

Hersenwerk

Neurowetenschappen in de 21ste eeuw

Max van der Linden

in samenwerking met

Sander Bosch

Jolien Francken

Simon van Gaal

Andrea Manneke

Suzanne Oosterwijk

en Annemie Ploeger

Boom

Inhoud

Over het boek	7
1 Het wat en hoe van de neurowetenschappen	11
<i>Anatomie en methoden</i>	
Sander Bosch & Max van der Linden	
2 Van neuron tot netwerk	47
<i>Een beknopte geschiedenis van de neurowetenschappen</i>	
Max van der Linden	
3 Het brein als zakmes	69
<i>Evolutie en gedrag</i>	
Max van der Linden & Annemie Ploeger	
4 Visuele waarneming	91
<i>Samenspel van zinnen en geest</i>	
Jolien Francken & Max van der Linden	

5	Op zoek naar het engram <i>Geheugensporen in het brein</i> Sander Bosch & Max van der Linden	107
6	Het emotionele brein <i>Grip op gevoel?</i> Max van der Linden & Suzanne Oosterwijk	123
7	Het taalinstinct <i>Oneindige bron van communicatie</i> Jolien Francken & Max van der Linden	141
8	Bewustzijn <i>Van filosofie naar empirie</i> Simon van Gaal & Max van der Linden	153
9	De handelende mens <i>Van motoriek tot vrije wil</i> Jolien Francken, Simon van Gaal, Max van der Linden, Andrea Manneke & Suzanne Oosterwijk	173
10	Tussen hoop en hype <i>Neurowetenschappen in de maatschappij</i> Max van der Linden & Andrea Manneke	199
	Literatuur	221
	Over de auteurs	232
	Verantwoording van de figuren	235
	Register	237

Over het boek

My own brain is to me the most unaccountable of machinery – always buzzing, humming, soaring roaring diving, and then buried in mud. And why? What's this passion for?

Virginia Woolf (1932)

Een onverklaarbare machine ... Zo omschreef de Britse schrijfster Virginia Woolf in 1932 haar eigen brein. Ook nu nog is het menselijke brein een mysterieus orgaan, een onvoorstelbaar complex systeem van netwerken van neuronen dat altijd actief is, altijd zoemt en ronkt, ook als we slapen of dagdromen. En het speelt inderdaad tot onze dood een belangrijke rol in onze soms onbegrijpelijke gevoelens, passies, gedachten en gedrag.

Vele soorten wetenschappers proberen al eeuwen het mysterie van dit bijzondere orgaan te ontrafelen. Maar de afgelopen decennia is er iets bijzonders aan de hand. Zonder enige overdrijving kan gesteld worden dat de neurowetenschappen een mondiale, interdisciplinaire en hoogtechnologische smeltkroes zijn geworden. Wereldwijd bestuderen tienduizenden neurowetenschappers – van psychologen tot natuurkundigen en van biologen tot computerwetenschappers – met peperdure hightechapparatuur en supersnelle computers onze hersenen tot op de millimeter nauwkeurig, met

financiële steun uit de diepe zakken van verschillende overheden. Ons brein is letterlijk en figuurlijk *big science* geworden.

In 2006 schreef ik het boek *Hersenen en gedrag: Evolutie, biologie en psychologie*. Door de razendsnel voortschrijdende technologische vernieuwingen van de afgelopen tien jaar is dit boek steeds meer een getuigenis van een verleden tijd geworden. Daarom heb ik het boek met een aantal geweldige neurowetenschappers zeer grondig herschreven. Dankzij Sander Bosch, Jolien Francken, Simon van Gaal, Andrea Manneke, Suzanne Oosterwijk en Annemie Ploeger is de herschrijving een toegankelijke introductie geworden in de belangrijkste technieken en theorieën van de neurowetenschappen anno 2017.

Wij hebben ook hulp gehad van anderen: Nienke van Atteveldt, Alexander Backus, Paul Eling, Margreet Fasel, Agneta Fischer, Willem Frankenhuis, Ton van Gaal, Marloes de Jong, Machiel Kestra, Bart Lutters, Gerben Meynen, Arjen Noordhof, Filip van Opstal, Steven Scholte, Lukas Snoek, Edwin Verhoeven, Lisa Wijsen en Roel Willems hebben zeer zorgvuldig en kritisch (delen van) de hoofdstukken gelezen. Ook het nimmer aflatende en toegewijde enthousiasme van de redacteurs Suzanne Batelaan, Roos Haasnoot en Janneke Wolters en uitgever Arjen Groenink was van groot belang bij het schrijven van dit boek. Dank daarvoor. Ondanks deze onschatbare hulp kunnen er nog fouten of onzorgvuldigheden in de tekst geslopen zijn. Deze vallen geheel onder onze verantwoording.

