systeem door het motorsysteem komt tot stand door rotaties van het hoofd, waardoor de oriëntatie van de oren ten opzichte van de geluidsbron systematisch meeverandert. Kennis van de eigen beweging van het hoofd leidt dus tevens tot kennis over de erdoor veroorzaakte veranderingen in de akoestische cues en daardoor tot ruimtelijke informatie over de cues zelf.

Naar de processen die de rol van hoofdbewegingen bij geluidslokalisatie sturen is tot op heden nog maar weinig kwantitatief onderzoek verricht, maar hier loont het dat ik vroeger onderzoek heb gedaan naar het visuomotorsysteem. Dat veld kent een sterke traditie in het onderzoek naar de rol van niet-visuele informatiebronnen bij de sturing van oogbewegingen naar visuele stimuli (Hallett and Lightstone, 1976). Veel van de vragen die relevant bleken te zijn voor visueel uitgelokt oriënteringsgedrag zijn in mijn ogen zeker zo relevant voor het audiomotorsysteem (Jay and Sparks, 1984). Ik zal u een voorbeeld geven van het soort problemen dat hier speelt.

Naar analogie van een situatie uit het dagelijks leven: Hillegom ligt 175 kilometer ten zuidwesten en Apeldoorn zo'n 130 kilometer ten zuiden van Haren. Als u nu vanuit Haren naar Apeldoorn wilt, maar via Hillegom, dan rijdt u dus eerst 175 kilometer zuidwestwaarts, maar moet u daarna 120 kilometer naar het oosten. Zou u evenwel

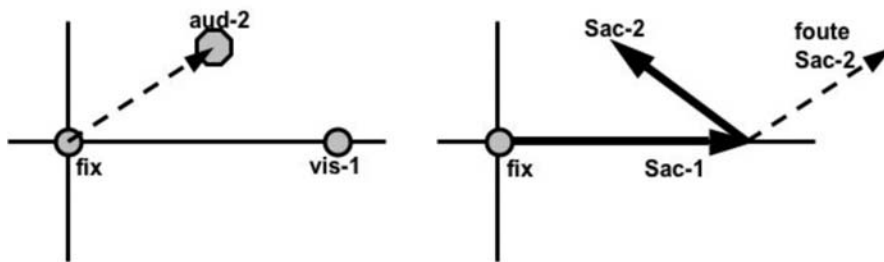


Fig. 7: Noodzaak voor een coördinatentransformatie in een situatie waarin de positie van de geluidsbron ten opzichte van het hoofd (aangegeven door de gestreepte pijl) als gevolg van een snelle oriënteringsbeweging (saccade) naar het eerste visuele doel drastisch is veranderd. Om de correcte respons (Sac-2) te maken naar het auditief doel dient de eerste saccade in de berekening van de doelcoördinaten te worden meegenomen.

vanuit Hillegom 130 kilometer naar het zuiden blijven rijden (wat immers de oorspronkelijke richting Haren-Apeldoorn was), dan belandt u in de buurt van Oudenbosch! Oftewel, u dient er rekening mee te houden, dat u een omweg heeft gemaakt om uw doel te bereiken. Voor ons sensorisch-motorisch systeem is het niet anders (Vliegen et al., 2004), zoals Figuur 7 laat zien.

Zo zal het auditief systeem er bijvoorbeeld rekening mee moeten houden dat tussen het moment waarop een geluid is gehoord op locatie 2, én het moment waarop de oriënteringsbeweging naar die geluidsbron zal worden gemaakt, een tussenbeweging van ogen en hoofd naar een andere, bijvoorbeeld visuele, stimulus op locatie 1 kan hebben plaatsgevonden. De tweede oriënterings-respons zal de beweging in de richting van het visuele doel volledig dienen te compenseren. Uit het schema is het onmiddellijk duidelijk dat u hierbij flink de fout in zult gaan, indien u alleen gebruik zou maken van de oorspronkelijke akoestische informatie van de geluidsbron, hier weergegeven door de gestreepte pijl. Om naar de juiste doelpositie te kijken dient u uw eerste saccade in de respons mee te verrekenen. Met andere woorden: u dient de coördinaten van het doel aan te passen als gevolg uw eigen beweging. Uw auditief systeem dient dus een *coördinatentransformatie* uit te voeren. Zoals onze experimenten aantonen, is het menselijk audiomotorsysteem prima in staat om een dergelijke omrekening binnen een tijdsbestek van enkele tientallen milliseconden te maken (Vliegen et al., 2004).

