

**Multisensory integration and stress as modulators of action tremor**

Julius Welzela, Julian Keil**a**, Günther Deuschl**a,d** and Jos Becktepe**a,d,\***

aUniversity Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany

bDepartment of Psychology, University of Kiel, Kiel, Germany

\*Correspondence should be addressed to J.B. (jos.becktepe@uksh.de)

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi. In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos.

# Introduction

﻿Tremor is the most common movement disorder1 and is defined as an involuntary, rhythmic, oscillatory movement of a body part.2 Tremor might occur in complete rest or during specific motor activation conditions, for example while actively maintaining a position against gravity (postural tremor) or during any voluntary movements (simple kinetic tremor) and especially target-driven movements (intention tremor).2 Various etiologies can be underlying and in many cases -including the large group of essential tremor- the etiology remains obscure. However, as common pathophysiological substrate of action tremor syndromes an altered oscillating activity within a cerebello-thalamo-motor cortical network was demonstrated by neuroimaging and electrophysiological approaches.3

Apart from the activation condition (efferent component), visual sensory afference (afferent component) was shown to modulate the amplitude of several action tremor syndromes on a behavioural level: in the absence of visual feedback essential tremor and intention tremor in multiple sclerosis are significantly improved and contrary, increases in visual information worsen action tremor amplitude.4-6 A recent functional MRI study found -apart from the well-known cerebello-thalamo-motor cortical pathway-  a widespread visually sensitive network including key regions in the visual cortex and parietal lobule associated with severity of essential tremor during a static grip force task.7 Evidence for the importance of sensory afference for action tremor generation also comes from thalamic microelectrode recordings, showing that the integration of somatosensory afferent and efferent signals within certain thalamic areas plays a decisive role in the generation of tremor amplitude.8 However, it has not been examined whether visual feedback exclusively modulates action tremor severity or if an increase of other afferent input like auditory sensation has a modulatory effect on tremor amplitude as well. It is unknown whether the sensory signal itself directly affects the tremor generating network or if the effect is rather indirect: enhanced sensory feedback during targeted driven movements might cause arousal/psychological stress. Recently, a modulatory role of psychological stress (or rather arousal?), as measured by a coincident pupillary dilation, onto the rest tremor network of Parkinson´s disease was shown. This effect is most likely exerted by direct bottom-up noradrenergic influences onto the thalamus and indirectly by top-down cognitive influences onto the cerebello-thalamo-cortical circuit.9 Since the thalamus is a key node not only within the resting tremor but also the action tremor network as well, an amplification of action tremor by ascending arousal systems (i.e. noradrenergic systems) seems likely. In this view generally a feedback about the tremor to the participant becomes more evident, hence increases tremor amplitude.This can be tested when manipulating the scale of the feedback in any sensory condition.

Also, a potential role of multisensory integration in tremor amplitude modulation has not been examined yet. Simultaneously incoming sensory feedback could lead to an amplification of the tremor modulating effect compared to monosensory condition. To test this we plan to examine the modulation tremoroulus activity by visual and auditory feedback, as standalone and in combination.

Therefore, our study aims at testing the following hypotheses:

1: Scale influences tremor and is codependent with pupil dialation (regression slope and covariation with pupil diameter [bl-norm])

2: Comparison of different modalities (ANOVA)

· visual vs. auditory

· mono vs. dual

In all cases is FSR or EMG bandpower the DV

Hypothesis 1:

-          Amplitude of Essential tremor (dependent variable) is modulated by a variation of auditory feedback (independent variable) in the absence of visual feedback in a force tremor paradigm (H0: tremor amplitude is not modulated by auditory feedback).