Dit boek is niet zozeer een ‘breinboek’ dat op een populariserende manier de werking van het brein uitlegt, als wel een boek dat de neurowetenschappen beschrijft. Dat is een belangrijk verschil met vele andere boeken. We willen met dit boek laten zien hoe neurowetenschappers onderzoek doen. Wat voor methoden gebruiken ze? Wat zijn daar de mogelijkheden en beperkingen van? Welke theorieën hebben ze over het brein? Hoe beïnvloeden methoden en theorieën elkaar? Door te lezen over de neurowetenschappen leer je niet alleen veel over het brein, maar ook over de manier waarop de kennis hierover tot stand is gekomen. En dat geeft je een goede basis om andere populariserende ‘breinboeken’ te beoordelen op hun (wetenschappelijke) waarde.

De hoofdstukken in het boek behandelen de belangrijkste neurale aspecten van onze gevoelens en gedachten, en van ons gedrag.

Om deze hoofdstukken goed te kunnen volgen, is het essentieel om enige kennis te hebben van de neuroanatomie en van de methoden waarmee neurowetenschappers onderzoek doen. In het eerste hoofdstuk komen daarom anatomie en methoden aan bod. Het tweede hoofdstuk behandelt beknopt de geschiedenis van de neurowetenschappen. De eerste twee hoofdstukken geven samen een goede algemene basis voor de rest van het boek. Daarna volgen hoofdstukken over respectievelijk evolutie en het brein, visuele waarneming, geheugen, emotie, taal en bewustzijn. De laatste twee hoofdstukken zijn geschreven vanuit een wat breder kader. In het voorlaatste hoofdstuk staat niet één specifieke functie of benadering centraal, maar komen verschillende aspecten aan bod die een belangrijke rol spelen bij ons handelen, zoals motoriek, waarneming, motivatie, sociale emoties en cognitieve controle. Het laatste hoofdstuk ten slotte plaatst de huidige neurowetenschappelijke ontwikkelingen in een maatschappelijk kader. Wat voor invloed hebben de neurowetenschappen op dit moment in zorg, onderwijs, recht en marketing?

Of het uiteindelijk gaat lukken om onze eigen neurale code te kraken, valt niet te voorspellen. Maar de manier waarop we in de 21ste eeuw onze intelligentie en technologie gebruiken om de activiteit van ons eigen brein in beeld te brengen en wetenschappelijk te vangen, is al zeer fascinerend. Hopelijk geeft dit boek een goed inzicht in het immense werk dat neurowetenschappers nu verrichten om de werking van onze hersenen beter te begrijpen.

Max van der Linden
Bilthoven, maart 2017

I Het wat en hoe van de neurowetenschappen

Anatomie en methoden

Sander Bosch & Max van der Linden

The brain is wider than the sky.

Emily Dickinson (1862)

Neurowetenschappers bestuderen het zenuwstelsel van de mens. Het zenuwstelsel verwerkt zintuiglijke informatie, maakt het lichaam klaar voor actie of rust, zet emotionele en cognitieve processen in gang en stuurt de spieren aan. Kortom, het zenuwstelsel speelt een coördinerende rol bij al onze handelingen. Het ontvangt en stuurt hiervoor signalen van en naar verschillende lichaamsdelen. Grofweg bestaat het zenuwstelsel uit ons brein, ons ruggenmerg en de zenuwen in ons lichaam. De centrale verwerkingseenheid hierin is het brein, een zachte klomp zenuwcellen (neuronen) van ruim een kilo zwaar.

Neurowetenschappers kunnen verschillende technieken inzetten om de activiteit van het brein te manipuleren, te registreren en te simuleren. De instrumenten om het brein te onderzoeken variëren van microscopen die activiteit van neuronnen kunnen waarnemen tot nieuwe beeldtechnieken zoals fMRI, die activiteit in het hele brein kunnen registreren. Ook de tijdseenheid van de metingen van

de gebruikte technieken loopt sterk uiteen: van milliseconden tot dagen en langer.

