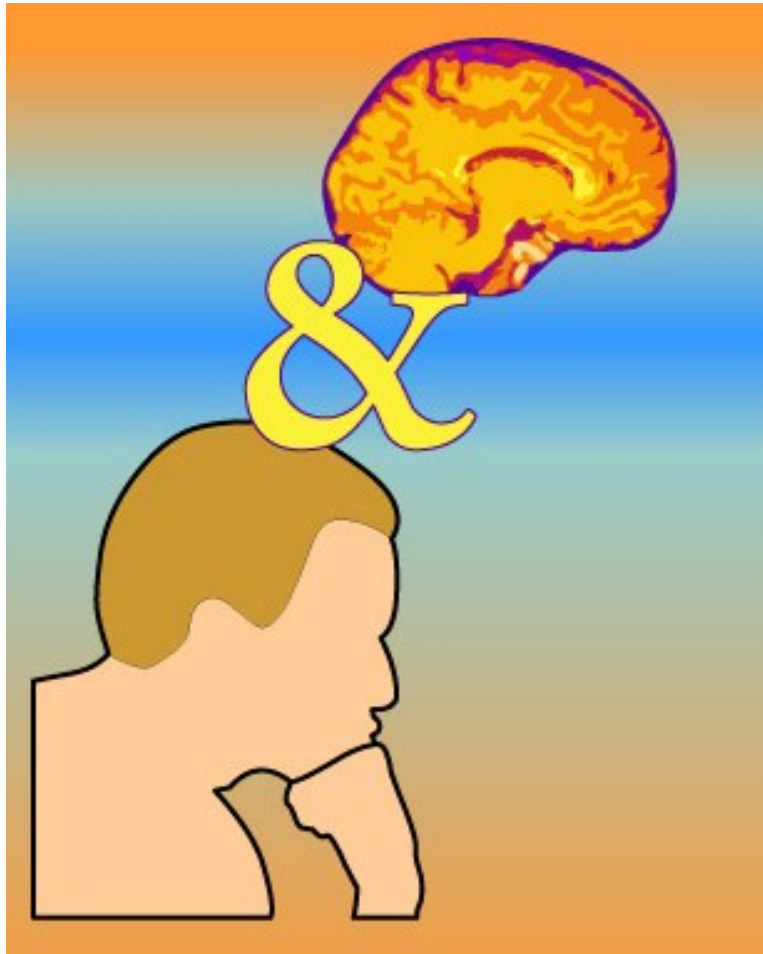


Hersenen en Leren

Wat kan hersenkennis ons wel en niet zeggen over hoe we (beter) kunnen leren?



Tekstboek

gecertificeerde
NLT-module
voor vwo



Colofon



De module Hersenen en leren is bestemd voor de lessen Natuur, Leven en Technologie (NLT). De module is op 12 juni 2008 gecertificeerd en is door de certificeringscommissie van de Vereniging NLT op 31 januari 2017 gehercertificeerd (versie 2.0) onder nummer 2115-019-VD1-2.

Deze volledig herziene versie van de module is in opdracht van het Pre-University College van de Radboud Universiteit Nijmegen geschreven door:

VO:

- Daan Moerkerk (scheikundedocent, Stedelijk Gymnasium Nijmegen)
- Jan Jaap Wietsma (bioloog, Greijdanus, Zwolle)
- Iris Bakker (Bioloog, Kandinsky college, Nijmegen)
- Frank van Wielink (Bioloog, Pax Christi College, Druten)

HO:

- Bruce Jenks (Cellulair neurobioloog, Radboud Universiteit, Nijmegen)
- Anke Marit Albers (Neurowetenschapper, Donders Instituut, Nijmegen)
- Lieke Jager (Onderwijskundige, Radboud docentenacademie, Nijmegen)
- Erik Barendsen (Didacticus en informaticus, Radoud Universiteit en Open Universiteit, Nijmegen)



Radboud Universiteit



Open Universiteit



De eerste versie van de module, waarvan delen terug te vinden zijn in de huidige versie, is gemaakt in opdracht van het Landelijk Ontwikkelpunt NLT. Deze module is ontwikkeld door

- L.A. Sevenster - van der Lelie (Stedelijk Gymnasium, Haarlem)
- B. Pekelharing (Barlaeusgymnasium, Amsterdam)
- F.A. Grootjen (Radboud Universiteit, Nijmegen)

Aangepaste versies van deze module mogen alleen verspreid worden indien in dit colofon vermeld wordt dat het een aangepaste versie betreft, onder vermelding van de naam van de auteur van de wijzigingen.

Materialen die leerlingen nodig hebben bij deze module zijn beschikbaar via het vaklokaal NLT:

► <http://www.digischool.nl/nlt>

© 2016. Versie 2.0

Het auteursrecht op de module berust bij het PreUniversity College (PUC) of Science van de Radboud Universiteit Nijmegen. PUC is derhalve de rechthebbende zoals bedoeld in de hieronder vermelde creative commons licentie.

De auteurs hebben bij de ontwikkeling van de module gebruik gemaakt van materiaal van derden en daarvoor toestemming verkregen. Bij het achterhalen en voldoen van de rechten op teksten, illustraties, enz. is de grootst mogelijke zorgvuldigheid betracht. Mochten er desondanks personen of instanties zijn die rechten menen te kunnen doen gelden op tekstgedeeltes, illustraties, enz. van een module, dan worden zij verzocht zich in verbinding te stellen met PUC.

De module is met zorg samengesteld en getest. PUC en auteurs aanvaarden geen enkele aansprakelijkheid voor onjuistheden en/of onvolledigheden in de module. Ook aanvaarden PUC en auteurs geen enkele aansprakelijkheid voor enige schade, voortkomend uit (het gebruik van) deze module.

Voor deze module geldt een Creative Commons Naamsvermelding-Niet-commercieel-Gelijk delen 3.0 Nederland Licentie

► <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/nl>



Inhoudsopgave

Colofon	2
Inhoudsopgave.....	4
Voorwoord	6
Hoofdstuk 1: Een introductie in leren	8
1.1 Wat is leren?	8
1.2 Hersenen en leren - feiten en stellingen	9
1.3 Een eerste stap naar de psychologie van het leren.	9
Hoofdstuk 2 Psychologie van het leren	13
2.1 Inleiding.....	13
2.2 Leren	18
2.3 Het geheugen	22
2.4 Leren en het geheugen	25
2.5 Onderzoek doen naar leren en geheugen.....	26
Hoofdstuk 3: Onderzoek doen naar het brein	29
3.1 Introductie.....	29
3.2 Verschillende gebieden in het brein.....	29
3.3 Metingen bij patiënten met hersenletsel.	30
3.4 Hersenonderzoek bij gezonde mensen	31
3.5 Een <i>case study</i> : onderzoek naar motorisch leren	43
3.6 Wat levert al dat meten van hersenactiviteit op?.....	44
Hoofdstuk 4: Cellulaire processen bij leren	46
4.1 Introductie.....	46
4.2 Cellulaire plasticiteit: netwerken in de hersenen veranderen	47
4.3 Hippocampus en declaratieve herinneringen	49
4.4 LTP.....	50
Hoofdstuk 5: Leren en het brein: opslag, consolidatie en herinneren	61
5.1 Introductie.....	61
5.2 Het belang van associaties bij het leren.....	61
5.3 Schema's en leren.....	62
5.4 Patronen en een superwerkgeheugen?	64

5.5 Waar in het brein zijn herinneringen opgeslagen?	65
5.6 Geheugenconsolidatie	68
5.7 Geheugen en emoties.....	70
5.8 Sport & geheugen	71
5.9 Wat levert al dat meten op?	71
Hoofdstuk 6: Leren en onderwijzen: didactiek	74
6.1. Wat is leren, vanuit onderwijscontext bezien?	74
6.2. Leren en het brein: aannames over kennis en kennisontwikkeling	77
6.3. Implicaties van het netwerkmodel, didactische principes	82
6.4. Alternatieve leertheorieën.....	85
Hoofdstuk 7: Metacognitieve vaardigheden - leren <i>leren</i>	88
7.1 Leerstijl of leerstrategie?	88
7.2 Vermunt's ILS-framework	88
Bijlage 1: Kennisblokken.....	92
Inleiding	92
Kennisblok 1: indeling en bouw van het zenuwstelsel	93
Kennisblok 2: Bouw en functie van de hersenen	96
Kennisblok 3: bouw en functie van de cellen in het zenuwstelsel; de bloed- hersenbarrière	107
Kennisblok 4: actiepotentiaalopwekking en actiepotentiaalgeleiding.....	114
Bijlage 2: Termenlijst bij de kennisblokken	126
Bijlage 3: Bronvermeldingen	130
Bijlage 4: URL-lijst.....	138

Voorwoord

Je zit in de eindfase van je vwo-opleiding. Je wilt straks slagen voor je eindexamen. Daarna ga je wellicht verder studeren. Zowel nú als dán komt het op LEREN aan.

Maar wat is dat eigenlijk: LEREN? Wat gebeurt er in je lijf en specifiek in je hersenen als je iets leert? Hoe leer je optimaal? Hoe werkt je geheugen en bestaan er middelen om die werking te verbeteren? Helpt koffie? Heeft slapen invloed? En wat heeft intelligentie ermee te maken? Wat gebeurt er in de hersenen van een kind dat helemaal niet leert spreken? En wat als iemand op hogere leeftijd een tweede taal gaat leren? Kunnen de hersenen eindeloos doorgaan met nieuwe dingen opnemen?

De laatste jaren is er heel veel onderzoek gedaan naar dit soort vragen. Ook in de media is er volop belangstelling, denk bijvoorbeeld aan de televisiecolleges van neuropsycholoog Erik Scherder die in 2015 werden opgenomen onder de vlag van De Wereld Draait Door.

Het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van ‘hersenen en leren’ levert soms verrassende resultaten op. Zo blijkt de hersenontwikkeling van jongens anders te verlopen dan die van meisjes (Halpern *et al.*, 2007). Daarnaast lijkt het effect van comazuipen voor meisjes anders uit te pakken dan voor jongens (Squeglia *et al.*, 2011). In beide gevallen levert het overigens blijvende hersenschade op, waardoor slachtoffers er een leven lang last van kunnen hebben.

Wnodelijk
eiglnejik, heo
the mnelijksel
berin wkret

En wonderlijk dat ergens in dat brein ons ‘ik’ huist

Deze module geeft je een idee van de complexiteit van wat er in je hersenen gebeurt. Verder probeert hij je bewust te maken van je leerstrategieën en krijg je tips aangereikt om deze te verbeteren.

“Wetenschap is zo leuk”, wordt vaak gezegd door opgetogen wetenschappers. Ook talloze niet-wetenschappers zien iedere week uit naar de wetenschapsbijlage van de krant. En wetenschap is ook leuk.

Maar wetenschap is méér dan alleen maar geinig of amusant. Wetenschap is niet alleen “nice to know”, wetenschap is ook “need to know”. Niet in de huidige, sterk economische betekenis van noodzakelijke kennis. Als je leest dat er een vreemde kikker is gevonden in het oerwoud of dat er een sonde is gelanceerd naar een verre planeet zul je met die kennis niet je inkomen verhogen. Maar je raakt wel dieper geworteld in de wereld waarin we leven. De natuur en het heelal zijn deel van die wereld.

Van ontdekkingen die de basis leggen voor de ontwikkeling van nieuwe medicijnen, en van nieuwe inzichten in de menselijke psychologie is het verband met en het belang voor de gewone mensenwereld direct zichtbaar. Deze module ‘Hersenen en Leren’ stelt recente ontwikkelingen op dit interessante gebied voor jou beschikbaar.

Als je na deze module nog meer wil weten over dit soort onderwerpen, kun je er eens over denken om je studie en later je beroep in deze richting te kiezen. Je kunt dan nog heel veel kanten uit. Op dit gebied werken onderzoekers uit veel verschillende vakgebieden:

- biologie voor de structuur van de hersenen van de mens
- scheikunde voor de overdracht van impulsen in de synapsen
- natuurkunde voor het gebruik van bijvoorbeeld fMRI-scanapparatuur
- kunstmatige intelligentie voor het simuleren van impulsoverdracht tijdens leerprocessen
- medische wetenschap voor het vaststellen van hersenafwijkingen en hersenziekten
- taalkunde voor het analyseren van taal
- psychologie voor vraagstukken die verband houden met de menselijke geest

Onderzoekers uit deze vakgebieden bekijken het brein vanuit verschillende invalshoeken en komen daardoor vaak op andere inzichten over het brein uit. Deze verschillende inzichten zijn niet altijd makkelijk aan elkaar te koppelen.

Op verschillende universiteiten zijn nu opleidingen in de biopsychologie en de neuropsychologie gestart en er zijn centra voor neurowetenschappen opgericht. Hier wordt onderzoek gedaan vanuit verschillende disciplines om de ingewikkelde vragen op dit gebied te kunnen beantwoorden.

Veel plezier.

Hoofdstuk 1: Een introductie in leren

Introductie en Leerdoelen:

- In een persoonlijk rapport kunnen terugkijken op je leerwerk in de afgelopen periode
- Beschrijven hoe je geleerd hebt voor een toets die goed verliep
- Beschrijven hoe je geleerd hebt voor een toets die niet goed verliep
- Tips opstellen voor jezelf om je leerwerk beter aan te pakken
- Beschrijven wat een neuro-mythe is

1.1 Wat is leren?

De module gaat over hersenen en leren. Om het over leren te hebben is het goed om een viertal zeer belangrijke begrippen die verband houden met leren te bekijken: Leren, onthouden, herinneren en geheugen

Het vermogen om informatie te onthouden heet geheugen. Het omvat drie belangrijke aspecten: de opslag, het vasthouden of bewaren en het terugzoeken van informatie.

In de psychologie en biologie wordt leren gedefinieerd als het verwerven van nieuwe kennis, gedrag of vaardigheden.

Het opslaan of bewaren in het geheugen heet onthouden, informatie uit het geheugen opdiepen noem je herinneren.

We gaan in deze module vooral ook leren over ons eigen leren, dat noem je metacognitie (zie box 1.1).

Box 1.1: Metacognitie

Deze vraag is ook voor jou als leerling een belangrijke vraag om te stellen als je nadenkt over wat je het beste kunt doen om goede resultaten te behalen. Wat wordt er van mij verwacht (wat moet ik leren) en hoe kan ik dat het beste doen? Als je nadenkt over je eigen denken, aan het leren bent over hoe je moet leren, dan noemen we dat ook wel: metacognitie.

1.1.1 Hoe leer ik?

Tijdens deze module gaan we het begrip leren bekijken vanuit veel verschillende gezichtspunten. Uiteindelijk zal je daardoor veel kennis hebben opgedaan over goed en minder goed leren. Kennis die je direct in de praktijk gaat toepassen, bij het leren voor de toets van deze module. Daarna ga je bekijken wat de door jou toegepaste technieken je hebben opgeleverd. Om een eerlijke vergelijking mogelijk te maken is het van belang dat je nu reflecteert op het verleden. Dit doen we door middel van een learner report. Daarin breng je onder woorden hoe jouw leerproces in zijn werk is gegaan en dat kun je dan later analyseren. Je zult nu beginnen met het maken van je eigen learner report. In hoofdstuk 7 wordt dit verder uitgewerkt.

➤ **Maak nu opdracht 1.1.**

Het is opvallend dat op veel scholen geen of nauwelijks aandacht is voor efficiënte leerstrategieën. Tijdens deze module zal je niet het ei van Columbus uitvinden, maar wel een

aantal interessante psychologische en biologische begrippen leren kennen die je kunnen helpen om beter te leren. Hierop wordt uitgebreid ingegaan in hoofdstukken 2, 5, 6 en 7.

1.2 Hersenen en leren - feiten en stellingen

Enkele hersenfeiten:

- Je hersenen wegen 1 tot 1,5 kg en hebben een volume van ongeveer 1,6 L.
- Ze zijn opgebouwd uit meer dan 10^{12} zenuwcellen. Elk van deze zenuwcellen is met vele andere verbonden.
- Er is berekend dat er $60 \cdot 10^{12}$ synapsen in de hersenen zijn.
- De hersenen nemen slechts 2% van je totale lichaamsvolume in, maar gebruiken wel 20% van alle zuurstof die je binnenkrijgt.
- Ongeveer een kwart van de energie die je tot je neemt wordt door de hersenen gebruikt. Voldoende goede voeding en genoeg zuurstof zijn zeer belangrijk voor de ontwikkeling en de werking van de hersenen.

1.2.1 Feit of mythe?

Er wordt veel onderzoek naar hersenen en leren gedaan, maar er komt ook veel informatie over hersenen en leren de maatschappij in die onjuist is of onjuist geïnterpreteerd wordt. Daarom een kleine quiz aan het begin van deze module:

➤ ***Maak nu opdracht 1.2 – stellingen***

Bij de quiz van opdracht 1.2 worden enkele neuro-mythes getoetst. Het blijkt dat in de hele samenleving, in het bijzonder in het onderwijs, allerlei 'breinkennis' circuleert die onjuist is. Dit noemen we neuro-mythes en in de loop van de module ga je meerdere van deze neuro-mythes tegenkomen en ontkrachten.

1.3 Een eerste stap naar de psychologie van het leren.

1.3.1 Beknopte geschiedenis van kennis over het geheugen

Er wordt al eeuwen nagedacht over het geheugen. De oude Grieken hadden allerlei ideeën en inzichten over het geheugen. Zij hebben belangrijk denkwerk verricht en hadden inzicht in de menselijke geest waar de meeste hedendaagse onderzoekers in de verste verte niet aan kunnen tippen. De Grieken wisten bijvoorbeeld al dat associatie heel belangrijk is in het onthouden (zie tabel 2.1).

Ook zijn er door Griekse filosofen ideeën geopperd die inmiddels achterhaald zijn. Zo beschrijft Diogenes in de 5^e eeuw voor Christus dat het geheugen samenhangt met het in- en uitademen van lucht. Plato beschrijft in de 4^e eeuw v.Chr. een metafoor. Hij ziet het geheugen als een wasbord, waarbij elke deuk die erin geslagen wordt een herinnering is. Als een deuk vervolgens verdwijnt is de herinnering weg. Een eeuw later schrijft Aristoteles dat het geheugen samenhangt met de circulatiesnelheid van het bloed. Het geheugen is volgens hem dan ook gestationeerd in het hart.

In de Romeinse tijd is het gebruik van geheugentechnieken verder ontwikkeld. Deze werden bijvoorbeeld gebruikt voor het onthouden van lange referaten die gegeven werden op het Forum Romanum. Een voorbeeld van zo'n geheugentechniek vind je in box 1.2.

Box 1.2: Loci-methode

Wanneer je een aantal gegevens in een bepaalde volgorde wilt onthouden, bijvoorbeeld als je een presentatie gaat geven, is de plaatsingsmethode handig: je plaatst de dingen die je wilt onthouden in gedachten in een bekende ruimte. Deze geheugenstrategie wordt ook wel de loci-methode of Roman Room genoemd.

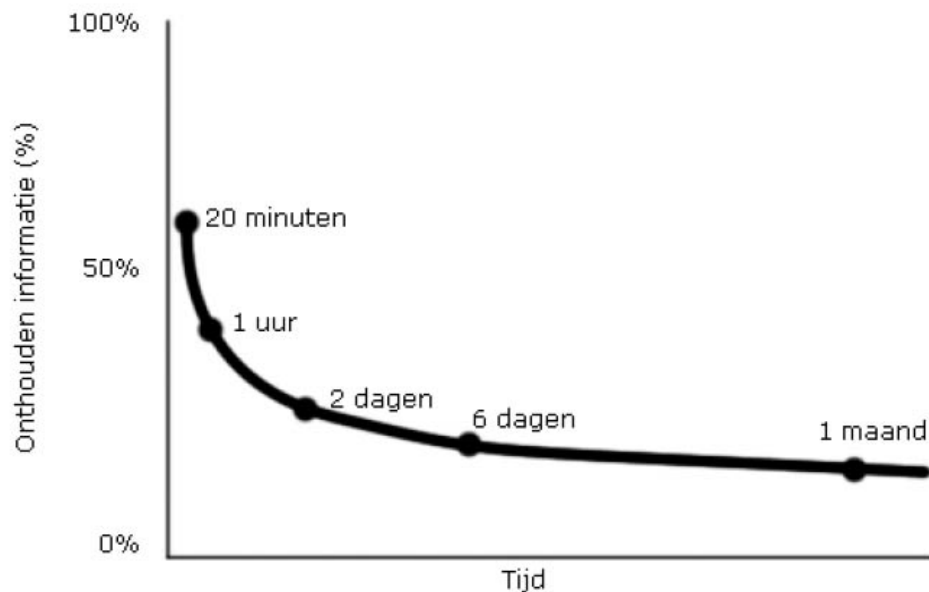
Hoe werkt het? Kies een ruimte die je goed kent, bijvoorbeeld je eigen kamer. Ga in de deuropening staan en kijk in een bepaalde volgorde door de kamer naar dingen als je bureaustoel, het raam, de kast, een lamp. Koppel vervolgens elk woord dat je wilt onthouden aan een voorwerp in je kamer, d.w.z. je legt in je hoofd een verbinding tussen het voorwerp in je kamer en het woord dat je wilt onthouden. Als je tevoren weet waar je de presentatie gaat houden, kun je deze koppeling ook maken met voorwerpen die zich in deze ruimte bevinden. Tijdens de presentatie ga je in gedachten de rij voorwerpen af, waaraan je de steekwoorden van je verhaal hebt gekoppeld.

De loci-methode was al in de oudheid bekend. De uitvinding ervan wordt toegeschreven aan de Griekse dichter Simonides van Keos. Simonides was te gast op een feestmaal. Nadat hij zijn gedicht had voorgedragen, werd hij weggeroepen. Hij ging naar buiten, en tijdens zijn afwezigheid stortte het dak van de feestzaal in. Alle gasten werden gedood. De slachtoffers waren zo verminkt dat hun familieleden hen niet kon identificeren. Maar Simonides kon dat wel. Omdat hij had onthouden welke plaatsen de gasten hadden ingenomen, was hij in staat de lichamen te identificeren, en zo realiseerde hij zich dat een ordelijke rangschikking van wezenlijk belang is om iets te onthouden. Deze belevenis deed de dichter de principes van de geheugenkunst aan de hand waarvan hij de uitvinder wordt genoemd.

In de 2^e eeuw n.Chr. definieerde de beroemde arts Galenus verscheidene anatomische en fysiologische structuren en gaf ze een plaats in het menselijk lichaam. Evenals de Grieken ging hij ervan uit dat geheugen en mentale processen deel uitmaakten van de lagere dierlijke geesten. De ideeën van Galenus over het geheugen vonden snel ingang bij de Kerk, die in diëtijd een grote invloed begon uit te oefenen. Zijn gedachtegoed werd een doctrine en dit was de reden dat er op het gebied van geheugenkennis eeuwenlang weinig vooruitgang geboekt werd. Pas tijdens de Renaissance (in de 18^e eeuw) ontstond wat meer ruimte om over nieuw gedachtegoed te spreken (Buzan, 1995).

Een van de grote successen van geheugenonderzoek uit de 19^e eeuw is de vergeetcurve van Ebbinghaus (1885). Ebbinghaus mat hoeveel besparing optrad bij het herleren van een lijst zinloze lettergrepen afhankelijk van de tijd die verlopen was sinds het oorspronkelijke leren. In figuur 1.1 zijn de resultaten uitgezet. Opvallend is dat de besparing (hoeveel procent van de informatie onthouden werd) snel afneemt in het begin en daarna afvlakt.

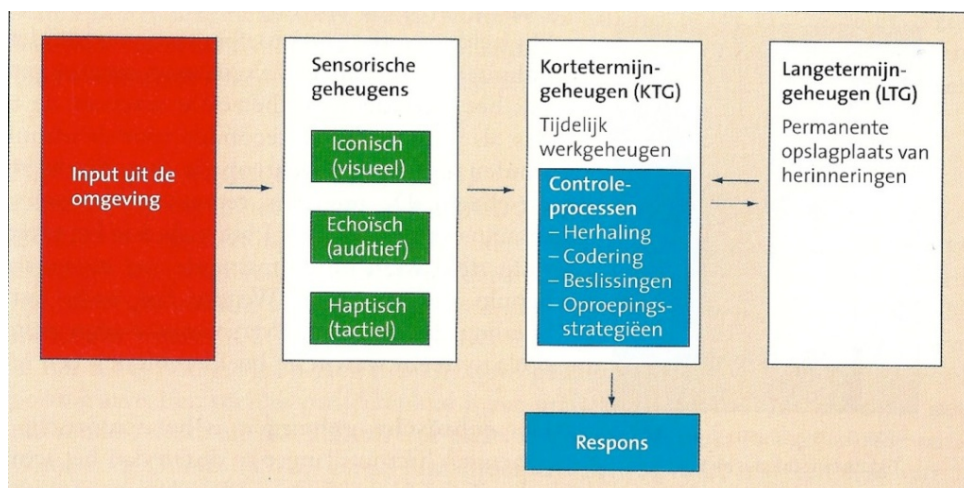
Deze vergeetcurve is na dit onderzoek vele malen in andere onderzoeken gereproduceerd. In 2005 is bijvoorbeeld onderzocht hoe lang mensen nieuws onthouden (Meeter *et al.*, 2005). De lijn die in dit onderzoek in beeld kwam vertoont veel overeenkomsten met het resultaat van het onderzoek van Ebbinghaus. Twee conclusies uit de onderzoeken van Ebbinghaus, namelijk de vorm van de curve en het feit dat vergeten materiaal zelden helemaal verloren gaat, zijn nog altijd belangrijk in hedendaagse geheugentheorieën.



Figuur 1.1: Vergeetcurve; het percentage onthouden informatie naar verloop van tijd (naar Ebbinghaus, 1885)

1.3.2 Moderne theorieën

Om onderzoek naar het geheugen goed te begrijpen kan het handig zijn om het denken over geheugen te structureren in drie stadia in het geheugenproces: het verwerven, het bewaren en het oproepen van informatie (Brysbaert, 2006, zie ook paragraaf 1.1). De verwerving (of het coderen) is het initiële leren van informatie en vormt het eerste stadium in het geheugenproces (leren). Wanneer een persoon aandacht besteedt aan informatie, dan wordt deze hoogstwaarschijnlijk ergens bewaard, op zijn minst tijdelijk. Informatie vastleggen vereist veranderingen in het zenuwstelsel. Wanneer een dergelijke verandering plaatsvindt, spreken we van de vorming van een geheugenspoor (onthouden). Oproepen is het proces waarbij informatie uit het geheugen gehaald en gebruikt wordt (herinneren).



Figuur 1.2: Het Atkinson-Shiffrin geheugenmodel. Informatie uit de omgeving gaat via het sensorische geheugen, naar het kortetermijngeheugen en kan uiteindelijk opgeslagen en opgeroepen worden uit het langetermijngeheugen.

Een discussiepunt onder psychologen is in welke mate opgeslagen geheugensporen verdwijnen. Als we ons iets niet meer kunnen herinneren, betekent dit dan dat het geheugenspoor verloren is gegaan of betekent het dat we het niet meer kunnen oproepen?

In 1968 publiceerde Richard Atkinson en Richard Shiffrin een geheugenmodel dat de inspiratie gevormd heeft voor veel onderzoek in de daaropvolgende dertig jaar (figuur 1.2). Dit model stelt drie verschillende geheugensystemen voor: de sensorische geheugens, het kortetermijngeheugen en het langetermijngeheugen.

➤ ***Maak nu opdracht 1.3***

Het lijkt er dus op dat het sensorische geheugenmodel van Atkinson en Shiffrin nog steeds actueel is. Wanneer er door onderwijsinstellingen geen rekening wordt gehouden met deze kennis kunnen nadelige effecten ontstaan. In het onderstaande artikel uit de NRC (figuur 1.3) zie je daar een voorbeeld van.

Wetenschap

Computergebruik is slecht voor het lezen van Chinees

Chineese kinderen voeren karakters vaker in op de computer en tekenen ze daardoor minder zelf.

AMSTERDAM. Het lijkt erop dat Chinese kinderen steeds meer problemen krijgen met het lezen van het Chinese karakterschrift. En dat komt omdat ze de karakters veel minder vaak zelf tekenen maar invoeren op een computerscherm via het pinyin-systeem.

Dit blijkt uit onderzoek onder kinderen in drie steden: Beijing, Guangzhou en Jinan.

Onderzoekers van de universiteit van Hong Kong beschreven deze week in de *Proceedings of the National Academy of Sciences (Early edition online)* dat ze een verband vonden tussen leesachterstand die niet uit IQ was te verklaren (dyslexie) en de mate waar-

in kinderen de computer gebruikten om te schrijven.

Onder de bijna zesduizend onderzochte schoolkinderen kwam dyslexie ook veel vaker voor dan uit oudere onderzoeken blijkt: 28 tot 40 procent tegen oudere schattingen van 1 tot 8 procent.

Al drieduizend jaar wordt het Chinese schrift, dat bestaat uit duizenden karakters, vooral aangeleerd door te schrijven, waarbij iedere penstreek uit het hoofd geleerd wordt. Veel karakters staan voor complete begrippen (man, vrouw) maar er zijn ook veel karakters die een klank aanduiden. De moderne manier is om de klank volgens de pinyin-transcriptie op een alfabetisch toetsenbord in te tikken en dan te kiezen uit de mogelijke bijbehorende karakters die de computer presenteert. NRC

Figuur 1.3: artikel uit het NRC, 3 januari 2013

In hoofdstuk 2 en 5 wordt uitgebreid ingegaan op onderzoek dat is uitgevoerd op basis van de theorieën van Atkinson en Shiffrin.

Je docent heeft de beschikking over een aantal extra oriënterende opdrachten. Hij of zij zal aangeven of jullie daarmee gaan werken.

Hoofdstuk 2 Psychologie van het leren

Leerdoelen

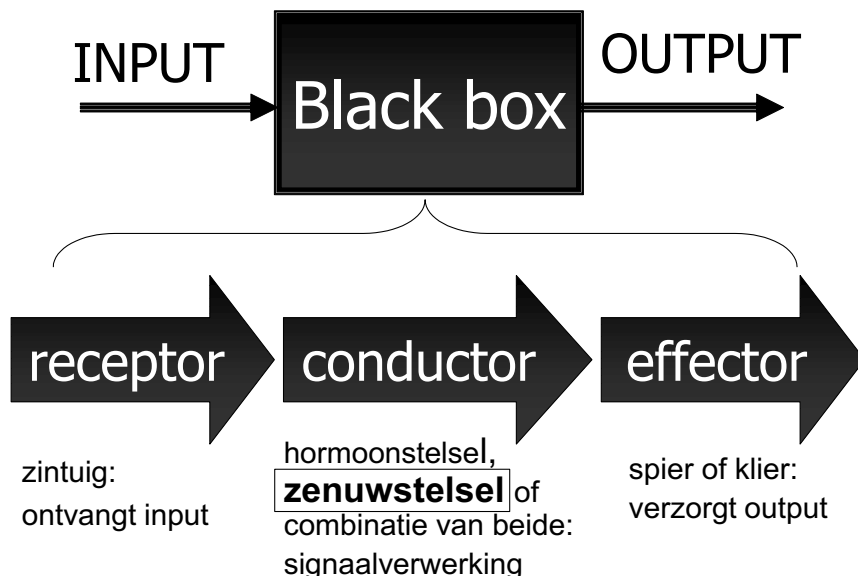
- De rol van zintuigen, verwerking en opslag van informatie en het ontstaan van gedrag van een organisme beschrijven in termen van input, black box, output.
- Verschillende vormen van leergedrag onderscheiden, zoals je bijvoorbeeld in hoofdstuk 1 beschreven hebt.
- Aangeven waarom wetenschappers onderscheid maken tussen verschillende vormen van geheugen en die typen geheugen kunnen benoemen.
- Beschrijven hoe onderzoek naar geheugenprocessen gedaan wordt.

2.1 Inleiding

Serveersters kunnen ingewikkelde bestellingen onthouden, taxichauffeurs in Londen moeten voor hun chauffeursexamen alle straten van Londen uit hun hoofd kennen. Kleine kinderen leren elke dag: eerst grove motorische vaardigheden zoals het strikken van veters en met mes en vork eten. Daarna, bijvoorbeeld in groep 1/2 van de basisschool, leren ze de fijne motoriek zoals binnen de lijntjes kleuren. Een ander leerproces is het automatiseren van de tafels van vermenigvuldiging in groep 4. Dit zien we als een ander leerproces dan veters strikken, omdat er ander soort informatie wordt opgeslagen. We bekijken in dit hoofdstuk verschillende vormen van leren, welke rol het geheugen hierbij speelt en hoe dit te onderzoeken is.

2.1.1 Lerende organismen, lerende systemen.

Mensen en dieren, maar ook apparaten zoals robots, verzamelen informatie uit hun omgeving en inwendige systeem (input), en verwerken deze informatie (black box) om te gebruiken in hun reactie (output, zie figuur 2.1).



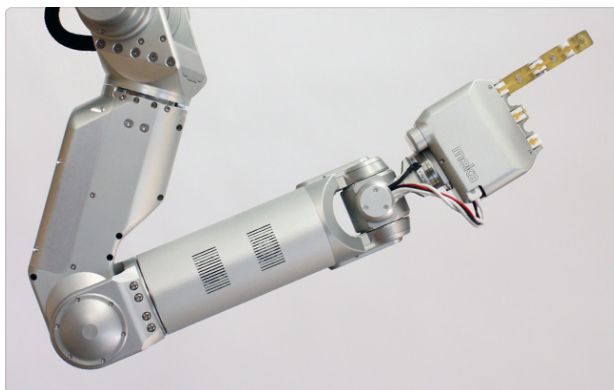
Figuur 2.1: Schematische weergave van een informatieverwerkend systeem

De input kan bijvoorbeeld bestaan uit licht, geluid, aanraking, beweging, chemische stoffen of temperatuurverschillen, we noemen deze input de prikkel, of stimulus. Zintuigen nemen deze prikkels waar en versturen die informatie naar het informatie-verwerkende systeem, bijvoorbeeld de hersenen of de computerprocessor, die berekent welk gedrag moet volgen. De output wordt naar effectoren, zoals spieren of motortjes, gestuurd en uitgevoerd. Als er sprake is van een lerend systeem beschikt het informatie-verwerkende systeem over een geheugenfunctie. Je zou leren kunnen omschrijven is als het vermogen om eerder verkregen input of ervaring te benutten bij nieuwe gedragingen of acties. In box 2.1 zie je hoe robots ook als informatie-verwerkend systeem kunnen worden gebouwd.

Box 2.1: Lerende robots

Het gedrag van robots, machines die in bepaalde opzichten als mensen kunnen handelen, wordt meestal vooraf geprogrammeerd. Wat ze waarnemen en hoe ze daar op reageren ligt vast in het programma. Bij het programmeren van robots spreekt men van de cyclus: state - reason - act, ofwel het (steeds opnieuw) waarnemen van de situatie (input), informatie verwerken (black box) en daar naar handelen (output). Tegenwoordig worden robotsystemen steeds meer gebouwd als lerend systeem. Ze hebben sensoren, een processor en actuatoren, plus geheugen. In plaats van vooraf precies te programmeren hoe de robot zich moet gedragen, zorgt men dat de robot uitgevoerde bewegingen en gemaakte fouten kan opslaan en daar bij de volgende cyclus gebruik van kan maken. Hierdoor ontstaat een lerende robot. Om dat voor elkaar te krijgen beweegt een mens (de trainer) de robot eerst een aantal keren. Door deze bewegingen op te slaan programmeert de robot zichzelf, en kan na een aantal keren trainen zelfstandig aan de slag. Simpel is het maken van zo'n robot allerminst. Het precies waarnemen van de omgeving, het object en het doel van de handeling, onder wisselende omstandigheden blijkt een ingewikkeld proces. Een eenvoudige handeling als bakjes van een lopende band pakken wordt voor de robot al moeilijk als een bakje bijvoorbeeld omgekeerd ligt, iedere keer een andere kleur heeft, of als de verlichting anders wordt.

Bij het maken van robots blijkt hoe buitengewoon complex en fijnzinnig het waarnemen, geheugen en handelen van mensen in elkaar zitten. Robots en computers worden bijvoorbeeld ook geprogrammeerd als kunstmatige neurale netwerken, om zo het leren in de hersenen na te bootsen (zie paragraaf 4.4.6 voor meer informatie over kunstmatige neurale netwerken). Als je zelf graag bezig bent met het maken/programmeren van een informatie-verwerkend systeem, kijk dan ook eens naar de NLT-modules 'Spelen met digitale techniek' en 'Robotica'.



Afbeelding 2.2: voorbeeld van een robotarm

Psychologen zijn lange tijd vooral geïnteresseerd geweest in de directe relatie tussen input en gedrag. Vooral bij dieren gingen ze er vanuit dat het informatie-verwerkend niet te

onderzoeken is (als het al bestaat): vandaar de naam ‘black box’. Deze stroming heet ‘behaviorisme’ (zie ook hoofdstuk 6). Tegenwoordig wordt er juist veel onderzoek gedaan naar wat er in de black box gebeurt. Ethologen (gedragswetenschappers) doen onderzoek naar dierlijke cognitie en neurowetenschappers onderzoeken hoe de hersenen informatie verwerken. Hoofdstuk 2 van deze module gaat vooral over gedrag en de relatie input-output. In hoofdstuk 3, 4 en 5 gaan we dieper in op het verwerkingssysteem: hoe kun je het brein onderzoeken en wat hebben we er inmiddels over geleerd?

2.1.2 Waarnemen: filteren, aandacht en bewustzijn

De eerste stap in het leren bij mens en dier is het ontvangen van prikkels. De zintuigen zorgen voor het omzetten van prikkels uit de omgeving naar signalen die door het zenuwstelsel verwerkt kunnen worden. Elk zintuig is gevoelig voor één specifiek soort prikkel, zoals het oog voor licht, oor voor luchtrillingen, huid voor aanraking, beschadiging, neus voor stoffen in lucht, tong voor stoffen in vloeistof. In ons lichaam zitten ook talrijke zintuigen voor temperatuur, bloeddruk, zuurstof en dergelijke.

Sommige zintuiglijke informatie is maar héél kort aanwezig. Knijp je ogen eens dicht en probeer de details van de kleding van de persoon naast je te beschrijven. Hoe ging dat? Vaak vinden mensen dit heel moeilijk. Hoewel de informatie via je ogen is binnengekomen, is het nu niet meer aanwezig. Niet alle prikkels bereiken het bewustzijn. Sommige prikkels worden er al in de zintuigen uitgefilterd, omdat de hersenen die stroom van informatie anders niet kunnen bijhouden. Kijk bijvoorbeeld eens dit filmpje ► [URL2](#). Wat viel je op? Vergelijk je antwoord eens met een klasgenoot.

Aandacht

Het expliciete geheugen is het geheugen waar moeite voor wordt gedaan. De hersenen hebben het vermogen om prikkels actief te selecteren, door onze *aandacht*. Onze aandacht is een beetje te vergelijken met een zaklantaarn. Alleen waar je op schijnt kun je goed waarnemen. Aandacht kun je bewust sturen, zoals in het filmpje wanneer je probeert te tellen hoe vaak de bal wordt overgegooid. Aandacht kan ook automatisch getrokken worden door betekenisvolle input. Betekenisvolle input is bijvoorbeeld wanneer jouw naam genoemd wordt in een gesprek waar je niet aan deelneemt, ergens een (angstige) emotie aan gekoppeld is, zoals een leraar die plotseling heel boos wordt, of een griezelig plaatje (figuur 2.3). De rol van emoties bij het onthouden komt ook terug in hoofdstuk 4 en 5.



Figuur 2.3: iets engs, zoals deze spin, herinner je over het algemeen beter dan iets neutraals

Wil je iets bewust kunnen onthouden moet je er allereerst aandacht voor gehad hebben. Bij het wisselen van aandacht, bijvoorbeeld tussen de uitleg van je docent en je mobiel, ontstaat een kort moment dat de aandacht weg is. Afleiding en multitasking zorgen daarom dat je minder kunt onthouden (Rosen, 2008).

Er zijn ook vormen van leren waarbij je iets niet bewust waarneemt maar toch onthoudt. Dit is het impliciete geheugen: het wordt onbewust en al doende gevuld. Zonder dat we het beseffen slaan we veel informatie uit onze omgeving tijdelijk op. Deze informatie wordt na verloop van tijd ook weer vanzelf gewist, of wordt onbereikbaar. Alleen zaken die belangrijk worden, doordat we ze moeten *gebruiken*, slaan we voor langere tijd in het geheugen op. Een beetje te vergelijken met de opnamen van een bewakingscamera, die na een tijd automatisch weer gewist worden. Pas bij een inbraak worden de opnamen bewaard en precies bekeken. Deze vorm van leren kun je zelf echter veel moeilijker te sturen. Denk bijvoorbeeld aan sluikreclame: bij het kijken van een film zie je wellicht niet bewust welk merk cola de hoofdpersoon drinkt, maar de kans dat je hetzelfde merk kiest als je weer in de supermarkt staat, is toch groter! Ook zijn veel vormen van motorisch leren (deels) onbewust. Denk bijvoorbeeld aan leren fietsen: je kunt wel oefenen, maar hoe je precies welke spieren moet gebruiken, kun je niet navertellen. Dat heb je namelijk niet bewust waargenomen.