HOREN EN ZIEN

Hiermee ben ik bij de kern van mijn onderzoek en tevens bij de titel van mijn rede aanbeld, namelijk dat het waarnemen van geluid een *actief en plastisch* proces is: de waarneming wordt gestuurd en bijgestuurd door de eigen acties. *Al doende leert men, al kijkend hoort men.*

Ik ben geïnteresseerd in hoe en waar dergelijke transformatieprocessen in het auditief systeem zijn geïmplementeerd, en bij de studie van dit probleem kan ik profiteren van mijn expertise in het visuomotorsysteem.

Het is daarom goed om even stil te staan bij de gedragsrespons zelf, zijnde de door het geluid uitgelokte oriënteringsrespons van ogen en hoofd in de richting van het geluidsdoel, de *saccadische respons*. Op de afdeling Biofysica is het saccadisch systeem door de jaren heen op vele niveaus bestudeerd, en ook ik heb me daar tijdens en nog lang na mijn promotie mee beziggehouden (Van Opstal, 1989; Ottes et al., 1986). Ook wereldwijd is het een van de meest bestudeerde deelsystemen van het brein en er is dan ook relatief veel over bekend. In de middenhersenen bevindt zich een kleine hersenkern die cruciaal is voor de uitvoering van de snelle gecoördineerde beweging van ogen en hoofd: de *Superior Colliculus* (SC; Robinson, 1972). In mijn lab is in de loop der jaren aanzienlijke moeite gedaan om te begrijpen hoé neurale activiteit in de colliculus kan leiden tot een saccadische oogbeweging.

Om u een idee te geven hoe wij zo'n vraag attaqueren, wil ik u een kijkje gunnen in het elektrofyfysiologisch onderzoek in de SC bij de aap. Experimenten hier en ook elders hebben laten zien dat de colliculus een nette topografische ordening van saccadische oogbewegingen kent (Robinson, 1972; Ottes et al., 1986). Voorin vinden we zenuwcellen die alleen actief worden als er een kleine saccade wordt gemaakt en achterin reageren cellen juist alleen bij het maken van grote saccades. Je kunt oogbewegingen als in een 'topografische kaart' aflezen en deze *neurale motorkaart* kan netjes door een wiskundig model worden beschreven. In goede benadering luidt deze:

$$u = 1.4 \cdot \log(r+1) \text{ mm}$$

$$v = 1.8 \cdot \phi \text{ mm}$$

met u en v als respectievelijk de horizontale en verticale anatomische posities van een cel in de CS, r is de grootte van de oogbeweging waarvoor de cel maximaal actief wordt, en ϕ is de richting van deze oogbeweging.

In een typisch experiment laat de onderzoeker de aap een snelle oogbeweging maken naar een kort aangeflitst doel in de periferie van het gezichtsveld, terwijl we

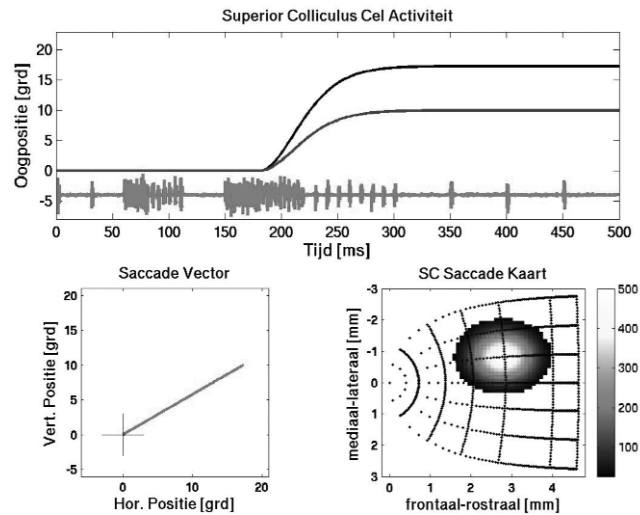


Fig. 8: Populatie-activiteit in de motorkaart van de Superior Colliculus (rechtsonder) tijdens de uitvoering van een snelle saccadische oogbeweging, in dit geval naar een locatie rechtsboven. Een populatie van duizenden cellen draagt bij aan de productie van de saccade. Het bovenste plaatje toont de visuomotorrespons van de cel in het centrum van de populatie.