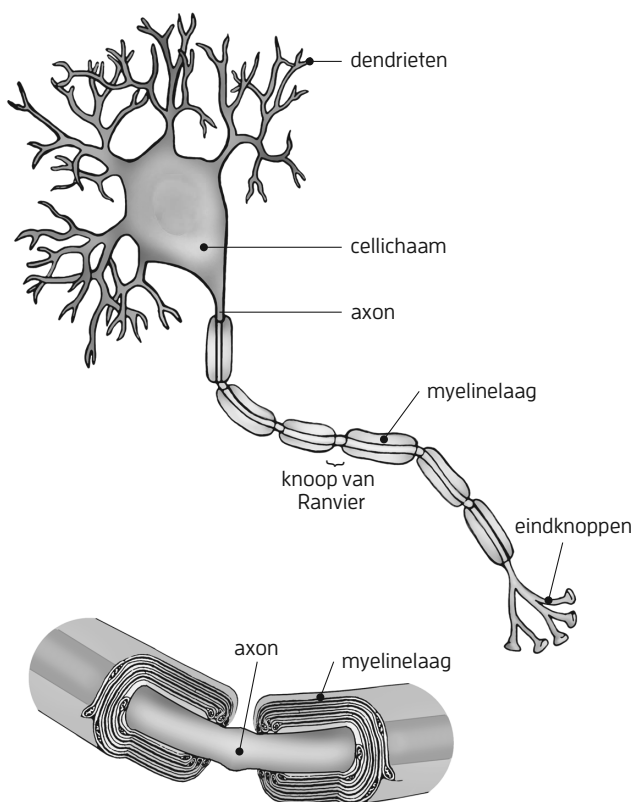
Een belangrijk onderscheid dat neurowetenschappers maken, is dat tussen ‘structuur’ en ‘functie’. Structuur slaat hier op anatomische structuren. Een bepaald gebied in het brein onderscheidt zich van andere hersengebieden op basis van bijvoorbeeld het soort neuronen dat zich daarin bevindt. Maar deze gebieden doen ook iets. Dan gaat het om functie. In de dagelijkse praktijk van bijna elke neurowetenschapper lopen structuur en functie door elkaar heen. Ze willen immers allemaal weten hoe het brein werkt. Daarvoor proberen ze in hun experimenten activiteit in (bepaalde gebieden van) het brein te verbinden met een bepaalde psychologische, fysiologische, motorische of sociale functie.

De Amerikaanse dichteres Emily Dickinson was zeer geïnteresseerd in de enorme en bijna transcendentale reikwijdte van zowel de natuur als onze geest. In haar beroemde gedicht nummer 632 uit 1862 geeft ze de hersenen een belangrijke rol in de totstandkoming van onze ervaringen. Haar vergelijking van het brein met het weidse luchtruim past goed bij het feit dat we nu kennen, namelijk dat de hersenen met tientallen miljarden neuronen en een duizelingwekkend veelvoud aan verbindingen daartussen, het meest complexe orgaan vormen in ons lichaam. Daarvan de (functionele) anatomie in kaart brengen is op zijn minst een uitdagende taak.

In dit boek laten we zien waar neurowetenschappers zich mee bezighouden en wat de laatste stand van zaken is in hun onderzoek. Vooraf enig begrip hebben van de anatomie van het brein en de methoden om die te onderzoeken, vergemakkelijkt het lezen van de hoofdstukken aanzienlijk. Daarom volgt nu eerst een korte introductie in de neuroanatomie. We beginnen met het kleinste deeltje, de zenuwcel of het neuron, en geven daarna een grove schets van de belangrijkste grotere structuren. Vervolgens komen de meest gebruikte onderzoeksmethoden aan bod.

Vorm en functie van het neuron

De basisbouwstenen van ons zenuwstelsel zijn neuronen (zenuwcellen). Het kenmerkendste aspect van een neuron is de boomachtige structuur (zie figuur 1.1). Aan de ene zijde van het *cellichaam* be-



Figuur 1.1 De structuur van een zenuwcel van een gewerveld organisme. Niet alle delen zijn op schaal getekend. Een axon is in de meeste gevallen in verhouding veel langer.

vinden zich vele *dendrieten* en aan de andere zijde een lange vezel, het *axon*. Een neuron heeft altijd slechts één axon. Axonen kunnen variëren in lengte van nagenoeg nul tot meer dan een meter, zoals de axonen van je voet naar je ruggenmerg.