2.1.3 Leren is niet onbeperkt

Gevoelige periode

Niet alles kan op ieder moment even goed geleerd worden (voorbeelden, zie box 2.3 en box 2.3).

Kinderen leren over het algemeen pas schrijven als ze ongeveer zes à zeven jaar zijn. Dit komt onder andere doordat taalvaardigheid en de fijne motoriek voldoende ontwikkeld moeten zijn. Het heeft dus weinig zin om een kind hier al voor het zesde levensjaar te onderwijzen in het schrijven (Sitskoorn, 2008). Ook een deel van de cognitieve ontwikkeling, het verwerven van kennis, is pas mogelijk na een zekere ontwikkelingsperiode.

Andere dingen kun je echter na een bepaalde periode niet meer leren. Jonge kinderen leren een nieuwe taal gemakkelijk perfect spreken, terwijl met dit voor volwassenen heel moeilijk is. Een extreem geval is het meisje Genie (zie box 2.4), die pas vanaf haar 13e überhaupt met taal in aanraking kwam en nooit goed meer leerde spreken.

De periode waarin je iets optimaal leert, noemen we de gevoelige periode. Daarmee wordt bedoeld dat er een specifieke periode is in de ontwikkeling waarin het aanleren van bepaald gedrag het beste gaat. Ná de gevoelige periode duurt het aanleren langer en wordt bijna nooit hetzelfde niveau bereikt als wanneer de taal wél in de gevoelige periode zou zijn aangeleerd. In veel gevallen hangt dit samen met de neurologische ontwikkeling. Als je meer wilt weten over hoe baby's in die gevoelige periode taal leren, kijk dan eens naar de TEDtalk van Patricia Kuhl (► [URL20](#)).

Let op, dit is een algemeen beeld van wat kinderen wanneer leren. Er zijn natuurlijk grote verschillen tussen kinderen: sommige kinderen leren de dingen op een andere volgorde of op een heel ander moment. De algemene beschrijving kun je zien als een model, een vereenvoudigde (vaak theoretische) weergave van de werkelijkheid. In de wetenschap wordt veel gebruik gemaakt van modellen om complexe processen eenvoudiger weer te kunnen geven en te kunnen onderzoeken.

Box 2.2 Memory spelen: selectie en betekenis

Was jij vroeger beter in memory dan nu? Dan ben je niet de enige. Hoe zou dat komen? Jonge kinderen zijn meestal veel beter in dit spelletje dan ouderen. Een jong kind heeft misschien geen idee wat een plaatje voorstelt of waar het voorwerp voor dient, maar onthoudt hoe alle plaatjes er uit zien, zonder voorkeur voor bepaalde beelden. Als je ouder wordt ga je beelden en voorwerpen herkennen, sorteren, en koppelen aan gebeurtenissen. Daarmee krijgt een beeld van een voorwerp betekenis en die betekenis wordt steeds belangrijker naarmate je het meer gebruikt. Details van een voorwerp worden minder belangrijk: je selecteert veel nadrukkelijker op belangrijke aspecten. Doordat het doel van een voorwerp heel belangrijk wordt, kun je voorwerpen door elkaar gaan halen. Een plaatje van een koekenpan en een plaatje van een ei worden in je hoofd aan elkaar gekoppeld, terwijl de plaatjes niet eens op elkaar lijken! Een voorwerp waar geen betekenis aan gekoppeld is wordt gemakkelijker genegeerd. Door deze processen zichtbaar te maken, laat het spelletje Memory iets zien van hoe het geheugen zich ontwikkelt.

Box 2.3: Traplopen

Een mooi voorbeeld dat niet alles op ieder moment geleerd kan worden is een experiment uit 1941 van de psychologen Gesell en Thompson. Toen een identieke tweeling 46 weken oud was, kreeg één van de twee gedurende zes weken dagelijks les in trappen klimmen. Haar tweelingzusje kwam al die tijd niet in contact met trappen en kon dus ook niet uit zichzelf leren trapklimmen. Pas toen zij 53 weken oud was, kreeg zij de gelegenheid om trappenlopen te leren en zij leerde in twee weken veel sneller en efficiënter de trap op te gaan dan haar zusje die op jongere leeftijd drie keer zo lang oefende.

Box 2.4: Genie

Het taal-leersysteem werkt tijdens de jeugd veel beter dan daarna. We kunnen hier natuurlijk niet mee experimenteren, maar af en toe wordt er iemand aangetroffen die niet doof is maar toch nooit gesproken taal heeft gehoord. Een voorbeeld hiervan is Genie, die in 1970 op 13-jarige leeftijd werd gevonden. Zij was van kort na haar geboorte tot het moment waarop ze ontdekt werd, onder menonwaardige omstandigheden opgegroeid: ze was voortdurend opgesloten geweest in een kleine kamer, vrijwel zonder menselijk contact. Ze was bijna niet aan spraak blootgesteld. Ze kon een paar woorden begrijpen maar kon geen woorden met elkaar verbinden en beheerste geen grammatica. Ze werd vervolgens opgenomen in een pleeggezin, waar ze op een normale manier met taal in aanraking kwam en ze kreeg extra remedial teaching. Ze beheerste tenslotte een tamelijk grote woordenschat en kon zinnen met inhoud formuleren. Maar zelfs toen ze 20 was, na 7 jaar met taal in contact te zijn geweest, lag ze ver achter in vergelijking met anderen van dezelfde leeftijd en intelligentie. Een typische zin van Genie was: 'I hear music ice cream truck.' Meer informatie over Genie is te vinden via ►URL3.

Nature versus nurture

Hoeveel, en welke dingen, kan ons brein leren? Is dit bepaald vanuit de genen (nature) of een kwestie van heel veel oefenen (nurture)? Is bijvoorbeeld het vermogen tot leren van taal genetisch bepaald of is het een kwestie van de juiste input? Deze vraag heeft jarenlang tot verhit debat geleid, met overtuigende argumenten voor beide kanten. Hoeveel je ook traint, een hond zal waarschijnlijk nooit leren praten. Daarentegen zal een kind dat nooit taal hoort, zelf ook niet gaan spreken, denk bijvoorbeeld aan Genie (box 2.4). Tegenwoordig is er vrijwel geen enkele psycholoog meer die eenzijdig voor het ene of het andere kiest. Het is altijd een samengaan van beide factoren, maar in verschillende mate, afhankelijk van welke vaardigheid ontwikkeld wordt. Algemeen wordt aanvaard dat de kenmerken van het lichaam (nature),

waaronder de erfelijke aanleg, de grenzen aangeeft van wat met leren en oefening te bereiken valt. Door training (nurture) worden bestaande gedragingen versterkt en de plasticiteit (veranderlijkheid) uitgebuit.

2.2 Leren

Door biologen wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende soorten leergedrag. Als je in je dagelijks leven en op school 'leert' bestaat dat uit een complexe mix van deze typen. Bij dieren zijn de afzonderlijke vormen vaak gemakkelijker te herkennen.

2.2.1 Vormen van leren

Imitatie

Imiteren is eenvoudigweg nadoen. Mensen blijken veel te leren door imitatie. Na-apen en papegaaien zijn werkwoorden die laten zien dat imitatie bij bepaalde diersoorten heel herkenbaar is. Katten echter, die solitair leven, bleken in de puzzelboxen van Thorndike (zie 'trial and error') de trucjes niet te kunnen leren door de kunst van andere katten af te kijken.

Trial and Error (vallen en opstaan)

Katten die in een hokje opgesloten zijn blijken van alles lukraak te proberen om er uit te komen. De psycholoog Thorndike fabriceerde ingewikkelde puzzelboxen om dit te onderzoeken (zie figuur 2.4). Als katten toevallig een knop indrukken kan het zijn dat ze zichzelf bevrijden. Het resultaat, vrijheid, is natuurlijk een beloning voor het gedrag. Een volgende keer zullen ze dat sneller voor elkaar krijgen. Bij deze vorm van leren spelen succeservaringen een belangrijke rol. Trial and error (leren door proberen), zoals leren fietsen, gaat met vallen en opstaan.



Figuur 2.4: Een van de puzzelboxen van Thorndike

Gewenning (habituatie)

Gewenning is het vermogen van een organisme om na verloop van tijd niet meer op constante prikkels te reageren. Als je naast een verkeersweg woont neem je het geluid van auto's niet meer bewust waar, terwijl iemand die bij je op bezoek is waarschijnlijk het lawaai wel opmerkt. Een continue prikkel die de zintuigen bereikt (zoals een geluid, een aanraking, of

een geur) en die niet verandert zal na enkele seconden tot minuten minder aandachtig worden waargenomen. Het oog stuurt alleen bij verandering van lichtsterkte een signaal naar de hersenen. Als de verandering van lichtsterkte constant is, bijvoorbeeld bij een constant knipperend beeld, stuurt het oog wel signalen door maar kan de reactie van de sommige hersengebieden verminderen. Ook in hersenen zelf kan er dus gewenning optreden. Bij de zeeslak *Aplysia* is onderzocht hoe habituatie op celniveau werkt (figuur 2.5). Omdat deze slak heel grote neuronen heeft is het een goed modelorganisme.



Figuur 2.5: Zeeslak *Aplysia* sp.

Gewenning is een filtermethode van het brein, waarmee het de aandacht richt op veranderende prikkels. Nieuwe informatie is tenslotte belangrijker dan wat al bekend is. Om hier op in te spelen tonen websites graag knipperende en bewegende objecten. Waarschuwingssignalen in het verkeer veranderen onregelmatig van toon of sterkte, allemaal om gewenning te voorkomen en waarneming te bevorderen.

Inprenting tijdens een gevoelige periode



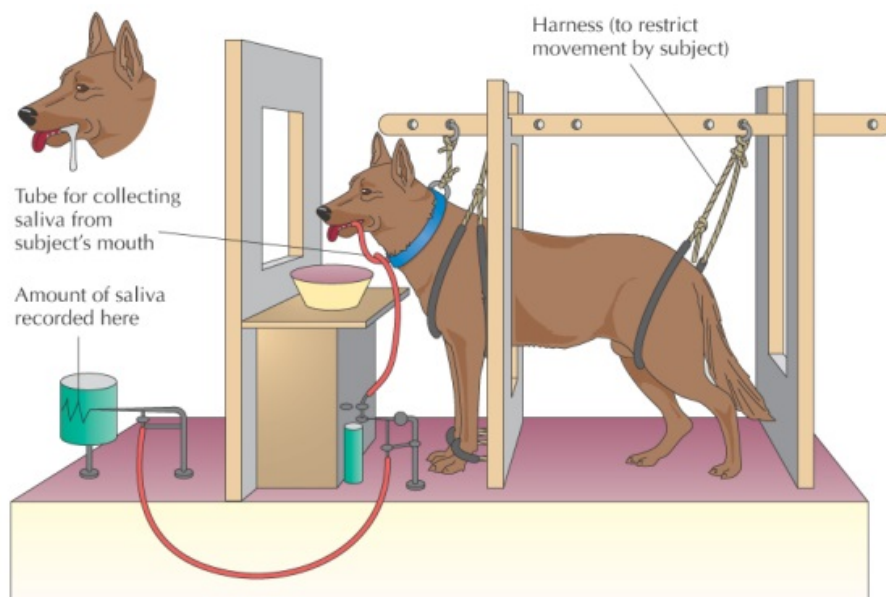
Figuur 2.6: Konrad Lorenz met ingeprunte ganzen

Het begrip gevoelige periode werd als eerste benoemd door de Oostenrijkse bioloog en Nobelprijswinnaar Konrad Lorenz (1903-1989, samen met de Nederlandse bioloog Nico Tinbergen de grondleger van de ethologie). Hij stelde vast dat jonge grauwe ganzen het eerste grote bewegende voorwerp dat ze zien als ze uit het ei komen, beschouwen als hun moeder. Toen Lorenz zélf het eerste grote bewegende voorwerp was dat een nest jonge gansjes zag, bleken ze hém overal te volgen, op het land en in het water, alsof hij hun moeder was. Ook toen ze daarna hun echte moeder weer zagen, veranderde dit niet: ze

bleven Lorenz volgen. Hij leidde hieruit af dat er een gevoelige periode is waarin de gansjes hun moeder leren kennen. Buiten die periode zou dat niet of heel moeilijk kunnen. Hij noemde dat inprenten. Het inprenten zou alleen kunnen gebeuren in de gevoelige (sensitieve of kritieke) periode: de tijd in de ontwikkeling waarin een gebeurtenis een sterk en langdurig effect heeft. Zo prent ook een ooi (vrouwtejschaap) zich de geur van haar jong al in tijdens de bevalling tot enkele minuten na de geboorte. Een lammetje met een andere lichaamsgeur mag niet bij haar drinken. Ook baby's hechten zich aan hun moeder, maar dit kan gedurende een langere periode dan alleen kort na de geboorte. Dit inprenten gebeurt bij mensen niet zo absoluut als bij veel diersoorten.

Conditioneren

De Russische fysioloog Pavlov deed aanvankelijk onderzoek naar de speekselproductie van honden bij verschillende soorten voedsel. Bij toeval ontdekte hij dat de honden al speeksel gingen produceren als hij alleen maar deed alsof hij ze ging voeren! Pavlov onderzocht dit verschijnsel verder, door steeds 5 seconden voor het voeren een bel te luiden. Na een aantal keren bleken de honden inderdaad bij het horen van de bel al speeksel af te scheiden, zelfs als er vervolgens geen eten kwam! Dit door Pavlov ontdekte verschijnsel heet nu klassieke conditionering: als een prikkel A (de bel) herhaaldelijk voorafgaat aan prikkel B (het voeren) welke een bepaalde reactie (spekselfproductie) oplevert, dan zal op den duur prikkel A reeds die reactie opleveren, ook zonder prikkel B.



Figuur 2.7: Het beroemde experiment van Pavlov: klassieke conditionering
Voedsel (= ongeconditioneerde prikkel) → speekselontwikkeling (=ongeconditioneerde reactie op prikkel)
Na enkele herhalingen van geluid, gevolgd door voedsel: geluid (=geconditioneerde prikkel) → speekselontwikkeling (=geconditioneerde reactie)

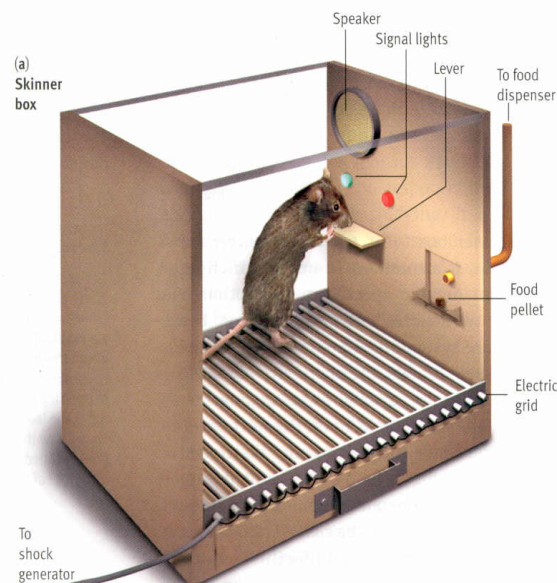
Pavlov veronderstelde dat er een verbinding in de hersenen ontstond tussen het gebied voor het ontvangen van de geconditioneerde prikkel (het horen van de bel) met het gebied van de

ongeconditioneerde prikkel (het zien van het voer). Voor onderzoek naar zulke verbindingen, zie hoofdstuk 4, LTP. Voor zijn onderzoek kreeg Pavlov in 1904 de Nobelprijs.

De Amerikaanse psycholoog B. F. Skinner (de grondlegger van het behaviorisme, zie 2.1) deed in het begin van de vorige eeuw onderzoek naar conditioneren, vooral bij ratten en duiven. Hij plaatste een rat die al een tijd geen voedsel had gekregen in een zelf ontworpen instrument, dat later naar hem 'Skinner-box' is genoemd (figuur 2.8). Het is een eenvoudig kistje, waarin de rat voedsel krijgt als hij op een hefboompje drukt. Het hefboompje is verbonden met een recorder, die vastlegt hoe vaak het dier erop drukt. De rat drukt in eerste instantie toevallig op het hefboompje en prompt komt er voer tevoorschijn. De meeste ratten blijken al snel een verband te leggen tussen het drukken op het hefboompje en het krijgen van voer.

Deze vorm van leren heet operant conditioneren. Dit is een proces waarbij men een bepaald spontaan optredend gedrag belooft of bestraft, zodat het vaker of minder vaak op gaat treden. Zijn de gevolgen van het gedrag gunstig ('beloning'), dan neemt de kans toe dat datzelfde gedrag opnieuw wordt vertoond wanneer de omstandigheden zich herhalen. Belonen is vaak een effectieve manier om gedrag aan te leren.

In de box is ook een schokgenerator aanwezig om de rat een 'footshock' te geven als straf. Ook 'straffen' bleek te werken bij ratten: gedrag dat nare gevolgen had, bleef op den duur achterwege. Dit was echter lang niet zo effectief als belonen.



Figuur 2.8: Rat in een Skinner-box

Inzichtelijk leren

Deze vorm van leren wordt gebruikt om problemen op te lossen door eerdere ervaringen op een nieuwe manier toe te passen. Je kunt de regels van het schaakspel kennen, maar om goed te kunnen schaken zal je ze steeds op een nieuwe manier moeten combineren en toepassen. De Duitse psycholoog Wolfgang Köhler is de eerste die de term leren door inzicht heeft geïntroduceerd, na onderzoek aan chimpansees die nieuwe problemen moesten oplossen, zoals voedsel op een in eerste instantie onbereikbare plek.



Figuur 2.9: Chimpanseevrouw Grande (onderzocht door Köhler) heeft een aantal dozen op elkaar gestapeld om bij een banaan te komen. Ze heeft dit niet door trial en error voor elkaar gekregen, maar kreeg ‘opeens’ het inzicht.

2.3 Het geheugen

Bepaalde zaken worden tijdelijk in je geheugen opgeslagen, zoals een route die je slechts eenmaal aflegt, terwijl andere dingen je je leven lang bijblijven. Al in 1949 stelde Donald Hebb, als een van de eersten, dat er niet één manier maar verschillende manieren van expliciet leren zijn. Hij onderscheidde een kortetermijngeheugen en een langetermijngeheugen met een verschillende capaciteit. Tegenwoordig onderscheiden psychologen globaal drie typen geheugen: zintuiglijk (sensorisch) geheugen (seconden), een kortetermijn- of werkgeheugen (minuten tot een half uur), en langetermijngeheugen (dagen tot jaren). Deze indeling is gemaakt op basis van gedragsresultaten die over de jaren heen zijn verzameld. Nieuwe resultaten uit hersenonderzoek passen niet altijd netjes binnen deze indeling. Onderzoekers moeten op basis van hun onderzoekresultaten deze indeling soms herzien. In deze module komen we daar een paar keer op terug.

2.3.1 Werkgeheugen

De capaciteit van het kortetermijngeheugen is beperkt en afhankelijk van omstandigheden zoals stress, vermoeidheid of voedingstoestand. Herinneringen in het kortetermijngeheugen wissen snel uit, tenzij je ze herhaalt.

Vroeger werd gedacht dat het kortetermijngeheugen een voorlopig tussenstation was op weg naar het langetermijngeheugen. Tegenwoordig denken de onderzoekers daar anders over. Daarom introduceerde men het begrip ‘werkgeheugen’. Het werkgeheugen is de plek waar informatie uit alle richtingen verzameld wordt voor denkprocessen. Door onze aandacht wordt informatie uit het sensorisch geheugen gefilterd en doorgestuurd naar het werkgeheugen. Hier blijft de informatie korte tijd beschikbaar en dooft na een bepaalde tijd weer uit. Als informatie belangrijk is kan het brein er voor kiezen die op te slaan voor de lange termijn.

Ten dele berust dat op actieve en bewuste (expliciete) leerprocessen, maar voor een deel ook op onbewuste, automatische (impliciete) leerprocessen. Het werkgeheugen kun je je voorstellen als een soort *schoolbord*. Zo kun je tijdens het werken de eerder verkregen informatie gebruiken en de informatie die je niet meer nodig hebt, kun je uitvegen om plaats te maken voor nieuwe informatie. De opslagcapaciteit van het werkgeheugen is klein: normaal gesproken kan het werkgeheugen maar tussen vijf en negen onderwerpen ‘online’ houden (Franconeri *et al.*, 2013; Zhang & Luck 2008).

2.3.2 Langetermijngeheugen

Het langetermijngeheugen heeft een grote en moeilijk in te schatten capaciteit. Wanneer je iets nieuws leert, hoef je niets te vergeten om er ruimte voor te maken. Herinneringen in het lange termijngeheugen kunnen jaren lang opslaan, soms zelfs een heel leven. Waarom sommige informatie het langetermijngeheugen wel of niet bereikt, is nog steeds een puzzel. Wat wel duidelijk is dat dingen die niet belangrijk voor je zijn over het algemeen minder lang onthoudt dan zaken die wel een betekenis voor je hebben. In hoofdstuk 5 komen we terug op de opslag in het langetermijngeheugen.

Het langetermijngeheugen kan weer verdeeld worden in een aantal soorten geheugen: in ieder geval het episodisch, semantisch en motorisch geheugen. Deze onderverdeling is (grotendeels) te danken aan onderzoek bij een van de belangrijkste en bekendste patiënten uit het geheugenonderzoek: H.M. Zijn echte naam was Henry Molassin (Corkin, 2002). Tijdens zijn leven mocht zijn naam niet bekend gemaakt worden, vandaar dat zijn initialen gebruikt zijn. Deze patiënt was na een hersenoperatie niet meer goed in staat om nieuwe herinneringen te vormen maar kon nog wel nieuwe vaardigheden, zoals spiegeltekenen (zie opdracht 2.17), aanleren. Omdat H.M. ook heel belangrijk is geweest voor het onderzoek naar de delen van het brein die betrokken zijn bij het geheugen wordt zijn verhaal uitgebreid besproken in hoofdstuk 3 (paragraaf 3.3 en paragraaf 3.5).

Het declaratieve geheugen: bewuste herinneringen

Opslaan is belangrijk, maar minstens zo belangrijk: lukt het ook om de informatie weer *terug te halen* uit het geheugen? Met dingen die zijn opgeslagen in het langetermijngeheugen kan het zijn dat je déntkt dat je het vergeten bent;, terwijl door een paar hints de herinnering weer terugkomt. De namen van de kinderen in je klas op de basisschool herinner je je misschien weer wanneer je de foto’s ziet. Door de associatie tussen de hints en de namen kun je je die dan weer herinneren. Het declaratieve geheugen is het langetermijngeheugen dat we bewust kunnen raadplegen en gebruiken. We kunnen een naam opzoeken, een vorm proberen terug te halen of we herinneren ons een gebeurtenis.

Sommige zaken in je langetermijngeheugen hebben een duidelijke verbinding met je eigen ervaring van gebeurtenissen en je tijdlijn. Dit is het episodisch geheugen. Je weet niet alleen *wie* de laatste keer het WK voetbal won, je weet waarschijnlijk ook nog *waar je was* en met wie je de wedstrijd hebt bekeken. Dit is waar we vaak over spreken als het gaat over herinneringen. Vaak horen bij episodische herinneringen ook emoties. Een apart geheugen voor emoties is er niet. Aan een herinnering die is opgeslagen met geuren, geluiden en beeld worden ook emoties gekoppeld.

Andere herinneringen zijn meer feitelijk, of gaan over concepten waarvan we niet meer weten wanneer ze gemaakt zijn. We noemen dit het semantisch geheugen, en de informatie

hierin vaak gewoon 'kennis'. Zo weet je waarschijnlijk dat Ajax uit Amsterdam komt, maar kun je je ook nog herinneren wanneer je die informatie voor het eerst hoorde? Hoogstwaarschijnlijk niet. Net zoals je weet hoe je in moet checken voor de trein, maar geen idee hebt of je dat ooit gelezen hebt, op tv gezien, of dat iemand het je verteld heeft. Het semantische geheugen wordt steeds aangevuld met nieuwe informatie. Bijvoorbeeld de woorden van een taal, allerlei feitenkennis of alledaagse kennis over voorwerpen en kleuren. Dit geheugen kunnen we vullen door te lezen of media te bekijken. Ook verschuift er informatie vanuit het episodische geheugen naar het semantische geheugen: over 20 jaar weet je nog wel wat CO² is maar ben je misschien wel vergeten wie je scheikundeleraar was of hoe het lokaal eruit zag.

Box 2.5: opslaan of terughalen?

Begin van de 20e eeuw hebben onderzoekers twee schoolklassen een gedicht uit hun hoofd laten leren. Eén groep leerlingen mocht het gedicht één maal aandachtig bestuderen, en werd na twee dagen en na twee weken 'getest': ze moesten het gedicht binnen 10 minuten uit hun hoofd op te schrijven. Een andere groep leerlingen mocht het gedicht op dezelfde tijdstippen 10 minuten lang bestuderen. Na afloop moesten beide groepen in de eindtest het gedicht opschrijven. Het bleek dat de groep die het gedicht slechts één maal bestudeerd had, zich in de tweede en derde test telkens meer konden herinneren. Tijdens de eindtest konden ze méér regels van het gedicht opschrijven dan de groep die het gedicht driemaal bestudeerd had (Roediger & Karpicke, 2006).

Wat zou je hier uit kunnen afleiden? Hoe kan het dat de groep die minder studeerde, maar meer toetsen maakte het gedicht toch beter kon onthouden? Een mogelijke verklaring is dat actief zoeken naar informatie in het geheugen zorgt voor beter onthouden dan wanneer informatie opnieuw aan het geheugen wordt toegevoegd. Uiteraard is de voorwaarde dat de informatie aandachtig bestudeerd en in het brein aangekomen is. Het lijkt er op dat een leerproces in het geheugen vooral gericht is op het efficiënt kunnen bereiken van informatie die ergens in het brein bewaard is.

Hoe zou je deze bevinding kunnen gebruiken voor je eigen leerproces?

Wat is de rol van het werkgeheugen in deze bevindingen?

Het procedurele geheugen: motoriek

Als je het practicum spiegeltekenen hebt gedaan (opdracht 2.17: Practicum spiegeltekenen), heb je ervaren hoe moeilijk dit is. Dit komt doordat hebt geleerd dat wanneer je aan de rechterkant van je blaadje wil tekenen, je hand ook naar rechts moet gaan. Nu zie je via de spiegel dat je naar links moet gaan. Dit heeft dan tot gevolg dat je automatisch naar links wilt gaan tekenen. Dit automatisme is door leren tot stand gekomen en ligt opgeslagen in je procedurele geheugen, een onderdeel van het langetermijngeheugen (zie ook paragraaf 3.5). Procedureel geheugen is een andere naam voor motorisch geheugen. Dit geheugen wordt tijdens fysieke activiteiten gebruikt. Door veel te oefenen, kun je beter worden in het uitvoeren van bepaalde bewegingen, zoals het opslaan van een tennisbal. Je lichaam onthoudt dan hoe je de beweging moet uitvoeren. Het is echter moeilijk om dit in woorden uit te leggen aan iemand anders die ook wil leren tennissen. Het procedurele geheugen is niet-declaratief: je kunt het niet benoemen of bewust terughalen.

2.4 Leren en het geheugen

Als je aan het leren bent is het handig om methoden te kiezen die zorgen dat je met beperkte inspanning veel kunt onthouden. Door gebruik te maken van de natuurlijke manier waarop onze hersenen informatie opslaan, ook als je niet aan een bureautje aan het leren bent, bestaat er een goede kans dat het leren succesvoller verloopt. Een aantal kenmerken van het geheugen die in dit hoofdstuk voorbij gekomen zijn, kun je gebruiken beter te kunnen leren.

Tabel 2.1: Tips om te leren

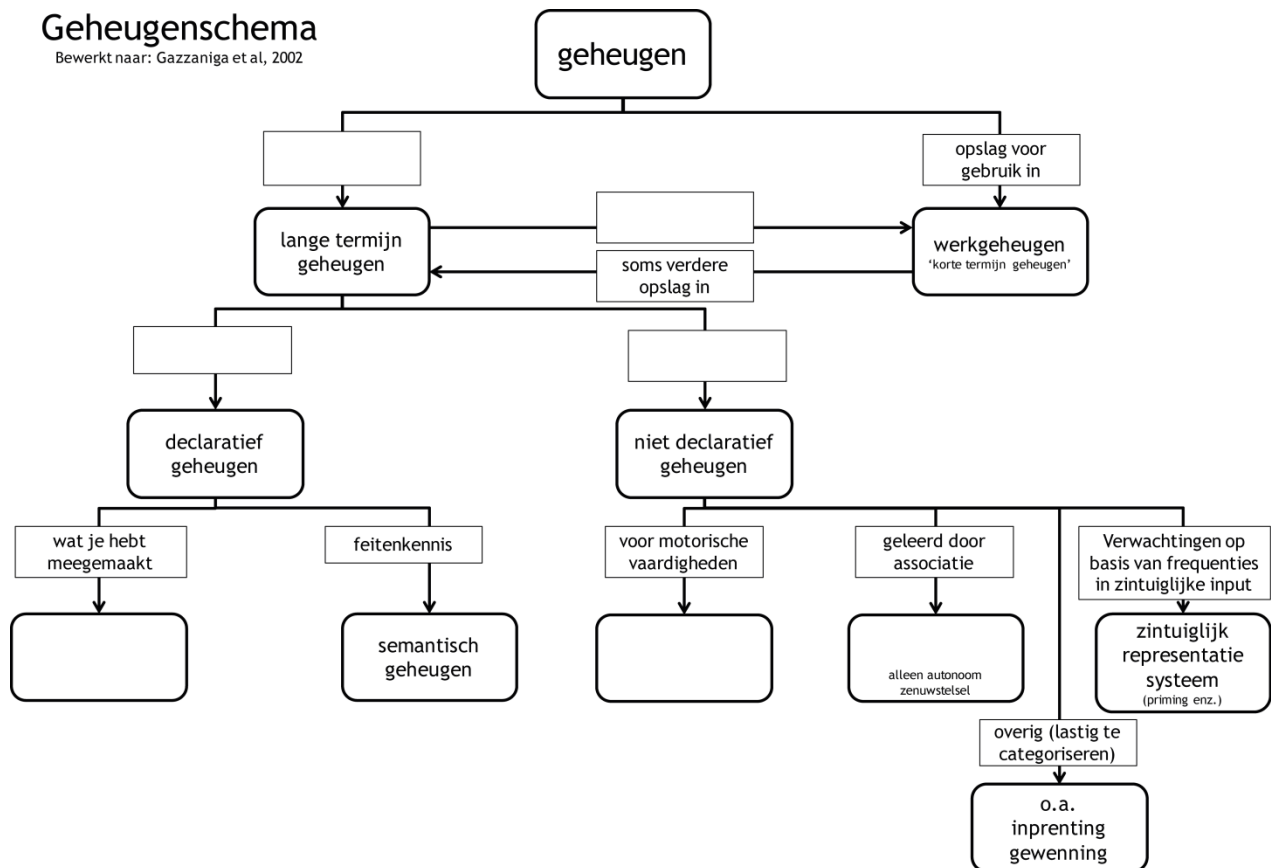
Associatie	Verbind iets nieuws aan iets dat je al weet. Zorg dat je altijd bestaande kennis gebruikt om nieuwe kennis aan te verbinden. Associatie maakt dat je vanuit verschillende kanten de kennis kunt ophalen. Geluid, geur, kleur, smaak, een mooie gebeurtenis. Associatie maakt dat losse dingen één geheel worden. Dat ene geheel kun je in je werkgeheugen plaatsen en er iets mee doen. Vervolgens komt met het voorwerp de hele wereld mee die met dat woord / begrip / concept verbonden is. Een veelgebruikte methode om dit te bereiken is <i>mindmapping</i> , die met tekeningetjes en lijnen relatie tussen begrippen weergeeft. Omdat je de informatie actief verwerkt, uitschrijft en tekent verankert die op allerlei manieren in het geheugen. In hoofdstuk 5 en 6 kun je hier meer over lezen.
Loci methode	Wanneer je een aantal gegevens in een bepaalde volgorde wilt onthouden, bijvoorbeeld als je een presentatie gaat geven, is de plaatsingsmethode of Romeinse kamer handig (zie box 1.2). Ook hier gebruik je associatie om je geheugen te ordenen.
Herhalen	Herhalen speelt een belangrijke rol bij het onthouden (bijvoorbeeld een refrein van een lied, reclameboodschappen, lessen, eigen ervaring met woordjes leren enzovoorts.). Herhaling is effectief als je op verschillende momenten na het leren van iets er opnieuw mee bezig bent. Opschrijven, er over praten, uitleggen en actief verwerken. Je gaat je er steeds meer van herinneren. De tekst telkens lezen blijkt veel minder effectief, omdat de hersenen dan verveeld raken omdat er niets nieuws ontdekt wordt. Er is zelfs uitgezocht welke tussenpozen je het best kunt gebruiken als je iets over een bepaalde tijd moet kennen (zie ook tabel 2.2) (Bahrick <i>et al.</i> , 1993; Carey, 2014).
Veranker dingen in het langetermijn-geheugen	Probeer niet teveel dingen tegelijk uit je hoofd te leren. Het werkgeheugen heeft maar een beperkte capaciteit en vaak maar enkele dingen tegelijk onthouden. Ga pas verder als de dingen die je eerder hebt geleerd, goed zijn verankerd in het langetermijngeheugen.
Gebruik primacy & recency	Rijttjes woorden leren is bedoeld voor de lange termijn. Van zulke rijttjes worden de eerst- en de laatst geleerde woorden het best onthouden, het <i>primacy</i> en <i>recency</i> effect. Het is daarom verstandig om korte rijttjes woorden te leren, en woorden ook in verschillende volgorde te leren.

Tabel 2.2: Effectiviteit van herhaling

Kennen over	Eerste tussenpoos
1 week	1-2 dagen
1 maand	1 week
3 maanden	2 weken
6 maanden	3 weken
1 jaar	1 maand

2.4.1 Geheugenschema

Zoals je gemerkt hebt in dit hoofdstuk zijn er veel verschillende soorten geheugen en verschillende manieren van leren. Om een beter overzicht te krijgen kun je een schema maken waarin de verschillende soorten geheugen en de onderlinge relaties weer zijn gegeven. Een voorbeeld van zo'n geheugenschema zie je in figuur 2.10. Zoals iedere indeling is ook deze discutabel. Afhankelijk van de context leggen onderzoekers andere accenten. Zie bijvoorbeeld ► [URL4](#) voor een andere indeling.



Figuur 2.10: Geheugenschema. Het schema is nu nog incompleet. Tijdens de opdrachten bij dit hoofdstuk zal je de rest zelf moeten aanvullen.

2.5 Onderzoek doen naar leren en geheugen

2.5.1 Geheugentest bij mensen

Onderzoekers ontwerpen meestal hun eigen specifieke geheugentaken voor hun onderzoek. Heel vaak zijn het variaties op bestaande testen. Je kunt zelf ook testjes ontwerpen om geheugen voor woordjes, cijfers, plaatjes, muziek, geluiden of wat ook te onderzoeken. Belangrijk zijn de hoeveelheid tijd die geboden wordt om te leren en het moment dat het resultaat gemeten wordt. De test kan ook gedaan worden om invloeden van interne of externe factoren op geheugen te meten. Bij dergelijk onderzoek is het van groot belang om *andere variabelen uit te sluiten*, zoals verschil in leeftijd, tijdstip op de dag, tijd van het jaar, soort taak en dergelijke.

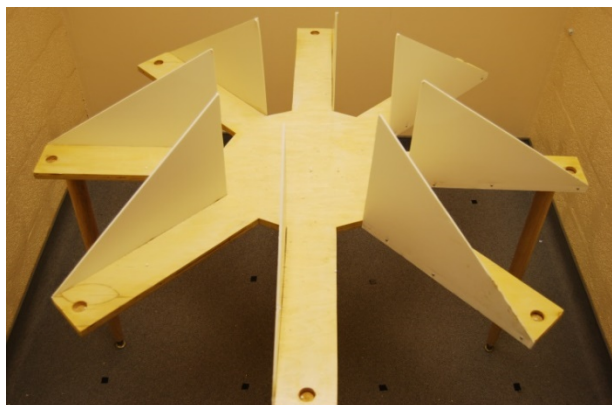
Hieronder bespreken we enkele voorbeelden van geheugentests. Er is echter nog veel meer mogelijk. Bij het kiezen of ontwerpen van een test is het belangrijk goed na te denken over wat je precies wil onderzoeken en welke vraag je wil beantwoorden.

Een voorbeeld van een test voor het werkgeheugen is de 'uitgestelde respons taak'. Een versie van de taak bevat een aantal poortjes met boven elke poortje een lampje. Eerst zijn alle lampjes uit, daarna brandt er korte tijd een lamp boven een poortje. De proefpersoon moet na bepaalde tijd wachten (meestal enkele seconden), aangeven bij welk poortje dat was. Met deze eenvoudige taak kan eindeloos gevarieerd worden, bijvoorbeeld met de stimulus duur, de tijdsduur tussen aanbieden en terugvragen, of de specifieke locaties van de lampjes om zo grenzen van het geheugen te vinden.

Een andere test om het kortetermijngeheugen te testen is de N-back taak. In een rijtje woorden, plaatjes of symbolen moet de proefpersoon telkens een sprong van een aantal (N) terug maken en het huidige plaatje vergelijken met het plaatje N-stappen terug. Om die taak goed te kunnen uitvoeren moet het rijtje moet in het werkgeheugen vastgehouden worden.

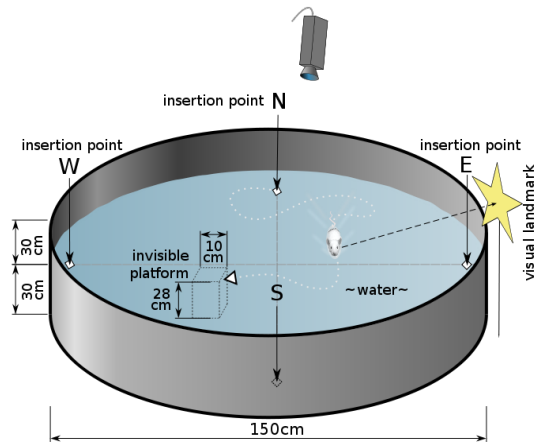
2.5.2 Geheugentest bij andere dieren

Ratten worden veel gebruikt als proefdier in hersenonderzoek en in geheugenstudies. Vaak worden doolhoven, met allerlei patronen, gebruikt in onderzoek naar het ruimtelijk geheugen van de rat. Bij zulke tests sluit men aan bij het normale gedrag van de rat, die altijd routes in paadjes en gangen moet onthouden.



Figuur 2.11: geheugentest voor ratten en muizen

In figuur 2.11 zie je een voorbeeld van een doolhof met daarin 8 gangen. De gangen zijn herkenbaar voor de rat door bepaalde prikkels zoals de ruwheid van de bodem, een lampje of iets anders. Soms zijn de gangen herkenbaar aan bijvoorbeeld herkenningstekens aan de muur buiten het doolhof. In één arm wordt aan het eind voedsel als beloning aangeboden. De rat wordt in het midden neergezet, en loopt de gangen in en uit, op zoek naar voedsel. Een rat zal niet snel voor de tweede keer een gang in lopen waar geen voedsel te vinden is. Wanneer het voedsel verplaatst wordt, het dier een specifieke ervaring krijgt of met medicijnen behandeld wordt, kan het zijn dat de rat toch in de war raakt. Op die manier is te meten wat de invloed van bijvoorbeeld het medicijn is op het ruimtelijk geheugen, en dat geeft weer informatie over hoe dat geheugen eigenlijk werkt.



Figuur 2.12: de Morris watermaze test voor ruimtelijk geheugen.

Ruimtelijk geheugen wordt ook getest met een bak ondoorzichtig water waarin net onder de oppervlakte een plateau staat (figuur 2.12). Als een rat in deze bak geplaatst wordt zal hij bij voorkeur op het plateau klimmen zodat hij niet hoeft te blijven rondzwemmen. De rat zal de positie van het plateau in zijn geheugen opslaan. Nu kan onderzocht worden welke prikkels de rat hiervoor gebruikt, hoe lang dit onthouden wordt, enzovoorts. De test wordt ook gebruikt om te achterhalen welke hersengebieden bij deze taak noodzakelijk zijn en welke invloed hormonen, medicijnen of andere factoren op deze taak hebben.

Belonen is belangrijk bij geheugenonderzoek met dieren. Onderzoekers maken hier slim gebruik van door dieren de associatie tussen een prikkel en voedselbeloning bij een taak te leren (operant conditioneren). Onderzoek aan het gezichtsvermogen bij duiven of goudvissen wordt gedaan door associatie tussen een prikkel (kleur, helderheid, patroon) en voedsel. Telkens wordt die (beloonde) prikkel aangeboden samen met een andere prikkel waartussen het dier kiest. Als het onderscheid tussen beide prikkels wordt waargenomen zal het dier in meer dan de helft van de keuzes voor de beloonde situatie kiezen. Op deze manier is aangetoond dat goudvissen uitstekend kleur kunnen onderscheiden en ook kleurenblind kunnen worden door medicijnen die bij de mens kleurenblindheid veroorzaken (Spekreijse *et al.*, 1991).