met een micro-elektrode de activiteit van één enkele, geïsoleerde zenuwcel registreren. Deze cel blijkt alleen geïnteresseerd te zijn als de aap een saccade maakt binnen een bepaald gebied. Dit noemen we het bewegingsveld van de cel, dat we in een typisch experiment volledig kunnen bemeten en bovendien netjes kwantitatief beschrijven. Voor het maken van een saccade naar een bepaald doel worden aldus duizenden cellen geactiveerd die alle gecentreerd liggen rondom de positie in de neurale kaart die hoort bij dat doel.

Door nu over vele experimenten vele registraties uit te voeren in de colliculus verkrijgen we uiteindelijk een enorme database van neurale responsies en oogbewegingen, waaruit wij uiteindelijk de totale populatie activiteit in de colliculus voor elke oogbeweging weer kunnen reconstrueren. Nu is het één ding om te meten wat er gebeurt, iets anders is het als je probeert te begrijpen hoe dergelijke neurale responsies aanleiding kunnen geven tot de feitelijke oogbeweging. Hiervoor is een kwantitatief model nodig dat verklaart hoe de actiepotentialen van die duizenden actieve cellen de oogbeweging sturen. Met name dit laatste aspect kenmerkt de systeembiofysica.

Recent hebben Jeroen Goossens en ik (2006) een studie gepubliceerd waarin we uit de gezamenlijke activiteit van alle door ons gemeten colliculuscellen voorspellen hoé de oogbeweging gemaakt wordt, dat wil zeggen in welke richting, hoe groot, en hoe snel. Andersom kunnen we uit de gemeten oogbeweging met ons model tevens voorspellen hoé elk neuron in de SC gedurende de saccade actief is (Figuur 8).

In dit model veronderstellen we dat elk actiepotential in de colliculus een minuscule oogbeweging produceert in een richting die door zijn ligging in de motorkaart wordt gedictieerd. Op deze manier produceren de duizenden cellen op elk moment duizenden kleine oogbeweginkjes tegelijkertijd in allerlei richtingen. Het model stelt dan dat de oogbeweging op elk tijdstip het resultaat is van de totale som van al die kleine bijdragen:

$$E(t) = \sum_{\tau=0}^t \sum_{k=1}^N \Delta e_k(\tau)$$

waarin $\Delta e_k(\tau)$ de minuscule bijdrage voorstelt van cel nummer k op tijdstip τ .

In een experiment meten we de activiteit in de motorkaart van de colliculus van milliseconde tot milliseconde, terwijl de aap snelle oogbewegingen maakt met verschillende richtingen en groottes. De werkelijk gemeten beweging van het oog en de door ons model voorspelde oogbeweging blijken zeer goed overeen te stemmen.

Met concrete modellen zoals zojuist beschreven kunnen we vervolghypothesen opstellen die precieze voorspellingen doen voor de uitkomst van nieuwe experimenten, en waaraan mijn Vici-subsidie een belangrijke impuls heeft gegeven. Een belangrijke

uitdaging voor de komende tijd is bijvoorbeeld om deze experimenten uit te breiden naar protocollen waarin de aap volledig vrij kan rondkijken door het maken van natuurlijke oog- én hoofdbewegingen. Dit geeft bijzondere experimentele uitdagingen voor het registreren van gecombineerde oog- hoofdsaccades bij de aap, waarvoor we recent een nieuwe techniek hebben ontwikkeld.

Experimenten als deze zullen ons een venster verschaffen over de manier waarop het brein informatie over sensorische gebeurtenissen codeert, over relevant gedrag, over motivatie en beloning alsmede over de statistiek van de omgeving die we in het laboratorium kunnen manipuleren. Het is dan ook de bedoeling om in de nabije toekomst deze aanpak zowel experimenteel als theoretisch verder te exploreren, om zo meer inzicht te krijgen in de wijze waarop het auditieve brein al kijkend hoort.