Een neuron bevindt zich, wanneer niet geprikkeld, in een rusttoestand, de zogenaamde *rustpotentiaal*. Als een neuron door naburige zenuwcellen via de dendrieten voldoende gestimuleerd wordt, dan zal er een *actiepotentiaal* plaatsvinden. Dit is een elektrische golf door het axon die ontstaat door de instroom van positief geladen deeltjes, namelijk natriumionen. Deze golf eindigt bij een aantal vertakkingen aan het uiteinde van het axon, de zo-

genaamde *presynaptische eindknoppen*. De actiepotentiaal volgt het alles-of-nietsprincipe. Als de prikkeling niet boven een bepaalde drempel komt, dan vindt er geen actiepotentiaal plaats. Als de drempel overschreden wordt, dan vindt er altijd een actiepotentiaal plaats van ongeveer dezelfde grootte, ongeacht hoever de drempel overschreden is. Om weer terug te komen in de toestand van de rustpotentiaal, stromen andere positief geladen deeltjes, namelijk kaliumionen, het neuron uit.

Het axon is bedekt met een isolerende, witgekleurde laag van vetmoleculen, de *myelinelaag*. Deze laag zorgt ervoor dat de actiepotentiaal zich sneller door het axon kan verplaatsen. In de niet-geïsoleerde delen – de zogenaamde *knopen van Ranvier* – stromen er nieuwe positief geladen natriumdeeltjes naar binnen voor een extra impuls.

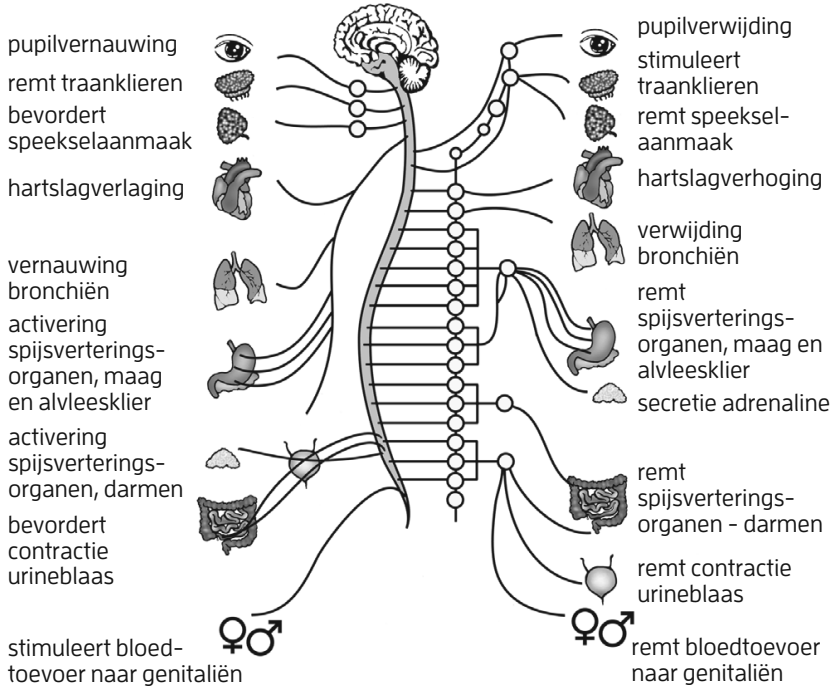
Door de actiepotentiaal geven de presynaptische eindknoppen een chemische stof (de *neurotransmitter*) af in de *synaptische kloof*, de ruimte tussen de presynaptische eindknop en de *postsynaptische receptoren* van een naastliggend neuron. De postsynaptische receptoren (die zich vaak op dendrieten bevinden) kunnen bepaalde neurotransmitters aan zich binden. Zo kan het naastliggende neuron – wanneer voldoende gestimuleerd door de vrijgekomen neurotransmitter – ook tot een actiepotentiaal overgaan. Op deze wijze geven neuronen informatie aan elkaar door. Enkele belangrijke neurotransmitters in ons brein zijn dopamine, serotonine, adrenaline, noradrenaline, GABA, glutamaat en acetylcholine.

Anatomie van het zenuwstelsel

Ons brein noemen we samen met het ruggenmerg het *centrale zenuwstelsel* (CZS) (zie figuur 1.2). Naast het CZS kennen we ook nog het zogenaamde *perifere zenuwstelsel* dat bestaat uit de zenuwen buiten het CZS. Het perifere zenuwstelsel is onder te verdelen in het *somatische zenuwstelsel*, dat bestaat uit de neuronen die informatie vanuit de zintuigen naar het CZS en van daaruit naar spieren en klieren sturen, en het *autonome zenuwstelsel*, dat het hart en andere organen controleert. Het autonome zenuwstelsel is weer onder te verdelen in het *sympathische zenuwstelsel* en het *parasympathische zenuwstelsel*.

parasympathische zenuwstelsel

sympathische zenuwstelsel



Figuur 1.2 Het centrale en het autonome zenuwstelsel van de mens.