Hoofdstuk 3: Onderzoek doen naar het brein

Leerdoelen

Je leert onder andere:

- Hoe hersenscans worden gemaakt (CT-scan, MRI-scan).
- Met welke onderzoekstechnieken onderzoek wordt gedaan naar brein en geheugen (CT, MRI, fMRI, PET, EEG, MEG, TMS)).
- Delen van de hersenen herkennen in een hersenpreparaat van een dier (hersenpracticum).
- Een overzicht van de anatomie van de hersenen vind je in kennisblokken 1 en 2. We raden je aan deze kennisblokken doorgenomen te hebben voordat je aan dit hoofdstuk begint.

3.1 Introductie

In het vorige hoofdstuk (hoofdstuk 2) heb je geleerd over de verschillende soorten geheugen die er bestaan. Het geheugen zit natuurlijk in het brein, maar... welke gebieden zijn er nu precies bij betrokken? En hoe slaan we die herinneringen dan op? Om te begrijpen hoe het geheugen en het brein samenhangen heb je kennis nodig van de onderzoeksmethode in de neurowetenschappen. In dit hoofdstuk bespreken we hoe er onderzoek gedaan wordt naar hoe het brein werkt. Dit gaat onder andere over:

- hoe hersenscans worden gemaakt (CT-scan, MRI-scan).
- hoe de (elektrische) activiteit in de hersenen wordt gemeten (EEG, MEG, fMRI, PET).
- het vinden van een aantal onderdelen van de hersenen in afbeeldingen die met deze scan-apparaten zijn gemaakt.
- het herkennen van delen van de hersenen in een hersenpreparaat van een dier (hersenpracticum).

Je leert daarnaast enkele dingen over het brein die gevonden zijn met behulp van deze meettechnieken en hoe de technieken gebruikt kunnen worden om onderzoek te doen naar het brein en het geheugen. Een overzicht van de anatomie van de hersenen vind je in kennisblok 2. We raden je aan dit basisblok door te nemen voordat je aan dit hoofdstuk begint. In het hoofdstuk hierna (hoofdstuk 4) zoomen we verder in op de cellulaire processen binnen de hersengebieden en hoe die samenhangen met het opslaan van herinneringen. In hoofdstuk 5 nemen we weer een stapje terug en bekijken we hoe wat al dit onderzoek heeft opgeleverd aan kennis over het geheugen in het brein. Ook kijken we dan naar de biologische en psychologische processen die het geheugen en het brein kunnen beïnvloeden.

3.2 Verschillende gebieden in het brein

Het brein bestaat niet uit één grote grijze brei, maar kan op basis van anatomische kenmerken en celtypen onderverdeeld worden in vele kleine gebieden. Al heel lang bestaat het idee dat er een relatie moet zijn tussen de verschillende structuren in het brein en de verschillende functies van het brein. Gebieden hebben zich gespecialiseerd in bepaalde functies. Tijdens het uitvoeren van deze functie, wordt het gebied actiever. Als er een gebied kapot gaat, kan dat er toe leiden dat een functie verstoord raakt: de patiënt kan dan iets niet

meer. In kennisblok 2 vindt je een overzicht van de bouw van de hersenen en een aantal gespecialiseerde gebieden die al heel lang bekend zijn, zoals:

- motor cortex: belangrijk voor het bewegen
- visuele cortex: belangrijk voor het zien
- auditieve cortex: belangrijk voor het gehoor

Vroeger werd er gedacht dat er voor elke functie één specifiek gebied was, dat zich enkel hier mee bezig hield (zie ook box 5.1). Maar tegenwoordig weten we dat de zaken ingewikkelder liggen. De meeste functies worden uitgevoerd door meerdere gebieden die samenwerken. Daarnaast is elk gebied ook betrokken bij meer dan één functie. Zo zal je later in de module leren dat de visuele cortex meer doet dan het verwerken van informatie die binnenkomt via de ogen (zie o.a. paragraaf 5.6.1 *Slaap*). Alle hersengebieden hebben ontelbare verbindingen met elkaar. Daardoor wordt de informatie aan elkaar gekoppeld en kan informatie heen en weer gestuurd worden. Daardoor kan er complexe verwerking van de informatie plaatsvinden. Houdt dit dus in gedachten tijdens het lezen van de rest van de module.

3.3 Metingen bij patiënten met hersenletsel.

De wetenschappelijke kennis van de *anatomie* van het brein was vroeger beperkt. De *bouw* van de hersenen kon tot voor kort alleen onderzocht worden door de anatomie van de hersenen van overleden personen te bestuderen. De kennis over de *werking* van de hersenen kreeg men vroeger door proefdieronderzoek en door te kijken welk afwijkend gedrag mensen met hersenletsel vertoonden. Bekende voorbeelden van personen die in leven bleven na ernstig hersenletsel zijn Phineas Gage, die een ijzeren staaf door zijn voorhoofd kreeg (zie box 3.1). Gage vertoonde persoonlijkheids- en gedragsveranderingen na deze ernstige beschadiging van zijn hersenen. Na zijn overlijden werd de schedel opengemaakt en onderzocht welk deel van de hersenen echt kapot was. Hierbij kon er dus geen directe structuur-functie relatie gelegd worden. In dit geval waren er grote stukken hersenen kapot en omdat de persoon op dat moment al dood was, kon er geen verder onderzoek gedaan worden naar het afwijkende gedrag. Daardoor was het niet mogelijk om heel precies te onderzoeken wat de functie van de verschillende gebieden is. Toch kan onderzoek bij dit soort patiënten waardevolle informatie opleveren over de werking van het brein omdat de gedragsveranderingen ons iets vertellen over hoe het brein georganiseerd is. Hierdoor krijgen wetenschappers nieuwe ideeën over mogelijke onderzoeksvragen.

Phineas Gage kreeg hersenletsel door een ongeluk, maar hersenletsel kan ook op andere manieren ontstaan: door tumoren, epilepsie of hersenbloedingen kunnen er stukken van het brein uitgeschakeld worden. Wellicht herinner je je patient H.M. nog; hij werd al even kort genoemd in hoofdstuk 2 (paragraaf 2.3.2) omdat hij na een operatie geen nieuwe herinneringen meer kon vormen. Wat was er met H.M. aan de hand?

In 1953 werd er een operatie uitgevoerd om H.M. te verlossen van levensbedreigende epileptische aanvallen. Bij de operatie werd de hippocampus verwijderd, een deel van de hersenen dat vaak de bron is van zulke aanvallen. De operatie was succesvol en verminderde de epileptische aanvallen behoorlijk. De operatie had echter ook een opmerkelijke en zeer nadelige uitkomst: patiënt H.M. kreeg ernstige geheugenproblemen. H.M. kon zich gebeurtenissen van voor de operatie herinneren, maar hij kon geen nieuwe herinneringen

Box 3.1: Phineas Gage

Letsel aan de prefrontale cortex kan tot hele specifieke gedragsveranderingen leiden. Het klassieke voorbeeld is dat van Phineas Gage, een 19e-eeuwse spoorwegaarbeider die een groot deel van zijn voorste hersenen kwijtraakte toen hij als gevolg van een voortijdig tot ontploffing gebrachte springlading een stalen staaf door zijn hoofd kreeg. Gage overleefde het ongeluk maar was sindsdien van een doelbewuste, hardwerkende man veranderd in een dronken lanterfanter. De arts die hem behandelde, beschreef de nieuwe Gage als 'bij tijd en wijle verschrikkelijk dwars, en tegelijkertijd grillig en onzeker, voortdurend vol plannen voor toekomstige activiteiten waar hij weer vanaf zag voordat ze vaste vorm hadden aangenomen, een kind wat betreft zijn intellectuele capaciteiten en uitingen, maar met de dierlijke hartstocht van een sterke kerel".



Figuur 3.1: reconstructie van het letsel bij Phineas Gage

maken voor feiten of gebeurtenissen. Hij kon zich bijvoorbeeld niet meer het gesprek herinneren dat vijf minuten daarvoor met hem had plaatsgevonden. Elke keer als de onderzoekers langskwamen moesten ze zich opnieuw voorstellen want H.M. kon zich hen niet herinneren. Dankzij H.M. begonnen onderzoekers te focussen op rol van de hippocampus bij het vormen van nieuwe herinneringen en onthouden van al opgeslagen kennis (zie ook 4.3: Long-term potentiation en 5.5 voor meer over de rol van de hippocampus in het geheugen). Door een dissociatie (scheiding) tussen iets wat een patiënt nog wel kan (zich herinneren wat H.M. al lang voor de operatie geleerd had) en iets wat de patiënt niet meer kan (episodische herinneringen aanmaken) kunnen wetenschappers concluderen dat er verschillende soorten geheugen bestaan, die (deels) afzonderlijk verwerkt worden in de hersenen. Dankzij H.M. hebben wetenschappers ook het verschil tussen episodisch en semantisch geheugen (zie 2.3.2) ontdekt: het verschil tussen kennis en ervaringen die je in een context hebt vergaard en algemene kennis, de dingen die je gewoon weet maar waarvan je niet meer weet waar of wanneer je ze geleerd hebt.

3.4 Hersenonderzoek bij gezonde mensen

Sinds ongeveer 1970 zijn er verschillende technieken ontwikkeld om het functioneren van hersenonderdelen van levende organismen te onderzoeken. Allereerst zijn er technieken om beelden te maken van levende hersenen. Daardoor is het mogelijk om beschadigingen op te sporen terwijl een patiënt nog in leven is. Dit is waardevolle informatie voor de wetenschap maar nog belangrijker: de patiënt kan beter geholpen worden. Beeldvormende technieken zijn

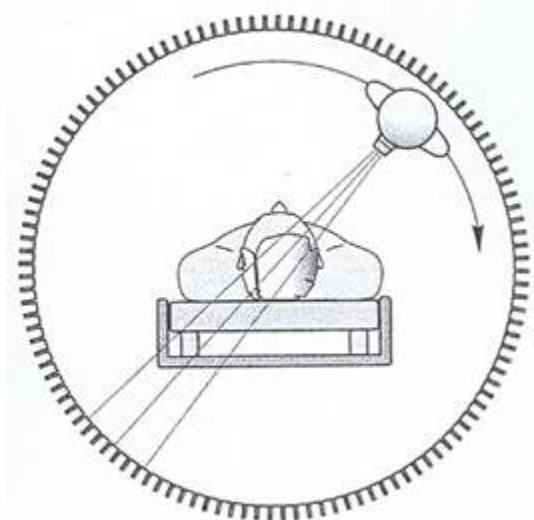
de CT-scan en de MRI-scan. Met deze technieken kun je mooie gedetailleerde plaatjes maken van hoe de hersenen eruitzien. Dit is echter natuurlijk niet voldoende om te weten hoe de hersenen werken. Een mooie foto van een auto vertelt immers ook niets over hoe motor werkt. Daarom worden er ook metingen gedaan die iets vertellen over de activiteit in het brein en daarmee over de werking. Een aantal van de methoden waarmee hersenactiviteit gemeten kan worden zijn de fMRI-scan, de PET-scan, MEG, en EEG. Hiermee kan de functie van niet-beschadigde hersenen onderzocht worden.

Tenslotte is er de afgelopen jaren veel onderzoek gedaan naar een methode om gebieden in de hersenen tijdelijk te beïnvloeden: Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS). Hiermee worden geen beelden gemaakt van de hersenen, maar kunnen hersengebieden tijdelijk gestimuleerd of geremd worden. Hieronder worden de verschillende technieken uitgelegd. In de kennisblok 2 staat ook een overzicht van de verschillende 'doorsneden' van het brein die belangrijk zijn voor de beeldvormende technieken.

3.4.1 CT scan: 'Foto van de hersenen'

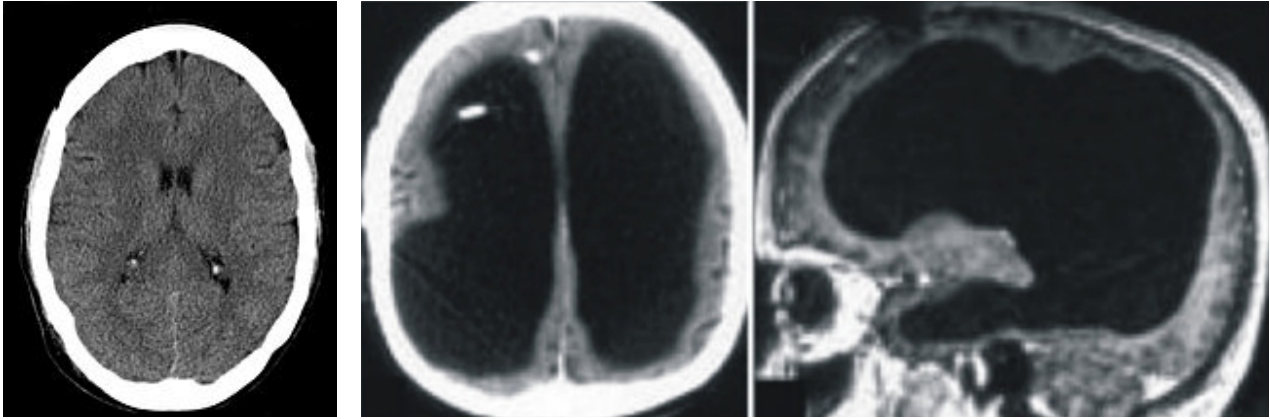
De oudste techniek om beelden te krijgen van organen binnen het lichaam, is het maken van *röntgenfoto's*. Bij *computertomografie*, kortweg CT, worden er vele röntgenfoto's gemaakt, telkens vanuit een iets andere hoek. Vervolgens worden deze foto's door een computer gecombineerd tot een driedimensionaal beeld.

Bij een CT-scan wordt de patiënt die onderzocht gaat worden gedeeltelijk in een "tunnel" geschoven: een koker waar de persoon horizontaal in ligt. Tijdens het onderzoek draait de röntgenbron om de patiënt heen. De röntgenbron stuurt röntgenstralen, een vorm van elektromagnetische straling, door het lichaam heen. De intensiteit van de doorgelaten röntgenstraling wordt daarbij voortdurend gemeten. Dit gebeurt door honderden detectoren, die samen een kring vormen (figuur 3.2). Een deel van de straling wordt door het lichaam geabsorbeerd. De niet-geabsorbeerde straling valt op de fotografische plaat erachter en laat deze zwart worden. Röntgenstraling wordt door bot veel sterker geabsorbeerd dan door zachte weefsels, vandaar dat bot er op een röntgenfoto wit uitziet (figuur 3.3). De CT-scan wordt veel gebruikt om de bouw van de hersenen te bestuderen en in combinatie met PET (zie 3.4.4) om afwijkingen zoals tumoren op te kunnen sporen in het hele lichaam.



Figuur 3.2: doorsnede CT-scan

In wetenschappelijk onderzoek wordt de CT scan vaak gebruikt om te onderzoeken welk stukje van het brein van een patiënt precies kapot is. Door bij een grotere groep patiënten met dezelfde symptomen of geheugenproblemen een CT scan te maken en de CT scans van deze patiënten over elkaar heen te leggen, is het mogelijk een beeld te krijgen van welk gebied bij alle patiënten beschadigd is en dus hoogstwaarschijnlijk *betrokken* bij het specifieke geheugenprobleem.



Figuur 3.3: CT-scans van hersenen. Linkerafbeelding gezonde hersenen (transversaal) , rechteraafbeeldingen van een persoon met een waterhoofd (transversaal en sagittaal)

Röntgenstraling kan de moleculen van stoffen waarmee ze in aanraking komt ioniseren. Daarom spreken we ook wel van *ioniserende straling*. Deze ionen kunnen in levende cellen ongewenste chemische reacties veroorzaken. Het DNA kan er door beschadigd raken en er kunnen mutaties ontstaan waardoor celdeling stopt of juist ongeremd doorgaat. In dit laatste geval krijg je een tumor. De beschadigingen hebben vooral effect in weefsels die zich vaak delen, zoals huid, slijmvliezen en voortplantingsorganen. Het is dus beter om niet te vaak een CT-scan laten maken van hetzelfde orgaan.

Box 3.2: Achtergrondinformatie stralingsbelasting

Er is een maat voor de belasting, die een mens door ioniserende straling ondergaat. Deze wordt uitgedrukt in de hoeveelheid energie (J) die per kg blootgesteld weefsel wordt geabsorbeerd.

Niet alle soorten straling echter zijn even belastend. Daarom is nog een “kwaliteitsfactor” ingevoerd, die rekening houdt met de biologische effecten van straling. De hoeveelheid geabsorbeerde energie wordt vermenigvuldigd met die kwaliteitsfactor. Zo verkrijgen we het dosisequivalent H. Dit wordt ook in J/kg uitgedrukt. Men noemt J/kg in dit geval de sievert (Sv). Stralingsbelasting wordt in millisievert uitgedrukt.

Enige waarden:

Kwaliteitsfactor van:

Alfastraling: 20

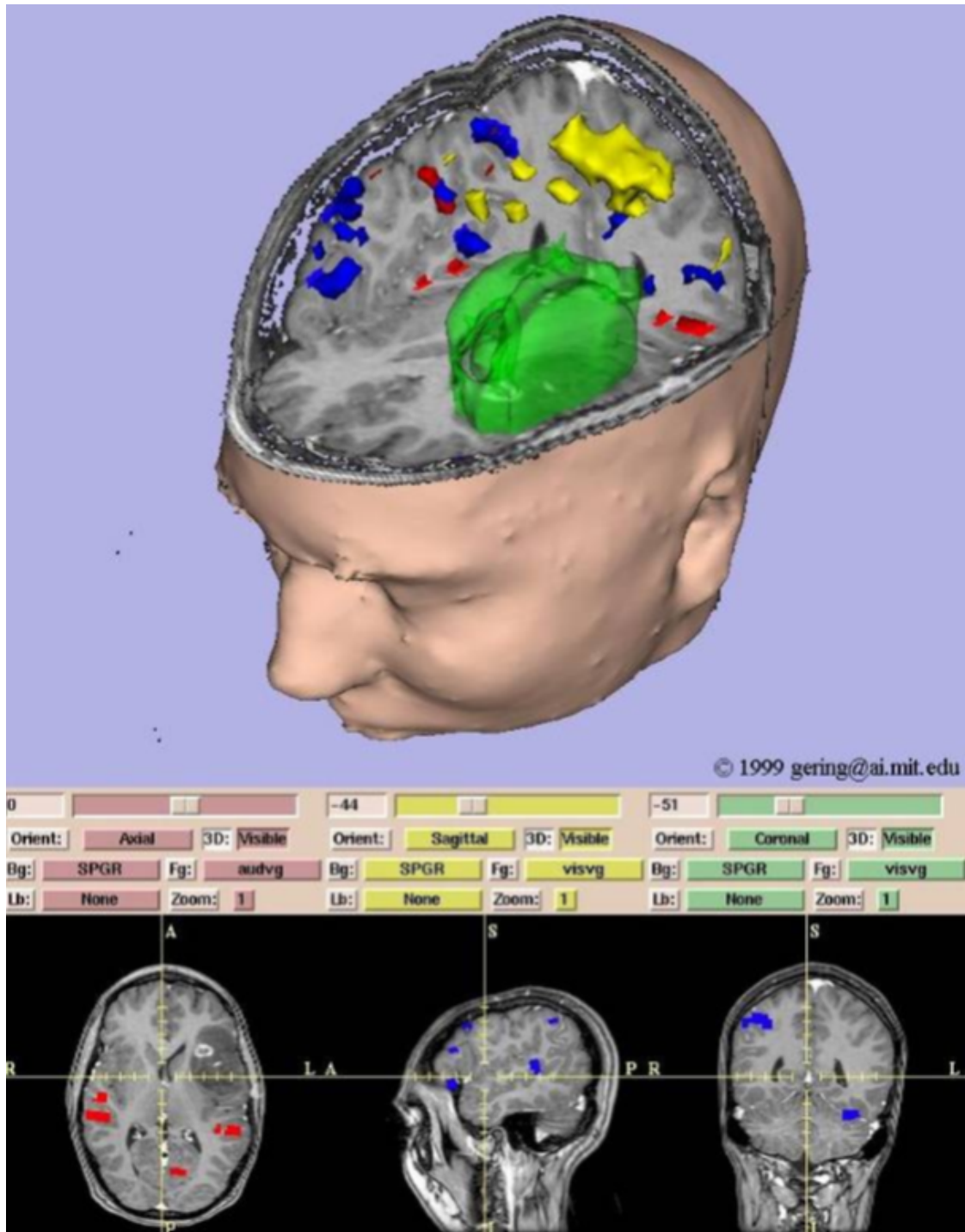
Bètastraling: 10

Gammastraling: 1

Röntgenstraling: 1

3.4.2 MRI-scan

Tegenwoordig is het ook mogelijk om een gedetailleerdere afbeelding te maken van de hersenen of andere delen van het lichaam (zie figuur 3.4). Dit gebeurt met een MRI-scanner. MRI staat voor *Magnetic Resonance Imaging*, ofwel beeldvorming via magnetische resonantie.



Figuur 3.4: MRI-scan, driedimensionaal beeld. Een MRI scan laat de anatomie van de hersenen met groot detail zien. De gekleurde gebieden zijn gevonden met behulp van fMRI en geprojecteerd op de anatomische beelden van de MRI scan.

Het officiële Nederlandse woord hiervoor is *kernspintomografie*. De patiënt ligt hierbij in een magneetveld dat meer dan tienduizend maal zo sterk is als het aardmagnetisch veld. De waterstofatomen in het lichaam van de patiënt gaan zich gedragen als kleine magneetjes en gaan zich richten naar het magneetveld. Als deze atomen vervolgens worden bestookt met radiogolven, nemen ze energie op en gaan ze zich tijdelijk van het magneetveld af richten. Na een tijdje „floepen” ze terug en zenden ze weer radiogolven uit. Die golven vertellen waar watermoleculen zitten en daarmee verraden ze veel over het weefsel. Een computer kan deze informatie, net als bij een CT-scan, omzetten in een driedimensionaal beeld. Dit levert gedetailleerde 3-dimensionale plaatjes van de anatomie van de hersenen op. Daarnaast is een MRI scan niet gevaarlijk. Het enige probleem met een MRI scanner is dat het een hele grote magneet is, de scanner trekt dus metaal aan (► [URL5](#)). Als je in een MRI-scanner gaat is het dus heel belangrijk om metaal zoals oorbellen en horloges af te doen. Mensen met metaal in hun lichaam of met pacemakers, mogen dan ook niet in een MRI scanner. Een MRI-scanner bestaat uit een beweegbare tafel waar de patiënt op plaatsneemt. Deze tafel kan nauwkeurig in een holle cilindrische magneet worden geschoven (zie figuur 3.5). Het magneetveld (tussen 0,5 en 7 tesla sterk) wordt opgewekt door supergeleidende spoelen. Deze moeten door vloeibaar helium worden gekoeld en de apparatuur daarvoor maakt het apparaat nog steeds erg duur.

De wetenschappelijke toepassing van MRI lijkt erg op de van CT: hij kan gebruikt worden om te bepalen welke delen van de hersenen bij patiënten beschadigd zijn en op die manier informatie leveren over de relatie tussen breingebieden en functies. De MRI is veel duurder en minder vaak beschikbaar dan de CT scanner, daarentegen geeft de MRI wel meer details weer. Welke methode het beste gebruikt kan worden, hangt dus af de specifieke vraag die onderzoekers willen beantwoorden.



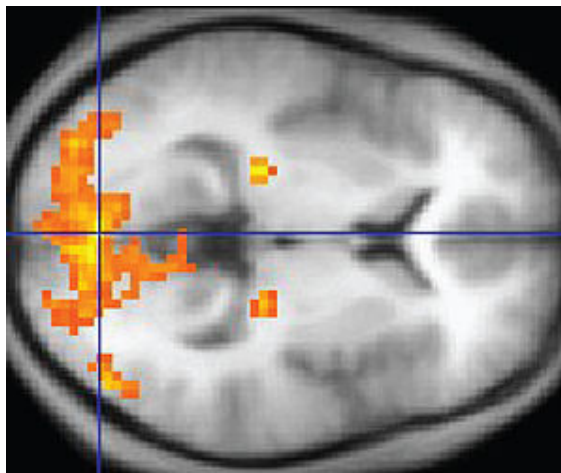
Figuur 3.5: uiterlijk MRI-scanner

3.4.3 fMRI: Functionele MRI

Een *fMRI*-scan (functionele MRI) is een andere toepassing van de MRI-scan. Hiermee kunnen de gebieden met de grootste activiteit zichtbaar gemaakt worden. Verhoging van de activiteit in een bepaald gebied van de hersenen gaat gepaard met een hoger gebruik van zuurstof en

glucose (de 'brandstof voor de cel'). Om zuurstof en glucose aan te voeren, volgt er een sterkere doorbloeding van deze gebieden. Zuurstof wordt in het bloed namelijk vervoerd door hemoglobine, als het gecombineerd is met zuurstof heet het oxyhemoglobine.

Oxyhemoglobine en hemoglobine reageren verschillend op het magnetisch veld, en geven dus een ander MRI-sigitaal af. fMRI maakt de gebieden waar de meeste zuurstof wordt gebruikt, zichtbaar door de verandering in de verhouding tussen het zuurstofrijke en het zuurstofarme bloed te berekenen en die gebieden in kleur aan te geven (zie figuur 3.6). Het grote voordeel van deze techniek is dat met relatief weinig ongemak voor patiënt of proefpersoon een beeld van de hersenen in *actieve toestand* wordt verkregen. Dit is niet alleen voor de medische diagnostiek van belang, maar ook voor wetenschappers die willen nagaan welke gebieden in de hersenen betrokken zijn bij complexe taakverrichtingen. Deze taakverrichtingen kunnen betrekking hebben op de waarneming of de motoriek maar ook op hogere cognitieve functies zoals geheugen, taal en bewustzijn.



Figuur 3.6: Een fMRI-afbeelding waarin de geblokte gebieden verhoogde activiteit laten zien.

Met fMRI kunnen onderzoekers nu onderzoek doen naar gebieden die actief zijn tijdens geheugentaken. Zo is er ontdekt dat de hippocampus in de Mediale Temporale kwab (MTL, het deel dat beschadigd was bij patiënt H.M., zie *metingen bij patiënten*), inderdaad actief wordt als mensen nieuwe herinneringen proberen te vormen (Kim, 2011; Zeineh *et al.*, 2003). Daarnaast is er recentelijk gevonden dat als je plaatjes probeert te onthouden gedurende korte tijd (in het werkgeheugen dus, zie 2.3.1), er ook specifieke veranderingen in de activiteit plaatsvinden in het visuele perceptuele gebied, namelijk de visuele cortex (Harrison & Tong, 2009; zie ook 5.6.1 *Slaap*).

Box 3.3: Onderzoek

Dr. Eveline Crone van de Universiteit van Leiden doet onderzoek naar de hersenontwikkeling van jongeren van 8 tot 18 jaar. Zij is vooral geïnteresseerd in het verschil tussen jongens en meisjes wat betreft het tempo van ontwikkeling van de delen van de hersenen. Kijk op ► [URL6](#) voor een filmpje waarin Dr. Crone uitleg geeft over haar onderzoek, en over fMRI. Aan de Universiteit van Leiden worden verschillende onderzoeken gedaan, waar je zelf ook aan mee kunt doen. Voor jou een mooie gelegenheid om een fMRI-apparaat van binnen mee te maken. Minderjarigen hebben toestemming nodig van een ouder. Op de website van de onderzoekers (► [URL7](#)) kun je je aanmelden voor een onderzoek. De website bevat ook veel

interessante informatie over de hersenen.

Ook op veel andere universiteiten in Nederland doen ze onderzoek naar het brein van jongeren. Als je niet in de buurt van Leiden woont kun je contact opnemen met een universiteit bij jou in de buurt. Op de meeste universiteiten doen ze onderzoek waar jij ook aan mee kunt doen!

3.4.4 PET: Positron-Emissie Tomografie

Een andere manier om hersenactiviteit te meten is PET, wat staat voor Positron-Emissie Tomografie. Bij een PET-scan wordt de patiënt ingespoten met moleculen waarin een radioactief gemaakt atoom (een radio-isotoop) voorkomt. Dit radioactieve atoom is niet stabiel. Na kortere of langere tijd (zie box 3.4) vervalt het tot een stabiel atoom. Bij deze overgang produceert het een positron. Positronen zijn deeltjes met evenveel lading als elektronen, maar positief in plaats van negatief. Het positron botst op een elektron, waarbij beide deeltjes in het niets verdwijnen. Het enige wat overblijft, is een tweetal fotonen (lichtdeeltjes), die in exact tegengestelde richtingen wegschieten. Als twee fotonen tegelijkertijd worden gedetecteerd door twee detectoren die 180 graden tegenover elkaar liggen, zijn ze afkomstig van hetzelfde positron, dat zich dus op een rechte lijn tussen de detectiepunten moeten hebben bevonden. Zo kun je de plaats bepalen van het molecuul met de radioactieve stof.

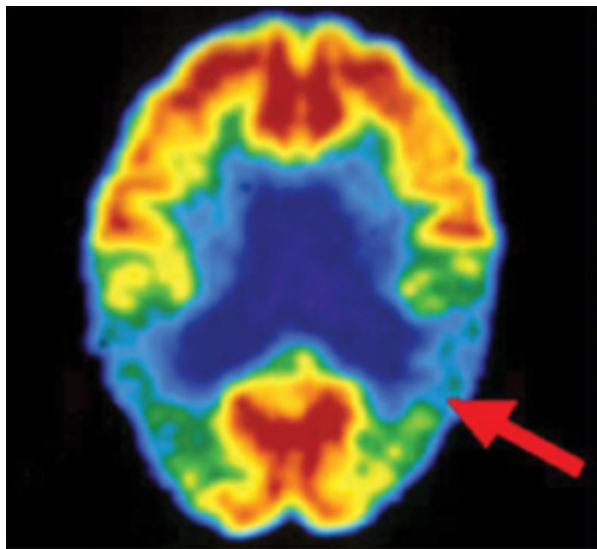
Voor het waarnemen van hersenactiviteiten wordt vaak ^{18}F -fluordesoxyglucose (zie box 3.4) gebruikt, dit molecuul lijkt op glucose. Zoals beschreven bij fMRI (3.4.3), is er een verhoogde bloedstroom naar actieve gebieden om zuurstof en glucose aan te voeren. ^{18}F -fluordesoxyglucose gaat net als gewone glucose voornamelijk naar de actieve gebieden, en vervalt daar. Daardoor worden er meer fotonen gedetecteerd op een plek waar de instabiele glucose heen gaat, en dus waar activiteit is (zie figuur 3.7).

Box 3.4: Achtergrondinformatie: ^{18}F -fluordesoxyglucose

De snelheid waarmee radioactieve isotopen vervallen, wordt uitgedrukt in de zogenaamde halveringstijd: de tijd benodigd om het aantal radioactieve isotopen van een element te halveren. Na twee keer de halveringstijd is dus nog een kwart over van de oorspronkelijke hoeveelheid, na drie keer de halveringstijd een achtste etc. ^{18}F -fluordesoxyglucose is een glucosemolecuul waarin op één plek ^{18}F -fluor in plaats van zuurstof (daarom „desoxy”) ingebouwd is. ^{18}F -fluor heeft een massagetal van 18 en is een radio-isotoop van het normale fluor-atoom, dat massagetal 19 heeft (^{19}F). ^{19}F is een stabiel atoom; het bestaat uit 9 protonen en 10 neutronen. ^{18}F bestaat uit 9 protonen en 9 neutronen en is energetisch ongunstig. Als ^{18}F „vervalt”, gaat een proton onder uitzending van een positron over in een neutron. ^{18}F wordt dan ^{18}O (een stabiel isotoop van het element zuurstof). ^{18}F heeft een halveringstijd van 110 minuten. ^{56}Co (radioactief kobalt) wordt veel in röntgenapparaten gebruikt. Dit element heeft een halveringstijd van 77 dagen.

Omdat radioactief materiaal schadelijk kan zijn en PET-onderzoek heel duur is, wordt PET voornamelijk gebruikt in de medische beeldvorming, en niet zo veel voor wetenschappelijk onderzoek. In sommige gevallen heeft PET echter een groot voordeel: omdat het mogelijk is bepaalde neurotransmitters (of neurotransmitter-precursors) radioactief te labelen, kan PET gebruikt worden in onderzoek naar specifieke neurotransmitters. Zo kan ^{18}F -DOPA gebruikt worden om de synthese van dopamine in het brein te onderzoeken. Dopamine is een belangrijke neurotransmitter die in verband wordt gebracht met onder andere de ziekte van

Parkinson en met (drugs)verslaving (Howes *et al.*, 2011). Verder is het sinds kort mogelijk om belangrijke indicatoren van Alzheimer's disease te meten met PET (Ossenkoppele *et al.*, 2016; Schwarz *et al.*, 2016). Alzheimer is een vorm van dementie en is progressief: de ziekte verergerd in de loop der tijd. De ziekte leidt tot geheugenverlies maar ook algemene cognitieve problemen zoals planning en organisatie, oriëntatie, spraak en gedrag (zie bijvoorbeeld [URL25](#)). Wetenschappers denken dat Alzheimer te maken heeft met een verhoogde neerslag van eiwitten (o.a. amyloid-beta en tau) binnen en tussen hersencellen waardoor de hersencellen afsterven. Door het meten van de zogenaamde amyloid-beta en tau met PET distributie over verschillende hersengebieden hebben wetenschappers nu kunnen aantonen de specifieke symptomen van Alzheimer te maken hebben met de gebieden waar deze stoffen zich voornamelijk ophopen. Deze bevinding geeft niet alleen meer inzicht in hoe deze gebieden betrokken zijn bij geheugen en geheugen problemen, maar ook nieuwe mogelijkheden om een medicijn tegen Alzheimer te kunnen gaan ontwikkelen.



Figuur 3.7: PET-scan van persoon met de ziekte van Alzheimer. De pijl geeft een gebied aan dat minder actief is dan hetzelfde gebied in de linker hersenhelft.

3.4.5 EEG en MEG

Hersencellen gebruiken zuurstof en glucose als ze actief zijn. Maar cellen communiceren ook met elkaar, en dat doen ze via elektrische activiteit (zie kennisblok 4). De elektrische stroompjes kunnen buiten het brein gemeten worden met *EEG* (*Electro-EncephaloGrafie*) en de bijbehorende magnetische velden kunnen gemeten worden met *MEG* (*Magneto-EncephaloGrafie*).

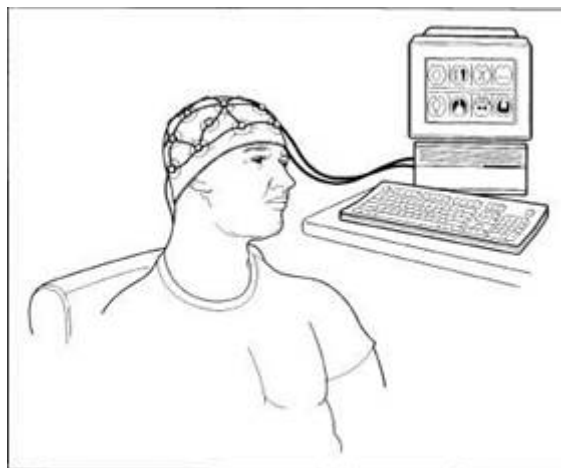
Meten van elektrische activiteit in individuele cellen

In de achttiende eeuw deed de beroemde Italiaan Galvani onderzoek aan elektrische verschijnselen. Hij ontdekte in 1780 dat spieren in een geprepareerde kikkerpoot samentrokken onder invloed van statische elektriciteit. Hiermee liet hij zien dat spieren en zenuwen elektrische activiteit overdragen. Deze beroemde *Kikkerproef* was de eerste stap in een lange reeks onderzoeken naar elektrische activiteit in spieren en in het zenuwstelsel. De kikkers die voor Galvani's proeven gebruikt werden, overleefden de proef niet. Ook nu nog

zijn veel experimenten aan levende zenuwcellen niet mogelijk in het levende organisme zelf, maar alleen door delen van het zenuwstelsel in speciale schaaltes in leven te houden. De betreffende proefdieren overleven het verwijderen van (grote delen van) hun zenuwstelsel uiteraard niet. Gelukkig is het steeds vaker mogelijk elektrische verschijnselen in individuele cellen te meten in levende organismen, door middel van zogenaamde micro-electroden. Daarnaast is het mogelijk om de elektrische activiteit van grote groepen zenuwcellen samen te meten, zowel binnen als buiten de schedel. Dit laatste kan ook bij mensen gemeten worden. Zie hoofdstuk 4.4.1 voor meetmethode aan individuele cellen.

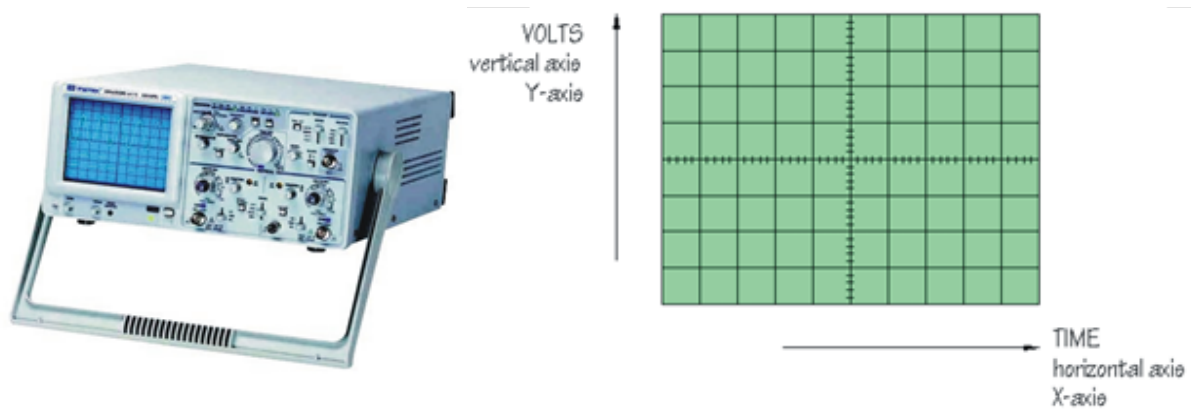
Metingen van massapotentiaal met EEG

Je kent misschien het hartfilmpje, *elektrocardiogram (ECG)*. Hierbij wordt de elektrische activiteit van de hartspier opgepikt met elektroden, kleine metalen plaatjes die op de huid van de borstkas of de polsen geplaatst worden. Een soortgelijke techniek wordt toegepast bij het elektro-*encefalogram (EEG)*. In 1929 werd door de Duitse psychiater Hans Berger voor het eerst een EEG gemaakt.

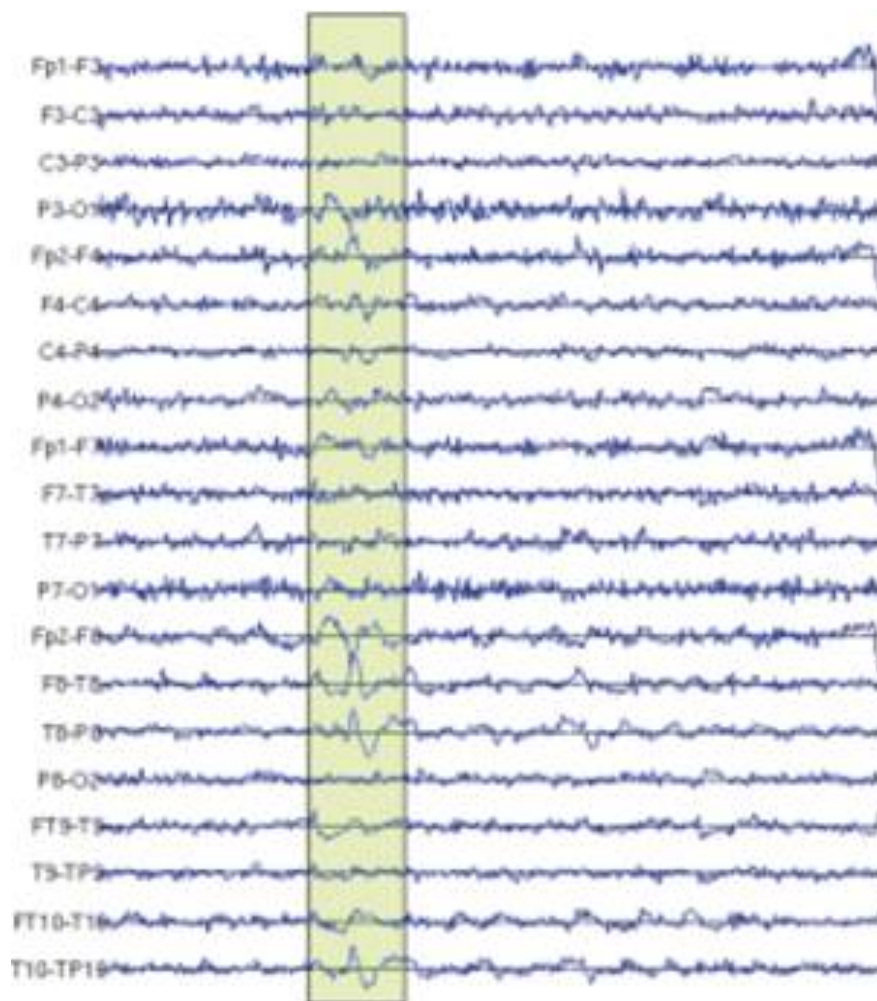


Figuur 3.8: elektroden voor een EEG-meting

Bij EEG worden meerdere elektroden op de hoofdhuid bevestigd. Meestal zitten de elektroden in een soort badmuts (figuur 3.8, ► [URL8](#), hier kun je zien wat er komt kijken bij een EEG meting). Elke elektrode geeft iets weer van de elektrische activiteit van het hersengebied dat er onder zit. Deze elektroden registreren zogenaamde *massapotentialen*. Dat is de opgetelde activiteit van een heleboel zenuwcellen of hartcellen (om individuele cellen te meten moet je een elektrode in het brein steken). De metalen elektroden zijn via draden verbonden met signaalversterkers. Via een oscilloscoop of papierrecorder kunnen de elektrische stroompjes zichtbaar gemaakt worden (figuur 3.9 en 3.10).