Hypothesis 2:

-          Amplitude of Essential tremor (dependent variable) is modulated by variation of multisensory auditory- (independent variable 1) and visual feedback (independent variable 2) in an additive manner (H0: tremor amplitude modulation during a multisensory feedback paradigm does not differ from tremor amplitude modulation during a visual feedback paradigm)

Hypothesis 3:

-          Variation of tremor amplitude (dependent variable 1) coincides with pupillary dilation (dependent variable 2) as a measure of arousal / psychological stress independently of the quality of sensory feedback (independent variable) (H0: alteration of pupil diameter does not coincide with alteration of tremor amplitude).

# Results

## Tremor force

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem.

In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Sus-pendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis.

Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi. In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Donec ullamcorper fringilla eros. Fusce in sapien eu purus dapibus commodo. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Cras faucibus condimentum odio. Sed ac ligula.

## Pupil size

Aliquam nonummy adipiscing augue. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonu-mmy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede.

Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus.

## A picture containing diagram Description automatically generatedAdditional measures

Figure 1: Pupil times series data of a single participant. (A) Raw times series separate for all trials.

(B & C) Distributions for baseline and trial part of epoch.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique.

Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobo-rtis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus qu-am iaculis nibh, vitae sceleri-sque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultr-icies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus qu-is, wisi. In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Donec ullamcorper fringilla eros. Fus-ce in sapien eu purus dapibus commodo. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis partu-rient montes, arcu. In hac habit-asse platea dictumst. Suspe-ndisse potenti. Vivamus vitae massa adipiscing est lacinia sodales. Donec metus massa, mollis vel, tempus placerat, vestibulum condimentum, ligula. Nunc lacus metus, posuere eget, lacinia eu, varius quis, libero. Aliquam nonummy adipiscing augue. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy.

# Discussion

Summary, again this line has no space before

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy.

How about this discovery, huh? (6 pt space before)

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien.

Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi.

In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Donec ullamcorper fringilla eros. Fusce in sapien eu purus dapibus commodo. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Cras faucibus condimentum odio. Sed ac ligula. Aliquam at eros. Etiam at ligula et tellus ullamcorper ultrices.

## You all said it wouldn’t work, and you were all wrong

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien.

Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi.

In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Donec ullamcorper fringilla eros. Fusce in sapien eu purus dapibus commodo. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Cras faucibus condimentum odio. Sed ac ligula. Aliquam at eros. Etiam at ligula et tellus ullamcorper ultrices. In fermentum, lorem non cursus porttitor, diam urna accumsan lacus, sed interdum wisi nibh nec nisl.

## What a massive breakthrough for the field

Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi.

In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Donec ullamcorper fringilla eros. Fusce in sapien eu purus dapibus commodo. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Cras faucibus condimentum odio. Sed ac ligula. Cras dapibus dapibus nisl. Vestibulum quis dolor a felis congue vehicula. Maecenas pede purus, tristique ac, tempus eget, egestas quis, mauris. Curabitur non eros. Nullam hendrerit bibendum justo. Fusce iaculis, est quis lacinia pretium, pede metus molestie lacus, at gravida wisi ante at libero.

Quisque ornare placerat risus. Ut molestie magna at mi. Integer aliquet mauris et nibh. Ut mattis ligula posuere velit. Nunc sagittis. Curabitur varius fringilla nisl. Duis pretium mi euismod erat. Maecenas id augue. Nam vulputate. Duis a quam non neque lobortis malesuada. Praesent euismod. Donec nulla augue, venenatis scelerisque, dapibus a, consequat at, leo. Pellentesque libero lectus, tristique ac, consectetuer sit amet, imperdiet ut, justo.

## Conclusion

Aliquam nonummy adipiscing augue. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede.

# References

1. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology.  *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

2. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

3. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

4. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology. *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

5. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

6. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

7. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology.  *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

8. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

9. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

10. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology.  *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

11. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

12. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

12. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology.  *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

13. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

14. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

15. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology.  *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

16. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

17. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

18. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology.  *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

19. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

20. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

21. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology.  *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

22. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

23. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

24. Author, A. & Author B. The biology of something: Interesting biology.  *Biol.Lett.* **43**, 246-259 (1971)

25. Author C., Author D. & Author, E. Whatever biology in some animal. *Philos Trans R Soc B* **204*,*** 305-314 (1953)

26. Author F. & Author G. Biology, biology and more biology. *bioRxiv* 654321 (2019)

# Acknowledgements

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. This paper was typeset with the bioRxiv word template by @Chrelli: www.github.com/chrelli/bioRxiv-word-template

# Author contributions

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est.