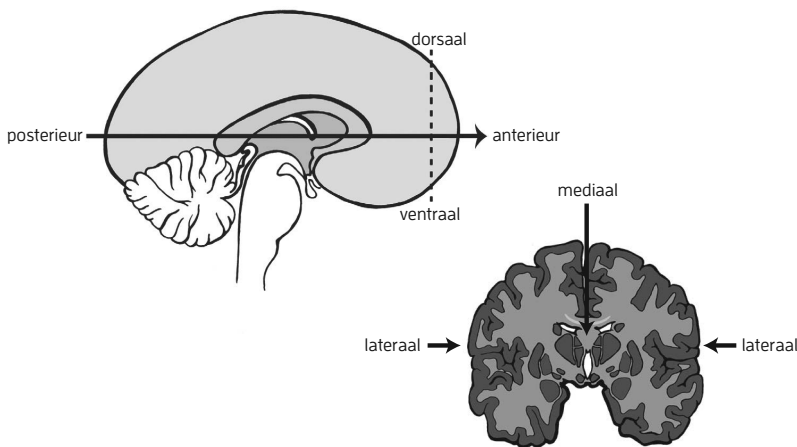
Het sympathische systeem bestaat uit een netwerk van neuronen die het organisme voorbereiden op flinke activiteit, zoals vechten of vluchten (*fight or flight*), of in het geval van de moderne mens: stressvolle vergaderingen, een praatje houden of een deadline halen. Activering van het sympathische systeem leidt tot een snellere hartfrequentie, grotere pupillen, verwijding van de bloedvaten, lagere spijsverteringsactiviteit en een diepere ademhaling. Evolutie- nair gezien is dit vermogen tot snelle actie zeer adaptief geweest. Roofdieren en andere gevaren, maar ook het jagen zelf, vragen om snelle en energieverblindende acties. Activiteit van het sympathisch zenuwstelsel tast de organen enigszins aan.

In een normale situatie duren deze heftige perioden van stress gelukkig maar kort: van een paar seconden tot een paar minuten. Dan keert het lichaam terug naar een toestand van rust en herstel. Het parasympathische zenuwstelsel neemt het op dat moment over.

Het parasympathische systeem zorgt ervoor dat het lichaam na gedane arbeid weer kan bijkomen. Het zorgt voor een toename van speeksel in de mond, een grotere activiteit van het spijsverteringsstelsel en een lagere hartfrequentie. Bouwstenen uit voedsel, zoals eiwitten, kunnen worden gebruikt om opgelopen schade in het lichaam te herstellen. De twee systemen zijn elkaars fysiologische tegendeel, maar ze zijn altijd beide actief. De mate waarin verschilt echter per situatie.

Anatomie van het brein: hemisferen en verbindingroutes

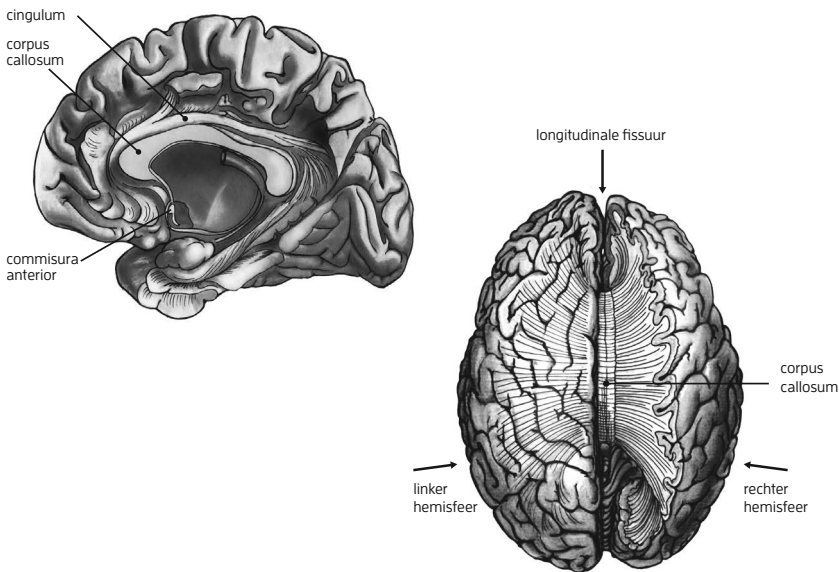
Om aan te duiden waar we iets plaatsen in het brein, worden de volgende termen gebruikt (zie figuur 1.3). *Mediaal* gelegen gebieden bevinden zich in het midden, *lateraal* gelegen gebieden aan de buitenkant. *Ventraal* slaat op de onderzijde en *dorsaal* op de bovenzijde. *Anterieur* heeft betrekking op de voorzijde en *posterieur* op de achterkant.