Figuur 3.9: oscilloscoop



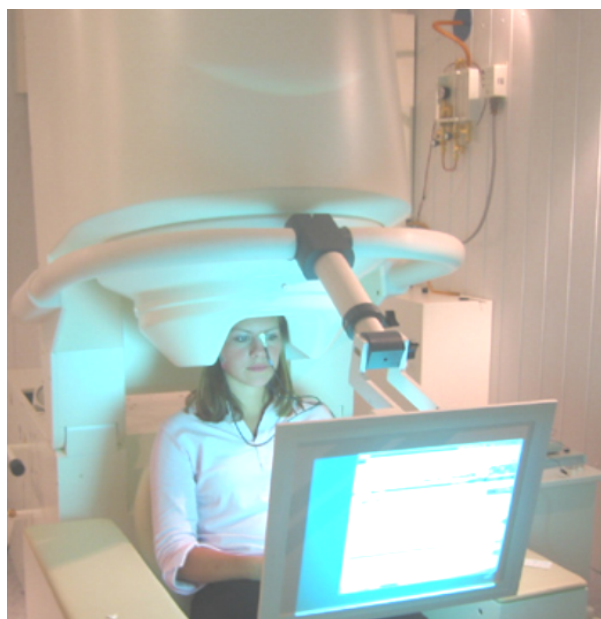
Figuur 3.10: electro-encephalogram (EEG) gemeten met 20 elektroden

Sluit je er een luidspreker op aan, dan hóór je de elektrische activiteit (zie ►[URL9](#), let op, hier wordt er in één cel gemeten, maar het meten van massapotentialen geeft vergelijkbare resultaten). Dit is handig als je, zoals hier, wilt onderzoeken op wat voor prikkels een cel of hersengebied reageert. In dit filmpje wordt onderzocht op wat voor lichtsignaal een cel in de visuele cortex reageert. Het geknetter is het vuren van de actiepotentialen.

Sinds de komst van computers worden de signalen omgezet in digitale signalen, vergelijkbaar met het vastleggen van geluid op een CD. Dit maakt de opslag en verwerking van de signalen eenvoudiger. Via meetprogramma's op de computer kunnen dergelijke signalen worden bekeken en bewerkt. Een signaal dat vanaf één elektrode komt zoals bij het ECG is relatief gemakkelijk te verwerken. Hoe meer elektroden, hoe ingewikkelder de verwerking. Zeker een EEG met 20 of meer kanalen is niet meer goed te overzien. Om iets zinnigs over de activiteit van de hersenen te zeggen is het daarna nodig de stroompjes van de elektroden onderling te vergelijken (figuur 3.10). Signaalverwerking met de computer is dan noodzakelijk. Met ingewikkelde analyses is na te gaan *waar* een bepaalde activiteit ongeveer in de hersenen zit. De schedel vervormt het elektrische signaal en daardoor is de bron van de activiteit vaak moeilijk te bepalen. EEG is vooral handig om te bepalen *wanneer* activiteit in de hersenen optreedt. Dit kan omdat er met EEG heel veel opnamen per seconde gemaakt worden, meestal rond de 250 per seconde (250 Hz dus!). Daardoor is het bijvoorbeeld mogelijk om te onderzoeken hoe het brein reageert op prikkels die snel op elkaar volgen, zoals de individuele woorden in een zin. EEG wordt veel gebruikt om te onderzoeken hoe het brein taal verwerkt. Ook wordt het gebruikt om te onderzoeken hoe baby's taal leren (► [URL10](#)).

Magneto-Encefalografie (MEG)

MEG, ofwel Magneto-Encefalografie, werkt bijna net als EEG. Het enige verschil is dat er magnetische velden gemeten worden in plaats van elektrische stromen. Zoals je wellicht al hebt geleerd bij natuurkunde zijn magnetisme en elektriciteit gerelateerd. Is er een elektrische stroom dan ontstaat er een magnetisch veld en omgekeerd, is er een magnetisch veld dan kan er een elektrische stroom ontstaan. Bij de elektrische signaal overdracht in de hersenen ontstaan dus ook (kleine) magnetische velden en die kunnen gemeten worden met een MEG. Met MEG heb je geen last van de schedel, omdat magnetische velden daar makkelijker doorheengaan. Ook kun je meer hersensignalen meten dan met EEG. MEG is echter wel veel duurder dan EEG, en bovendien is het grote MEG apparaat (zie figuur 3.11) niet verplaatsbaar.

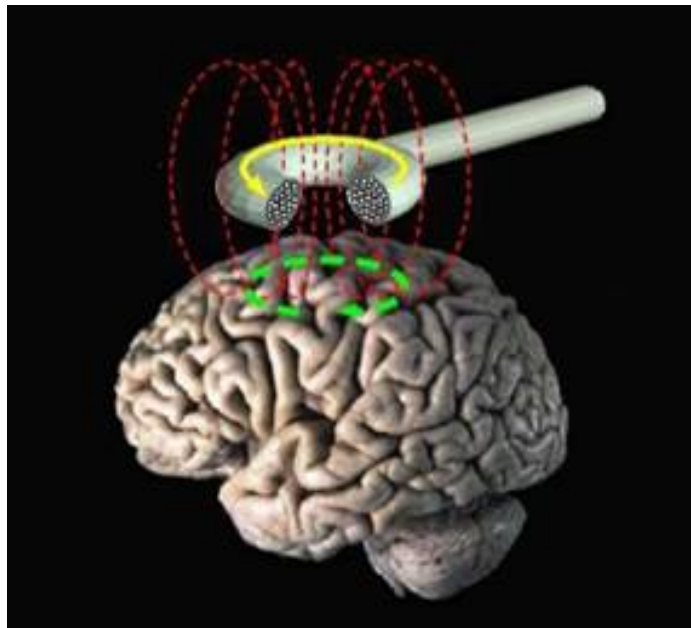


Figuur 3.11: proefpersoon in een MEG-opstelling

3.4.6 TMS

Met EEG, MEG, PET en fMRI kan onderzocht worden welke gebieden actief zijn tijdens het uitvoeren van verschillende taken. Een gebied dat actief is tijdens het doen van een bepaalde taak, bijvoorbeeld de visuele cortex tijdens het bekijken van plaatjes, speelt een rol bij het proces van 'zien'. Activiteit betekent echter niet dat het gebied ook onmisbaar is voor het goed uitvoeren van de activiteit.

Om een idee te krijgen hoe belangrijk een gebied precies is, wil je eigenlijk een gebied uitschakelen, en dan te kijken óf en hoe goed het proces nog uitgevoerd kan worden. Is dat niet zo, dan weet je dat het gebied cruciaal is voor het uitvoeren van een taak. Denk bijvoorbeeld terug aan de patiëntenstudies die we eerder in dit hoofdstuk beschreven hebben (zie 3.3). Patiënt H.M. had geen hippocampus meer en kon geen nieuwe herinneringen meer vormen. De hippocampus is dus heel belangrijk voor het *opslaan* van *nieuwe* gebeurtenissen.



Figuur 3.12: principe van Transcraniele Magnetische Stimulatie

Onderzoekers willen het liefst in staat zijn om een gebied *tijdelijk* uit te schakelen. Op die manier kunnen ze gedrag vergelijken met het gebied nog intact, en het gebied als het is uitgeschakeld. Dat kan tegenwoordig door middel van TMS, *Transcraniele Magnetische Stimulatie* (zie figuur 3.12). Met een hele grote magneet worden elektrische stroompjes tijdelijk verstoord. TMS is dus eigenlijk geen beeldvormende techniek maar een manier om patiëntenstudies na te bootsen. Met TMS kunnen hersengebieden voor heel korte tijd 'uitgeschakeld' worden, of juist voor enige tijd gestimuleerd. Dit zijn tijdelijke effecten die snel weer verdwijnen. Meedoen aan een TMS studie heeft dus geen langdurige effecten op je brein! (► [URL11](#)).

Tijdens die verstoring kunnen onderzoekers dan bekijken wat een persoon nog wel kan, en wat hij of zij niet meer kan. Veranderingen in hoe een proefpersoon een taak oplost, geven dan dus informatie over de rol van het gebied dat tijdelijk uitgeschakeld is. Na korte tijd (meestal enkele seconden) herstelt het brein zich weer en is de functie niet meer verstoord. Let op: het betekent niet dat je door een gebied uit te schakelen precies weet wat het gebied doet. Iemand die een blinddoek om heeft zal het erg slecht doen op een taak waarbij er

plaatjes onthouden moeten worden. Maar de ogen zijn niet het visuele geheugen - ze zorgen er wel voor dat je de plaatjes überhaupt kunt zien. Om een goede conclusie te kunnen trekken is het dus belangrijk onderzoek te doen met verschillende methoden.

Box 3.5: Deep Brain Stimulation

Deep Brain Stimulation (diepe hersenstimulatie in het Nederlands) is geen methode om hersenactiviteit te meten maar een behandelmethode voor patiënten met bijvoorbeeld de ziekte van Parkinson, de ziekte van Huntington, tremor (trillingen) en epilepsie. Bij deze ziekten zijn gebieden minder actief/sterven af? Hoe kun je dat proces tegengaan? Tijdens een operatie worden een of meerdere elektroden in een specifiek breingebied ingebracht. Via een pacemaker onder de huid worden elektrische signalen naar de elektroden gestuurd en deze kunnen vervolgens de cellen in hun omgeving stimuleren. Hoewel niet precies bekend is hoe Deep Brain Stimulation werkt, zorgt het ervoor dat het netwerk van hersengebieden toch goed blijft functioneren. Met Deep Brain Stimulation kun je een gebied heel precies stimuleren. De methode is helaas niet geschikt voor alle patiënten. Als je meer wilt weten kun je bijvoorbeeld kijken op deze website van de Universiteit Maastricht (► [URL21](#)).

3.5 Een case study: onderzoek naar motorisch leren

Bij het onderzoeken van H.M., de beroemde patiënt, viel nog iets op: hoewel hij zich dus geen nieuwe gebeurtenissen of personen kon herinneren, kon hij nog wel wat nieuwe dingen aanleren. Zo kon hij gemakkelijk leren spiegeltekenen (zie opdracht 2.17: spiegeltekenen). Wat kun je hieruit concluderen? Blijkbaar is het declaratieve geheugen (zie hoofdstuk 2.3.2) gescheiden van het procedurele geheugen, het geheugen voor bewegingen. Dat procedurele geheugen functioneerde bij H.M. nog perfect - en hoewel hij elke keer opnieuw dacht dat het de eerste keer was dat hij een spiegeltekening maakte, werd hij er steeds beter in. Zoals je wellicht zelf ook gemerkt hebt bij het spiegeltekenen, kun je er beter in worden door te oefenen zonder precies te weten *wat* je anders doet of verbetert. Hoe werkt dat motorische leren?

In je brein ontstaan tijdens beweging in veel verschillende gebieden activiteit. Tijdens het bewegen moet er veel gebeuren, zoals bepalen wat je wilt doen, berekenen in welke positie je lichaam zich nu bevindt, hoe sterk je welke spieren moet aanspannen en in welke volgorde, waar en wanneer je moet stoppen met de beweging. Vervolgens wordt de beweging uitgevoerd, en komt er informatie terug (feedback) over het effect van de beweging en of deze geslaagd is. Dit wordt weer ingevoerd in het plannings-systeem, zodat de volgende beweging berekend kan worden. Door bewegingen heel vaak uit te voeren, worden de berekeningen steeds preciezer en beter op elkaar afgestemd, en wordt je er dus ook beter in. Uiteindelijk kan de hele voorbereiding en berekening gebeuren zonder dat de betreffende spieren daadwerkelijk in actie komen. Uit fMRI studies blijkt dat veel gebieden die betrokken zijn bij beweging ook actief worden als je jij je inbeeldt dat je dat ook doet. Dit is heel voordelig voor fMRI onderzoek: omdat proefpersonen in de scanner niet mogen bewegen, is het moeilijk om onderzoek te doen naar de werken van het motorisch systeem. Door proefpersonen zich te laten inbeelden dat ze een beweging uitvoeren, kun je alsnog veel over het motorisch systeem te weten komen.

Oefenen door te doen alsof je de bewegingen uitvoert blijkt te werken, zoals pianostukken studeren met alleen de bladmuziek maar zonder piano. Het opslaan van bewegingspatronen

kan ook doorgaan terwijl je slaapt. Ook andere vormen van geheugen worden effectiever wanneer je er een nachtje over kunt slapen (zie 5.6.1).

Box 3.6 Spiegelneuronen

De Italiaanse neurofysioloog Rizzolatti onderzocht hoe het brein van apen reageert als ze een beweging uitvoeren. De onderzoekers gebruikten ze elektroden in de prefrontale cortex om activiteit te meten als de aap een beweging maakte om een druif op te pakken. Toen een onderzoeker, voordat het experiment echt begonnen was, zijn arm uitstak om de druif op te pakken terwijl de aap toekeek, merkten ze iets curieus: de cellen in de prefrontale cortex begonnen al te vuren terwijl de aap zelf doodstil zat! Dezelfde cellen werden actief als de aap zelf de druif oppakte. Deze cellen, die zowel reageren bij het zelf uitvoeren van de beweging, als bij het observeren van iemand anders die de beweging uitvoert, noemden ze 'spiegelneuronen'. De onderzoekers suggereerden dat deze cellen belangrijk zijn bij het begrijpen van wat anderen met hun bewegingen bedoelen of willen bereiken. Sinds de ontdekking van de spiegelneuronen begin jaren negentig is er veel onderzoek naar gedaan. Neuro-imaging studies hebben laten zien dat er bij mensen ook hersengebieden zijn die reageren als diegene een beweging uitvoert of de beweging goed observeert (of deze gebieden ook spiegelneuronen bevatten, weten we nog niet). Wat precies het doel is van de spiegelneuronen hebben wetenschappers ook nog niet ontdekt.

Buiten de wetenschap hebben spiegelneuronen ook veel aandacht gekregen. De betekenis van de spiegelneuronen is daarbij echter steeds groter geworden, zonder dat daar wetenschappelijk bewijs voor is. Zo is bedacht dat spiegelneuronen ervoor hebben gezorgd dat we kunnen begrijpen wat anderen denken (Theory of Mind genaamd), taal kunnen begrijpen en dat spiegelneuronen zelfs de basis vormen van de menselijke cultuur. Ook is de hypothese ontstaan dat als de spiegelneuronen niet goed werken er autisme kan ontstaan. In de populaire literatuur worden spiegelneuronen gebruikt om vanalles en nog wat te verklaren: bijvoorbeeld waarom mensen graag naar romantische komedies kijken of waarom patiënten in het ziekenhuis graag bezoek ontvangen (zie ► [URL22](#)). Voor al deze claims is geen enkel wetenschappelijk bewijs: het enige wat we tot nu toe weten is dat spiegelneuronen vuren als er bewegingen uitgevoerd worden of gelijke beweging gezien worden en onder welke omstandigheden dit gebeurt. Hoe komen deze verhalen dan toch in de media terecht? Onderzoekers zijn vaak heel enthousiast over hun bevindingen en speculeren graag over de betekenis er van. Journalisten zijn ook enthousiast en dikken het verhaal nog een beetje aan omdat meer mensen het dan zullen lezen. Tenslotte zijn er andere journalisten die het verhaal overnemen uit de media, zonder de bron - de onderzoekers - te raadplegen. Het is dus belangrijk om kritisch te zijn bij het lezen van een artikel en je altijd af te vragen waar de informatie vandaan komt.

3.6 Wat levert al dat meten van hersenactiviteit op?

Zoals je in dit hoofdstuk hebt geleerd, zijn er veel verschillende manieren om onderzoek te doen naar de hersenen, elk met voordelen en nadelen. De methoden worden gebruikt door wetenschappers om onderzoek te doen naar hoe de verschillende vormen van leren en geheugen die in de psychologie gevonden zijn (zie 2.2.1) samenhangen met de hersenen. Dit is een moeilijk proces en vaak is het nodig informatie verzamelen met meerdere meetmethoden en technieken. Enkel activiteit meten is niet voldoende: door het leggen van verbanden tussen activiteit en gedrag kun je iets leren over hoe het brein werkt. Er is nog veel onbekend, de *black box* is nog steeds een grotendeels een *black box*. In dit hoofdstuk ben je al een paar gebieden tegen gekomen die belangrijk zijn voor verschillende soorten geheugen. In de komende twee hoofdstukken zullen we verder ingaan wat dit onderzoek ons geleerd heeft

over de werking van hersencellen (hoofdstuk 4) en de verschillende hersengebieden en activiteiten die belangrijk zijn voor het geheugen (hoofdstuk 5). Aan het einde van hoofdstuk 5 zullen we evalueren wat al dat meten ons geleerd heeft over het brein en het geheugen, en in hoeverre onderzoek de *black box* heeft kunnen openen.

Hoofdstuk 4: Cellulaire processen bij leren

Leerdoelen

Aan het einde van het hoofdstuk weet je:

- Hoe netwerken tussen de neuronen in de hersenen kunnen veranderen op cellulair niveau.
- Hoe LTP op cellulair en moleculair niveau werkt.
- Hoe het angstcentrum en beloningscentrum van invloed kunnen zijn op het vormen van herinneringen.
- Enkele processen die gezamenlijk zorgen voor de mogelijkheid van de hersenen om te kunnen leren.
- Om dit hoofdstuk goed te kunnen begrijpen is kennis over de werking van neuronen en de verbindingen daartussen essentieel. Lees vooraf de kennisblokken 3 en 4.

4.1 Introductie

Moderne medische beeldtechnieken zoals MRI (zie hoofdstuk 3.4) hebben het mogelijk gemaakt om activiteit in het levende menselijke brein aan te tonen. Hiermee is onder andere aangetoond dat er veranderingen in het brein ontstaan als je iets leert. Omdat ze de mogelijkheid hebben om te veranderen worden de hersenen ook wel *plastisch* genoemd. Technieken om te kijken naar de activiteit in het brein laten echter niet de *cellulaire processen* zien. Waarom is het gebied veranderd? Komt dat door de toename van de grootte van de synapsen, het aantal synapsen of het aantal neuronen? Om er achter te komen welke bijdragen cellulaire processen leveren, moeten we kijken naar dierlijke modellen. Bij dieren kunnen wetenschappers namelijk hersenweefsel verwijderen en het *in vitro* (letterlijk: in glas, dus onder kunstmatige omstandigheden buiten het lichaam) bestuderen. Deze experimenten hebben geleid tot de ontdekking van verschillende processen die in de hersenen plaatsvinden tijdens het maken van herinneringen en veranderingen in het brein die plaatsvinden tijdens leren. Cellen en verbindingen kunnen ontstaan en verdwijnen. Dit vermogen van synapsen om te veranderen van vorm en kracht wordt synaptische plasticiteit genoemd.

In dit hoofdstuk bekijken we een aantal van die processen. Speciale aandacht wordt besteed aan een proces genaamd *Long Term Potentiation* (LTP), in het Nederlands: langetermijnpotentiatie. LTP is een proces in het membraan van zenuwcellen dat kan verklaren hoe het komt dat zenuwcel na veelvuldige prikkeling gevoeliger wordt voor die prikkeling. LTP wordt door veel onderzoekers beschouwd als het belangrijkste cellulaire proces dat optreedt tijdens de vorming van een herinnering (Miller, 1999). In dit hoofdstuk bespreken we:

Enkele processen die gezamenlijk zorgen voor de mogelijkheid van de hersenen om te veranderen.

- Hoe je metingen kunt doen aan individuele cellen.
- Hoe LTP op cellulair en moleculair niveau werkt.
- Hoe angst en beloning van invloed kunnen zijn op het vormen van herinneringen.

4.2 Cellulaire plasticiteit: netwerken in de hersenen veranderen

De plasticiteit van het brein is het gevolg van verschillende processen. In deze paragraaf bespreken we neurogenese, apoptose, synaptogenese, pruning en myelinasatie. In de rest van het hoofdstuk zullen we ingaan op een ander synaptisch proces: LTP.

4.2.1 Neurogenese en leren

Neurogenese is het ontstaan van nieuwe neuronen: de neurale stamcellen delen zich en differentiëren in neuronen. Vroeger dacht men dat alleen tijdens de embryonale ontwikkeling deling van zenuwcellen plaatsvindt waardoor er nieuwe neuronen ontstaan. Onderzoek in de laatste 20 jaar (Taupin, 2005; Mongiat & Schinder, 2014) heeft overduidelijk gemaakt dat neurogenese wel degelijk plaatsvindt op (ten minste) twee plaatsen in het volwassen brein, waaronder de hippocampus.

Dierlijke studies hebben aangetoond dat verrijkte omgevingen (denk aan objecten om te onderzoeken en mee te spelen) en beweging (renwiel) leiden tot versterkte neurogenese in de hippocampus. Deze versterkte neurogenese wordt geassocieerd met verbeterde cognitie. Ook in mensen is bewezen dat beweging een positief effect heeft op de cognitie. Er is zelfs aangetoond (Erickson *et al.*, 2009) dat er een positieve correlatie is tussen lichamelijke conditie en de grootte van de hippocampus (zie ook hoofdstuk 5.8).

De nieuw gemaakte neuronen worden opgenomen in het *neurale netwerk* van de hippocampus, wat te zien is aan het feit dat deze cellen synaptische informatie ontvangen en verwerken. Daarnaast vergroot neurogenese mogelijk de totale opslagcapaciteit van het netwerk in de hippocampus.

4.2.2 Apoptose

Er komen niet alleen nieuwe cellen bij, er sterven ook cellen in het centrale zenuwstelsel af. Dat hoeft niet per se door een kunstmatige (externe) veranderingen, zoals een ongeluk, veroorzaakt te worden; het kan ook een natuurlijke ontwikkeling zijn. Ieder neuron heeft een celdood-programma dat vastligt in het DNA. Die celdood heet apoptose.

De continue vernieuwing (neurogenese) en opruiming (apoptose) is wellicht een mechanisme om oude *geheugensporen* in de hippocampus op te ruimen zodra ze zijn opgenomen in de cortex en een langetermijnherinnering zijn geworden. Dat zou de hippocampus in staat stellen om voortdurend beschikbaar te zijn om nieuwe herinneringen te verwerken (Mongiat & Schinder, 2014, zie ook 5.5.3 en figuur 5.2).

4.2.3 Synaptogenese

Als ratten in een uitdagende omgeving worden geplaatst ontwikkelen ze beter vaardigheden. Ze vormen bij het ontwikkelen van die vaardigheden nieuwe synapsen tussen de verschillende neuronen in de hersenen: synaptogenese. Ditzelfde vindt plaats bij (volwassen) mensen.

4.2.4 Pruning

Pruning is het tegenovergestelde van synaptogenese. Netwerken van neuronen en synapsen die niet onderhouden worden, omdat je de herinnering of vaardigheid later niet oproept, verdwijnen. Pruning houdt in dat er verbindingen tussen neuronen worden weggekappt. Verbindingen tussen cellen die niet relevant zijn, worden verwijderd (Vanderhaeghen &

Cheng, 2010). Pruning vindt voornamelijk plaats tot het einde van de adolescentie maar gaat ook bij volwassenen van alle leeftijden in verschillende delen van de hersenen door.

Box 4.1: puberteit

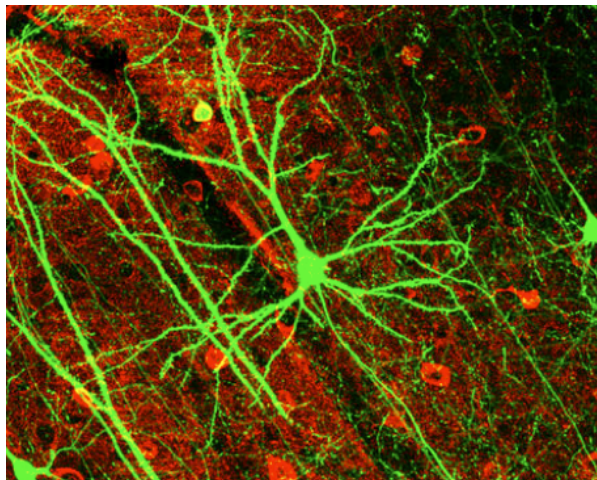
Rond de puberteit is er een golf van synaptogenese in de frontale cortex. Deze golf wordt gevolgd door pruning en het reorganiseren van synaptische verbindingen na de puberteit. Dit proces gaat enkele jaren door. Verder vindt er myelinisatie in de frontale hersenschors plaats. Naar Margriet Sitskoorn: het maakbare brein

Box 4.2: kleuring van zenuwcellen

Een heel interessante ontwikkeling is de toepassing van kleurstoffen die van kleur veranderen als de potentiaal in de cel verandert. Bijvoorbeeld groen bij de rustpotentiaal van -70 mV en rood bij 10 mV ten tijde van een actiepotentiaal. Door te filmen hoe de kleur van de cellen verandert, kun je vaststellen welke cellen, en in welke volgorde, actief zijn. De kleurstoffen heten 'voltage sensitive dyes'.

Kleurstoffen kunnen ook de verbindingen tussen zenuwcellen zichtbaar maken. Als bij leerprocessen verbindingen tussen zenuwcellen worden gemaakt, is het belangrijk om te weten welke cellen onderling contact maken. Om de vertakkingen te kunnen opsporen, kleurt men cellen van binnenuit door via een glazen micro-elektrode een kleurstof in te spuiten. De cel laat door de kleurstof alle vertakkingen zien. Bepaalde stoffen worden ook van de ene zenuwcel naar de andere doorgegeven. Dit type kleurstoffen is geschikt om routes in het brein op te sporen. Als vervolgens een kleuring wordt gedaan, zijn alle cellen die met een bepaalde plaats verbonden zijn, terug te vinden.

Sinds kort bestaat er een nog geavanceerdere techniek: met behulp van Groen Fluorescerend Proteïne (GFP) kunnen eiwitten in een cel gevolgd worden. GFP is een eiwit dat groen oplicht als er met een UV-lamp op geschoten wordt (zie figuur). In wetenschappelijk onderzoek wordt dankbaar gebruik gemaakt van deze eigenschap van GFP. GFP is in de jaren zestig van de vorige eeuw ontdekt in een bepaalde kwal in de oceaan bij Noord-Amerika en wordt tegenwoordig op grote schaal gebruikt als signaalstof in de biowetenschappen. De ontdekkers hebben er in 2008 de Nobelprijs voor Scheikunde voor gekregen. Door GFP te koppelen aan een gen waar een onderzoeker in geïnteresseerd is, kan de genexpressie en daarmee het betreffende eiwit gevolgd worden. Hiermee kan bijvoorbeeld de synthese, de locatie en de hoeveelheid van het geproduceerde eiwit zichtbaar gemaakt worden. Inmiddels zijn er varianten van GFP ontwikkeld met verschillende kleuren. Deze worden bijvoorbeeld via genetische manipulatie ingebouwd in muizen, om in de hersenen afzonderlijke neuronen zichtbaar te maken.



Figuur 4.1: neuronen aangekleurd met GFP, zichtbaar gemaakt met UV-licht.

4.2.5 Myelinisatie

Zenuwcellen kunnen een myelinschede hebben waardoor de impulsoverdracht tot 10 keer sneller gaat dan wanneer er geen myelinschede omheen zit. De myelinschede wordt ook wel de witte stof genoemd. Myeline is een vette stof die de uitlopers van een neuron kunnen omgeven. De myeline werkt als een soort isolatiemateriaal (zie basisblokken).

Myelinisatie is het proces waarbij de myelinschede wordt gevormd. Het wordt vaak gebruikt als een index van de rijping van de hersenen. Myelinisatie begint na de geboorte en gaat je hele leven door, met een piek rond je vijftigste levensjaar. Hersenwetenschappers gaan ervan uit dat door de toename van het aantal myelinschedes de verbindingen tussen verschillende delen van de hersenen beter en sneller worden. Dit kan een verklaring zijn voor het feit dat volwassenen sneller dan jongeren bepaalde informatie kunnen oproepen en met elkaar in verband kunnen brengen. Myelinisatie heeft ook een nadeel: de neuronen die eenmaal gemyeliniseerd zijn, kunnen minder makkelijk nieuwe verbindingen leggen. Myelinisatie begint dan ook vaak pas nadat het hersengebied zich voldoende heeft ontwikkeld.

4.3 Hippocampus en declaratieve herinneringen

Zoals we al hebben gezien in paragraaf 2.4 zijn er verschillende geheugensystemen aan het werk in de hersenen. Een van deze is het systeem voor het herinneren van feiten en gebeurtenissen, het zogenaamde *declaratieve geheugensysteem*. Verder is er het non-declaratieve geheugen, waaronder het *procedureel geheugen*, maar ook bijvoorbeeld klassiek conditioneren valt. Voor al deze herinneringen zijn associaties nodig: het verbinden van twee factoren. We zullen in dit hoofdstuk kijken naar het leren van associaties bij angst en beloningsherinneringen. In hoofdstuk 5.2 zullen we verder op ingaan op de rol van associaties bij het declaratieve geheugen.

Box 4.3: Associatief leren

Leren door het vormen van een associatie tussen een stimulus en een specifieke uitkomst of het vormen van een associatie tussen twee stimuli. Naar: Hendersons dictionary of biological terms (12e editie).

Een declaratieve herinnering kan beschouwd worden als een herinnering van associaties van zintuiglijke informatie op een bepaald punt in de tijd. LTP blijkt betrokken te zijn bij het (declaratieve) geheugen en zorgt ervoor dat er associaties gemaakt worden

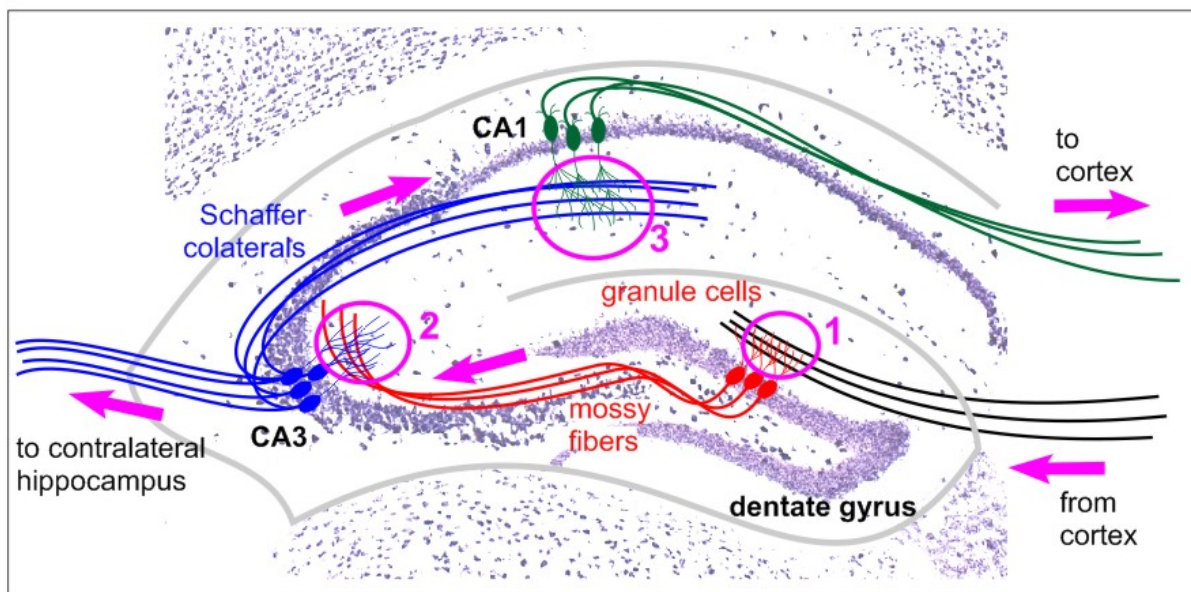
Waar in de hersenen kan LTP het beste onderzocht worden? Zoals duidelijk is geworden uit het verhaal van patient H.M. (2.3, 3.3 en 3.5) is de hippocampus benodigd om een declaratieve herinnering op te bouwen. Long-term potentiation is dan ook voornamelijk onderzocht in de hippocampus (Miller, 2005).

Na uitgebreid onderzoek (Wojtowicz, 2012) is gebleken dat drie groepen neuronen in de hippocampus belangrijk zijn voor de vorming van declaratieve herinneringen. Samen worden deze drie groepen het *trisynaptische circuit* genoemd (zie ook afbeelding 4.2):

- de korrelcellen (granulen) van de gyrus dentatus
- piramide cellen (zenuwcellen met een driehoekig cellichaam) van de CA3 regio
- piramide cellen van de CA1 regio

Deze neuronen zijn uiteraard onderling verbonden door synapsen.

Het sensorische systeem (ogen, neus, etc.) geeft informatie over de buitenwereld door aan de grote hersenen (cortex) waar het een geheugenspoor creëert in het netwerk van de cortex. Een geheugenspoor is een fysieke, structurele verandering in het brein/hersencellen, volgend op leren (naar *Collins Dictionary*). Informatie over de sensorische informatie en het geheugenspoor wordt naar de gyrus dentatus in de hippocampus gestuurd waar deze informatie veranderingen kan veroorzaken in de sterkte van de synaptische verbindingen van het trisynaptische circuit (zie afbeelding 4.2). Door het verschil in kracht van de synapsen tussen de neuronen weet de hippocampus waar de delen van een geheugenspoor in de cortex zijn gelokaliseerd. De hippocampus kan het spoor reconstrueren, wat ook gebeurt bij oproepen van een (kortetermijn) herinnering (zie ook paragraaf 5.5 en 5.5.3 voor de rol van de hippocampus op langere termijn).



Afbeelding 4.2: Doorsnede van de Hippocampus met de verschillende regio's

Box 4.4: Neurale netwerken

Een systeem van onderling verbonden neuronen die de basis vormen van hogere breinfuncties als waarneming, geheugen en leren. Een waarneming of herinnering is het resultaat van het patroon van activiteit in het netwerk dat kan variëren door het verschillen van de sterkte en het aantal connecties tussen de neuronen. Naar *Hendersons dictionary of biological terms* (12e editie).

4.4 LTP

Onderzoek aan dierlijke modellen heeft aangetoond dat LTP inderdaad het mechanisme is waardoor de sterkte van de verbindingen in het trisynaptische circuit verandert. Om LTP te kunnen aantonen, zijn methoden nodig om individuele cellen te bestuderen. Deze worden hieronder eerst besproken. De methoden worden ook gebruikt om LTP te proberen aan te tonen in andere delen van het brein. Vervolgens gaan we in op het moleculaire en cellulaire mechanisme van LTP en de rol die LTP zou kunnen spelen bij het vormen van associaties.

4.4.1 Methode

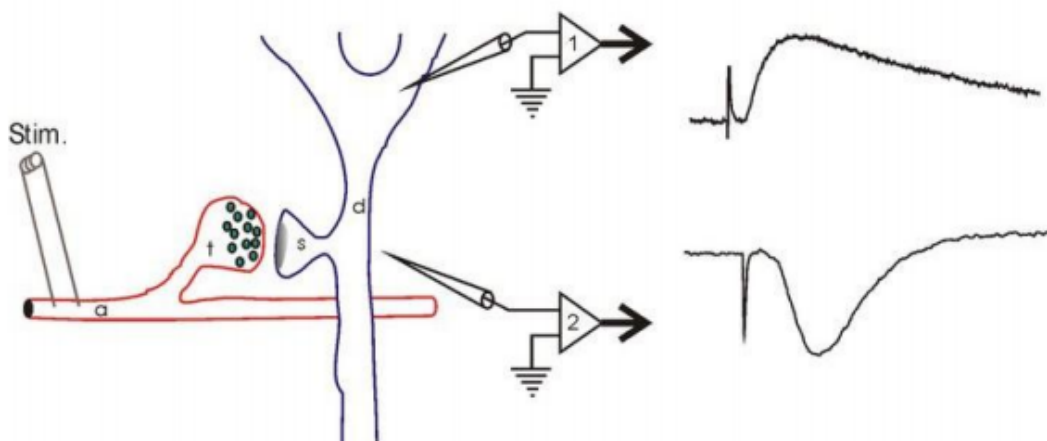
Het meten van de elektrische activiteit in zenuwcellen

De elektrische activiteit van individuele zenuwcellen kan niet aan de buitenkant van het lichaam gemeten worden. In uitzonderlijke gevallen wordt bij mensen tijdens operaties de schedel geopend en kunnen er met elektroden metingen gedaan worden in het levende brein. Dit gebeurt uiteraard alleen wanneer een persoon om medische redenen geopereerd moet worden en mee wil werken aan het onderzoek. Bij gezonde mensen is het niet mogelijk om dergelijke metingen te doen. Daarom wordt onderzoek naar individuele cellen gedaan bij proefdieren. Er wordt bij onderzoek aan zenuwcellen met vele soorten proefdieren gewerkt; het leeuwendeel van de metingen wordt echter gedaan bij muizen en ratten.

De meting van actiepotentialen in de reuzenzenuw van de inktvis vormt de basis van onze kennis over de elektrische activiteit in zenuwcellen. De uitlopers van de zenuwcellen in de zenuwbaan van de inktvis zijn bijzonder lang en dik. Daardoor is het goed mogelijk om een elektrode in een individuele zenuwcel te prikken. Op deze manier kan de elektrische activiteit van die ene zenuwcel gemeten worden. De meetwaarden liggen in de orde van grootte van enkele tientallen millivolts. Je meet namelijk de actiepotentialiaal en de rustpotentialiaal. De rustpotentialiaal heeft een grootte van -70 mV ten opzichte van de waarde aan de buitenkant van de cel, welke volgens afspraak op nul wordt gesteld. De waarde van de potentialiaal aan de binnenzijde verandert als de zenuwcel elektrisch actief wordt. De verandering kan leiden tot een actiepotentialiaal: de cel gaat dan 'vuren' (zie kennisblok 4).

Clamp-technieken

Met clamp-technieken kun je onderzoek doen aan ionkanaaltjes in de celmembraan. Met een superdun glazen buisje, een zogenaamde micro-elektrode, kun je een klein stukje membraan selecteren en meten. Bij de voltage-clamp-methode compenseert de versterker elke stroomverandering die optreedt bij synapsen. Op die manier kun je meten hoe een cel reageert op een stimulus of neurotransmitters. Het kan ook andersom: je kunt als onderzoeker zelf de spanning veranderen en kijken wat er gebeurt met de natrium- en kaliumkanaaltjes. Steeds meer onderzoekers gebruiken clamp-technieken om aan individuele zenuwcellen te meten. Met deze technieken zijn eigenschappen van één enkele cel afzonderlijk in kaart te brengen.



Figuur 4.3: meting van de potentialiaal binnen (1) en buiten (2) een neuron dat via een ander neuron (links) input ontvangt

Aantonen LTP met patch clamping

Om met patch-clamping LTP te kunnen aantonen moet er eerst uit verse hersenen een plakje van de hippocampus geprepareerd worden (het plakje is 300-500 μM dik; een plakje voor onder een gewone microscoop is 5-10 μM dik). Het plakje wordt bewaard in een fysiologische zoutoplossing met hoge zuurstofverzadiging, zodat de cellen blijven leven. Onder de microscoop wordt een patch elektrode (zie figuur 4.3) aangebracht op een neuron. Dit is relatief eenvoudig want de neuronen die gemeten worden zijn relatief groot. Vervolgens wordt er een stimulerende elektrode ingebracht in het gebied van de Schaffer collaterals (zie afbeelding 4.4). Schaffer collaterals zijn uitlopers van de pyramide-cellen in de CA3 regio van de hippocampus (zie afbeelding 27); deze vormen verbindingen met pyramide-cellen in de CA1 regio die gemeten worden.