Fundamenteel onderzoek aan het auditief, audiomotor- en visuomotorstelsel is nodig, niet alleen om meer kennis te vergaren over hoe deze systemen werken, maar ook omdat deze kennis kan bijdragen om betere hulpmiddelen te ontwikkelen, bijvoorbeeld voor doven en slechthorenden. U zult uit mijn oratie hebben kunnen opmaken dat bij het waarnemen van geluid de integratie van verschillende informatiebronnen essentieel is. Niet alleen de akoestische input is van belang, ook kennis over de omgeving en de eigen beweging, en kennis verkregen via het visueel systeem spelen allemaal hun rol om de prestaties van het horen te optimaliseren.

TERUG NAAR DE KERNTAKEN: ONDERWIJS EN ONDERZOEK

Na al dit zoet, toch nog een beetje het zuur! Een belangrijke taak van het hooglerarschap betreft het verzorgen van hoger onderwijs. Dit is een taak die ik al jaren met veel plezier vervul en waarvan ik soms de zoete vruchten heb mogen plukken door studenten in hun afstudeerfase, en later ook als promovendus in mijn groep op te nemen. Het wordt ons echter niet gemakkelijk gemaakt. De bureaucrativering van het middelbaar en hoger onderwijs lijkt een niet te stoppen vlucht te hebben genomen. Momenteel is de verhouding docent-manager aan een willekeurige hongeronderwijsinstelling schever dan ooit te voren en het ziet er niet naar uit dat dit snel zal veranderen. In plaats van meer handen voor de klas, tikken er meer en meer handen achter bureaus op computers.

De politiek blijft zich wentelen in zelfgenoegzaamheid door problemen in het hoger onderwijs óf simpelweg te ontkennen óf af te wentelen op het onder steeds hogere druk werkende onderwijspersoneel. Zo gaan de abstracte vaardigheden van onze eerstejaarsstudenten al jaren achtereen hollend achteruit, maar tóch meent de politiek dat Nederlandse leerlingen het in rekentoetsen gemiddeld goed doen vergeleken met andere landen. Inderdaad, als men toetsen op vmbo-niveau als maat neemt, doen we het niet slecht. Op echte internationale wis- en natuurkunde-olympiades scoren onze jonge landgenoten helaas aanzienlijk slechter, maar dit krijgt natuurlijk veel minder

aandacht! De controle van de overheid op wat zij ‘onderwijskwaliteit’ noemt (veelal uitgedrukt in kosten, efficiëntie, en rendementen) leidt meer en meer tot een gigantische bureaucratische inspanning van het onderwijspersoneel, waarbij ik niet graag de geïnvesteerde kosten hiervoor als gedeelde onderzoeks- en onderwijstijd voor mijn rekening zou willen nemen. Wat er vooral uit spreekt, is een enorm wantrouwen van de overheid jegens de capaciteiten van haar onderdanen om zélf als ter zake kundigen en in onderling overleg te kunnen bepalen wat goed onderwijs is.

Nu de verkiezingen er aankomen, buitelen politieke partijen weer over elkaar heen met nieuwe plannetjes en proefballonnetjes. Zo wil de vvd meer “ondernemerschap” in de klas, wat dat ook moge betekenen. Voor het onderwijs niet veel goeds, vrees ik. De PvdA stelt voor om docenten 10 procent meer salaris te geven, om de onderwijskwaliteit te verhogen, maar het CDA beoogt hetzelfde te bereiken door het collegegeld voor masters fors te gaan verhogen.

Emeritus hoogleraar Arnold Heertje schetste onlangs een onthutsend, maar helaas realistisch beeld van het hbo-vakonderwijs waarin het competentiegericht denken inmiddels volledig de plaats lijkt te hebben ingenomen van de liefde voor en de noodzaak van het overbrengen van concrete vakkennis (Heertje, 2006). Als een student tegenwoordig een tweedegraads hbo-lerarenopleiding scheikunde doet, bestaat zijn boekenbestand in het derde en vierde leerjaar uit welgeteld één scheikundeboek (op tweedejaars vwo-niveau) en voor de rest uit vakken uit de sociale, didactische en communicatieve hoek. Als je docent Frans wilt worden: dezelfde vakken uit de sociaal-communicatieve hoek en welgeteld twee vakinhoudelijke boeken in de hele studie.