# Competing interest statement

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit.

# Materials and Methods

First methods subheading (no space before)

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede.

Very tricky method (4 pt space before)

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend.

Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna.

Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi. In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos.

Difficult experiments

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis.

Some mathematics

You can even add math and it will look fine. **Use STIX TWO MATH as the font**, please don’t use Cambria, and center the equations like this

,

where ∆ = 1 ms is the width of the time bin and λ > 0 s-1 is the expected discharge rate of the cell. If we assume that each time bin is independent, the probability of the entire spike train, is

,

where is the observed number of spikes and the expected discharge rate in the i’th time bin, respectively. If we model the expected discharge rate, , so that it depends on the parameters, , we have the log-likelihood function

.

We model so that it depends linearly on spike history, experimental recording, touch and partner sex and – since the expected firing rate cannot be negative – we model

,

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi.

Getting this method to work in your own lab will take years

In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Donec ullamcorper fringilla eros. Fusce in sapien eu purus dapibus commodo. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Cras faucibus condimentum odio. Sed ac ligula. Aliquam at eros. Etiam at ligula et tellus ullamcorper ultrices. In fermentum, lorem non cursus porttitor, diam urna accumsan lacus, sed interdum wisi nibh nec nisl. Ut tincidunt volutpat urna. Mauris eleifend nulla eget mauris. Sed cursus quam id felis. Curabitur posuere quam vel nibh. Cras dapibus dapibus nisl. Vestibulum quis dolor a felis congue vehicula. Maecenas pede purus, tristique ac, tempus eget, egestas quis, mauris. Curabitur non eros. Nullam hendrerit bibendum justo. Fusce iaculis, est quis lacinia pretium, pede metus molestie lacus, at gravida wisi ante at libero. Quisque ornare placerat risus. Ut molestie magna at mi. Integer aliquet mauris et nibh. Ut mattis ligula posuere velit. Nunc sagittis. Curabitur varius fringilla nisl. Duis pretium mi euismod erat. Maecenas id augue. Nam vulputate. Duis a quam non neque lobortis malesuada. Praesent euismod. Donec nulla augue, venenatis scelerisque, dapibus a, consequat at, leo. Pellentesque libero lectus, tristique ac, consectetuer sit amet, imperdiet ut, justo. Sed aliquam odio vitae tortor. Proin hendrerit tempus arcu. In hac habitasse platea dictumst. Suspendisse potenti. Vivamus vitae massa adipiscing est lacinia sodales. Donec metus massa, mollis vel, tempus placerat, vestibulum condimentum, ligula. Nunc lacus metus, posuere eget, lacinia eu, varius quis, libero.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Maecenas porttitor congue massa. Fusce posuere, magna sed pulvinar ultricies, purus lectus malesuada libero, sit amet commodo magna eros quis urna. Nunc viverra imperdiet enim. Fusce est. Vivamus a tellus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin pharetra nonummy pede. Mauris et orci. Aenean nec lorem. In porttitor. Donec laoreet nonummy augue. Suspendisse dui purus, scelerisque at, vulputate vitae, pretium mattis, nunc. Mauris eget neque at sem venenatis eleifend. Ut nonummy. Fusce aliquet pede non pede. Suspendisse dapibus lorem pellentesque magna. Integer nulla. Donec blandit feugiat ligula. Donec hendrerit, felis et imperdiet euismod, purus ipsum pretium metus, in lacinia nulla nisl eget sapien. Donec ut est in lectus consequat consequat. Etiam eget dui. Aliquam erat volutpat. Sed at lorem in nunc porta tristique. Proin nec augue. Quisque aliquam tempor magna. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Nunc ac magna. Maecenas odio dolor, vulputate vel, auctor ac, accumsan id, felis. Pellentesque cursus sagittis felis. Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi.