Figuur 1.3 Anatomische termen ter plaatsbepaling in het brein.

Het brein kun je verdelen in twee *cerebrale hemisferen* (hersenhelften) (zie figuur 1.4 en 1.6c). De *longitudinale fissuur* scheidt de beide hemisferen. De twee hemisferen werken samen en wisselen informatie uit. Drie belangrijke verbindingroutes zijn het *corpus callosum* (hersenspleet), het *cingulum* en de *commisura anterior* (voorste commissuur). Deze bestaan uit zogenaamde witte vezels.

Deze vezels zijn de axonen van hersencellen. Ze zien er bij autopsie wit uit door de vette myelinelaag. De cellichamen van neuronen noemen we wel de grijze stof.



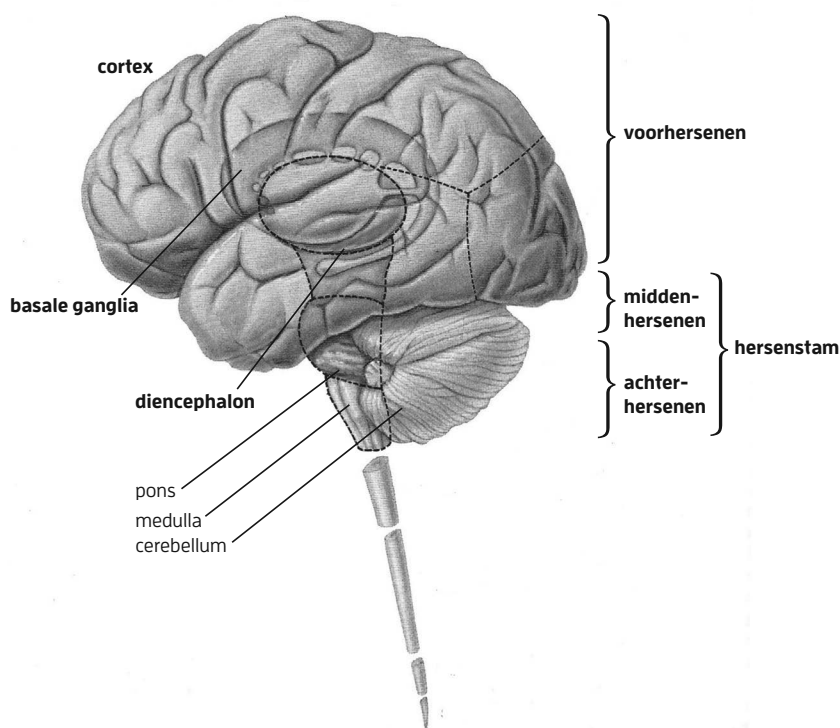
Figuur 1.4 Cerebrale hemisferen en de belangrijkste verbindingroutes.

Er is in de hersenen enigszins sprake van *lateralisatie van functie*. Dat wil zeggen dat de hemisferen verschillende taken uitvoeren. Bij de meeste mensen zitten belangrijke gebieden voor taal bijvoorbeeld in de linkerhemisfeer. Bovendien worden veel functies contralateraal ten opzichte van het lichaam uitgevoerd. Zo stuurt de motorcortex in de rechterhemisfeer lichaamsdelen aan de linkerkant van het lichaam aan. Ook de verwerking van visuele informatie verloopt contralateraal. De rechterhemisfeer verwerkt informatie uit het linker visuele veld en de linkerhemisfeer ontvangt informatie uit het rechter visuele veld.