De opstelling wordt daarna getest om te zien of de geselecteerde Schaffer collateral/ collaterals ook echt contact heeft/hebben met het neuron waar de patch elektrode zich aan bevindt. Als test wordt daarom een elektrische puls door de stimulerende elektrode gestuurd (zie figuur 4.4). Als de juiste cellen gemeten worden, gebeurt er het volgende: de elektrische puls van de elektrode genereert een actiepotentiaal langs de axon van de Schaffer cel. Deze actiepotentiaal leidt tot het vrijlaten van de neurotransmitter glutamaat in de synaptische spleet waar de axon contact maakt met een piramidecel (de synaps). Als het glutamaat zich hecht aan een receptor (de AMPA-receptor) in het post-synaptische membraan, gaan de poortjes van de AMPA-receptor open en stromen er Na^+ -ionen de cel in. Hierdoor wordt het ladingsverschil tussen de binnenkant en de buitenkant van de cel minder negatief, dit noemen we een exciterende post-synaptische potentiaal (EPSP). Een enkele EPSP is niet voldoende om de drempelwaarde van de piramidecel te overstijgen en een actiepotentiaal op te wekken. Meerdere EPSP's samen opgeteld kunnen wel de drempelwaarde bereiken. De EPSP wordt vervolgens gemeten door de patch elektrode.

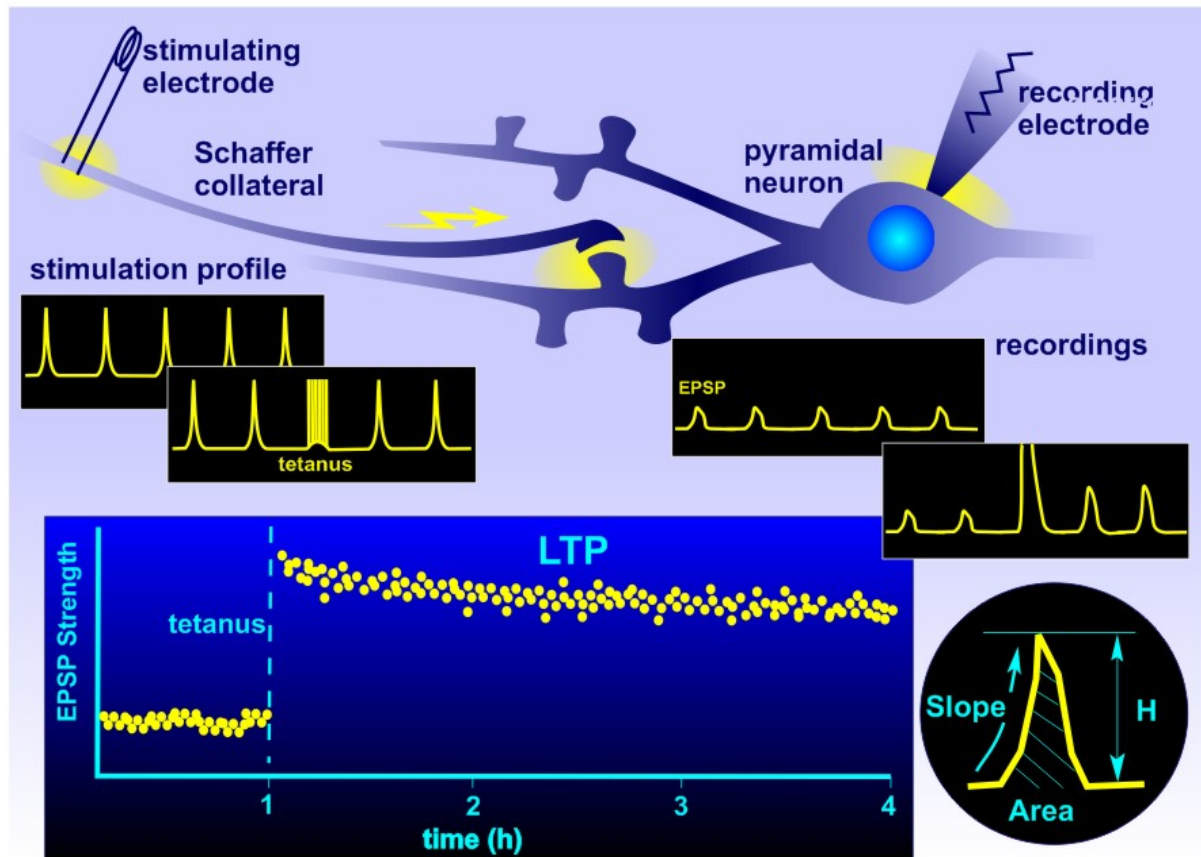
Als er geen EPSP wordt opgevangen, kan worden aangenomen dat er geen (synaptisch) contact was tussen de twee geselecteerde cellen. In dat geval wordt de stimulerende elektrode verplaatst naar een net iets andere plek en wordt er opnieuw geprobeerd een depolarisatie in de piramidecel op te wekken. Meestal lukt het na enkele pogingen om een depolarisatie op te vangen. Dat komt onder andere doordat elke Schaffer cel een connectie heeft met vele piramidecellen.

Box 4.5: Patch clamp techniek

Meer informatie over patch-clamps is te vinden op de website [Highlights in Neurobiology](#), zie URL 12. In de flash-animatie-demonstratie van LTP kun je zien hoe onderzoekers de Schaffer collaterals proberen te vinden.

Als er eenmaal een connectie gevonden is, kan het testen van LTP beginnen. De onderzoeker stimuleert met zeer regelmatige intervallen (bijvoorbeeld eens per minuut) de pyramide-cellen in CA3 (waar de Schaffer collateral vandaan komt) om een actiepotentiaal op te wekken. Elke actiepotentiaal genereert een EPSP. De kracht van de EPSP in de pyramide-cellen in CA1 (waar de Schaffer collateral naar toe gaat) kan gemeten worden met behulp van de hoogtehelling of het gebied onder grafieklijn (zie afbeelding 4.4). De kracht van de EPSP wordt uitgezet tegen de tijd. Meestal is de kracht van de EPSP bij elke elektrische puls hetzelfde. Na ongeveer een uur metingen, is de basis bepaald en kan er worden overgegaan op het meten van de *tetanus*. De tetanus is een serie van hoogfrequente stimulatie door de

elektrode. Denk hierbij aan zo'n 100 stimulaties per seconde! De metingen van de EPSP in de post-synaptische cel gedurende de tetanus worden meestal niet uitgezet in de grafiek omdat ze zo veel hoger zijn dan de gebruikelijke EPSPs dat ze niet in dezelfde grafiek passen.



Figuur 4.4: Demonstratie van LTP. De CA1 piramide cel (neuron) wordt herhaaldelijk geactiveerd door stimulatie van de Schaffer uitlopers (links) en de resulterende EPSP (opnames rechts) worden gekwantificeerd volgens hoogte H en helling en/of gebied. De kracht van de EPSP wordt uitgezet tegen de tijd.

Als na de tetanus weer overgegaan wordt op het stimuleren met de lagere frequentie zijn de volgende post-synaptische EPSP's sterker dan voor de tetanus, ondanks het feit dat de stimulatie dezelfde sterkte heeft. Deze versterkte EPSP's kunnen gedurende vele uren, en soms zelfs dagen, gemeten worden. Deze gedurende langere tijd versterkte respons in de post-synaptische cel noemen we dus long-term potentiation (LTP). Voor videocolleges over onder andere LTP, zie ►[URL12](#). Let op: er is hier nog geen associatie gelegd tussen twee prikkels. Er is slechts aangetoond dat een cel kan leren om sterker op een bepaalde prikkel te reageren.

4.4.2 De rol van de NMDA-receptor in LTP

Hoe kan het dat een synaps na een tetanus gevoeliger wordt voor een bepaalde prikkel?

Neuronen die aan LTP kunnen doen hebben twee specifieke eigenschappen:

Ze hebben, als de drempelwaarde wordt bereikt, niet alleen een actiepotentiaal die over het axon gaat, maar ook een terugvoerende actiepotentiaal (back propagating action potential of bpAP)

Ze hebben, behalve de 'gewone' AMPA-receptoren, ook NMDA-receptoren in de synaps.

Back-propagating action potential

Een back-propagating action potential is het verschijnsel waarbij de actiepotentiaal wordt opgewekt in het cellichaam en van daaruit twee kanten op gaat: langs de axon naar de eindplaatjes en langs de dendrieten terug naar de post-synaptische membranen.

Er zijn op meerdere plaatsen in het brein neuronen gevonden met een bpAP. Het is echter belangrijk om te onthouden dat niet alle neuronen een bpAP kunnen uitvoeren; daarom kunnen niet alle neuronen leren met behulp van LTP. Of neuronen die geen bpAP hebben, wel op een andere manier plastisch zijn, is nog niet bekend (Bron 4.15).

AMPA- en NMDA-receptoren

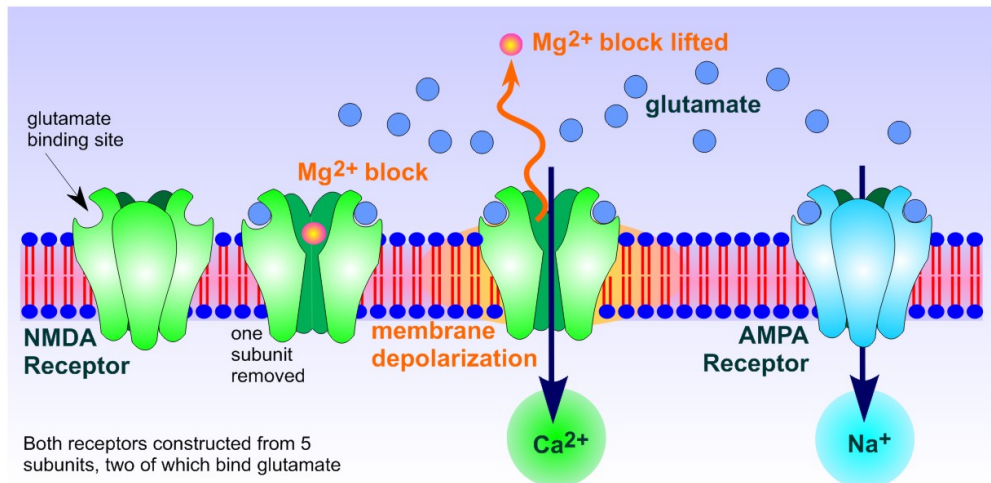
Dat heeft te maken met twee receptoren die voorkomen in de postsynaptische membranen van dendrieten: de NMDA(N-Methyl-D-aspartate)-receptor en de AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid)-receptor. Bij de stimulatie op lage frequentie zal alleen de AMPA-receptor reageren op het vrijkomen van glutamaat uit het pre-synaptische membraan. De NMDA-receptor zal alleen reageren bij de hoge frequentie tetanus.

Zowel de AMPA- als de NMDA-receptor zijn ion-kanalen: de NMDA-receptor bevat een Ca^{2+} -kanaal en de AMPA-receptor een Na^{+} -kanaal. Daarnaast hebben beide receptoren specifieke bindingsplaatsen voor glutamaat. Bij de AMPA-receptoren is de binding van de neurotransmitter glutamaat voldoende om de ion-kanalen te openen. De NMDA-receptor heeft unieke eigenschappen die ervoor zorgen dat hij alleen reageert tijdens een tetanus, die eigenschap noemen we de *coincidence detector* of 'samenvalmeter'. Bij de NMDA-receptor moet er namelijk aan twee criteria worden voldaan om de ion-kanalen te openen:

1. Glutamaat moet zich binden aan de receptor.
2. De post-synaptische cel moet sterk gedepolariseerd zijn.

Slechts als aan beide voorwaarden voldaan is (beide voorwaarden 'vallen samen', komen 'toevallig' tegelijkertijd voor), zal een NMDA-receptor zijn kanalen openen. Dit komt omdat het ion-kanaal van de NMDA-receptor geblokkeerd wordt door een Mg^{2+} -ion. Mg^{2+} wordt alleen vrijgelaten uit het kanaal onder sterke depolarisatie van de post-synaptische cel (zie figuur 4.5). Door de tetanus:

- komt er heel veel glutamaat in de synaps, hetgeen leidt tot een depolarisatie van het celmembraan (maar niet sterk genoeg om het Mg^{2+} te verwijderen)
- De depolarisatie leidt bij de axonheuvel tot een actiepotentiaal
- Die gaat niet alleen de axon op, maar ook terug over de dendriet
- Daardoor is de depolarisatie sterk genoeg om de Mg^{2+} te laten weggaan uit de NMDA-receptor. Er is nog steeds veel glutamaat in de synaps (want voorgaand proces gaat razendsnel).
- Omdat de Mg^{2+} weg is en glutamaat bindt aan de NMDA-receptor wordt aan voorwaarde 1 en 2 voldaan. De Ca^{2+} -kanaaltjes van de NMDA-receptoren gaan open staan.
- Ca^{2+} stroomt de cel in en zorgt voor het pad dat leidt tot LTP.



Figuur 4.5: De NMDA-receptor (links) en de AMPA-receptor (rechts). Beide receptoren worden geactiveerd door de neurotransmitter glutamaat, maar de NMDA receptor heeft ook een membraandepolarisatie nodig om de Mg²⁺-blokkade op te heffen.

Tijdens de prikkeling op lage frequentie zal er zoveel tijd tussen de EPSP's zitten dat in de axonheuvel van de post-synaptische cel de drempelwaarde niet wordt overstege. Daardoor zullen alleen AMPA-receptoren reageren op het glutamaat dat in de synaptische spleet terecht komt. Tijdens de tetanus zullen de EPSP's zo snel op elkaar volgen dat ze opgeteld kunnen worden en zal de drempelwaarde wel overstege worden. Dit veroorzaakt een actiepotentiaal in de cel. Deze actiepotentiaal gaat over het membraan heen, ook door de dendrieten. In de neuronen van de hippocampus kan de actiepotentiaal terug lopen naar de dendrieten, de bpAP, een back propagating actiepotentiaal. Alle dendrieten zullen daardoor gedepolariseerd worden en dus zal er in de synapsen waar de EPSP's zijn opgewekt ook een depolarisatie plaatsvinden. Op deze wijze vallen er dus de twee vereisten voor de NMDA receptor samen. Door de membraandepolarisatie kan de Mg²⁺-blokkade verdwijnen én het glutamaat komt vrij en bindt aan de receptor. Vervolgens gaat het ionkanaal in de NMDA receptor open en Ca²⁺ stroomt de post-synaptisch dendriet in. Activatie van de NMDA receptor vindt alleen plaats in die synapsen die hebben meegedaan aan het opwekken van het actiepotentiaal, want alleen die hebben glutamaat in de synaptische spleet, een van de voorwaarden voor de samenvaldetector. De instroom van Ca²⁺ start een aaneenschakeling van signalen (*signaalketen*), wat uiteindelijk leidt tot het versterken van de synaps.

4.4.3 Signaalketen die leidt tot LTP

Het calcium dat de cel binnen gaat als de NMDA-receptor geopend is, heeft veel meer mogelijkheden dan slechts depolarisatie. Calcium kan als signaaldeeltje processen starten die langetermijngevolgen kunnen hebben in de cel. Ca²⁺ doet dit door te binden aan een eiwit in het cytoplasma genaamd calmoduline. Het Ca²⁺-calmodulinecomplex activeert op zijn beurt weer enzymen die andere stoffen activeren. Deze gebeurtenissen vormen samen een signaalketen (*signaling cascade*).

Een van de eiwitten die uiteindelijk gefosforyleerd worden in de signaalketen die hoort bij LTP, is de AMPA receptor. Fosforylatie van de AMPA receptor verhoogt de gevoeligheid van de AMPA-receptor voor glutamaat, waardoor de post-synaptische cel gevoeliger wordt voor signalen uit de presynaptische cel. De NMDA-receptorreactie was dus nodig om een reactie op

te wekken die ervoor zorgt dat de AMPA receptoren van een neuron gevoeliger worden en dus sterker reageren op de binnenkomende prikkel van een verbonden axon, daarmee de kracht van de synaps versterkend.

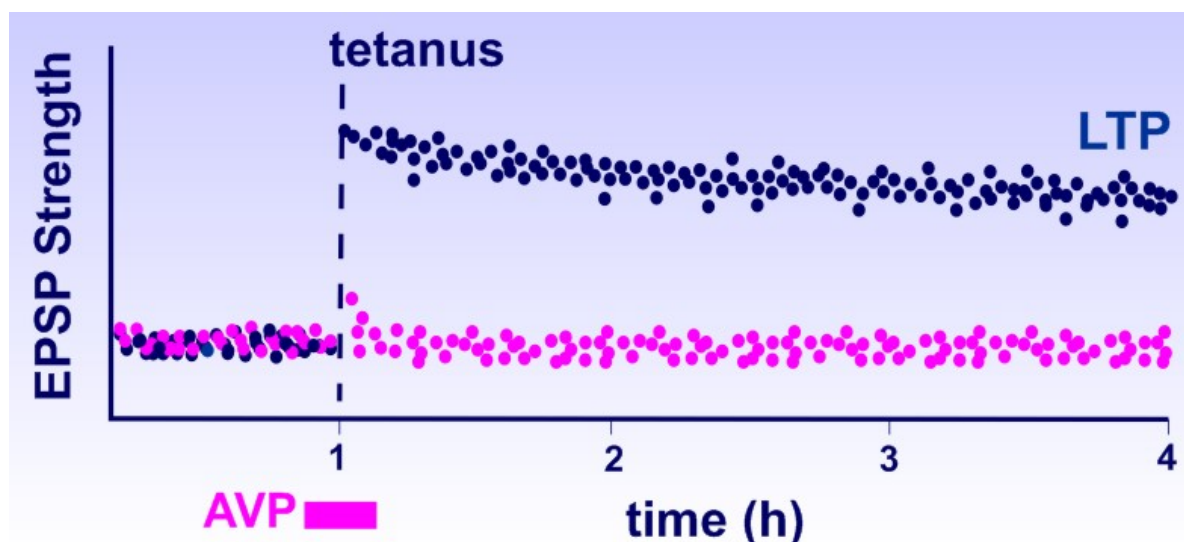
Verschillende enzymen en transcriptiefactoren (transcriptiefactoren reguleren genexpressie) worden ook geactiveerd door de werking van het Ca^{2+} -calmodulinecomplex. Zulke signaalketens leiden uiteindelijk tot een bijna permanente (langetermijn) potentiatie (verhoogde gevoeligheid) van de synaps.

De Ca^{2+} signaal-keten heeft als gevolg dat:

- de AMPA-receptoren gevoeliger worden voor glutamaat.
- er extra AMPA-receptoren verschijnen.
- al bestaande AMPA-receptoren verschuiven naar een gunstiger plek in het membraan van de dendriet.
- de dendriet nog meer vertakkingen kan maken.

4.4.4 Bewijs dat de NMDA receptor en LTP betrokken zijn bij leren

Onderzoekers wilden vaststellen dat de NMDA-receptor betrokken is bij LTP. Ze moesten eveneens bewijzen dat LTP betrokken is bij het leren. Ze zijn begonnen met het zoeken naar antagonisten voor de NMDA-receptor. Antagonisten zijn stoffen die qua structuur sterk op een specifieke neurotransmitter lijken. Antagonisten kunnen daardoor aan de bijbehorende receptor binden, maar omdat ze niet *exact* hetzelfde zijn als de neurotransmitter activeren ze receptor niet. Door de binding aan de receptor blokkeren ze bovendien de binding van de neurotransmitter aan de receptor, er is immers geen plek meer over. Daarmee wordt de activatie van de receptor ook geblokkeerd. In de analyse van de functies van de NMDA-receptor wordt vaak gebruik gemaakt van een sterke NMDA-receptor blokkeerder, AVP (2-amino-5-phosphonovaleric acid). In *in vitro* experimenten is aangetoond dat als AVP wordt toegevoegd aan de oplossing waar een plakje hersenweefsel in ligt, LTP in dat stukje weefsel sterk vermindert of zelfs afwezig is (Grover & Tyler, 1990, zie figuur 4.6).



Figuur 4.6: Resultaten van een experiment dat demonstreert dat de NMDA-receptor nodig is voor LTP. AVP is een blokker van de NMDA-receptor en in de aanwezigheid daarvan ontwikkelt de synaps geen LTP na een tetanus.

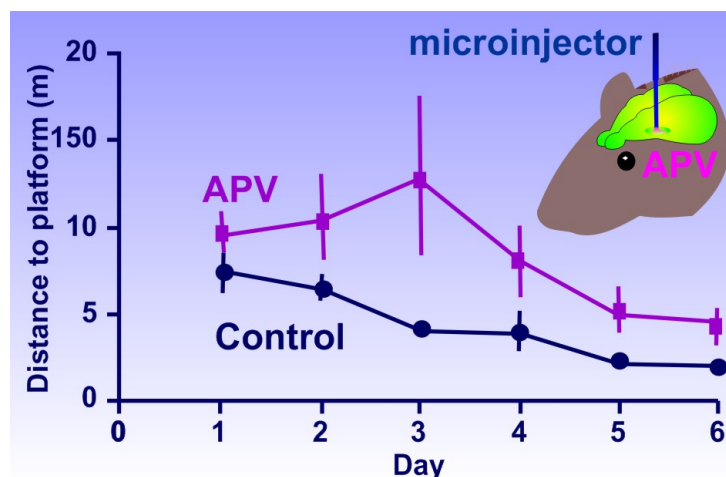
Door middel van dergelijke resultaten konden onderzoekers de noodzaak bewijzen van NMDA-receptor activatie voor het ontstaan van LTP. De volgende stap was om te onderzoeken of toediening van NMDA-antagonisten bij levende dieren (*in vivo*) effect op leren en geheugen heeft.

Daarvoor zijn twee technieken nodig:

- Stereotactische methode. Hiermee kan met een 3D-coördinaten-systeem kleine onderdelen in een lichaam gevonden worden. Hierdoor kun je heel precies stoffen toedienen aan een specifieke plaats in een orgaan. Dus in dit geval precies de goede plek in de hippocampus.
- Een methode om leren en geheugen in knaagdieren te meten, een van de meest gebruikte is het Morris waterdoolhof (zie 2.5.2)

Bij testen met het waterdoolhof is gebleken dat injectie met APV (en andere antagonisten) in de hippocampus de prestaties van de dieren bij geheugentesten negatief beïnvloedde. Ze konden de plaats van het platform niet goed onthouden en bleven lang rondzwemmen tot ze het gevonden hadden (zie figuur 4.7 en ►[URL13](#)). Vanwege deze resultaten werd de connectie gelegd tussen de NMDA-receptor en leren, net zoals de link tussen NMDA-receptor en LTP. Er werd een tweede bewijs geleverd voor de connectie tussen de NMDA-receptor en leren door zogenaamde *gene-knockout-muizen* en *overexpressie-muizen*. Bij knock-out onderzoeken wordt er een trans-genetisch dier gebruikt (een dier waarin er een doelbewuste modificatie aan het genoom heeft plaatsgevonden), waarbij het gen in kwestie onwerkzaam is gemaakt. In dit geval een muis waarbij er geen (werkende) NMDA-receptoren gemaakt worden in de piramidecellen van de hippocampus.

In de knock-out muizen vindt er (bijna) geen LTP plaats. Bij testen met het Morris waterdoolhof kostte het de dieren veel meer tijd om het verborgen platform te vinden en terug te vinden dan controlemuizen. Hieruit blijkt dus dat de NMDA knock-out muizen een geheugenprobleem hadden (Cain *et al.*, 1996).



Figuur 4.7: Het effect van injectie van de NMDA receptorblokker APV op de prestaties van muizen in het Morris waterdoolhof. APV werd elke dag 5 minuten voor de test in de hippocampus van de dieren gespoten. De controlegroep werd slechts met het fysiologische oplosmiddel ingespoten. De afstand naar platform geeft aan hoever de dieren gezwommen hebben om het platform te vinden.

De volgende vraag die onderzoekers stelden was: als gebrek aan NMDA receptoren je geheugen aantast, zal een overschot je geheugen dan beter maken? In een poging een slimmere muis te vinden, hebben de onderzoekers een muis gebruikt met over-expressie van het gen voor NMDA-receptoren (dus het tegenovergestelde van een knock-out muis). Met *in vitro* elektrofysiologische testen op plakjes hippocampus toonden de onderzoekers (Tang *et al.*, 1999) aan dat de neuronen sterkere LTP vertoonden dan cellen in 'gewone' wildtype muizen. Tijdens onderzoeken aan levende dieren vertoonden deze muizen ook betere prestaties bij de Morris Watermaze.

Samengevat, het blokkeren van de NMDA-receptor (bijvoorbeeld met APV) of het reduceren van het aantal NMDA-receptoren (knock-out muizen) reduceert het optreden van LTP en vermindert cognitieve prestaties. Het verhogen van het aantal NMDA-receptoren (overexpressie) verhoogt juist LTP en cognitieve prestaties. Op dezelfde wijze hebben onderzoekers aangetoond dat het verzwakken van de signaalketen van de NMDA-receptor LTP en cognitie verzwakt en behandelingen die de keten versterken de cognitie ook kunnen versterken.

4.4.5 Hoe maak je een herinnering met LTP?

De tetanus (zie paragraaf 4.4.1) is een truc die wordt gebruikt door elektrofysiologen om actiepotentialen en daarmee een bpAP te genereren, essentieel om LTP te bereiken. In de neuronen van levende organismen zorgt de gelijktijdige activatie van synapsen met informatie uit verschillende bronnen voor de benodigde actiepotentialen en neurotransmitterafgifte. LTP zorgt ervoor dat deze associaties worden onthouden.

Het is lastig om precies weer te geven hoe iets als LTP in neuronen in de hippocampus zou kunnen leiden tot een declaratieve herinnering. Het is makkelijker om eerst uit te leggen hoe LTP belonings- of angstherinneringen kan genereren in het beloningscentrum of angstcentrum van het brein. Daarom zullen we in de volgende paragrafen bekijken hoe een rat leert dat een kers 'genot' brengt en hoe een rat angst kan ontwikkelen voor en toon die gepaard gaat met een elektrische schok. Vervolgens zullen we kort bekijken hoe hetzelfde principe toegepast kan worden op declaratieve herinneringen en de hippocampus.

Het beloningscentrum in het brein

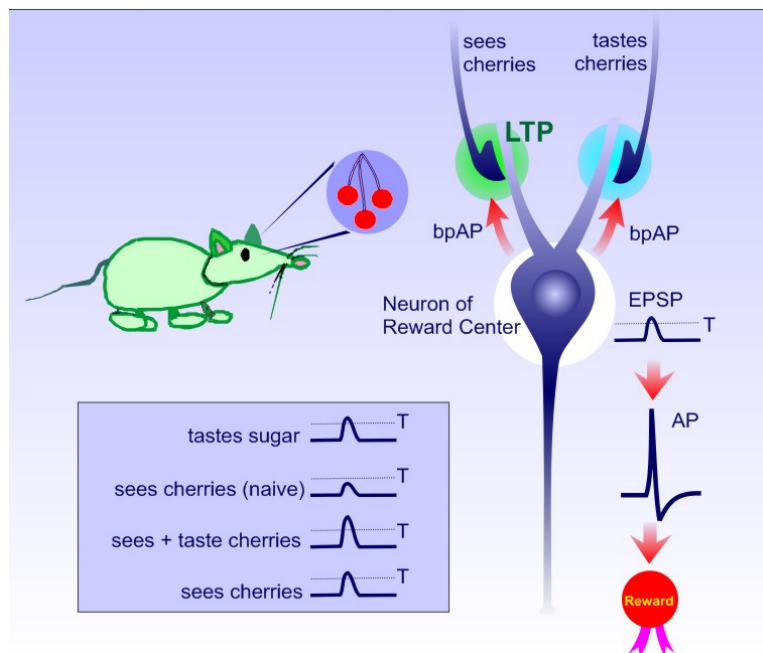
Het beloningscentrum bevat neuronen die de neurotransmitter *dopamine* produceren. De cellichamen van deze neuronen liggen in een hersengebied genaamd het *ventrale tegmentale gebied* (VTA). Deze VTA neuronen hebben axonen naar verschillende andere hersengebieden waaronder de *nucleus accumbens* (NA). Het afgeven van dopamine door VTA neuronen in de nucleus accumbens wordt door dieren als zeer prettig ervaren. Dieren (en dus ook mensen) willen dat prettige gevoel vaker hebben en dat zorgt voor het herhalen van gedragingen. Dopamine komt onder andere vrij bij gedragingen die essentieel zijn voor het overleven, zoals eten en seks.

Beloning voor het eten van een kers

Als een rat suiker proeft, worden 'suikerdetectieneuronen' actief en gaat er een EPSP over de drempelwaarde. Deze neuronen hebben sterke synapsen met de dopamine-producerende neuronen van het beloningscentrum. Deze sterke synapsen zijn zogenaamd 'hard-wired', wat

betekent dat ze bij het dier genetisch zijn geprogrammeerd om sterk te zijn. Ze zorgen voor EPSP's in de dopamine-producerende neuronen. Door de sterke input van de 'suikerdetectieneuronen' zal de EPSP de drempelwaarde overstijgen, komt er dopamine vrij, zal het dier eten als plezierig ervaren en daarmee zorgen ze ervoor dat het dier meer eet. Als een rat voor de eerste keer een kers ziet zal er in het beloningscentrum geen EPSP over de drempelwaarde heen gaan. Hoewel sommige van de neuronen in het beloningscentrum ook input krijgen van neuronen die informatie van het visuele systeem doorsturen (het beeld van de kers), hebben deze slechts zwakke synapsen op dopamine-neuronen. Daardoor blijven de EPSP's in de VTA neuronen onder de drempelwaarde. Met alleen het zien van een kers ga je dus niet meer kersen eten. Maar als de rat besluit een hap te nemen van de kers, activeert de suiker in de kers de zoetreceptoren op de tong, deze sensorische input van de tong gaat naar het deel van het beloningscentrum waar er sterke synapsen zijn, die leiden tot een EPSP boven de drempelwaarde. Het overschrijden van de drempelwaarde leidt tot een actiepotentiaal en uiteindelijk het afgeven van dopamine in de nucleus accumbens. De EPSP zorgt in dit geval ook voor een backpropagating actiepotentiaal; hierdoor ontstaat er ook in de synaps die de visuele informatie ontvangt een sterke depolarisatie. In deze synapsen is nu aan beide voorwaarden voor LTP voldaan: een depolarisatie (door bpAP) en neurotransmitter (door de visuele input). De 'coincidence detector' heeft het samenvallen van de twee gebeurtenissen gedetecteerd en er wordt een associatie gelegd tussen (het zien van) de kers en het proeven van suiker. Vervolgens ondergaat deze synaps dus LTP en wordt een sterkere synaps. Dit is afgebeeld in figuur 4.8.

Als de rat nu voor de tweede keer een kers ziet, zal alleen al het zien van de kers, door de versterkte synapsen, voldoende input zijn voor de VTA-neuronen, er zal een EPSP over de drempelwaarde gaan, dopamine zal vrijkomen in de nucleus accumbens en er is een beloningsreactie op de kers; het dier zal worden hierdoor worden 'aangezet' tot het eten van de kers. Het dier heeft nu een herinnering dat de kers leidt tot genot en wil dat nogmaals ervaren.



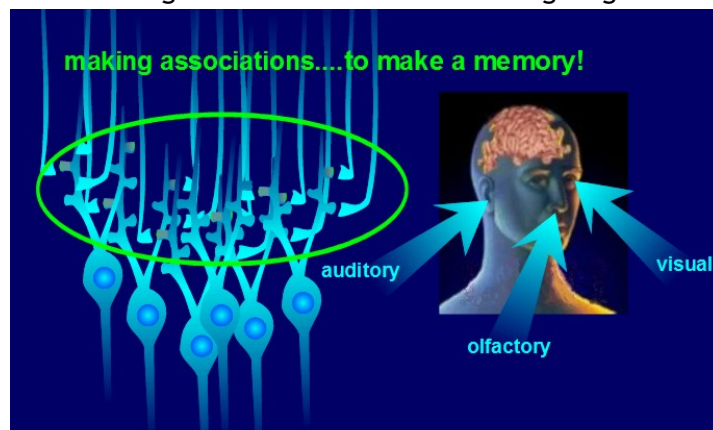
Figuur 4.8: Hoe je leert dat kersen lekker zijn door LTP in het beloningscentrum van je hersenen.

Angst voor het horen van een toon

Een angstherinnering ontstaat op manier die heel vergelijkbaar is met een beloningsherinnering. Het gebied dat betrokken is bij angst is de *amygdala*, een hersengebied in het limbische systeem dat angstherinneringen opslaat en angstreacties, zoals verstijven, aanstuurt. Een geluidston op zichzelf is niet voldoende om neuronen in de amygdala te laten vuren. Als het horen van de toon echter altijd gevolgd wordt door een elektrische schok, dan worden de synapsen die de auditieve input naar de amygdala sturen versterkt: er vindt dan LTP plaats. De toon zorgt voor neurotransmitter in de synaps, de schok zorgt voor een sterke post-synaptische depolarisatie door de bpAP (zoals suiker gekoppeld is aan de sterke synapsen van het beloningscentrum is pijn gekoppeld aan de sterke synapsen van het angstcentrum). Vervolgens gaan de NMDA-receptor-kanalen open en kan Ca^{2+} de cel instromen een *signaling cascade* veroorzaken en de synaps die de auditieve input met de amygdala verbindt versterken. Na het leren van de associatie tussen toon en de elektrische schok is het horen van de toon voldoende om het dier te laten verstijven. Door middel van LTP heeft het dier dus geleerd dat die bepaalde toon slecht/gevaarlijk is, net zoals het geleerd heeft dat kersen lekker zijn.

4.4.6 Kunstmatig neurale netwerk

LTP is een sterk mechanisme om associaties en dus herinneringen te maken. Een declaratieve herinnering kan beschouwd worden als een associatie van zintuiglijke informatie op een bepaald punt in de tijd. De rol van de hippocampus in het opbouwen van deze herinnering is het verbinden van de onderdelen van een herinnering en het bijhouden van het geheugenspoor in de cortex (zie ook paragraaf 4.3 en 5.5). Dit doet het door het veranderen van de sterkte van de synapsen in de hippocampus (zie figuur 4.9). Dit lijkt op de manier waarop een kunstmatig neurale netwerk (ANN) de informatie opslaat. De weegfactor (gelijk aan de sterkte van een synaps) wordt daar veranderd tussen de verwerkende elementen (gelijk aan de neuronen) om informatie te kunnen opslaan (een herinnering). Het biologische netwerk (hersenen) gebruikt LTP en LDP (*long term depression*, zie opdracht 4.4) om synaptische kracht te veranderen, terwijl een ANN een wiskundig algoritme gebruikt om hetzelfde te bereiken. Zie ► [URL14](#) voor een handleiding voor het programmeren van een ANN en opdracht 4.12 om zelf met een kunstmatig neurale netwerk aan de slag te gaan.



Figuur 4.9: Een afbeelding van een theorie hoe de hippocampus een rol zou kunnen spelen bij het vormen van een nieuwe herinnering. Miljarden synapsen in de hippocampus maken verbindingen tussen de sensorische inputs en de cortex (visueel, auditieve en olfactorische). De hippocampus weet als het ware waar in de cortex alle onderdelen van de herinnering liggen.

Hoofdstuk 5: Leren en het brein: opslag, consolidatie en herinneren

Leerdoelen

- Je weet hoe associaties samen onze kennis vormen
- Je kent de rol van de hippocampus bij het opslaan van herinneringen en bij het terughalen op de lange termijn en weet ook hoe je wellicht ook hippocampus-onafhankelijk nieuwe declaratieve informatie kunt opslaan (schema-theorie)
- Je kent de rol van verschillende omgevingsfactoren op leren (slaap, emotie, sport, voeding)
- Je kunt de relatie uitleggen tussen leren op organisme-niveau, orgaan-niveau en celniveau.
- Je kunt uitleggen hoe onderzoek aan leren wordt gedaan op de niveau's organisme, orgaan en cel.

5.1 Introductie

In hoofdstukken 2 en 3 heb je geleerd over de verschillende soorten geheugen, de rol van de verschillende hersengebieden hierbij en hoe je deze gebieden kunt meten. In hoofdstuk 4 heb je vervolgens geleerd over LTP, het versterken van verbindingen tussen neuronen die tegelijkertijd actief zijn. Bij LTP zijn associaties heel belangrijk. In het huidige hoofdstuk nemen we weer een stapje terug en kijken naar associaties vanuit een neuropsychologisch perspectief: hoe kun je effectief gebruik maken van associaties en welke hersengebieden zijn hierbij belangrijk? Wat gebeurt er nadat nieuwe kennis is opgeslagen? En wat is de rol van dagelijkse dingen, zoals slaap, voeding, sport en emotie op het vormen van herinneringen? In dit hoofdstuk bespreken we

- Hoe associaties samen onze kennis vormen op basis van het voorbeeld van het concept 'Hond'.
- Wat de rol is van voorkennis (je 'schema') bij het leren van nieuwe informatie
- De rol van de hippocampus bij het opslaan en terughalen van herinneringen
- Hoe onderzoekers er achter proberen te komen waar herinneringen in het brein zitten
- De rol van slaap bij consolidatie van herinneringen
- De invloed van emotie op het geheugen
- De invloed van sport en van voeding op het geheugen

In hoofdstuk 6 zullen we vervolgens vanuit het perspectief van de onderwijskundige naar leren kijken: hoe leer je iets op school en hoe kun je die processen optimaliseren? Tenslotte zal je in hoofdstuk 7 alle kennis uit deze module bij elkaar brengen en kritisch naar je eigen leren kijken.

5.2 Het belang van associaties bij het leren

Zoals duidelijk is geworden in hoofdstuk 2 en 4, is het leggen van associaties cruciaal bij het leren van nieuwe zaken. Alle kennis die je hebt opgedaan, bestaat uit verbindingen tussen verschillende (zintuiglijke) ervaringen, feiten, acties en emoties. Neem bijvoorbeeld het woord 'HOND'. In de hersenen zijn bij het denken aan het woord 'HOND' niet alleen spraak- of

woordgebieden actief, maar kan er ook activiteit zijn in andere gebieden die actief waren bij een ervaring met een hond. Denken aan het woord HOND kan activiteit opleveren in bijvoorbeeld de visuele gebieden (het beeld van een hond), auditieve gebieden (het geluid van blaffen), motorische gebieden (wandelen met de hond), olfactische gebieden (de geur van natte hond of van hondenbrokken) en emotiegebieden zoals de amygdala (de blijheid als je thuiskomt en je hond weer ziet), of al die gebieden tegelijk. Het kan juist ook zijn, dat er angst optreedt bij het zien van een hond, omdat er ooit een nare ervaring is geweest (zie ook paragraaf 5.7). Dit lijkt op de angstreactie die optreedt bij klassiek conditioneren (2.2.1 en 4.4.5).

De huidige neurowetenschappelijke theorie is dat herinneringen opgeslagen worden in netwerken van zenuwcellen, die verspreid liggen door verschillende gebieden in de hersenen. Activiteit op een locatie kan dan leiden tot gelijktijdige activatie van een ander aspect dat er mee geassocieerd wordt. Onderzoekers hebben gevonden dat als je een filmpje ziet van een blaffende hond zonder het geluid te horen, het lijkt alsof je de hond echt hoort en er ook activiteit is in de auditieve cortex (Meyer *et al.*, 2010; een filmpje vind je op ► [URL23](#) onderaan).

Een mogelijk neurale mechanisme voor het koppelen van al deze begrippen heb je geleerd in hoofdstuk 4. Daar wordt beschreven dat neuronen nieuwe verbindingen maken (neurogenese, paragraaf 4.2.1), dat de sterkte van de verbindingen wordt gewijzigd (LTP, paragraaf 4.4) en dat de verbindingssnelheid in de neuronale netwerken wordt verhoogd door isolatie van axonen door myeline (4.2.5). Door nieuwe zaken te leren, kunnen bestaande verbindingen versterken en niet-gebruikte verbindingen kunnen verdwijnen.

Die verbindingen tussen ervaringen, feiten, acties en emoties bouwt zich gedurende langere tijd op. Een klein kind zal op enig moment vragen: “Wat is dat?”, wanneer een HOND langsloopt. Als het antwoord is: “HOND”, dan zullen de zintuiglijke en emotionele ervaringen die daarbij horen voor het eerst gekoppeld worden aan dat begrip. Na een poosje kan het zijn dat het kind dezelfde vraag nogmaals stelt. Als de koppeling dan opnieuw optreedt, wordt HOND sterker opgeslagen in het geheugen. Vervolgens is het mogelijk weer nieuwe ervaringen op te hangen aan het begrip HOND. Je kunt bijvoorbeeld leren hoe een hond ruikt nadat hij in de sloot heeft gezwommen. Op die manier bouwt er in de loop van de tijd een heel netwerk van kennis op. In de komende paragrafen bespreken we de rol van zo'n kennisnetwerk, hoe herinneringen versterkt kunnen worden en wat emoties en slaap hier aan bijdragen.