Figure S1: The title of a supplementary figure. (A) Pellentesque porttitor, velit lacinia egestas auctor, diam eros tempus arcu, nec vulputate augue magna vel risus. Cras non magna vel ante adipiscing rhoncus. Vivamus a mi. Morbi neque. Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. (B) Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi. In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Donec ullamcorper fringilla eros. Fusce in sapien eu purus dapibus commodo. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Cras faucibus condimentum odio. (C) Sed ac ligula. Aliquam at eros. Etiam at ligula et tellus ullamcorper ultrices. In fermentum, lorem non cursus porttitor, diam urna accumsan lacus, sed interdum wisi nibh nec nisl. (D) Aliquam erat volutpat. Integer ultrices lobortis eros. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Proin semper, ante vitae sollicitudin posuere, metus quam iaculis nibh, vitae scelerisque nunc massa eget pede. Sed velit urna, interdum vel, ultricies vel, faucibus at, quam. Donec elit est, consectetuer eget, consequat quis, tempus quis, wisi. In in nunc. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. \* p < 0.05, \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001

# Supplementary Note 1: Some supplementary code or whatever

<h1>Lorem ipsum dolor sit amet consectetuer adipiscing

elit</h1>

<h2>Aenean commodo ligula eget dolor aenean massa</h2>

<p>Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing

elit. Aenean commodo ligula eget dolor. Aenean massa.

Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient

montes, nascetur ridiculus mus. Donec quam felis,

ultricies nec, pellentesque eu, pretium quis, sem.</p>

<h2>Aenean commodo ligula eget dolor aenean massa</h2>

<p>Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing

elit. Aenean commodo ligula eget dolor. Aenean massa.

Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient

montes, nascetur ridiculus mus. Donec quam felis,

ultricies nec, pellentesque eu, pretium quis, sem.</p>

<ul>

<li>Lorem ipsum dolor sit amet consectetuer.</li>

<li>Aenean commodo ligula eget dolor.</li>

<li>Aenean massa cum sociis natoque penatibus.</li>

</ul>

<p>Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing

elit. Aenean commodo ligula eget dolor. Aenean massa.

Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient

montes, nascetur ridiculus mus. Donec quam felis,

ultricies nec, pellentesque eu, pretium quis, sem.</p>

<form action="#" method="post">

<fieldset>

<label for="name">Name:</label>

<input type="text" id="name" placeholder="Enter your

full name" />

<label for="email">Email:</label>

<input type="email" id="email" placeholder="Enter

your email address" />

<label for="message">Message:</label>

<textarea id="message" placeholder="What's on your

mind?"></textarea>

<input type="submit" value="Send message" />

</fieldset>

</form>

<p>Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing

elit. Aenean commodo ligula eget dolor. Aenean massa.

Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient

montes, nascetur ridiculus mus. Donec quam felis,

ultricies nec, pellentesque eu, pretium quis, sem.</p>

<table class="data">

<tr>

<th>Entry Header 1</th>

<th>Entry Header 2</th>

<th>Entry Header 3</th>

<th>Entry Header 4</th>

</tr>

<tr>

<td>Entry First Line 1</td>

<td>Entry First Line 2</td>

<td>Entry First Line 3</td>

<td>Entry First Line 4</td>

</tr>

<tr>

<td>Entry Line 1</td>

<td>Entry Line 2</td>

<td>Entry Line 3</td>

<td>Entry Line 4</td>

</tr>

</table>

<p>Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing

elit. Aenean commodo ligula eget dolor. Aenean massa.

Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient

montes, nascetur ridiculus mus. Donec quam felis,

ultricies nec, pellentesque eu, pretium quis, sem.</p>