Anatomie van het brein: drie delen van de hersenen

De hersenen bestaan uit drie grote onderdelen, namelijk de *achterhersenen*, de *middenhersenen* en de *voorhersenen* (zie figuur 1.5). Ze zijn verticaal verdeeld, waarbij de achterhersenen zich onderaan

bevinden en de voorhersenen bovenaan. Bij de mens en vele zoogdieren zijn de voorhersenen zo groot dat zij de gehele middenhersenen en een deel van de achterhersenen bedekken. De verdeling van de onderdelen sluit aan bij de evolutionaire ontwikkeling van het brein, waarbij de onderste delen van het brein de oudste delen zijn en de bovenste delen de recentste.



Figuur 1.5 Globaal overzicht van het menselijke brein.

De achterhersenen bestaan uit de *medulla*, *pons*, *reticulair formatie* en het *cerebellum*. De medulla of het verlengde merg is eigenlijk een verdikking van het ruggenmerg, maar bevindt zich wel in de schedel. De medulla is een evolutionair zeer oud, maar essentieel deel: ze controleert een aantal belangrijke vitale functies zoals ademhaling, hartslag, overgeven, speekselvorming en hoesten. Schade aan dit gebied door bijvoorbeeld een bloeding is vaak

fataal. De pons ligt schuin boven de medulla. De pons zorgt ervoor dat het cerebellum prikkels doorkrijgt van het evenwichts- en gehoororgaan. De medulla en de pons bevatten samen de reticulaire formatie, die veel verbindingen heeft met de cortex en van belang is voor alertheid en aandacht. Het cerebellum ten slotte is een grote structuur die zich achter de pons bevindt. Cerebellum betekent letterlijk klein brein, maar deze structuur bevat meer neuronen dan de andere delen van het brein samen. Het cerebellum is van groot belang voor de fijne controle van bewegingen.

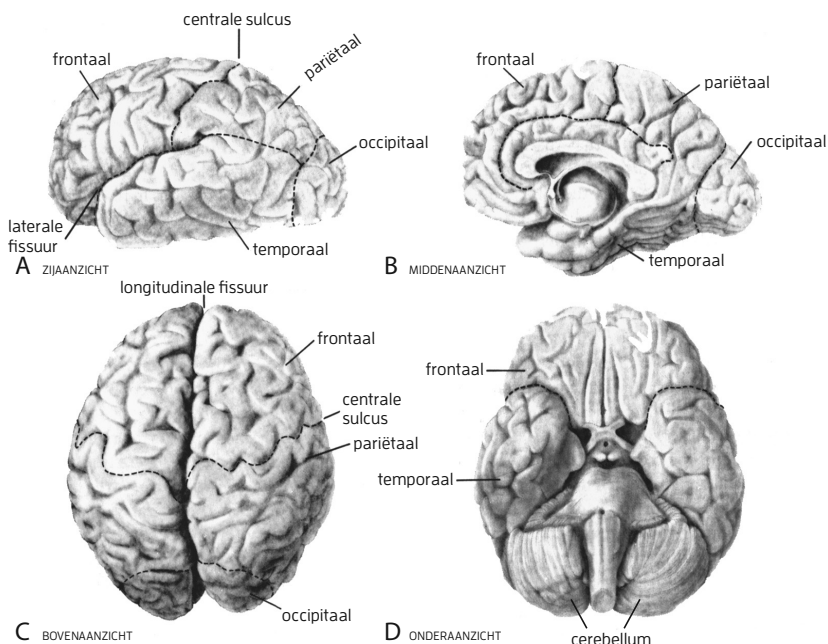
De middenhersenen bevatten een aantal kernen die verantwoordelijk zijn voor beweging en evenwicht. Twee andere structuren in de middenhersenen zijn de *colliculus inferior* en de *colliculus superior*. De colliculus inferior stuurt informatie van het oor naar de cortex. Maar deze zorgt zelf ook al voor een reflexmatige reactie van ogen en hoofd op het geluid. De colliculus superior doet hetzelfde voor visuele waarneming.

De achterhersenen en middenhersenen noemt men samen ook wel de *hersenstam*. De hersenstam speelt een belangrijke verbindende rol tussen het rugmerg, het cerebellum en de voorhersenen.

De voorhersenen vormen het bovenste en meest naar voren liggende deel van het zoogdierenbrein. De voorhersenen bestaan uit drie onderdelen: de *cortex*, de *basale ganglia* en het *diencephalon*.