5.3 Schema's en leren

Associatie is dus de kern van het leren. Associatie is ook van wezenlijk belang om nieuwe dingen goed te kunnen verankeren in het brein. Als je ergens al iets over weet is het makkelijker om nieuwe informatie die hierop aansluit een plek te geven. Dit komt omdat informatie bijna nooit als aparte stukjes wordt opgeslagen, maar automatisch wordt gelinkt aan eerdere herinneringen. Hierdoor kan het brein een van zijn belangrijkste taken uitvoeren: een zo goed mogelijk beeld van de omgeving opbouwen zodat niet alle informatie volledig verwerkt hoeft te worden en het voorspellingen kan doen over wat er gaat komen.

Door dit principe leer je informatie die aansluit bij wat je al weet dus makkelijker (en misschien ook wel minder uitgebreid) dan informatie die helemaal nieuw voor je is. Zo is het bijvoorbeeld makkelijker om dit hoofdstuk te begrijpen nadat je de eerdere hoofdstukken bestudeerd hebt. De tekst die hier staat bouwt namelijk voort op de eerdere hoofdstukken. Als je deze al hebt gelezen, heb je al een redelijke voorkennis (of *schema*) opgebouwd en dit schema helpt je om nieuwe informatie te ordenen en te filteren op relevantie.

5.3.1 Schematheorie

In de cognitieve psychologie wordt er veel aandacht besteed aan effecten van schema's op het leren van nieuwe informatie. Hierdoor weten we veel over hoe je je geheugen kan verbeteren door je schema's actief te gebruiken. Pas sinds kort is de schematheorie ook aangeslagen in de neurowetenschap en probeert men uit te vinden hoe en waarom we schema-gerelateerde informatie beter onthouden. Vragen die onderzoekers proberen te beantwoorden zijn bijvoorbeeld: hoe ligt onze kennis opgeslagen in ons brein en hoe kunnen we deze kennis optimaal gebruiken voor toekomstig leren? En ook belangrijk: hoe bouw je een schema zo goed mogelijk op?

Neurowetenschapper Marlieke van Kesteren heeft hier onderzoek naar gedaan (van Kesteren *et al.*, 2014). In een experiment liet ze bijvoorbeeld tweedejaars studenten korte zinnen met informatie leren in de MRI-scanner. Ze kregen twee soorten informatie voorgeschied: nieuwe informatie die paste bij de voorkennis van het eerste jaar van hun studie (biologie of pedagogiek) en informatie van de andere studie. Uit dit onderzoek bleek, naast dat voorkennis nuttig was om de nieuwe informatie beter op te slaan, ook dat hiervoor verschillende hersengebieden worden gebruikt. Bij het leggen van een link tussen nieuwe informatie en voorkennis was de *mediale prefrontale cortex* actief, terwijl bij het leren van totaal nieuwe informatie (de informatie van de andere studie) de *parahippocampus* actief bleek, een gebiedje vlakbij de eerder besproken hippocampus (hoofdstuk 3.3 en 4.3).

Wat dit precies betekent wordt nog volop onderzocht, maar onderzoekers denken dat als je informatie leert die voortbouwt op je voorkennis, je de nieuwe informatie *integreert* met je schema, terwijl totaal nieuwe informatie als een *losse herinnering* wordt opgeslagen door de hippocampus en de parahippocampus. Marlieke van Kesteren en haar collega's verwachten dat deze verschillende processen ook leiden tot verschillende herinneringen, zodat schema-gerelateerde informatie meer *semantisch* wordt opgeslagen en schema-ongerelateerde informatie meer *episodisch* (zie ook 2.3.2). Dit is echter een theorie die nog verder onderzocht moet worden.

Daarnaast bleek in dit experiment de activiteit in de *mediale prefrontale cortex* samen te hangen met studieresultaten in het tweede jaar versus het eerste jaar. Studenten die dit gebied meer gebruikten tijdens het leren van nieuwe schema-gerelateerde informatie in ons experiment haalden hogere cijfers in het tweede jaar van hun studie. Deze resultaten zijn dus ook te relateren aan situaties in het onderwijs.

5.3.2 Onderwijs

In het onderwijs is het activeren van voorkennis een belangrijke tip voor het begin van een les. Soms heb je een onderwerp één of twee jaar geleden gehad en is dit weggezakt. Ook kun je zonder dat je dat bewust bent verschillende dingen bijgeleerd hebben die op het eerste gezicht er niets mee te maken lijken te hebben. Voor de les je voorkennis oprakelen, voor jezelf of samen met de klas, lijkt een erg nuttige methode om de link met je schema beter te maken en daardoor de nieuwe stof beter te onthouden. Hiervoor is het van belang om beter te begrijpen wat de korte- en langetermijneffecten zijn van het gebruiken van het relateren van nieuwe informatie aan je bestaande schema's. Veel van dit onderzoek zal dan ook in de toekomst nuttig kunnen worden gemaakt in het onderwijs. In hoofdstuk 6 komt het gebruik van schema's in het onderwijs in een andere context terug.

5.4 Patronen en een superwerkgeheugen?

De psycholoog Ericsson onderzocht mensen die zich ergens in gespecialiseerd hadden zoals uitmuntende musici, rekenwonders en topsporters. Deze mensen hebben vaak ook een bijzonder goed geheugen. Musici kunnen zich soms een muziekstuk herinneren nadat ze het één keer gehoord hebben en er zijn mensen die alle cijfers achter de komma van het getal pi op kunnen noemen. Maar ook bij meer dagelijkse zaken zijn er experts: sommige serveersters weten iedere bestelling op een vol terras.

Ericsson suggereert dat om zo'n expert te worden zo'n tien jaar of ongeveer 10.000 uur training nodig is. Het lijkt er op dat deze mensen door de jarenlange training een efficiënter werkgeheugen op een bepaald gebied ontwikkelen: een soort superwerkgeheugen. Vroeger werd er gedacht dat deze experts een beter werkgeheugen hebben doordat ze patronen kunnen herkennen en losse items tot een groter geheel kunnen verbinden, wat in een keer aangeroepen kan worden. Dit wordt *chunking* genoemd. Een reeks van 12 losse cijfers kun je moeilijker onthouden dan vier groepjes van drie. Als die grote gehelen een naam hebben, helpt dat ook om veel informatie in een keer te verwerken. Chunking is niet alleen voor experts, het werkt voor iedereen. Probeer het zelf maar eens bij het onthouden van een telefoonnummer. Wat is makkelijker: 0 6 2 4 8 8 9 5 3 0 of (06)- 24 88 95 30?

Tegenwoordig wordt het superwerkgeheugen anders verklaard. In de loop van de tijd hebben deze experts een enorme database in hun hersenen aangelegd: hun langetermijngeheugen zit vol met voor hun specialiteit relevante kennis. Zo kennen musici ontelbare muziekstukken uit hun hoofd en onthouden schaakgrootmeesters heel veel schaakpartijen. Deze informatie is bovendien beter gestructureerd. Deze experts hebben in feite een heel sterk, uitgebreid *schema* (paragraaf 5.3) van de relevante informatie. Daardoor kunnen ze de informatie in het werkgeheugen meteen verbinden aan de informatie in het langetermijngeheugen en dus gemakkelijker voor langere tijd opslaan. Ook zijn deze experts daardoor beter in het voorspellen wat er gaat komen: hele goede tennisspelers kunnen al voorspellen waar de bal gaat terechtkomen nog voordat hun tegenstander de bal met een racket geraakt heeft. De vaardigheid is overigens heel specifiek voor het gebied waarop iemand een expert is. Schaakgrootmeesters kunnen honderden partijen onthouden en de positie van de stukken op een schaakbord heel snel herkennen. Als de stukken echter op willekeurige plekken op het bord staan, kunnen ze het niet beter dan mensen zonder schaakervaring. Ook op andere terreinen zijn deze schaakgrootmeesters niet beter in het onthouden van informatie (The Guardian, zie ►[URL24](#)).

Voor taal heb jij ook een superwerkgeheugen ontwikkeld. Door de jarenlange training in je moedertaal heb je ontzettend veel kennis van woorden, betekenissen en taalregels verzameld. Het kost je geen enkele moeite om een zin van 25 woorden te begrijpen en te herhalen. De woorden van deze zin overstijgen veruit de capaciteit van je normale werkgeheugen (vijf tot negen items) maar kunnen een beroep doen op je superwerkgeheugen. Geheugen kun je dus trainen en om ergens heel goed in te worden, zal je dat ook heel veel moeten oefenen.

5.5 Waar in het brein zijn herinneringen opgeslagen?

Lokale en verspreide opslag van herinneringen en kennis

De hippocampus is al een aantal keer ter sprake geweest: onder andere bij geheugen in hoofdstuk 3, en bij LTP in hoofdstuk 4. Mensen met een beschadigde hippocampus hebben problemen met het opslaan van nieuwe herinneringen. Ze behouden echter wel de herinnering aan dingen die vóór de beschadiging gebeurd zijn. H.M. wist bijvoorbeeld nog veel dingen uit zijn jeugd en herkende zijn vrouw ook nog na de operatie. Dit heeft geleid tot de huidige theorie waarbij de hippocampus heel belangrijk is voor het *opslagproces* maar de herinneringen niet zelf opslaat. De volgende vraag is dan natuurlijk: waar worden de herinneringen dan wel opgeslagen?

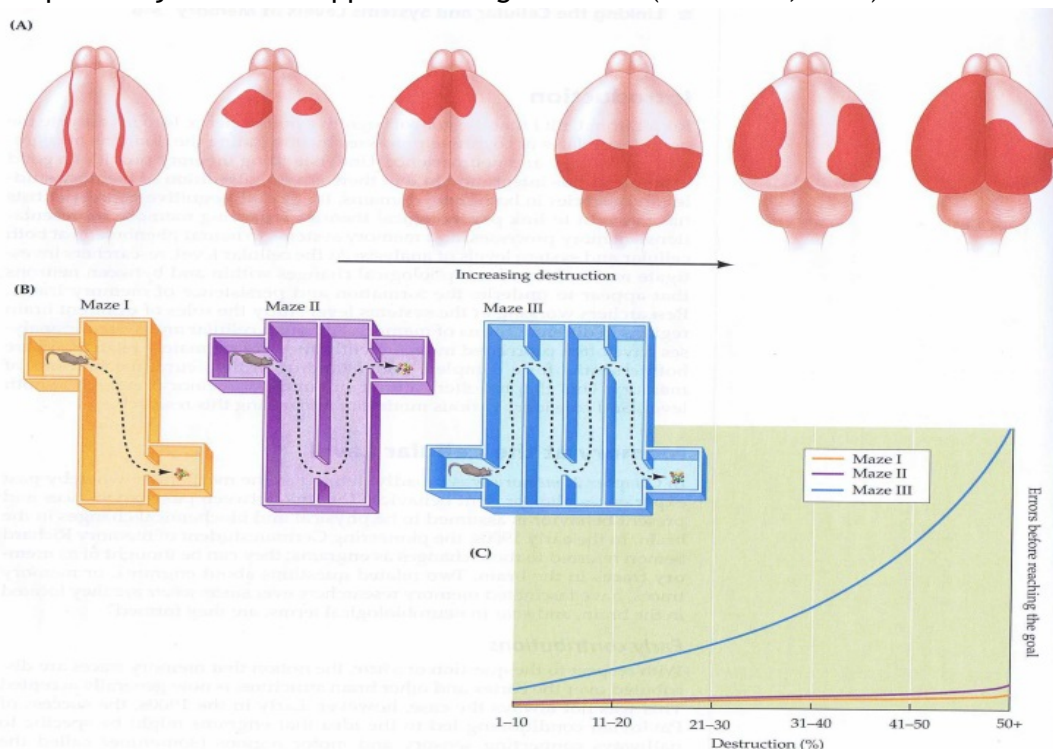
5.5.1 Het werk van Karl Lashley & Wilder Penfield

In de jaren '30 en '40 deed de psycholoog Karl Lashley onderzoek naar de vraag waar in het brein herinneringen worden opgeslagen. Hij liet ratten de weg door een doolhof leren en daarna sneed hij systematisch delen van de cortex weg. Vervolgens onderzocht hij of de ratten de weg nog kenden. Tot zijn grote verbazing maakte het niet uit welk deel van het brein hij wegsneed: de ratten bleven in staat de route door het doolhof te volgen. Wel merkte hij dat hoe groter het stuk cortex dat hij weghaalde, hoe meer fouten de rat maakte (figuur 5.1). Hoe kon Lashley zijn bevindingen verklaren? Zijn conclusie was dat herinneringen verspreid door het hele brein worden opgeslagen en dat er dus geen vaste plek is voor herinneringen.

De neurochirurg Wilder Penfield kwam in de jaren '50 tot een andere conclusie. Als chirurg hielp hij patiënten met epilepsie door het deel van het brein waar de epileptische aanvallen vandaan kwamen, te verwijderen. Tijdens dergelijke operaties waren de patiënten lokaal verdoofd maar wel bij bewustzijn (het brein heeft geen pijnreceptoren). Penfield kwam er achter dat hij het brein van deze patiënten kon stimuleren met een lichte elektrische stimulatie (een beetje zoals TMS, paragraaf 3.4.6). Als hij delen van de temporaalkwab stimuleerde, kregen zijn patiënten hele specifieke herinneringen: bijvoorbeeld van het uitzicht uit het raam van hun kinderkamer, de stem van hun moeder aan de telefoon, of een specifiek gebouw dat ze ooit gezien hadden. Hieruit concludeerde Penfield dat er specifieke locaties in het brein zijn waar herinneringen opgeslagen liggen. (bron 5.10, zie bronnenlijst). Hoe konden deze twee onderzoekers tot tegenovergestelde conclusies komen? En wat denken we tegenwoordig over de opslag van herinneringen?

5.5.2 Een verspreid geheugen

Tegenwoordig denken we dat zowel Lashley als Penfield deels gelijk hadden: het geheugen is verspreid over de neocortex, maar lokale gebieden zijn verantwoordelijk voor hun eigen onderdeelje. De taak die Lashley koos, het leren van een route door een doolhof, was niet optimaal voor zijn onderzoek: tijdens het leren van zo'n route zijn er veel verschillende systemen tegelijk actief. Zo maakt de rat waarschijnlijk gebruik van visuele informatie, olfactische (geur) informatie, ruimtelijk inzicht en motorisch leren. Als een deel van deze informatie wegvalt kan de rat de andere informatie nog prima gebruiken voor het vinden van de route. Herinneringen bestaan hoogstwaarschijnlijk uit geheugensporen in meerdere, gespecialiseerde delen van het brein van die samen een gehele herinnering vormen. Zo zijn sensorische gebieden betrokken bij het opslaan van sensorische informatie, motorische gebieden bij het opslaan van motorische informatie, enzovoort. De prefrontale cortex coördineert de manier waarop de gegevens door andere delen van de cortex via het werkgeheugen kunnen worden gebruikt. Over de vraag of de prefrontale cortex de informatie ook zelf opslaat zijn wetenschappers het nog niet eens (Lee *et al.*, 2013).



Figuur 5.1: Experiment van Lashley (Lashley, 1933) waarin delen de hersenschors bij ratten werden ingesneden of verwijderd. Rood is het deel dat verwijderd werd. De grafiek toont per test het aantal fouten dat de rat maakt in relatie tot het percentage weggenomen cortex. Hoe meer cortex er werd weggesneden, hoe meer fouten de rat maakte. Hieraan is te zien dat de hele cortex belangrijk is de opslag van kennis en herinneringen.

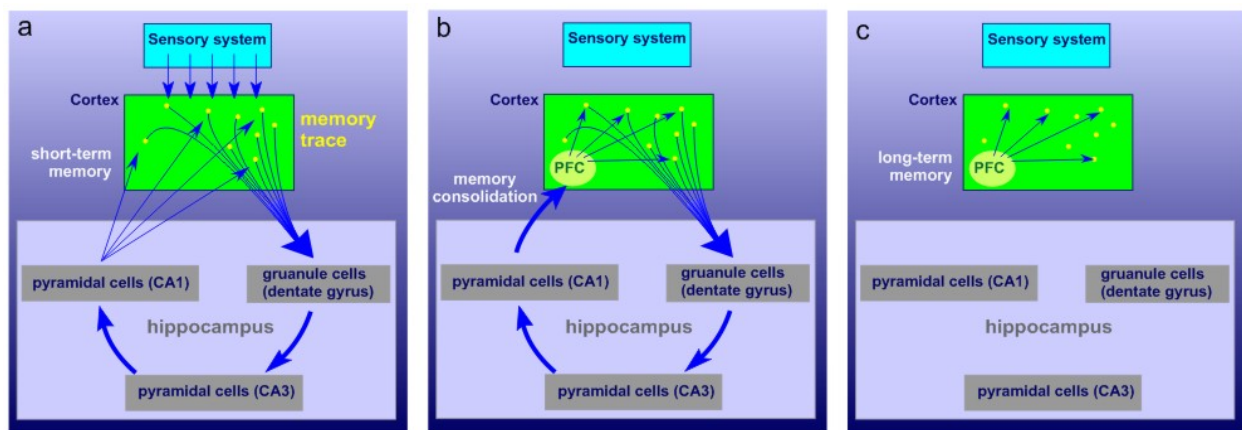
5.5.3 De rol van de hippocampus

Wat is dan de rol van de hippocampus in het opslaan van herinneringen? De huidige wetenschappelijke theorie is dat de hippocampus betrokken is bij de eerste opslag van herinneringen en daarna langere tijd belangrijk blijft voor het associëren van gegevens en het terughalen van een herinnering.

Relevante gegevens en associaties die onthouden moeten worden, zorgen voor activatie in de neocortex. Deze gebieden en hun relaties worden gecodeerd met behulp van de hippocampus: deze verbindt als het ware alle losse delen van de herinnering met elkaar (zie ook figuur 4.9). De hippocampus houdt als het ware bij waar in de cortex het geheugenspoor zich bevindt. Het bijhouden gebeurt door LTP waarbij de kracht van de synapsen in de hippocampus verandert (zie paragraaf 4.3; figuur 5.2). De hippocampus functioneert ook als een soort filter: enkel informatie die behouden moet blijven wordt met elkaar verbonden in de hippocampus.

Bij het oproepen van een herinnering reactiveert de hippocampus de relevante sensorische en associatiegebieden van de neocortex en daardoor komt de herinnering terug. Bij iedere herhaling kan de herinnering sterker worden opgeslagen in de sensorische en associatiegebieden. In dit proces genaamd geheugenconsolidatie (zie paragraaf 5.6) leert de hippocampus aan de cortex waar alle delen van de herinnering zitten (figuur 5.2b). Bij het oproepen van oudere herinneringen is de activatie van de prefrontale cortex duidelijk aanwezig, de prefrontale cortex speelt dus waarschijnlijk een rol bij het verbinden van langetermijnherinneringen.

Uiteindelijk zijn de herinneringen zo goed gerepresenteerd en met elkaar verbonden in de corticale gebieden dat de hippocampus niet langer nodig is om ze op te roepen. Deze ervaringen zijn deel van je langetermijngeheugen geworden. Dit proces is schematisch afgebeeld in figuur 5.2. Op dit punt hebben we hippocampus onafhankelijke langetermijnherinneringen (figuur 5.2c). Alle herinneringen die H.M. had voor de operatie waren hippocampus onafhankelijk en daarom kon hij deze zonder problemen oproepen en bespreken. Maar omdat hij geen hippocampus meer had kon hij geen nieuwe langetermijnherinneringen maken. H.M. leefde dus echt in het verleden.



Figuur 5.2: schematische voorstelling van de veranderingen in de rol van de hippocampus bij het vormen en consolideren van herinneringen. (a) In eerste instantie wordt een herinnering opgeslagen als een verbinding tussen neuronen in de cortex en hippocampus. (b). Later wordt (bijvoorbeeld tijdens slaap) de herinnering opnieuw opgeroepen, en vormen verbindingen tussen de neuronen van de cortex (waaronder de PFC - maar ook andere corticale gebieden). Als een herinnering nog niet lang is opgeslagen is de hippocampus noodzakelijk voor het opnieuw oproepen van de herinnering. (c) Na verloop van tijd worden de neuronen die de cortex en hippocampus verbinden overbodig, omdat de verbinding tussen delen van de herinnering in de cortex sterk genoeg zijn geworden. De herinnering is dan opgeslagen in de cortex.

5.6 Geheugenconsolidatie

Om herinneringen voor een langere tijd op te slaan, is een proces nodig dat we consolidatie noemen. Dit gebeurt onbewust, terwijl je slaapt of zelfs tijdens wakkere rustperiodes. Tijdens consolidatie worden herinneringen gereactiveerd en versterkt, zodat uiteindelijk de hippocampus niet meer nodig is om de herinnering op te halen. Maar wat gebeurt er tijdens consolidatie? En hoe heeft slaap daar mee te maken?

Aanvankelijk concentreerden de eerste onderzoeken naar leren en geheugen zich op gebeurtenissen in de hippocampus, zoals onder andere LTP. Naarmate er meer bekend werd over de moleculaire en cellulaire mechanismen die ten grondslag liggen aan leren en geheugen, begon de aandacht te verschuiven naar de cortex. Hierbij werd gekeken naar de gebeurtenissen die plaatsvinden tijdens geheugenconsolidatie, een proces dat nodig is om herinneringen voor langere tijd op te slaan. Hierbij verandert het hippocampus-afhankelijke geheugen naar het hippocampus-onafhankelijke langetermijngeheugen. Veel van deze studies zijn aan menselijke proefpersonen gedaan waarbij dynamisch het consolidatieproces met behulp van fMRI in beeld wordt gebracht (zie paragraaf 3.4.3 en 5.3). Zulke studies hebben aangetoond dat er een sterke activatie van de hippocampus optreedt, wanneer proefpersonen (zeer) recente gebeurtenissen oproepen. Deze resultaten zijn consistent met het idee dat de hippocampus de eerste organisator is van het geheugen. Consolidatie wordt ook geassocieerd met slaap. Onderzoek naar slaap en geheugen heeft spannende dingen opgeleverd die we hieronder zullen bespreken.

5.6.1 Slaap

Al heel lang weten we dat slaap een gunstige invloed heeft op het onthouden van informatie: na een goede nacht slaap kun je je beter herinneren wat je de dag ervoor hebt geleerd dan wanneer je slecht of niet geslapen hebt. In de jaren '90 werd ontdekt hoe slaap zou kunnen bijdragen aan het opslaan van herinneringen in het langetermijngeheugen.

Diepe slaap

Matthew Wilson en zijn collega's bestudeerden hoe ratten leerden waar in een doolhof kaas verstopt lag. Ze gebruikten elektroden om de activiteit van individuele cellen in de hippocampus van de ratten te meten (Wilson & McNaughton, 1993). Al veel eerder, in de jaren '70, was ontdekt dat er cellen zijn in de hippocampus die coderen voor waar de rat zich bevindt in een omgeving: één cel voor één locatie, die samen dus een soort mentale plattegrond vormen in de hippocampus. Wilson en zijn collega's vonden dat de zogenaamde 'plaats-cellen' één voor één actief werden terwijl de rat aan het zoeken was in het doolhof: de rat was de route naar de kaas aan het leren. De echte verrassing kwam toen ze de ratten na het leren lieten slapen, terwijl de elektroden nog in de hippocampus zaten. Dezelfde cellen die tijdens het leren de route naar de kaas representeerden, werden tijdens de diepe slaap van de ratten in dezelfde volgorde weer actief (Wilson & McNaughton, 1994)! Één van de functies van diepe slaap lijkt dus te zijn dat de hippocampus overdag meegemaakte ervaringen kan terugspelen om ze op te slaan in het langetermijngeheugen. In latere studies is aangetoond dat als dit 'replay'-proces wordt verstoord, ratten de route naar de kaas minder goed kunnen onthouden.

Er wordt aangenomen dat het niet alleen de hippocampus is die 's nachts informatie terugspeelt. Tijdens de diepe slaap zijn er periodes waarin de hippocampus en neocorticale

gebieden heel sterk verbonden zijn, waardoor informatie die in de hippocampus wordt teruggespeeld, kan worden doorgestuurd naar corticale gebieden om daar voor langere tijd te worden opgeslagen. Diepe slaap is een erg geschikt moment voor het terugspelen van ervaringen, omdat er dan geen nieuwe zintuiglijke informatie wordt opgenomen door het brein.

Ook mensen spelen tijdens hun diepe slaap informatie terug die ze overdag geleerd hebben. Professor in de biologische psychologie Jan Born van de Universiteit van Tübingen liet mensen verschillende plaatjes en hun locatie op een memory-bord leren. Tijdens het leren van sommige plaatjes liet hij de proefpersonen verschillende geuren ruiken. Daarna probeerden de proefpersonen te slapen in een fMRI scanner. Tijdens de diepe slaap liet hij de slapende proefpersonen de geuren weer ruiken. Hij zag uit de hersenscans dat ondanks dat de proefpersonen sliepen, hun hippocampus reageerde op de geuren en actief werd. De volgende dag konden de proefpersonen zich de plaatjes die bij de 's nachts gepresenteerde geur hoorden beter herinneren (Rasch *et al.*, 2007). De presentatie van de geuren zorgden dus voor een betere consolidatie van de plaatjes die gelinkt waren aan de geuren!

Rapid Eye Movement (REM)-slaap

Tijdens slaap worden periodes van diepe slaap afgewisseld met periodes van relatief lichte slaap. Tijdens die lichte slaap kun je de dichte ogen van mensen en dieren heel snel zien bewegen, alsof ze visuele informatie binnenkrijgen. De periodes van lichte slaap worden daarom Rapid Eye Movement of REM-slaap genoemd. Er wordt aangenomen dat dromen tijdens de REM-slaap plaatsvinden. Het is erg moeilijk om dromen te bestuderen, omdat wetenschappers tijdens de dromen van hun proefpersonen niet in hun brein kunnen kijken wat er wanneer gebeurt. Het is daarom niet duidelijk wat de functie van dromen zijn. Een interessante theorie is dat tijdens dromen nieuwe ervaringen en oude herinneringen worden opgeknipt en willekeurig opnieuw worden opgebouwd. Als je herinneringen zou zien als LEGO-blokken, zouden dromen periodes zijn waarin vrije en fantasierijke creaties worden gebouwd van de bestaande blokken. Dit zou verklaren waarom dromen vaak een onwerkelijk en vreemd karakter hebben, met soms heel willekeurige elementen.

In een recente studie uit 2013 hebben de Japanse psycholoog Horikawa en zijn collega's geprobeerd de hersenpatronen tijdens dromen te lezen (Horikawa *et al.*, 2013). Ze lieten proefpersonen dromen en maakten ze telkens wakker met de vraag waar ze net daarvoor over droomden. Uit de hersenactiviteit in de visuele gebieden, vlak voordat de proefpersonen wakker werden gemaakt, konden de wetenschappers grofweg voorspellen waarover de proefpersonen droomden (bijv. auto's, gebouwen, mensen). Deze studie was de eerste (en tot nu toe enige) die kon aantonen dat corticale gebieden tijdens dromen specifieke informatie bevatten over de inhoud van de dromen.

5.6.2 Consolidatie met je ogen open?

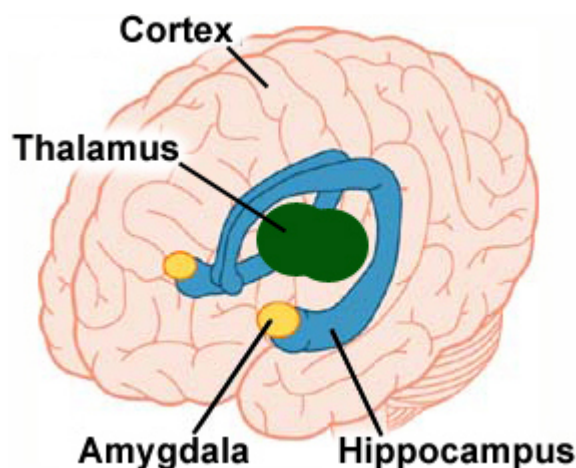
Ook tijdens wakkere rustperiodes lijken nieuwe ervaringen actief te worden herhaald. Verschillende studies in ratten en mensen hebben aangetoond dat bij het leren van associaties de hersengebieden die actief waren tijdens het leren, sterker met elkaar zijn verbonden gedurende wakkere rustperiodes ná dan vóór het leren. Dit lijkt te betekenen dat zodra we niet actief met een taak bezig zijn, het brein direct begint met het verwerken van de interessante nieuwe ervaringen tot langetermijnherinneringen.

5.7 Geheugen en emoties.

Sommige gebeurtenissen onthouden we beter dan andere. Als je wel eens iets ergs hebt meegemaakt, zoals een verkeersongeluk, dan kan je je dit vaak nog heel goed herinneren. Ook al was dat ongeluk jaren geleden, het lijkt soms wel alsof dit gisteren is gebeurd. Dit geldt ook voor hele leuke dingen zoals een eerste zoen met een vriendje of vriendinnetje. Je onthoudt deze gebeurtenissen vaak heel goed zonder dat je daar veel moeite voor hoeft te doen. Aan de andere kant vergeet je vaak snel wat je gisteren hebt gegeten, of het kost je heel veel moeite om de naamvallen in het Duits te onthouden. Hoe kan dat nou eigenlijk? Waarom onthouden we emotionele gebeurtenissen nu zoveel beter dan neutrale, alledaagse gebeurtenissen?

In eerste instantie spelen er allerlei processen in je lichaam op het moment van zo'n emotionele gebeurtenis. In het Engels wordt vaak de term 'arousing' gebruikt. Je hebt dus veel meer aandacht voor gebeurtenissen die arousing zijn dan gebeurtenissen die dat niet zijn, en daarom neem je de gebeurtenis veel beter in je op. Onderzoeken laten zien dat als je een lijst met woorden moet onthouden, dat je de negatieve (geweer, bloed) of positieve woorden (blijdschap, taart) gelijk al veel beter onthoudt dan neutrale woorden (beker, boek). Dit geldt ook voor negatieve of positieve plaatjes. Dit komt omdat er op dat moment allerlei hormonen vrij komen zoals (nor)adrenaline en cortisol. Deze hormonen zorgen er voor, aan de hand van allerlei complexe interacties in het brein, dat deze gebeurtenissen beter worden onthouden. Bij een neutrale, alledaagse gebeurtenis komen veel minder van deze hormonen vrij.

Een hersengebied dat een heel belangrijke rol speelt bij emotioneel geheugen is de amygdala. Je kan ratten leren bang te zijn voor een bepaalde toon, doormiddel van klassieke conditionering. Elke keer als ze de toon horen, krijgen ze ook een schok. Na verloop van tijd leren ratten dus dat de toon een schok voorspelt en worden ze al bang bij het horen van de toon. Ratten waarbij ze de amygdala hebben weggehaald kunnen die link tussen de toon en de elektrische schok niet meer leggen en worden dus niet bang bij het horen van de toon. Een zeldzame groep mensen die geen amygdala meer hebben onthouden emotionele plaatjes bijvoorbeeld niet beter dan neutrale plaatjes. De amygdala speelt dus een heel belangrijke rol in emotioneel leren.



Figuur 5.3: De positie van de amygdala in het limbische systeem

5.8 Sport & geheugen

anima sana in corpore sano (ASICS)

Om het brein goed te laten werken is het belangrijk het hele lichaam gezond te houden. Het belang van slaap is hiervoor al besproken, maar er zijn meer factoren die leiden tot een gezond lichaam.

De naam van het sportmerk Asics is niet zomaar een verzinsel maar een afkorting van de oude Romeinse spreuk: Anima Sana In Corpore Sano: een gezonde geest in een gezond lichaam.

Onderzoek bij dieren en mensen laat zien dat lichaamsbeweging kan leiden tot structurele en functionele veranderingen in de hersenen van volwassenen. Zo is onder andere aangetoond dat rennen de aanmaak bevordert van nieuwe cellen in de hippocampus van ratten.

Lichaamsbeweging heeft ook een positief effect op de hersenen van mensen. Er zijn aanwijzingen dat sporten het verval van de hersenen tegengaat, leren bevordert en een positief effect op de stemming heeft.

Is iedere vorm van sport adequaat? Fitnessprogramma's die krachttraining combineren met programma's waarbij de hartslagfrequentie verhoogd wordt, hebben groter effect dan programma's die alleen componenten van aerobics bevatten. De effecten van fitness op cognitie zijn het grootst als de training tenminste dertig minuten per sessie duurt en als je langer dan zes maanden traint (Sitskoorn, 2008). Iedere week twee of drie keer een half uurtje sporten is dus goed voor lijf en hersenen en kan je ook nog helpen bij het studeren!

5.9 Wat levert al dat meten op?

5.9.1 Veel gebieden, veel invloeden op het geheugen.

Zoals je hebt gelezen, zijn onderzoekers al heel lang bezig onderzoek te doen naar de gebieden voor geheugen. Wellicht heb je tijdens deze module af en toe frustratie gevoeld, omdat je iets leerde over het brein en een paar regels later las dat wetenschappers het er nog niet over eens zijn. Toch is het bij zo'n complex systeem als het brein belangrijk om in je achterhoofd te houden dat veel zaken nog onbekend zijn, of slechts theorieën. Als je terugkijkt op het schema met de verschillende soorten geheugen uit hoofdstuk 2 (figuur 2.10) blijkt dat er nog veel onbekend is over hoe deze vormen van geheugen van elkaar verschillen, en hoe deze in de hersenen verwerkt worden.

Er is echter een aantal dingen al wel bekend. De thalamus selecteert welke impulsen die van de zintuigen komen, worden doorgegeven aan de sensorische gebieden in de cortex van de grote hersenen. In de sensorische gebieden wordt de informatie verwerkt en gerepresenteerd, voordat het doorgaat naar de prefrontale cortex. Patiëntenstudies en fMRI hebben informatie opgeleverd over de rol van de hippocampus bij het opslaan van nieuwe herinneringen. fMRI-onderzoek heeft informatie gegeven over de rol van sensorische gebieden in het werkgeheugen, zoals de visuele cortex bij het onthouden van plaatjes. De hippocampus is wel belangrijk bij het vormen van een herinnering, maar slaat deze herinnering niet op. Niet alle langdurige herinneringen worden in de cortex van de grote hersenen vastgelegd. We hebben gezien dat dat voor het uitvoeren van aangeleerde gecoördineerde bewegingen zoals fietsen en zwemmen het cerebellum belangrijk is. Herinneringen aan angsten waardoor bijv. fobieën kunnen ontstaan, gebruiken de amygdala.

Al je de voorgaande zinnen zorgvuldig hebt gelezen is het je misschien opgevallen dat we steeds spreken over gebieden die belangrijk zijn voor, of een rol spelen bij. Of de gebieden

ook echt die herinneringen opslaan en representeren, is vaak nog niet bekend. Onderzoekers proberen er achter te komen waar herinneringen zich bevinden maar dat is moeilijk onderzoek dat langzaam verloopt. Wat al wel duidelijk is, is dat voor het geheugen, er veel factoren en gebieden belangrijk zijn. Er is dus niet één gebied dat alle herinneringen opslaat, maar veel verschillende gebieden die samenwerken. Dit principe geldt overigens niet alleen voor het geheugen maar voor alle functies in het brein: er is niet een enkel gebied dat alles doet, maar meerdere gebieden die samenwerken. Het oude idee van de frenologie (zie box 5.1) of talenknobbels is dus achterhaald door de huidige bevindingen in de neurowetenschappen. Een belangrijk huidig onderzoeksonderwerp is dan ook hoe alle gebieden precies samenwerken of elkaar beïnvloeden.

Box 5.1 Frenologie

Aan het einde van de 18e eeuw dacht men dat het hebben van een talent veroorzaakt werd doordat een bepaald deel van de hersenen groter was. Bovendien dacht men dat zo'n vergroot deel van de hersenen door de schedel heen te voelen was en deze voel-methode werd dan ook gebruikt om een persoon te onderzoeken. Ook het karakter van een persoon zou afgeleid kunnen worden uit de vorm van de schedel. De termen 'wiskundeknobbel' en 'talenknobbel' stammen nog uit deze periode.

Tegenwoordig weten we dat er geen een-op-een relatie is tussen de hersenstructuur en de functie, maar dat meerdere gebieden samenwerken. Ook zijn gebieden betrokken bij meerdere functies. Bovendien weten we dat de grootte van een gebied, niet per se iets zegt over de werking ervan. Ook de grootte van het brein is niet bepalend voor iemands intelligentie.

5.9.2 fMRI onderzoek en neuromythen

fMRI onderzoek heeft veel nieuwe inzichten gegeven in de werking van het brein en de rol van verschillende gebieden daarin. Toch is het ook bij fMRI heel belangrijk dat je steeds kritisch blijft kijken naar wat de bevindingen werkelijk vertellen over het brein. Hersenmythes ontstaan vaak door verkeerde interpretatie of beperkte informatie van (fMRI) onderzoeksresultaten (zie ook box 3.6: Spiegelneuronen). Zo is er de mythe dat we slechts 10% van ons brein gebruiken (► [URL16](#)). Deze is deels gebaseerd op fMRI plaatjes, waarbij altijd maar in een klein deel van de hersenen activiteit te zien is. Als het goed is herinner je je echter van hoofdstuk 3 (zie 3.4.3 fMRI) dat fMRI plaatjes een verschil in activiteit tussen twee taken laten zien. Om fMRI plaatjes goed te kunnen interpreteren, is het dus allereerst nodig goed te begrijpen hoe de methode werkt: het verschil in zuurstofrijk en zuurstofarm bloedtoevoer in twee situaties. Daarnaast is het van belang psychologische kennis te hebben: wat voor taken moesten de proefpersonen uitvoeren? Wat voor gedragsverschillen komen daaruit voort? Dat kun je vervolgens (voorzichtig) linken aan de actieve gebieden: die gebieden die meer activiteit laten zien in de ene situatie dan in de andere, hebben iets te maken met het verschil in gedrag tussen de twee situaties. Vervolgens kan het zo zijn dat andere onderzoekers juist een heel ander gebied vinden. Dan kun je gaan vergelijken: hadden de twee onderzoeksgroepen dezelfde taken? Hadden ze dezelfde groep proefpersonen of testte de ene groep in jongeren en de andere groep in oudere mensen? Zo zie je dat hersenonderzoek een grote puzzel is, waar wetenschappers (uit verschillende vakgebieden) nog vele jaren aan zullen moeten puzzelen, voordat alle stukjes passen. Maar het is ook heel spannend: er worden voortdurend nieuwe stukjes gevonden en nieuwe inzichten opgedaan!

Iedere nieuwe bevinding kan het veld weer verder helpen en ook een onderzoek dat je zelf uitvoert voor bijvoorbeeld je profielwerkstuk, kan weer heel nieuwe informatie opleveren!

In de volgende twee hoofdstukken gaan we een nieuwe sprong maken: we gaan de hersenkennis uit de psychologie en neurowetenschappen (voorzichtig) verbinden aan kennis uit de onderwijskunde. Deze twee vakgebieden worden pas heel recent met elkaar in verband gebracht. Wees hier dus extra op je hoede: nieuwe inzichten kunnen een grote sprong zijn, maar zijn meestal nog niet wetenschappelijk getest. Als je dit interessant vindt, is het een mooi gebied om zelf onderzoek te (gaan) doen!

Hoofdstuk 6: Leren en onderwijzen: didactiek

Leerdoelen:

- Weten wat de visie van onderwijskundigen en didactici is op wat leren is.
- Je weet het verschil tussen leerresultaten en leerprestaties en kunt met gebruik van deze twee begrippen uitleggen waarom moeilijk precies te meten is wat iemand geleerd heeft.
- Het verschil tussen leertheorieën en instructietheorieën (didactiek) kennen.
- Het verschil tussen cognitie en metacognitie (her)kennen.
- Weten dat didactici kennis zien als kennisnetwerken die je kunt uitbreiden.
- Het begrip transfer (wendbaarheid van kennis) toepassen in onderwijssituaties en je daarop kunnen richten in je eigen leerwerk.
- Begrijpen dat je bij leren in onderwijscontext naar twee doelen werkt: zoveel mogelijk uitbreiding van je kennisnetwerk met wendbare kennis (transfer). Daar je eigen leren ook op richten.
- Conceptmaps herkennen, gebruiken, maken en snappen hoe ze gebruikt kunnen worden om leerresultaten te meten.
- Het verschil tussen rote learning en meaningful learning (betekenisvol leren) kennen en kunnen inschatten welke methode van leren je wanneer zou moeten toepassen.
- Advance organizers herkennen en zelf kunnen gebruiken. Snappen waarom advance organizers de leeropbrengst kunnen verhogen.
- Het begrip conditionalisering van kennis kunnen uitleggen.
- Kunnen uitleggen dat de concept-context benadering in het bèta-onderwijs gericht is op betekenisvol leren, conditionalisering van kennis en transfer.
- Overeenkomsten en verschillen (her)kennen tussen de leertheorieën behaviorisme, cognitivisme en constructivisme.