Iemand uit de sociaalcommunicatieve hoek moet hier goud geld verdienen en het zij hem of haar gegund, maar het vakinhoudelijke contactonderwijs is hier de trieste verliezer. Het onderwijsveld klaagt steen en been, maar al horend is de politiek doof, al ziende blind. Ik ben het helaas met Heertje eens: een slecht opgeleide leraar gaat niet beter lesgeven door een hoger salaris!

Misschien is een verwijzing naar de verkiezingscampagne van Bill Clinton in 1992 op zijn plaats, toen de problemen van zijn land werden gekenschetst door “It’s the economy stupid!” Kortom, het onderwijs in Nederland is toe aan haar eigen Deltaplan, gericht op *inhoudelijke* verbetering en een drastische verhoging van de docent-manager ratio. Méér academisch gevormde docenten met bevlogenheid voor de inhoud van hun vak en de wetenschap en lesgevend voor kleinere klassen!

DANKWOORD

Aan het eind gekomen van mijn oratie wil ik graag nog enkele woorden van dank uitspreken.

Geachte leden van het College van Bestuur, het Stichtingsbestuur en het bestuur van de Faculteit der Natuurwetenschappen, Wiskunde & Informatica. Ik wil u bij deze

danken voor het in mij gestelde vertrouwen. De vakgroep Biofysica heeft van oudsher geopereerd op het multidisciplinaire snijvlak van de biologie, de fysica, de sociale wetenschappen en de geneeskunde, en kon daardoor lange tijd bogen op een brugfunctie tussen verschillende faculteiten. Even dreigde onze multidisciplinariteit door de universitaire reorganisatie in onderzoeksinstituten juist om te slaan in een zwakte, mede omdat het nog steeds niet gemakkelijk blijkt om facultaire grenzen te slechten. Door het recente benoemingsbeleid, waardoor onze vakgroep zich kan verheugen in maar liefst vier hoogleraarposities, kan echter gesteld worden dat er een duidelijke keuze is gemaakt ten faveure van interfacultair, cognitief neuroscienceonderzoek in Nijmegen. We zullen alles doen wat in onze macht ligt om dit vertrouwen te rechtvaardigen.

Waarde collega Gielen, beste Stan. Bijna alles van wat ik zojuist heb opgemerkt over de versterkte positie van onze vakgroep is aan jou te danken. Jouw onvermoeibare inzet in de vele gremia zowel binnen als buiten deze universiteit, waardoor wij allen in relatieve luwte ons onderzoek konden blijven verrichten, kan niet genoeg worden geprezen. Dat ik nu hier sta, heb ik aan jou te danken. De koers is uitgestippeld en het schip heeft de steven fier vooruit gewend. Jouw vermogen om zowel kapitein als stuurman te spelen is ongeëvenaard. Maar misschien moet je zelf nu ook af en toe maar weer eens afdalen naar de machinekamer en het ruim; misschien kan soms de automatische piloot worden ingeschakeld; misschien mag af en toe zelfs één van de anderen even sturen. Zeker nu we mogen gaan rekenen op de start van een sterk Cognitief Neuroscience Instituut hoop ik van harte dat de tijd weer daar is om ons volledig te kunnen concentreren op de kern van de zaak: onderzoek en onderwijs, zonder continu te worden gehinderd door de grootste kwaal van de moderne tijd: de bureaucratie. Waarde collega Van Gisbergen, beste Jan. Bij jou ben ik afgestudeerd en gepromoveerd. Bijna alles wat ik ooit in dit veld heb bereikt, heb ik aan jou te danken. Praktisch mijn hele oratie ademde jouw invloed uit. Jouw houding ten aanzien van wetenschap bedrijven is een grote inspiratiebron en jouw inzet voor het onderwijs zie ik als een voorbeeld voor ons allemaal. Ik wil je zeer bedanken voor wat je al bijna 25 jaar voor mij hebt betekend.