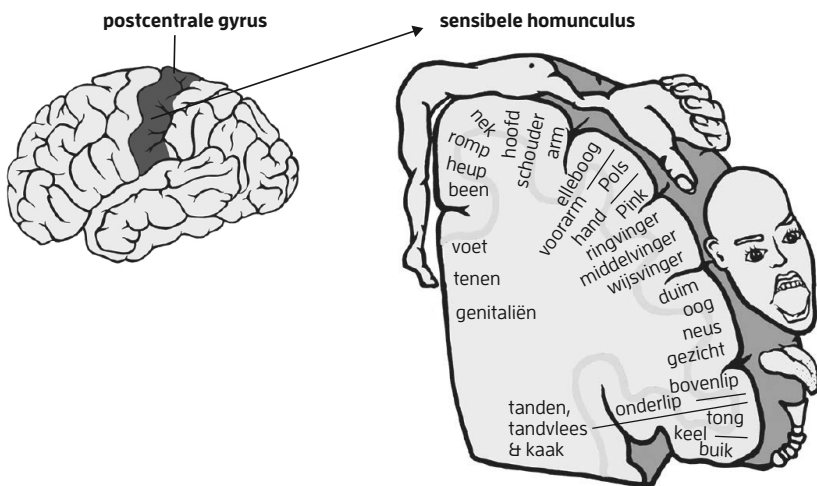
Het deel van de voorhersenen dat we van bovenaf zien is de cortex. Het is een relatief dunne structuur van zes lagen met elk verschillende soorten neuronen. De cortex, met zijn afwisseling van groeven (*sulci*) en windingen (*gyri*), geeft het brein zijn zo herkenbare kronkelige structuur. De cortex wordt onderverdeeld in vier kwabben, genoemd naar de delen van de schedel die erboven liggen, namelijk de *occipitaalkwab*, de *pariëtaalkwab*, de *temporaalkwab* en de *frontaalkwab* (zie figuur 1.6).

De occipitaalkwab bevindt zich aan de achterzijde van het brein en verwerkt visuele informatie. Dat begint in het uiterste achterste deel, de *primaire visuele cortex*. Van daaruit wordt de visuele informatie verder verwerkt tot complexere beelden in de andere gebieden van de occipitaalkwab.



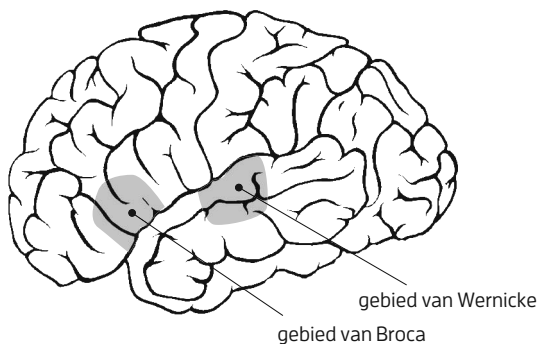
Figuur 1.6 De humane cortex.

De pariëtaalkwab bevindt zich tussen de occipitaalkwab, de temporaalkwab en de *centrale sulcus*. De pariëtaalkwab huisvest in de *postcentrale gyrus* de *somatosensorische cortex*. Deze registreert alle sensaties die ons lichaam waarneemt. Aan elk lichaamsdeel is een deel van de somatosensorische cortex verbonden. Sommige delen van de somatosensorische cortex ontvangen informatie van veel zenuwen. Dat zijn de gevoelige gebieden van ons lijf, zoals de vingers, lippen, tong en genitaliën. Andere gebieden hebben relatief minder zenuwen en zijn minder gevoelig. Neem bijvoorbeeld de rug. Als je aan iemand vraagt om op je rug met een vinger een getal te schrijven, dan zul je vaak niet kunnen aanvoelen welk getal dat is. Als je de relatieve gevoeligheid van die verschillende somatosensorische gebieden in een afbeelding van een mens vertaalt, dan ontstaat er een cartoonesk aandoend mannetje: de *sensibele homunculus* (zie figuur 1.7). De pariëtaalkwab zorgt ook voor een complexere analyse van visuele informatie, die hij van de occipitaalkwab ontvangt.



Figuur 1.7 De sensibele homunculus.

De linker- en rechterzijde van het brein vormen samen de temporaalkwab. Door de *laterale fissuur* (zie figuur 1.6a) komt de temporaalkwab wat los van de frontaalkwab en van de pariëtaalkwab. De temporaalkwab speelt een essentiële rol in de verwerking van auditiële informatie. In de linkertemporaalkwab draagt het *gebied van Wernicke* bij aan het begrijpen van gesproken taal (zie figuur 1.8).



Figuur 1.8 Gebieden van Broca en Wernicke.