In de vorige hoofdstukken hebben we het steeds gehad over leren en het brein. In dit hoofdstuk gaan we het verband leggen tussen de inzichten uit die hoofdstukken, jouw *eigen* leren en de manier waarop de lessen op school dat ondersteunen. We gaan kijken in het onderzoeksveld van de *didactiek* (de wetenschap over hoe je onderwijs vormgeeft) en proberen zo zicht te krijgen op hoe je onderwijs zo kunt vormgeven dat leerprestaties van leerlingen optimaal zijn. Aan het eind van dit hoofdstuk zou je dan in staat moeten zijn om het onderwijs dat je zelf volgt van een iets grotere afstand te bekijken en in verband te brengen met theorieën over leren en het brein.

We zullen beginnen met bekijken wat je in de onderwijscontext onder leren verstaat (6.1), waarna we een aantal aannames bespreken over het verband tussen leren en het brein (6.2). Deze beide zaken hebben invloed op hoe je onderwijs goed kunt inrichten. Deze implicaties bespreken we in 6.3, waarna we in 6.4 nog terugblikken op een aantal leertheorieën.

6.1. Wat is leren, vanuit onderwijscontext bezien?

Wat is er voor nodig om leerlingen iets te leren? Een vraag die veel leraren dagelijks bezig houdt. Maar of jij als leerling iets leert is uiteindelijk vooral afhankelijk van de leeractiviteiten die je uitvoert. Een leraar kan nog zo goed uitleggen of leuke opdrachten

verzinnen, leren is een proces dat zich in jouw hoofd afspeelt. Niemand kan dat leerproces van je overnemen.

6.1.1 Wat is leren op school?

Zoals je al hebt gezien kun je veel verschillende definities aan 'leren' geven. In het onderwijs wordt meestal pas gezegd dat er van 'leren' kan worden gesproken als een leerling meer kennis of vaardigheden heeft verworven. Met deze nieuwe kennis ben je dan in staat om op een andere, nieuwe, manier te reageren. Je kunt bijvoorbeeld beter kiezen welke apps je op je smartphone installeert doordat je geleerd hebt over veiligheidsrisico's op het internet. In de schoolpraktijk wordt toepassing van nieuwe kennis vaak getest door je een nieuw probleem of nieuwe som voor te leggen in een proefwerk of examenopdracht. Hieronder vind je een definitie van 'leren' zoals die in een onderwijscontext gebruikt zou kunnen worden.

Leren = een mentaal proces waarbij als gevolg van leeractiviteiten een potentiële en relatief stabiele gedragsverandering tot stand komt.

- Mentaal, het speelt zich af binnen je hersenen.
- Gevolg, de gedragsverandering is het gevolg van een leeractiviteit (zet af tegen bijvoorbeeld rijping).
- Leeractiviteiten zijn de activiteiten van de leerling waardoor leren optreedt (bijvoorbeeld ervaren, sociale interactie, nadenken over de stof die de leraar vertelt).
- Potentiële en relatief stabiele gedragsverandering is het gevolg van de mentale leerresultaten die we in het gedrag terug kunnen zien.

Dit betekent dus dat je na het leren in staat bent gedrag te vertonen dat je nog niet kon voorafgaand aan het leren en dat je dit kunt, los van of je daadwerkelijk de kans krijgt om het gedrag te laten zien. Zo kun je best meer geleerd hebben dan dat er gevraagd wordt op het proefwerk. Je laat dat gedrag dan niet zien, maar hebt het wel geleerd. Je kunt dus meer geleerd hebben dan getoetst wordt, we zeggen dan ook wel dat er meer leerresultaten zijn dan er leerprestaties zijn. Een leerresultaat is iets dat je geleerd hebt (en zit dus 'in je hoofd'), een leerprestatie is datgene waarmee dat zichtbaar wordt ('aan de buitenkant'). Door goede toetsen te bedenken proberen leraren een zo goed mogelijk beeld te krijgen van je leerresultaten, deze worden dan zichtbaar door leerprestaties.

6.1.2 Transfer, wendbaarheid van het geleerde

Van veel lesstof die op school geleerd moet worden, wordt verwacht dat je die ook op andere momenten in je leven kunt toepassen. Zo hopen veel geschiedenisdocenten dat als ze hun leerlingen leren hoe kritisch om te gaan met historische bronnen, dat deze leerlingen dan ook kritisch om zullen gaan met informatie uit actuele bronnen. Een formule die je leert bij wiskunde kan ook bij natuurkunde gebruikt moeten worden. Toch blijkt het vaak heel lastig om wat er geleerd is in de ene situatie ook toe te passen in een andere situatie. Het lijkt dan wel alsof geleerde informatie alleen binnen een specifieke situatie of context terug gehaald kan worden. Als een leerling een formule wel kan toepassen bij wiskunde maar niet bij natuurkunde, heeft hij de formule dan wel geleerd? Eigenlijk wel, maar we zeggen dan dat de geleerde kennis niet 'wendbaar' is. Je hebt meer aan het leren als je datgene wat je geleerd hebt in verschillende situaties kunt toepassen. In het onderwijs is het dan ook belangrijk dat er een zo groot mogelijke wendbaarheid, of 'transfer' ontstaat. Er is sprake van transfer als je wat je geleerd hebt in één situatie ook kunt toepassen in nieuwe/andere situaties. Maar deze

transfer, deze wendbaarheid, lijkt vaak heel lastig. Waarom dat is en hoe je wendbaarheid kunt vergroten, daar gaat het om in paragraaf 6.3 (en deels in 6.2).



Figuur 6.1: transferprobleem!

6.1.3 Leertheorieën en didactiek

Als we het hebben over didactiek dan gaat het dus om een doelgerichte inzet van methode om leerlingen specifieke doelen te (laten) leren. Vaak is de kernvraag voor een leraar: welke leeractiviteiten kunnen mijn leerlingen het beste doen om de leerdoelen te behalen?

Om die vraag te beantwoorden kunnen leraren (en na deze module ook jij) gebruik maken van inzichten uit leertheorieën en instructietheorieën (didactiek). Leertheorieën beschrijven hoe leren werkt, dat wil zeggen wat er (vermoedelijk) gebeurt als er geleerd wordt. De leertheorie van het behaviorisme (zie 2.1.1) zegt bijvoorbeeld: als je gedrag belooft dan is het waarschijnlijker dat het gedrag vaker voorkomt. Didactiek (instructietheorieën) beschrijft wat je moet doen om leren te bevorderen. Instructietheorieën zijn daarom vaak voorschrijvend: als je wil dat X geleerd wordt, dan moet je als docent/leerling Y uitvoeren (bijvoorbeeld: om gedrag vaker voor te laten komen moet je het als docent belonen). Zo'n didactisch principe kan een docent gebruiken bij het bedenken van een aanpak in de klas: het wordt dan een aanwijzing voor 'goed' onderwijs. Doel van zulke aanwijzingen is dat er een zo groot mogelijke kans ontstaat dat je het gewenste resultaat kunt behalen. Veel van de onderliggende didactische principes zijn gebaseerd op het idee dat je informatie in je hersenen opslaat in de vorm van netwerken. Je leest daar meer over in 6.2.

Wat goede didactische principes en aanwijzingen zijn, hangt af van wát je wilt leren. Als je iets fysieks wilt leren, bijvoorbeeld de salto bij gym, dan is het niet zo van belang dat je uit je hoofd leert wat de definitie van een salto is. Als je wil leren hoe je formules moet toepassen bij natuurkunde wordt dat al belangrijker, maar dan is het vooral belangrijk dat je leert herkennen wanneer je welke formule moet toepassen. In tabel 6.1 zie je een overzicht van een aantal belangrijke didactische aanwijzingen voor een aantal verschillende soorten leerresultaten. Deze aanwijzingen zijn geschreven voor leraren of trainers, maar je kunt er als leerling ook je voordeel mee doen. Door zelf een leersituatie proberen te scheppen die voldoet aan deze kenmerken zou je ook je eigen leren kunnen verbeteren (metacognitie, zie box 1.1). Daarnaast kom je natuurlijk zelf ook situaties tegen dat je graag wilt dat iemand onthoudt wat jij te zeggen hebt, bijvoorbeeld tijdens een spreekbeurt of als je iemand advies of uitleg geeft.

Tabel 6.1: Overzicht aantal belangrijke didactische aanwijzingen per leerresultaat (Driscoll, 2005).

Gewenst leerresultaat	Relevante leerfactoren/ aanwijzingen voor leraren
Verbale informatie (bv. begrippen, concepten, formules, woordjes).	• Maak duidelijk welke informatie belangrijk (hoofdzaak) is en welke niet (bijzaak). • Presenteer informatie zodat het betekenisvolle eenheden zijn. • Zorg dat informatie betekenisvol door het te linken aan voorkennis/de persoonlijke wereld van leerlingen. • Geef aanwijzingen hoe en wanneer deze informatie op te halen/te gebruiken.
Toepassen van informatie/intellectuele vaardigheden (bv. oplossen/uitvoeren van een experiment bij natuurkunde, oplossen van een vraag bij wiskunde).	• Wijs op onderscheidende kenmerken. • Blijf binnen de limieten van het werkgeheugen. • Stimuleer het ophalen van eerder geleerde informatie/vaardigheden. • Geef aanwijzingen over de volgorde/combinatie van vaardigheden
Cognitieve (leer)strategieën (bv. hoe je moet leren voor een kennistoets bij geschiedenis, of hoe doe je microscopisch onderzoek).	• Beschrijf en demonstreer de strategie. • Zorg voor genoeg verschillende mogelijkheden om met de strategie te oefenen. • Geef feedback op de uitvoering en de resultaten van de strategie.
Beweging/fysieke vaardigheden (bv. salto bij gym).	• Geef verbale (of visuele) aanwijzingen op de lichaamshouding vooraf en tijdens het uitvoeren van de oefeningen. • Zorg dat er veel en snel achter elkaar geoefend kan worden. • Zorg voor onmiddellijke feedback over de juistheid van de oefening. • Stimuleer het gebruik van mentale oefening.

6.2. Leren en het brein: aannames over kennis en kennisontwikkeling

Jarenlang hebben leraren en didactici weinig aandacht gehad voor kennis over het brein en hebben breinonderzoekers weinig interesse gehad voor wat breinkennis voor toepassingen kan hebben in het onderwijs. Samenwerking tussen deze groepen is pas recent op gang gekomen. Het is heel moeilijk om wat we weten over neurologische groei (ontwikkeling van het brein) rechtstreeks te vertalen naar leren (ontwikkeling van kennis). Dat komt onder meer doordat de methoden om die twee soorten ontwikkeling te meten heel erg verschillend zijn (zie ook de vorige hoofdstukken). We weten van beide kanten nog niet precies hoe dit werkt, het zijn twee onderzoekswerelden die nog naar elkaar toe moeten groeien. We kunnen dus voorlopig alleen speculeren, maar er zijn aanwijzingen dat de manier waarop je brein zich ontwikkelt iets te maken heeft met de manier waarop jouw kennis groeit en vice versa. Het is erg interessant om te kijken voor welke didactische principes we ook neurologische verklaringen kunnen vinden.

6.2.1 Het netwerkmodel

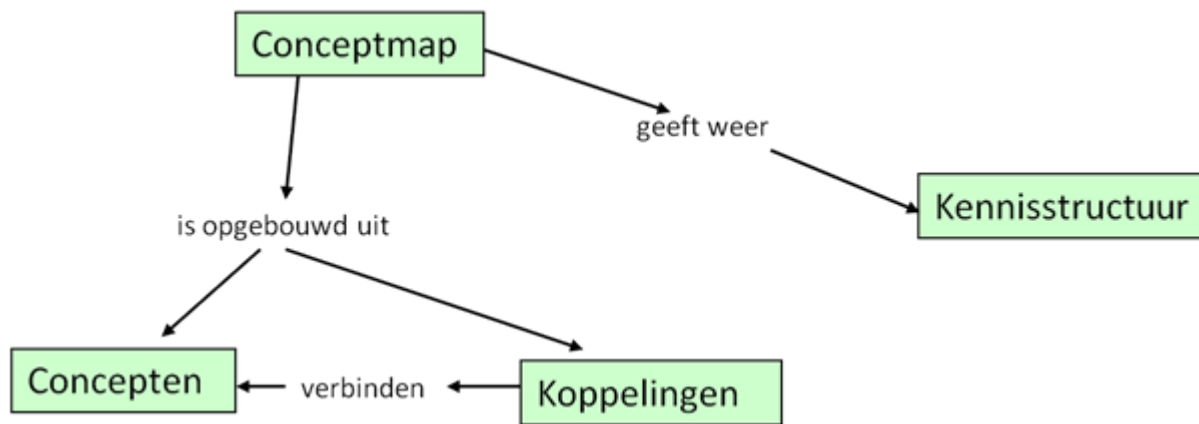
We hebben gezien dat bij opslaan van nieuwe informatie de fysieke structuur van het brein verandert. Denk bijvoorbeeld aan LTP (zie hoofdstuk 4.4). De relatie tussen leren en veranderingen in het brein is ingewikkeld, omdat die veranderingen ook het leervermogen kunnen wijzigen. Je gebruikt je brein immers niet alleen voor het bewaren van informatie, maar bijvoorbeeld ook voor het verwerken en opslaan ervan. We weten niet precies hoe het werkt, maar vermoeden wel dat het versterken of juist verzwakken van neuro-verbindingen een cruciaal mechanisme is voor vastleggen en toegankelijk maken van kennis in het brein. Zo komen we op een model waarin we kennis voorstellen als een netwerk van kenniselementen met verbindingen ertussen. Een verbinding betekent dat je gemakkelijk vanuit het ene kenniselement het andere kunt bereiken. Zo'n netwerk geeft dus aan hoe kennis georganiseerd is. Leren kunnen we opvatten als uitbreiden of reorganiseren van het kennisnetwerk, waarbij verbindingen toegevoegd of juist afgebroken worden. Natuurlijk is dit slechts een model. We weten niet precies hoe het in werkelijkheid zit. We proberen vooral de organisatie van kennis (de verbindingen dus) te modelleren. Wat dat betreft past het netwerkmodel bij verschillende onderzoeken op neurologisch gebied. Denk daarbij aan de schematheorie (hoofdstuk 5.3: Marlieke laat dit neurowetenschappelijk zien: welke breingebieden zouden hier een rol bij kunnen spelen. Haar onderzoek is ook opgezet om een begin te maken met dit model aan de praktijk te toetsen.). Het past uitstekend binnen de constructivistische leertheorie (zie 6.4 en tabel 6.2). De manier waarop de kenniselementen zelf in het brein zijn opgeslagen zal waarschijnlijk veel minder overeen komen met het model. Dat er veel verbindingen zijn is trouwens niet noodzakelijkerwijs altijd goed: het gaat erom dat er genoeg zinnvolle verbindingen zijn om snel de juiste kennis op te diepen. Een kennisnetwerk kunnen we ons voorstellen als een structuur die niet overal even dicht is: er zijn deelnetwerkjes waarbinnen relatief veel verbindingen zijn (bijvoorbeeld een deelnetwerk met kennis over biologie, en een ander met scheikundekennis). Tussen die kennis-eilandjes onderling zijn minder verbindingen. We spreken wel van een 'small world network'. In termen van het model kunnen we leren nu opvatten als het verrijken van het kennisnetwerk met nieuwe elementen of een andere organisatie van verbindingen. We kunnen bijvoorbeeld proberen het transferprobleem te verminderen door kennis-eilandjes met elkaar te verbinden.

6.2.2 Zichtbaar maken van kennisnetwerken: concept maps

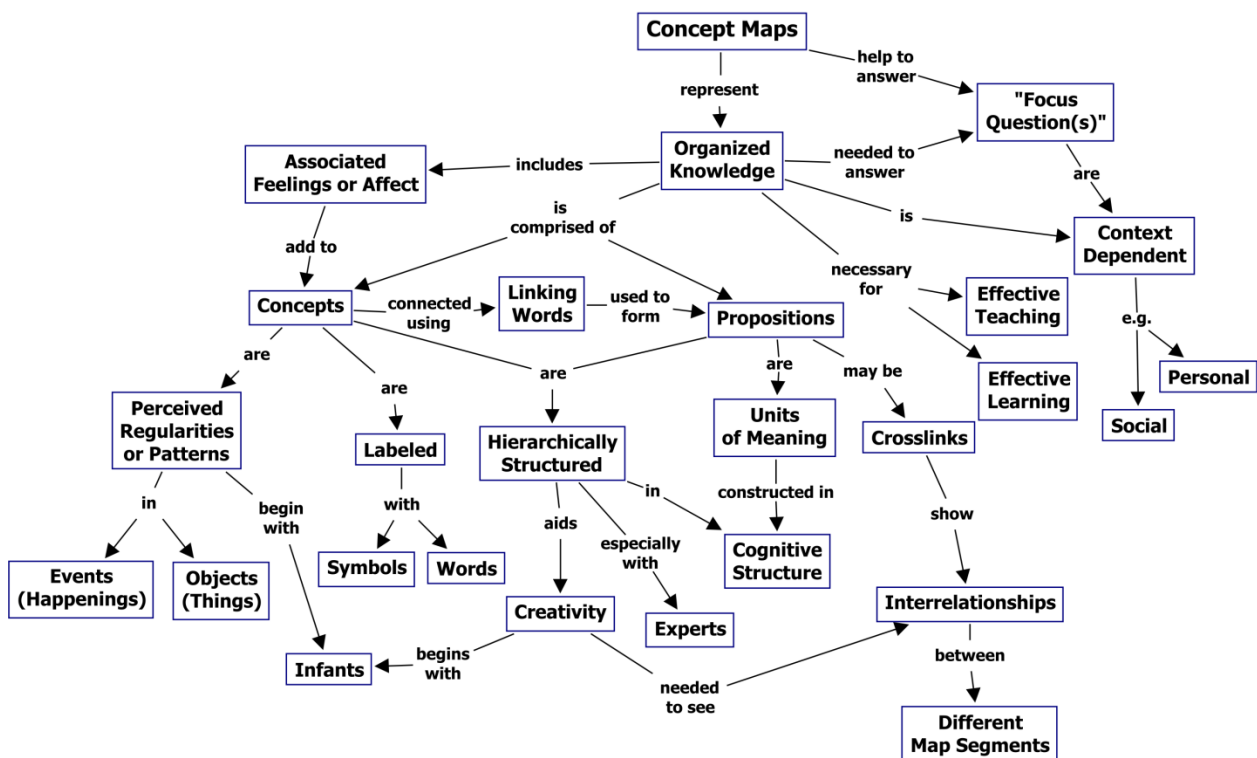
Als kennis in netwerken is georganiseerd, dan is het voor een lerende heel praktisch om deze kennisnetwerken ook daadwerkelijk zichtbaar te maken. Ook voor onderwijsonderzoekers is het heel relevant om deze kennisnetwerken zichtbaar te maken, om bijvoorbeeld ontwikkeling van kennis in de loop van de tijd te volgen.

Een heel gestructureerde manier om kennisnetwerken zichtbaar te maken is conceptmapping. Conceptmapping is bedacht door de Amerikaanse didacticus (en bioloog) Joseph D. Novak (Novak & Cañas, 2008). Volgens Novak bestaat onze begrippenkennis niet uit een archief waarin elk begrip in een aparte la is opgeslagen maar onthouden wij begrippen via hun onderlinge relaties. Daarom is het goed om bij het leren van nieuwe begrippen het netwerk zichtbaar te maken én te proberen de nieuwe begrippen te koppelen aan begrippen die je al kent (uit NLT Toolbox: ► [URL17](#)).

Een conceptmap (zie figuur 6.2) is een schematische weergave van een kennisnetwerk. Een conceptmap bestaat uit concepten (meestal in een omkadering weergegeven) en koppelingen, die worden weergegeven door een lijn die de concepten met elkaar verbindt. Twee concepten en een koppeling vormen samen een propositie, een stellende zin, die het verband tussen de concepten uitlegt. In figuur 6.2 en 6.3 zijn twee voorbeelden van conceptmaps weergegeven die uitleggen wat een conceptmap is.



Figuur 6.2: Conceptmap waarin staat uitgelegd wat een conceptmap is (Wolter en Kamp, 2011). Voorbeeld van een propositie uit deze conceptmap: 'een conceptmap is opgebouwd uit concepten en koppelingen.'



Figuur 6.3: Een conceptmap met daarin de belangrijkste eigenschappen van conceptmaps. Normaalgesproken lees je een conceptmap van boven naar beneden (Novak & Cañas, 2008).

Conceptmaps zijn heel goed bruikbaar als onderwijsleeractiviteit:

- Als advance organizer en/of post organizer inzetten (zie paragraaf 6.3.2)
- Leraar en leerlingen kunnen aan de hand van gemaakte conceptmaps met elkaar onderhandelen over de betekenis van lesstof (evalueren). Dit stimuleert transfer.
- Leerlingen kunnen tevens half afgemaakte conceptmaps aanvullen. Een deel van de stof is dan voorgestructureerd en de leerling zal deze structuur zelf moeten aanvullen.

Conceptmaps zijn ook heel goed bruikbaar voor leerlingen, docenten en onderwijsonderzoekers om leerresultaten te meten:

- Als leerlingen conceptmaps maken is het heel goed zichtbaar welke verbanden leerlingen wel zelf leggen en welke (nog) niet.
- Als je leerlingen andere opdrachten dan conceptmapping doen, bijvoorbeeld een schrijfopdracht, kun je een referentieconceptmap gebruiken om te meten welke proposities genoemd worden.

Box 6.1: Hoe maak je een concept map?

Concept mapping gaat als volgt in zijn werk:

Selecteren:

Kies een onderwerp en schrijf alle begrippen over dat onderwerp op, die je maar te binnen schieten (dit activeert de aanwezige voorkennis en opent de ogen voor nieuwe kennis). Soms zijn de begrippen waar je een map van moet maken al gegeven. Let op! In een goede conceptmap komen maximaal 12 tot 15 concepten voor (anders wordt de conceptmap onoverzichtelijk, kijk maar naar figuur 6.3 in vergelijking met figuur 6.2).

Rangschikken en groeperen:

Rangschik de begrippen en uitspraken, bijvoorbeeld van abstract naar concreet, en groepeer de begrippen in clusters (elk cluster bestaat uit begrippen met bijvoorbeeld eenzelfde abstractieniveau of uit begrippen die anderszins bij elkaar horen).

Ordenen:

Maak de opzet van de conceptmap: zet de begrippen bij elkaar op zo'n manier op, dat de relaties tussen de begrippen weergegeven kan worden (bij elkaar horende begrippen bij elkaar in de buurt)

N.B. Een handige manier om de bovenstaande stappen uit te voeren, is de begrippen op losse kaartjes te schrijven. Je kunt dan met de kaartjes 'schuiven' totdat je de juiste structuur gevonden hebt. Daarna plak je de kaartjes op, of je schrijft ze over.

Relateren:

Verbind de begrippen(kaartjes) met een lijn en bedenk bij elke lijn een uitspraak die de relatie tussen de beide begrippen aangeeft. Samen vormen de concepten en verbindingen dan een propositie (een stellende zin).

Evalueren:

Eventueel verschuif je concepten en verbindingen, totdat je tevreden bent.

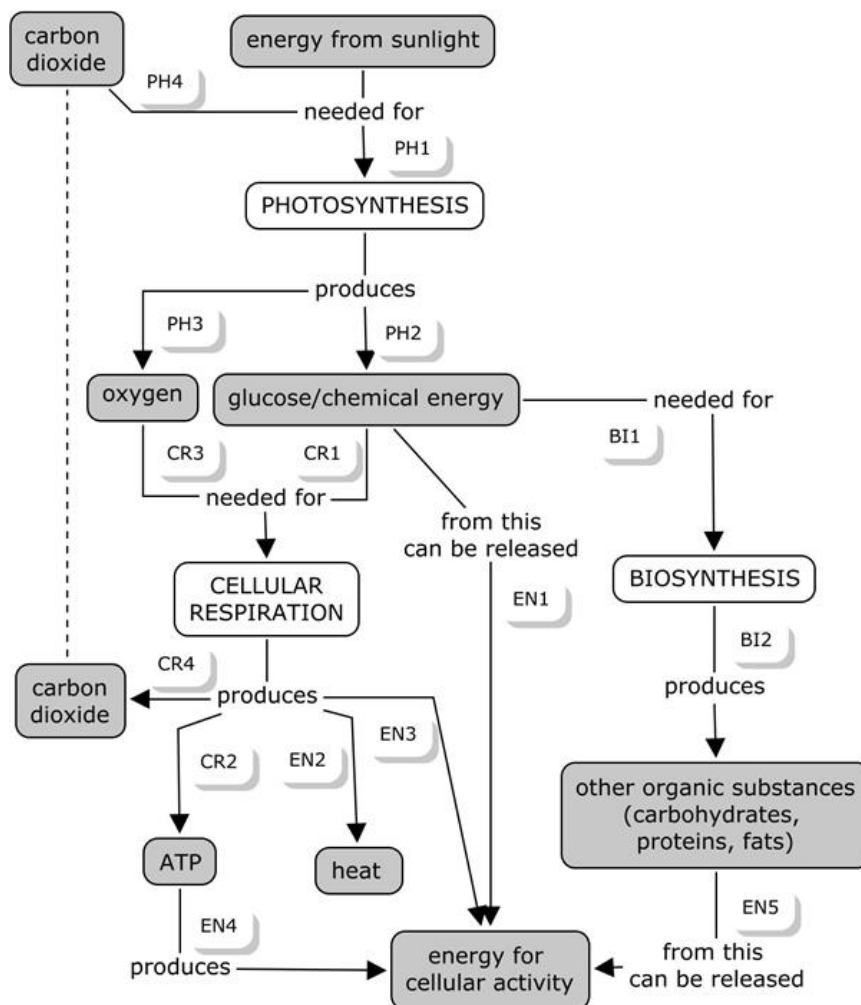
(Bewerkt naar: werkinstructie conceptmapping, NLT toolbox: ► [URL17](#))

Conceptmaps als onderwijsleeractiviteit:

Instructies voor hoe je een conceptmap maakt staan in box 6.1. Let op! Alle stappen zijn heel relevant voor de leeractiviteit. In de eerste twee stappen (selecteren, rangschikken en groeperen) gaat het om het onderscheiden van hoofd- en bijzaken, in de derde stap (ordenen) gaat het om de structuur van de stof (het 'kennissenetwerk') en bij het relateren gaat het om de verbanden benoemen. Het evalueren kun je heel goed doen samen met anderen.

Conceptmaps als meetinstrument

Een duidelijk voorbeeld van hoe conceptmaps als meetinstrument gebruikt kunnen worden is het promotieonderzoek van biologiedocent en onderwijsonderzoeker Micha Ummels (Ummels, 2014). Hij heeft onderzoek gedaan naar werkvormen die bevorderen dat leerlingen samenhang zien. Daarvoor heeft hij een biologie-lessenserie ontworpen over voedselproductie, met als



Figuur 6.4: Voorbeeld van een referentieconceptmap (Ummels, 2014). De bijbehorende lesmodule gaat over de samenhang tussen drie stofwisselingsprocessen (in de witte tekstvakken), met nadruk op de omzetting van energievormen en materie (grijze tekstvakken). De verschillende proposities zijn met codes aangegeven. Vier groepen van proposities zijn onderscheiden, die ieder gaan over een van de kernconcepten. Dat zijn fotosynthese (PH1-4), aerobe dissimilatie (CR1-4), voortgezette assimilatie (BI1-2) en energie (EN1-5).

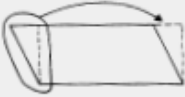
centrale concepten fotosynthese, aerobe dissimilatie, voortgezette assimilatie en energie. De door hem gebruikte referentieconceptmap zie je in figuur 6.4. Alle proposities zijn genummerd, waardoor het voor de onderzoeker heel goed meetbaar is welke van de proposities door leerlingen in bijvoorbeeld conceptmaps, schrijfp opdrachten of antwoorden op toetsvragen genoemd worden.

Op deze wijze zijn conceptmaps dus voor onderwijsonderzoekers, docenten en leerlingen een mooi middel om leerresultaten inzichtelijk te maken.

6.3. Implicaties van het netwerkmodel, didactische principes

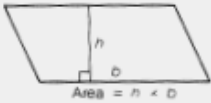
Understanding Method

The understanding method encouraged students to see the structural relations in the parallelogram, for example, that the parallelogram could be rearranged into a rectangle by moving a triangle from one side to the other. Since the students knew how to find the area of a rectangle, finding the area of a parallelogram was easy once they discovered the appropriate structural relations.



Rote Method

In the rote method, students were taught to drop a perpendicular and then apply the memorized solution formula.



Transfer

Both groups performed well on typical problems asking for the area of parallelograms; however, only the understanding group could transfer to novel problems, such as finding the area of the figures below.



or distinguishing between solvable and unsolvable problems such as



The response of the "rote" group to novel problems was, "We haven't had that yet."

SOURCE: Based on Wertheimer (1959).

Figuur 6.5: verschillende methodes voor het leren berekenen van de oppervlakte van een figuur (naar Bransford et al., 2000).

6.3.1 Aansluiting bij voorkennis: betekenisvol leren

Volgens het netwerkmodel kenmerkt een krachtig kennisnetwerk zich door voldoende kenniselementen en zinvolle onderlinge verbindingen. Bij het leren van nieuwe kennis heb je niet zo veel aan losse kenniselementen, maar is het beter om die kenniselementen stevig vast te maken aan een bestaand netwerk. Al in 1968 drukte de Amerikaanse educatiepsycholoog David Ausubel dit uit in een cognitieve onderwijstheorie: de theorie van het betekenisvolle leren (Ausubel, 1968). Hierin benadrukte hij het belang van aansluiting van nieuwe informatie bij al eerder opgenomen informatie.

Dat leidt tot het didactisch principe dat een leraar moet zorgen dat nieuw te leren kennis voor een leerling duidelijk aansluit bij voorkennis. Dit noemen we betekenisvol leren. Dit vind je ook terug in de aannames en het onderzoek van neurowetenschapster Marlieke van Kesteren, zie paragraaf 5.3.1. In het andere geval is er sprake van uit het hoofd leren ('stampen', rote learning). Bij betekenisvol leren, zo stelde Ausubel, gaat het erom goede ankerpunten (kapstokken) te vinden waaraan nieuwe informatie vastgeknoopt kan worden. Een leerlijn moet daarom zo worden opgebouwd dat er zo sterk mogelijke ankerpunten gebruikt kunnen worden.

Een voorbeeld vind je in figuur 6.5 op de vorige pagina. Om iemand te leren hoe je de oppervlakte van een parallellogram berekent, kun je (1) een formule uit het hoofd laten leren, maar ook (2) voordoen hoe je kennis over de oppervlakte van bekende figuren kunt gebruiken voor het bepalen van de oppervlakte van een parallellogram. Methode (1) leidt tot paniek in nieuwe situaties ("dat hebben we niet gehad"), terwijl (2) betere transfer oplevert.

6.3.2 Aansluiting bij voorkennis: advance organizers

Als leerlingen zelf geen ankerpunten of kapstokken hebben, zal de docent deze vooraf moeten aanbrenge(n). Advance organizers zijn een manier om dit te doen. Advance organizers zijn heel algemene en abstracte begrippen en/of begrippenstructuren die vooraf worden geleerd zodat ze bij het eigenlijke leren als kapstokken kunnen worden gebruikt. Een Nederlandse vertaling van advance organizers zou kunnen zijn: 'voorafplanners' - het zijn dus geen advanced organizers!

Ausubel (1968) onderscheidde twee typen advance organizers:

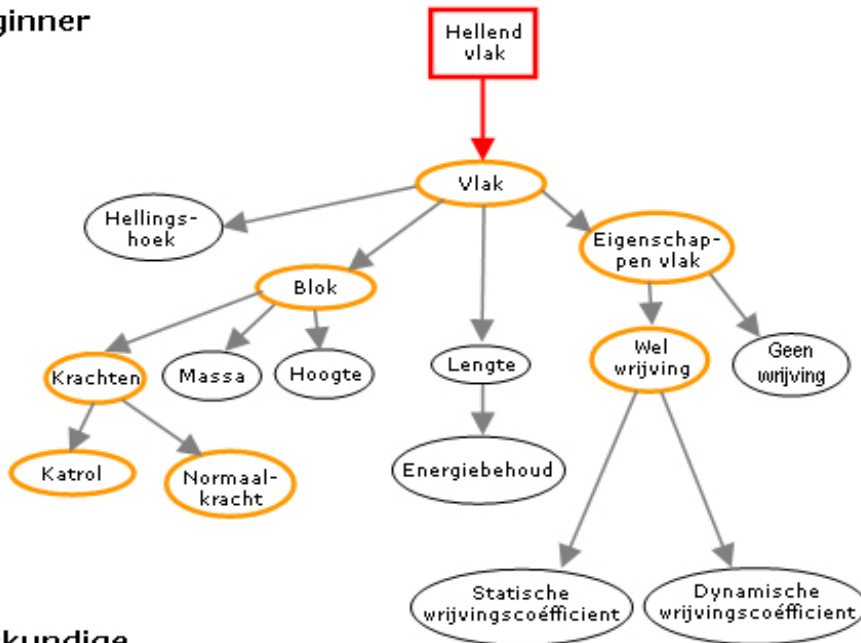
- In een uitleggende advance organizer worden algemene, abstracte, bovengeschiedte begrippen uitgelegd. Deze kunnen het leren van de later volgende begrippen vereenvoudigen omdat ze als kapstok kunnen functioneren.
- Een vergelijkende advance organizer is een stukje tekst. Daarin wordt nieuw te leren informatie vooraf vergeleken met informatie die al in het geheugen van de leerling aanwezig is. Ausubel leerde bijvoorbeeld leerlingen die een tekst over het boeddhisme moesten leren vooraf op welke hoofdpunten het boeddhisme verschilt van en overeenkomsten vertoont met het christendom (een godsdienst waarover de leerlingen veel voorkennis hadden). Op deze manier kan de nieuwe informatie over het boeddhisme verankerd worden aan de ideeën over het christendom.

6.3.3 Versterken van het kennisnetwerk: geconditionaliseerde kennis

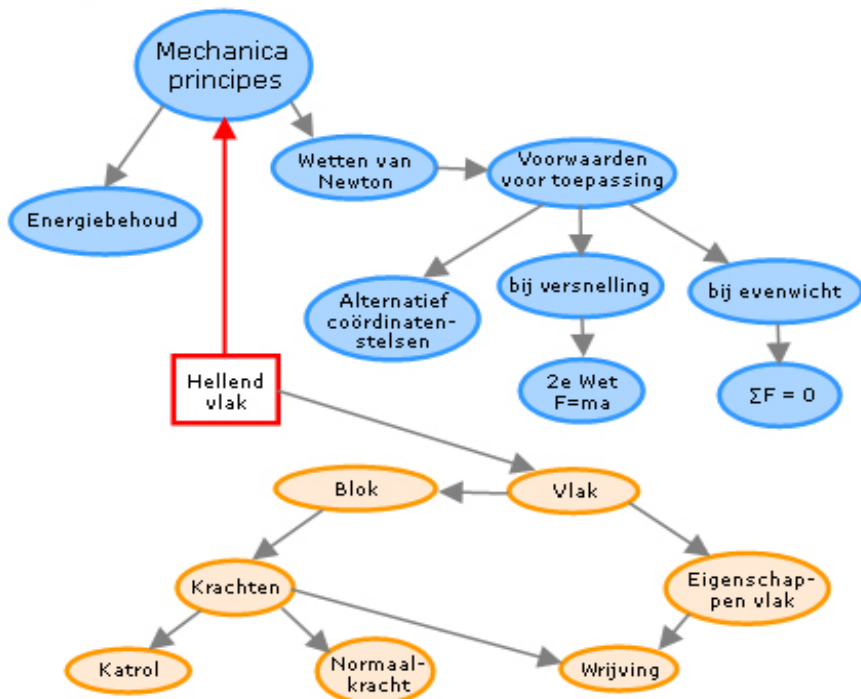
Volgens het netwerkmodel bepaalt de netwerkstructuur, de manier waarop de kenniselementen verbonden zijn, hoe wendbaar je kennis is. Het blijkt dat ervaring met het toepassen van kennis bepalend is voor de structuur van de verbindingen in het netwerk: bij een beginner is het netwerk anders georganiseerd dan bij een expert.

Dit hebben onderzoekers ontdekt door beginners en deskundigen hardop te laten denken tijdens het oplossen van problemen en bij te houden welke kennisgebieden werden geactiveerd en in welke volgorde dat gebeurde (Bransford *et al.*, 2000). Dit kun je zien in figuur 6.6, rond het oplossen van een natuurkundeprobleem. Het blijkt dat deskundigen bij

Beginner



Deskundige



Figuur 6.6: Kennisnetwerk van beginners en deskundigen (naar Bransford *et al.*, 2000)

een bepaalde toepassingssituatie direct een samenhangend geheel van relevante kenniselementen activeren (in dit geval de principes van mechanica). Beginners moeten allereerst kenniselementen doorlopen die direct te maken hebben met de toepassingssituatie, om bij de bruikbare principes uit te komen.

Het verschijnsel dat een toepassingssituatie ‘automatisch’ een sterk samenhangend netwerk van bruikbare kennis oproept, heet conditionalisering van kennis.

6.3.4 Versterken van het kennisnetwerk: concept-context benadering

In natuurwetenschappelijke schoolvakken (biologie, natuurkunde, scheikunde, NLT) kom je tegenwoordig vaak de concept-contextbenadering tegen. Dat wil zeggen dat de vakinhoud (de concepten) wordt geleerd in samenhang met toepassingssituaties (contexten). Een context kan komen uit het dagelijks leven, een beroep, de wetenschap, enzovoorts (Boersma *et al.*, 2007). Concepten en contexten kun je op verschillende manieren combineren (Bruning & Michels, 2013), maar de bedoeling is telkens hetzelfde. ‘Contextrijk’ leren is in de eerste plaats motiverend. Bovendien stimuleert het de conditionalisering van kennis, doordat je voortdurend oefent om concepten in een nieuwe context te herkennen en gebruiken. Zoals we in de vorige paragraaf gezien hebben, versterkt dit de samenhang van het kennisnetwerk én vergroot het de wendbaarheid. Verder wordt vanuit contexten veel duidelijker waarom de kennis relevant is.

Je moet overigens wel uitkijken: als je met te weinig contexten in aanraking komt, in het extreme geval met maar één, dan zullen concepten in het kennisnetwerk waarschijnlijk met deze ene context verbonden worden, hetgeen transfer bemoeilijkt: je kunt de concepten dan niet gemakkelijk in andere contexten gebruiken. Het omgekeerde, te veel contexten, komt de transfer ook niet ten goede. Schrijvers van lesmateriaal zullen dus een balans moeten vinden. Bij de vernieuwde examenprogramma’s van de natuurwetenschappen (VWO: sinds het cohort met eindexamenjaar 2016) wordt erop aangestuurd om onderwijs te geven vanuit deze context-conceptbenadering.

6.4. Alternatieve leertheorieën

Het netwerkmodel van kennis en leren past goed bij de leertheorie die constructivisme wordt genoemd. Daarin wordt ervan uitgegaan dat elke leerling zélf kennis opbouwt, aansluitend aan bestaande kennis. Het kennisnetwerk dat ontstaat is dus persoonlijk: het is voor elke leerling anders. Versterking van het kennisnetwerk wordt gestimuleerd door kennis actief in te zetten in uiteenlopende uitdagende situaties, door erover te redeneren en reflecteren. In deze opvatting is leren dus iets anders dan informatie kant-en-klaar opnemen. Dat laatste wordt vaak aangeduid als ‘transmissiemodel’ of ‘kennisoverdracht’, in beeld gebracht in figuur 6.7.



Figuur 6.7: Informatie kant-en-klaar opnemen. 17^e eeuwse weergave van deze manier van het overbrengen van kennis, gemaakt door Georg Philipp Harsdörffer (1607-1658).

Zoals je in de verschillende hoofdstukken hebt gezien kun je op verschillende manieren naar leren kijken. In hoofdstuk 2 kwam het behaviorisme al voorbij. In hoofdstuk 3, 4 en 5 ging het vooral over je geheugen, de hersenen en neurale netwerken. In dit hoofdstuk 6 heb je gelezen (en geleerd?) over het constructivisme. Iedere leertheorie focust zich op andere onderdelen en leerprocessen (zie onderstaande tekst, ook samengevat in tabel 6.2).

Het behaviorisme beschrijft vooral observeerbaar gedrag en hoe je dit gedrag door beloningen en straffen kunt sturen. Door gewenst gedrag te belonen en ongewenst gedrag te bestraffen wordt gedrag aangeleerd dan wel afgeleerd. Er wordt dan niet gekeken naar wat er gebeurt in de hersenen ‘in de black box’ (zie hoofdstuk 2). Het cognitivisme heeft vooral onderzocht hoe je feitenkennis en vaardigheden het beste kunt leren. Zij kijken dan vooral naar hoe informatie van je sensorische geheugensysteem in je langetermijngeheugen terecht komt en hoe je dat proces zo effectief mogelijk kunt gebruiken. Dat kan bijvoorbeeld door belangrijke informatie te benadrukken zodat het makkelijker wordt opgepikt door het sensorische

geheugen en door rekening te houden met het werkgeheugen: niet te grote en moeilijke opgaven, maar behapbare en betekenisvolle informatie (zie hoofdstuk 2). Het constructivisme heeft met name onderzocht hoe je ‘hogere orde denkvaardigheden’ het beste kunt leren en maken daarvan, net zoals het cognitivisme, gebruik van de werking van de hersenen en de aangenomen netwerkstructuur. Door stevige en rijke netwerken aan te leggen ben je beter in staat om geleerde informatie te begrijpen en toe te passen in meerdere contexten.