Promovendi en postdocs: zonder jullie was, is en zal niets mogelijk zijn. Mocht ik de mazzel hebben gehad om projecten te kunnen schrijven waarmee nwo mij in staat stelde om jullie aan te trekken, het is volledig aan jullie te danken als het vervolgens tot een succes werd. Het doet me bijzonder deugd om te zien dat jullie na je promotie zo goed terecht zijn gekomen. Jullie successen hebben een grote uitstraling op mij gehad en mede daardoor mag ik hier nu vanmiddag staan.

Dit geldt ook voor de technici van onze afdeling en van de Instrumentmakerijen van de bèta- en de medische faculteit. Jullie deskundige inzet in ontwerp, constructie en onderhoud van onze geavanceerde meetopstellingen wordt zeer gewaardeerd.

Opstellingen die ik met gepaste trots aan bezoekers uit binnen- en buitenland kan laten zien en waarmee we prachtige wetenschappelijke resultaten kunnen boeken: bedankt daarvoor.

Een speciaal woord van dank komt ook de medewerkers van het Centraal Dierenlaboratorium toe. Zonder jullie hulp bij de operaties en zonder jullie enthousiaste inzet bij de veeleisende verzorging van onze dieren is ons onderzoek niet mogelijk.

Ten slotte mijn lieve Marijke. Schattebout, ik weet dat je niet graag in het openbaar vanaf de kathedraal wordt toegesproken en zeker niet door mij. Vandaar dat ik het kort zal houden: honey, bedankt voor alles!

Ik heb gezegd.

NOOT

- 1 De powerpoint file bij deze oratie, inclusief de bijbehorende animaties en originele figuren, is te vinden op www.mbfys.ru.nl/~johnvo/oratie/oratie.ppt

LITERATUUR

- Douglas Adams (1979): "The hitchhiker's guide to the galaxy.", Pan Books, UK
- AS Bregman (1990): Auditory Scene Analysis: The perceptual organization of sound. MIT press, Cambridge, MA, USA
- J Blauert (1997): "Spatial Hearing. The psychophysics of human sound localization." MIT Press, Cambridge, MA, USA
- HJLM Goossens and AJ van Opstal (2006): Dynamic ensemble coding in the monkey superior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 95: 2326-2341
- PE Hallett and AD Lightstone (1976): Saccadic eye movements towards stimuli triggered by prior saccades. *Vision Research*, 16: 99-106
- Arnold Heertje (2006): "Slecht opgeleide leraar gaat niet beter lesgeven door hoger salaris", *Volkskrant*, 30 september
- PM Hofman, JG van Riswick and AJ van Opstal (1998): Relearning sound localization with new ears. *Nature Neuroscience*, 1: 417-421
- MF Jay and DL Sparks (1984): Auditory receptive fields in primate superior colliculus shift with eye position. *Nature*, 309: 345-347
- LA Jeffreys (1948): A place theory of sound localization. *J Comp Physiol. Psych.* 61: 468-486
- EI Knudsen and PF Knudsen (1985): Vision guides the adjustment of auditory localization in young barn owls. *Science*, 230: 545-548
- AJ van Opstal (1989): An experimental and theoretical analysis of the primate saccadic system. PhD thesis, Radboud Universiteit Nijmegen
- FP Ottes, JAM van Gisbergen, and JJ Eggermont (1986): Visuomotor fields of the superior colliculus: a quantitative model. *Vision Research*, 26: 857-873
- DA Robinson (1972): Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey. *Vision Research*, 12: 1795-1807
- J Vliegen, TJ Van Grootel and AJ van Opstal (2004): Dynamic sound localization during rapid eye-head gaze shifts. *Journal of Neuroscience*, 24: 9292-9302
- MM van Wanrooij and AJ van Opstal (2005): Relearning sound localization with a new ear. *Journal of Neuroscience*, 25: 5413-5424
- TC Yin (2002): Neural mechanisms of encoding binaural localization cues in the auditory brainstem. In: Integrative functions in the mammalian auditory pathway. Eds. D Oertel, RR Fay and AN Popper. Springer, Heidelberg, D, pp 99-159
- MP Zwiers, AJ van Opstal and JRM Cruysberg (2001): A spatial hearing deficit in early-blind humans. *Journal of Neuroscience*, RC 142: 141-145
- MP Zwiers, AJ van Opstal, and GD Paige (2003): Plasticity in human sound localization induced by compressed spatial vision. *Nature Neuroscience*, 6: 175-181