Tabel 6.2: overeenkomsten en verschillen tussen drie leertheorieën

	Behaviorisme	Cognitivisme	Constructivisme
Leeruitkomsten	Observeerbaar gedrag	Declaratieve kennis (feiten), procedurele kennis (proceskennis), geheugen.	Redeneren, kritisch denken, begrijpen en gebruiken van kennis, autonomie, reflectie
Rol van de leerling	Actief in de omgeving, consequenties volgend op gedrag bepalen toekomstig gedrag.	Besteden aandacht aan en verwerken aangeboden informatie, relateren dit aan aanwezig kennis.	Construeert zelf actief kennis, geeft zelf betekenis aan zijn/haar omgeving.
Rol van de leraar	Bepalen leerdoelen, bepalen straffen/belonen, implementeren van programma op gedragsverbetering, afstemming met leerling.	Organiseren van informatie, dirigeren van aandacht, aanbieden oefening, ondersteunen monitoren van leerresultaten.	Aanbieden van complexe en realistische leeromgevingen welke uitdagen problemen te identificeren en op te lossen. Affectieve ondersteuning
Voorwaarden leeromgeving	Gedrag moet gevraagd worden en op gereageerd worden.	Sensorische informatie	Probleemsituaties, ondersteuning om steeds autonomer te werken.
Leerproces	Niet van toepassing (want in de ‘black box’)	Verwerken van informatie en opslaan in geheugen.	Structureren en relateren

Hoofdstuk 7: Metacognitieve vaardigheden - leren *leren*

In de eerste hoofdstukken heb je veel geleerd over leren en het brein, in hoofdstuk 6 heb je op basis van deze en nieuwe informatie specifiek gekeken naar het leren op school. In dit hoofdstuk ga je nog specifiek naar je eigen situatie kijken: je gaat eens goed onderzoeken hoe jij nu eigenlijk zelf leert, hoe effectief dat is en hoe je daar (nog) beter in kunt worden. Je gaat denken en leren over je eigen denken en leren, zoals je in box 1.1 al gelezen hebt, noemen we dat metacognitie. Dit hoofdstuk staat dan ook in het teken van de eindopdracht van deze module: **opdrachten 7.1 tot en met 7.4 vormen samen met opdracht 1.1 de eindopdracht van deze module.**

Om metacognitief vaardig te kunnen handelen zijn onderstaande punten voorwaardelijk:

- Je bent je bewust van je eigen leerstijl/leerstrategie en leervaardigheden.
- Je weet welke andere strategieën er mogelijk zijn en kan deze toepassen.
- Je kunt in een specifieke leersituatie kiezen voor de juiste strategie.

Vaardigheden kun je leren; door te oefenen met verschillende strategieën en te onderzoeken in welke context welke leerstrategie voor jou, waarschijnlijk, het beste resultaat oplevert kun je in toenemende mate metacognitief vaardig worden. In dit hoofdstuk doe je onderzoek naar je eigen leerstijl volgens het model van Vermunt. Je leert uit welke componenten deze leerstijlen bestaan en denkt na welke leerstijl/leerstrategie in welke situatie voordelig dan wel nadelig zou kunnen werken.

7.1 Leerstijl of leerstrategie?

Leerstijlen worden vaak gepresenteerd als stabiele persoonskenmerken die niet makkelijk te veranderen zijn. Er wordt dan vanuit gegaan dat je bijna altijd dezelfde leerstijl toepast en dat die leerstijl voor het overgrote deel wordt veroorzaakt door hoe je hersenen werken (bijvoorbeeld of je een voorkeur hebt voor het gebruiken van je linker of rechter hersenhelft), of je persoonlijkheid. In steeds meer onderzoek (Coffield *et al.*, 2004) wordt er kritisch gekeken naar het op die manier presenteren van leerstijlen. Uit nieuwer onderzoek blijkt namelijk dat leerlingen kunnen wisselen tussen leerstijlen en dat ook de leeromgeving van invloed is op de gekozen leerstijl. Een leerstijl lijkt dus meer een leerstrategie die je bewust kunt inzetten omdat in een bepaalde situatie de ene strategie beter past dan de andere situatie (Nijhuis *et al.*, 2008). Niet iedereen kan een leerstrategie (al) flexibel inzetten, maar dat betekent niet meteen dat je dit niet kunt leren. Toch is dit soms lastig, zoals je zult zien wordt de manier waarop je leert ook bepaald door je motivatie en je gedachten over hoe leren werkt. Is dit bij jou te veranderen?

➤ ***Maak nu opdracht 7.1***

7.2 Vermunt's ILS-framework

Je leerstijl, zoals we dit begrip in dit hoofdstuk gebruiken, bestaat uit bij elkaar horende activiteiten die je meestal gebruikt om te leren, je motivatie om te leren (leeroriëntatie) en hoe je naar leren kijkt (mentaal leermodel). Je leerstijl is geen onveranderlijk

persoonsskenmerk, maar volgt uit je eigen ervaringen, vaardigheden, ideeën en de interactie met de leeromgeving.

We baseren ons hiermee op het model dat ontwikkeld is door didacticus Jan Vermunt en waarvoor hij de test die jullie hebben gemaakt bij opdracht 7.1, de ILS (Inventory Learning Styles) heeft ontwikkeld. Volgens onderzoek van Vermunt zijn er vier verschillende leerstijlen die van elkaar verschillen op vier dimensies (Vermunt & Vermetten, 2004). Je leerstijl wordt volgens dit model bepaald door de vier bestandsdelen: Cognitieve verwerkingsstrategie, leerregulatie, leerdoelen en leerovertuigingen. Deze worden hieronder uitgelegd.

Het eerste bestandsdeel is je cognitieve verwerkingstrategie; de denk- en/of leeractiviteiten die je gebruikt als je de leerstof aan het leren bent. Dit kunnen diepe, oppervlakkige of meer toepassingsgerichte leeractiviteiten zijn. Diepe leeractiviteiten bestaan vooral uit het verbanden leggen tussen nieuwe stof en je voorkennis, het verbanden leggen tussen verschillende onderdelen van de leerstof en het structureren van nieuwe informatie zodat het grote plaatje duidelijk wordt. Het maken van conceptmaps is een voorbeeld van een diepe leeractiviteit. Ook het kritisch nadenken over de leerstof hoort hierbij. Oppervlakkige leeractiviteiten zorgen vooral voor een stapsgewijze verwerking van de leerstof. Informatie uit je hoofd leren en het analyseren van de leerstof op kleine details zijn leeractiviteiten die bij hierbij horen. De laatste strategie bestaat uit toepassingsgerichte leeractiviteiten waarbij je vooral probeert wat je leert concreet te maken en toe te passen in de praktijk (zie ook tabel 7.1).

➤ ***Maak nu opdracht 7.2.1***

Het tweede bestandsdeel is de manier waarop je je eigen leren stuurt, je leerregulatie. Je kunt dit zelfstandig doen door bijvoorbeeld je eigen planning te maken, jezelf vragen te stellen over de leerstof en zelf in de gaten te houden of het leren goed gaat en wat er eventueel anders moet als het niet goed gaat. Als je dit (grotendeels) zelfstandig doet heb je een interne leerregulatie. Je kunt je ook meer afhankelijk opstellen van je docent en/of de methode waaruit je werkt. Zij bepalen dan voor een groot deel de planning, stellen je vragen en richten het leerproces voor je in, dit is externe regulatie (zie tabel 7.1 voor meer toelichting).

➤ ***Maak nu opdracht 7.2.2***

Het derde en vierde bestandsdeel hebben beide te maken met de manier waarop jij naar leren kijkt. De derde component (leeroriëntatie) gaat om de vraag met welk doel je leert. Je kunt dit doen uit persoonlijke interesse, omdat je goede resultaten/een diploma wilt halen, omdat je wilt laten zien dat je het kan, omdat het handig is voor het beroep/de praktijk en het kan ook zijn dat je het (nog) niet goed weet (ambivalent). Het vierde bestandsdeel gaat over de manier waarop jij kijkt naar wat leren is, welke overtuigingen en ideeën je daar over hebt, je leerconcepties. In tabel 7.1 vind je een uitgebreidere toelichting over verschillen in leeroriëntatie en leerconcepties.

➤ ***Maak nu opdracht 7.2.3***

➤ **Maak nu opdracht 7.3.1 en 7.3.2**

➤ **Maak nu opdracht 7.4**

Je kunt deze eindopdracht nog uitbreiden door ook andere onderzoeken en zelfanalyses bij je onderzoek te betrekken. In het online-deel van deze module kun je nog informatie vinden over onder andere:

- de meervoudige intelligenties van Gardner
- de ontwikkelingsstadia van Piaget
- de leervoorkeuren van Ruijters

Tabel 7.1: uitgebreide uitleg verschillende bestanddelen van leerstijlen

Component	Subschalen	Omschrijving
Cognitieve verwerkingsstrategie De manier waarop je leerstof verwerkt en leert. Hoe leer je voor je tentamen? Welke leeractiviteiten gebruik je?	Diepe leeractiviteiten: relateren & structuren, kritische verwerking.	Met elkaar in verband brengen van verschillende delen van de leerstof en met je voorkennis; structureren van verschillende delen naar gehelen; je eigen mening vormen en conclusies trekken over de leerstof; kritisch lezen.
	Oppervlakkige leeractiviteiten: onthouden & herhalen, analyseren.	Leren van feiten, definities, karakteristieken door ze uit het hoofd te leren (herhalen); stapje voor stapje de stof tot in de kleine detail leren.
	Concrete leeractiviteiten; toepassen.	Concretiseren van leerstof en het toepassen op je eigen omgeving, ervaringen.
Leeroriëntatie Reden waarom je de leerstof leert. Waarom leer je?	Persoonlijke interesse	Je leert omdat je geïnteresseerd bent in het onderwerp en je jezelf als persoon hierin wilt ontwikkelen.
	Diploma/goede resultaten behalen	Je leert omdat je hoge resultaten wilt halen en wilt slagen voor toetsen en examens.
	Bewijzen wat je kan	Je leert omdat je jezelf en anderen wilt laten zien dat je het kunt halen.
	Beroeps/praktisch georiënteerd	Je studeert omdat je de kennis/vaardigheden nodig hebt voor wat je later wilt worden/voor je baan.
	Ambivalent	Je weet niet goed waarvoor je leert, wat je capaciteiten zijn en wat je interessant vindt.

Concepties over leren Hoe je kijkt naar het leren van leerstof, je visie op leren. Wat is voor jou goed leren?	Leren is constructie van nieuwe kennis	Je ziet leren als het construeren van eigen kennis en inzichten, leeractiviteiten zijn vaak persoonlijke opdrachten.
	Leren is het opslaan/onthouden van informatie	Je ziet leren als het opnemen van de stof die in de les wordt aangeboden door deze uit je hoofd te leren; leeractiviteiten zijn opdrachten door leerkrachten.
	Leren is het gebruiken van informatie	Je ziet leren als het opdoen van kennis wat je daarna kunt gebruiken en toepassen; leeractiviteiten zijn opdrachten door zowel leerkrachten als persoonlijke opdrachten.
	Leren is het opzoeken van uitdaging	Leeractiviteiten zijn persoonlijke opdrachten, maar leerkrachten en leerboeken moeten deze continu stimuleren.
	Leren gebeurt in samenwerking	Je ziet leren vooral gebeuren wanneer je samenwerkt met andere leerlingen aan gezamenlijke leertaken.
Leerregulatie De manier waarop je, je eigen leren reguleert/stuurt. Hoe plan je, je leren? Hoe bewaak je of het goed gaat?	Interne regulatie; je plant je leerproces zelf, reflecteert op de resultaten en stelt eventueel je plan bij.	Het reguleren van je eigen leerproces door het zelf plannen van leeractiviteiten, bepalen van leerdoelen, bewaken van de vooruitgang, nadenken over mogelijke problemen en deze oplossen, nagaan van je leerresultaten en hoe deze te verbeteren; opzoek naar informatie, ook buiten het boek/de les.
	Externe regulatie; je bent afhankelijk van anderen om je leren te plannen en je leerstrategie aan te passen.	Laten reguleren van je leerproces door de doelen en introductie van de leerkracht of het boek, volgen van de opdrachten in het boek, alleen vragen beantwoorden door anderen gesteld; toetsen of het leerproces goed gaat wanneer anderen dit aanbieden/voorstellen.
	Geen regulatie; je bent hier niet mee bezig	Niet bewust hier over nadenken; pas het resultaat zien na de toets.

Bijlage 1: Kennisblokken

Inleiding

Om deze module goed te kunnen volgen, heb je kennis van het *zenuwstelsel* nodig.

De kennis die je nodig hebt om de module Hersenen en Leren te kunnen volgen, staat in kennisblokken 1, 2, 3 en 4. De kennis uit kennisblokken 1 en 4 maakt deel uit van het biologie-eindexamenprogramma. In kennisblokken 2 en 3 staat veel kennis die niet in de examenstof biologie voorkomt.

Als je geen biologie hebt, of bij biologie het zenuwstelsel nog niet behandeld is, is het verstandig om alle kennisblokken goed te bestuderen. Je kunt ze ook gebruiken om je kennis op te frissen.

Voor je aan de kennisblokken begint kun je met de instaptoetsen vaststellen in hoeverre je de stof die nodig is voor deze module, beheerst. Je docent beschikt over de antwoorden.

In de kennisblokken wordt besproken:

Kennisblok 1 (algemene voorkennis):

- uit welke delen het zenuwstelsel bestaat.

Kennisblok 2 (vooral van belang bij hoofdstuk 3, 4 en 5 van de module):

- uit welke onderdelen de hersenen bestaan.
- waar deze onderdelen zich bevinden.
- welke functie(s) elk onderdeel heeft.
- hoe de onderdelen onderling samenwerken.

Kennisblok 3 (vooral van belang bij hoofdstuk 3, 4 en 5 van de module):

- welke cellen er voorkomen in het zenuwstelsel.
- het hoe en waarom van de bloed-hersenbarrière.

Kennisblok 4 (vooral van belang bij hoofdstuk 4 van de module):

- hoe actiepotentialen in het zenuwstelsel worden opgewekt en voortgeleid.

Nog drie opmerkingen:

NB1: Alle begrippen staan alleen op de eerste plaats waar ze genoemd worden onderstreept. In bijlage 2 staat de begrippenlijst met toelichting.

NB2: Na het lezen van kennisblok 1 en 2 kun je twee diagnostische toetsen maken: *Hersenen en functies* en *Een Maandagochtend*. Deze zijn beide interactief: je kunt ze in het online-deel van deze module maken (of vraag je docent om de bijbehorende digitale documenten).

NB3: Het is raadzaam om Binas of Biodata/Sciencedata bij de hand te hebben voor de afbeeldingen. Ook de animatie op ► [URL18](#) is heel inzichtelijk.

Kennisblok 1: indeling en bouw van het zenuwstelsel

Aan de hand van instaptoets 1 kun je vaststellen of je de basis van de indeling en de bouw van het zenuwstelsel beheerst. Indien je merkt dat deze kennis onvoldoende is, moet je de tekst van kennisblok 1 doornemen en de vragen nog een keer maken.

Indeling van het zenuwstelsel naar ligging

Het zenuwstelsel wordt qua ligging verdeeld in het centrale zenuwstelsel en het perifere zenuwstelsel (zie ook BINAS tabel 88B).

Het centrale zenuwstelsel

Dit deel van het zenuwstelsel bestaat uit de hersenen en het ruggenmerg. De hersenen worden omgeven door de schedel en het ruggenmerg loopt door de wervelkolom. Het hele centrale zenuwstelsel is dus beschermd door een harde botstructuur. Over de hersenen zelf en de functies van de verschillende hersendelen gaat het tweede deel van dit kennisblok.

Het perifere deel

Dit deel bestaat uit zenuwen die het centrale deel met de organen verbinden. Zenuwen zijn gebundelde uitlopers van zenuwcellen (dendrieten en axonen, zie figuur K3.1). De zenuwen brengen informatie uit de zintuigen naar het centrale zenuwstelsel, en ze geven opdrachten van het centrale zenuwstelsel door aan de spieren en klieren. Ook de grensstrengen behoren tot het perifere zenuwstelsel. Deze liggen links en rechts van de wervelkolom. De grensstrengen bestaan uit ganglia (enkelvoud: ganglion), die via zenuwbanen met elkaar verbonden zijn. Een ganglion is een groep zenuwcellen met vergelijkbare functie (een zenuwknoop, zie ook BINAS tabel 88J).

Indeling naar functie

Op grond van verschil in functie onderscheiden we het animale en het autonome zenuwstelsel.

Het animale zenuwstelsel

Dit deel van het zenuwstelsel is betrokken bij de handelingen van het organisme die bewust worden uitgevoerd, onder invloed van de wil. Jij besluit bijvoorbeeld dat je een pen wilt pakken. Je hersenen geven deze opdracht door aan motorische zenuwcellen in het ruggenmerg. De uitlopers van deze motorische zenuwcellen (in de zenuwen van het perifere deel) zijn verbonden met de spieren in hand en arm. Als de actiepotentiaal daar aankomt, trekken de spieren samen. Deze bewuste spieractiviteit wordt dus uitgevoerd omdat jij dat wilt. De motorische zenuwbanen komend vanuit de linker en rechter hersenhelft, kruisen elkaar in de medulla oblongata (het verlengde merg, kennisblok 2: Bouw en functie van de hersenen). De rechterhersenhelft heeft daardoor invloed op de spieren in het linker deel van het lichaam en andersom.

Het autonome zenuwstelsel

Dit deel van het zenuwstelsel functioneert - zoals de naam al zegt - zelfstandig, dus buiten de wil van de persoon om. Het houdt de onbewuste functies zoals de ademhaling en de

spijsvertering in stand en het zorgt voor een constant inwendig milieu. Het werkt hierbij nauw samen met het hormoonstelsel. De centra van het autonome zenuwstelsel liggen in de hypothalamus, de hersenslam en het limbisch systeem (zie verderop: Bouw en functie van de hersenen).

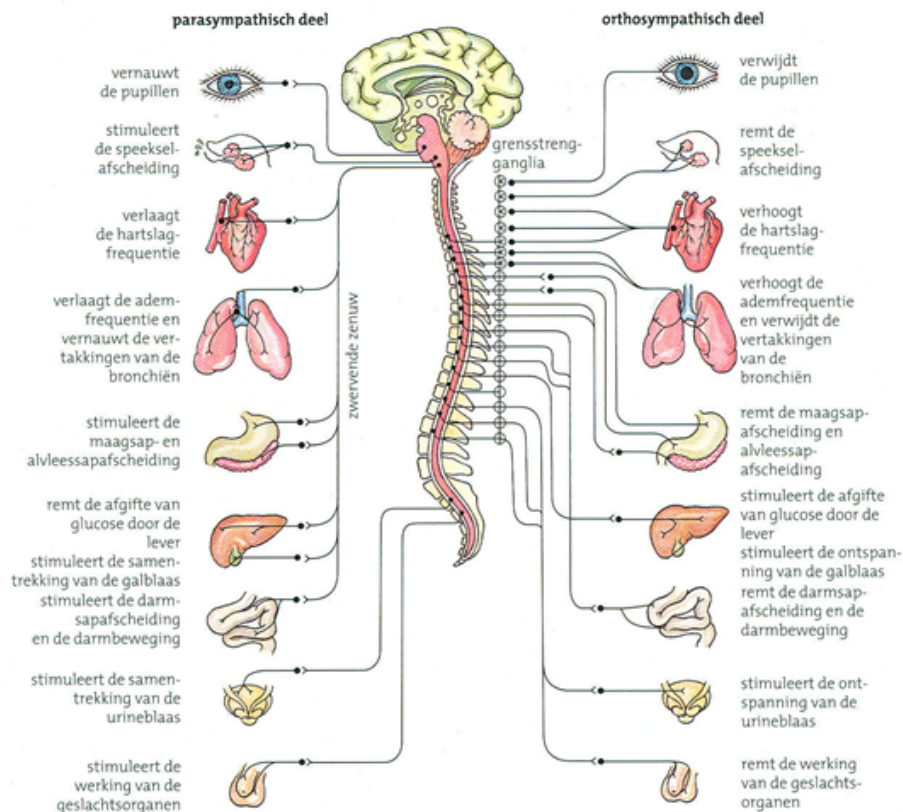
Alimaal en autonoom zenuwstelsel kunnen niet los van elkaar worden gezien. Ook bij bewuste, door de wil gestuurde acties, is het autonome zenuwstelsel betrokken: denk maar aan de veranderingen in hartslag, ademhaling, enzovoorts als je gaat hardlopen. Het autonome zenuwstelsel is weer onder te verdelen in het orthosympatische en parasympathische zenuwstelsel. De meeste organen van het menselijk lichaam zijn dubbel geïnnerveerd, dat wil zeggen dat ze zowel verbonden zijn met het parasympatische als met het orthosympatische zenuwstelsel (zie figuur K1.1 en BINAS tabel 88L).

(Ortho)sympatisch zenuwstelsel

Dit stelsel stimuleert processen die het lichaam in actieve staat brengen. Zo neemt de frequentie van hartslag en ademhaling toe, evenals de diameter van de bloedvaten in de skeletspieren en de diameter van de bronchiën. De spijsvertering daarentegen wordt op een laag pitje gezet. Dit allemaal om te zorgen dat de stofwisseling in de spiercellen kan worden opgevoerd. Het orthosympatisch zenuwstelsel brengt actiepotentialen via het ruggenmerg naar de grensstrengen en vervolgens naar alle organen.

Parasympatisch zenuwstelsel

Dit stelsel stimuleert processen die het lichaam in een staat van rust brengen: de frequentie van hartslag en ademhaling neemt af, evenals de diameter van de bloedvaten in de skeletspieren en de diameter van de bronchiën. De vertering wordt juist weer gestimuleerd. De actiepotentialen van dit stelsel gaan via de nervus vagus (het tiende paar hersenzenuwen) naar organen als ogen, longen en maag, en via de bekkenzenuw vanuit het ruggenmerg naar de urineblaas en de geslachtsorganen. Zie figuur K1.1 (BINAS tabel 88L) en verderop: Bouw en functie van de hersenen.



Figuur K1.1: autonoom zenuwstelsel met dubbele innervatie van organen

Interactie tussen hormoonstelsel en zenuwstelsel

Het autonome zenuwstelsel werkt samen met het hormoonstelsel in de regeling van lichaamsfuncties. Bijvoorbeeld: tijdens een periode van stress wordt meer van het hormoon cortisol aangemaakt in de bijnierschors, onder invloed van het hormoon ACTH uit de hypofyse, die daartoe aangezet wordt door de hypothalamus. Het hormoon- en het zenuwstelsel dragen bij aan een interne stabiele toestand van het lichaam. Het handhaven van een interne stabiele toestand noemt men homeostase. Ontregelingen worden tegengegaan: zo mag bijvoorbeeld de lichaamstemperatuur van de mens niet te hoog of te laag worden.

Kennisblok 2: Bouw en functie van de hersenen

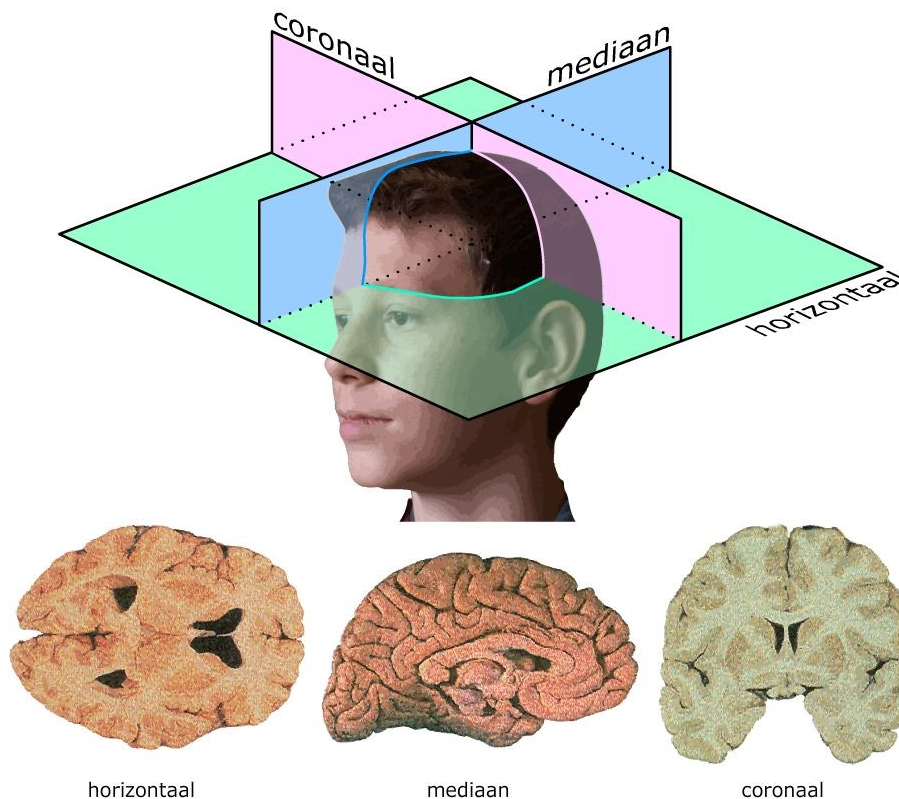
Aan de hand van instaptoets 2 kun je vaststellen of je de basis van de indeling en de bouw van de hersenen beheerst. Indien je merkt dat deze kennis onvoldoende is, moet je de tekst van kennisblok 2 doornemen en de vragen nog een keer maken.

Doorsneden van de hersenen

Bij de studie van de hersenen worden vaak doorsneden van echte hersenen bestudeerd. Daarom is het handig om enkele begrippen te behandelen, die aangeven welke doorsneden bedoeld worden (tabel K2.1 en figuur K2.2).

Tabel K2.1: begrippen doorsnedebepalingen

mediaan	doorsnede tussen de twee hersenhelften door
coronaal	doorsnede van de ene zijkant van de hersenen naar de andere zijkant
sagittaal	doorsnede naast de mediane doorsnede
horizontaal	doorsnede in de breedte van voren naar achteren
dorsaal	aan de bovenkant van de hersenen (letterlijk: aan de rugzijde)
ventraal	aan de onderkant van de hersenen (letterlijk: aan de buikzijde)
anterior	aan de voorkant gelegen
posterior	aan de achterkant gelegen

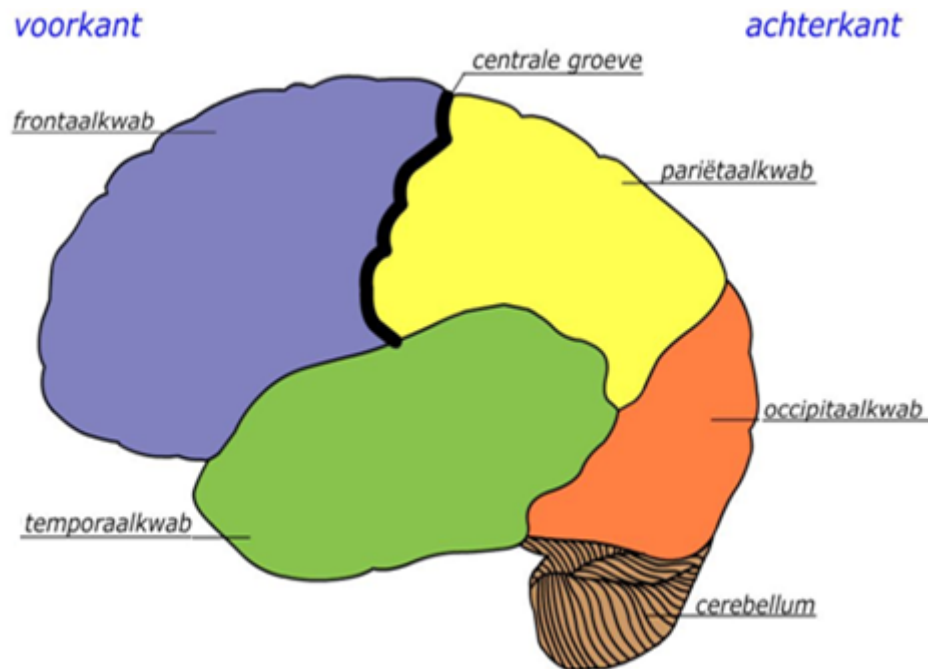


Figuur K2.2: Begrippen om plaatsbepaling in de hersenen aan te geven

Globale indeling van de hersenen

Buitenaanzicht hersenen

In figuur K2.3 zien we de buitenkant van de grote hersenen, bestaande uit vier kwabben, en de kleine hersenen (het cerebellum).



Figuur K2.3: Buitenaanzicht hersenen (lateraal)

De grote hersenen

De buitenste laag van de grote hersenen heet de cortex of hersenschors. Deze is sterk geplooid. Als je de cortex van de grote hersenen van een mens zou uitvouwen en gladstrijken, zou deze een oppervlakte van ongeveer 2500 cm² hebben. Door de geplooid structuur past het allemaal in de schedel.

De cortex van de grote hersenen is de plaats waar bewuste gewaarwording plaatsvindt en vanuit deze cortex worden de opdrachten voor bewuste bewegingen gegeven. Ook het geheugen voor bewuste gewaarwordingen en voor hoe je bewuste bewegingen moet uitvoeren, bevindt zich in de cortex van de grote hersenen.

Hersengebieden hebben hun eigen taken, maar hersengebieden werken ook met elkaar samen. Bovendien kan een gebied ook bij meerdere functies betrokken zijn. In dit kennisblok noemen we een aantal hoofdfuncties bij de gebieden. In de module zelf zul je sommige gebieden ook bij andere functies aantreffen.

Links en rechts

De grote hersenen bestaan uit twee kwart bollen die elkaars spiegelbeeld vormen.

Grofweg bedient de linker hersenhelft het rechter gedeelte van het lichaam en de rechter hersenhelft het linker gedeelte. Dit houdt in dat zintuiglijke informatie van het linker gedeelte van het lichaam terechtkomt in de rechterhersenhelft en omgekeerd. Voor de motorische zenuwen geldt dat signalen die spieren in het linkerdeel van je lichaam aansturen, ontstaan in de rechterhersenhelft en omgekeerd. De zenuwbanen van de linker- en de rechterhelft van de hersenen kruisen elkaar dus. Dit kruisen gebeurt in de medulla oblongata (zie de paragraaf over de medulla oblongata).

Corpus callosum (hersenbalk)

Het corpus callosum is een verbinding tussen beide hersenhelften zodat de informatie van de linker hersenhelft gekoppeld kan worden aan die van de rechter hersenhelft.

De twee hersengedeelten zijn grotendeels elkaars spiegelbeeld. Zowel links als rechts bevinden zich gebieden waar tastinformatie uit een hand binnenkomt of waar bewegingsinformatie naar een been vertrekt. Maar sommige taken zijn hoofdzakelijk in één van beide hersenhelften gelokaliseerd: belangrijke aspecten van taal worden bijvoorbeeld bij de meeste mensen in de linkerhersenhelft verwerkt. Tot voor kort dachten we dat rechts helemaal niet belangrijk was voor taal, maar inmiddels worden hierbij alweer kanttekeningen geplaatst: ook de rechterhersenhelft verwerkt aspecten van taal.

Binnen en buiten

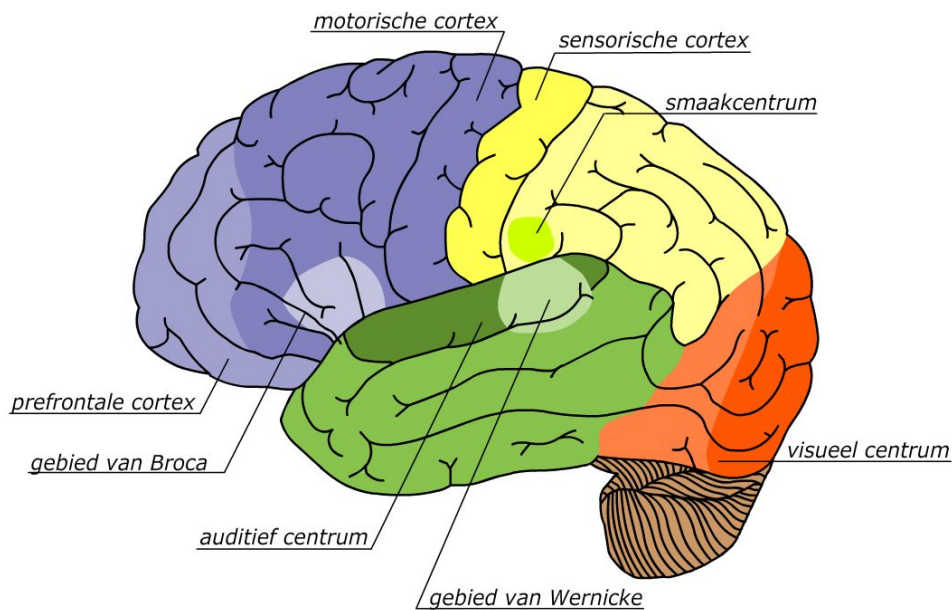
De cortex, de buitenkant van de grote hersenen is roze, de binnenkant van de grote hersenen is wit. Dit kleurverschil komt door de witte vette stof myeline. Myeline zit om de uitlopers van zenuwcellen (zie kennisblok 3: bouw en functie van zenuwcellen en ook hoofdstuk 4: Cellulaire processen bij leren). In de binnenkant van de grote hersenen zitten bijna alleen uitlopers terwijl in de cortex vooral de cellichamen zitten, waar geen myeline omheen zit. Ook in de kleine hersenen bevinden de cellichamen zich in de cortex aan de buitenkant.

Gyri en sulci

Als je naar het buitenaanzicht van de hersenen kijkt (figuur K2.4) valt op dat de hersenschors bestaat uit verhogingen en groeven. Het lijkt alsof de hersenschors opgefrommeld is. Dit zorgt voor oppervlaktevergroting van de hersenschors. De structuur van dat opfrommelen is voor alle mensen grotendeels gelijk. Een hersenwinding of gyrus (meervoud gyri) is een verhoging, omgeven door een of meerdere verdiepingen: hersengroeven of sulci (enkelvoud sulcus). Een hersenkwab bestaat uit meerdere gyri. Alle gyri en sulci hebben een naam, zodat ze bij neuroanatomie van elkaar te onderscheiden zijn.

Kwabben

De beide hersenhelften zijn elk onderverdeeld in vier kwabben: de frontaalkwab aan de voorkant en de occipitaalkwab aan de achterkant; daartussenin de temporaalkwab (beneden) en de pariëtaalkwab (boven): zie figuur K2.3. In figuur K2.4 (vergelijkbaar met BINAS tabel 88C2) zie je aangegeven welke hoofdfuncties verschillende schorsvelden hebben.

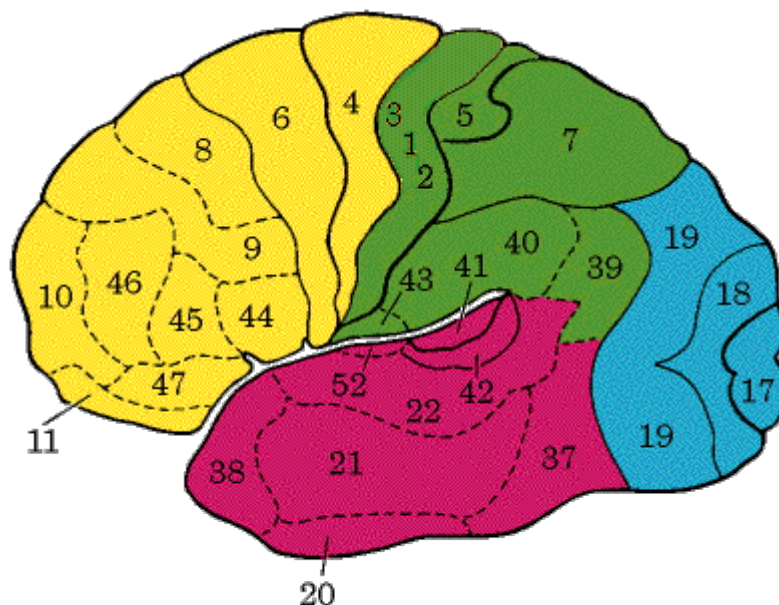


Figuur K2.4: verschillende gebieden in de cortex, lateraal aanzicht

Frontaalkwab

De frontaalkwab, ook voorhoofdskwab genoemd, is de grootste van de vier. Dit hersengebied is de locatie van controle, planning en dat soort zaken. Voor een indeling van de frontale cortex, zie figuur K2.5.

In de frontaalkwabben ligt ook de primaire motorische cortex, van waaruit bewegingen worden aangestuurd. Deze ligt vlak voor de centrale groeve tussen de frontaalkwab en de pariëtaalkwab.



Figuur K2.5: Brodmanngebieden in de hersenen. Sagittale weergave. In de frontale cortex worden onder andere de volgende gebieden onderscheiden:

Gebied 4: primaire motorische cortex

Gebied 6: premotorische cortex en supplementaire motorcortex

Gebieden 9, 10 en 46: prefrontale cortex

Gebied 11: Orbitofrontaal gebied

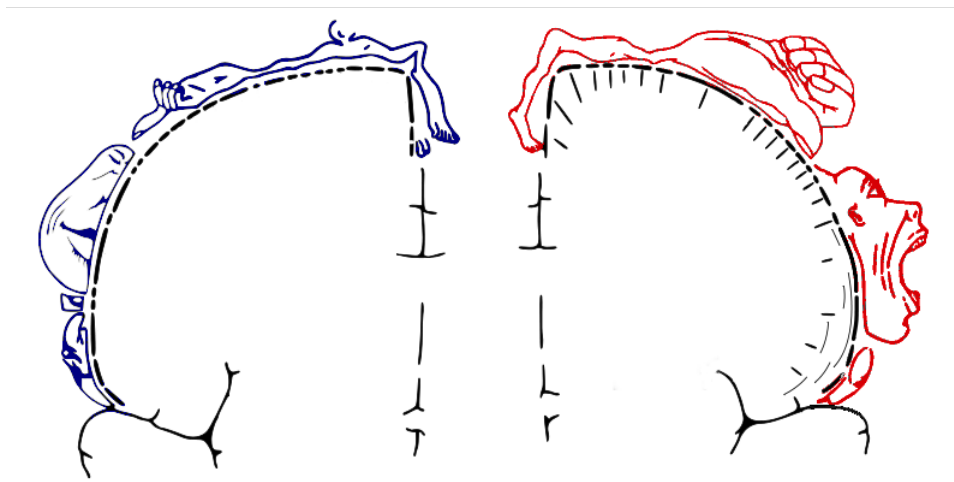
Gebieden 44 en 45: gebied van Broca

Naar: https://en.wikipedia.org/wiki/Brodmann_area en

<http://umich.edu/~cogneuro/jpg/Brodmann.html>

De primaire motorische cortex bestaat uit afzonderlijke gebieden die ieder verbonden zijn met een bepaald deel van het lichaam. Hoe we dat weten? Als je een bepaald gebiedje in de primaire motorische cortex prikkelt met een elektrode, gaat de duim van de betreffende persoon bewegen. Prikkel je een ander gebiedje, dan beweegt bijvoorbeeld de knie, enz. De grootte van elk gebiedje hangt niet af van de grootte van de spier, maar van de complexiteit van de bewegingen. Naarmate de motoriek van een bepaald deel van je lichaam fijner is, ingewikkelder dus, is het overeenkomstige gebied in de cortex groter.

Zo kun je in een dwarsdoorsnede van de grote hersenen vlak voor de centrale groeve de lichaamsdelen projecteren die verbonden zijn met de primaire motorische centra (zie figuur K2.6 en BINAS tabel 88C3). Dit wordt de homunculus (= Latijn voor 'mensje') genoemd.



Figuur K2.6: De homunculus, een projectie van verbindingen tussen het lichaam en de cortex. Links de sensorische gebieden, rechts de motorische gebieden.

Vóór de primaire motorische cortex liggen de premotorische cortex en de supplementaire motorcortex. Deze gebieden zijn belangrijk bij het voorbereiden van een beweging. Samen met de primaire motorcortex wordt 'berekend' hoe de beweging moet worden uitgevoerd. De precieze uitvoering hangt af van veel factoren: sta je gebogen? Waar is je hand ten opzichte van je lichaam? Hoeveel lichaamsdelen moeten bewegen en hoe moeten ze gecoördineerd worden? Lopen, fietsen, schrijven, praten, enz., zijn handelingen waarbij veel verschillende spieren gecoördineerd moeten samenwerken. Bij het spreken gebruik je bijvoorbeeld je stembanden, die door verschillende spiertjes worden aangespannen, en je tong die ook één

grote spier is. Er wordt veel onderzoek gedaan naar hoe de hersenen bewegingen berekenen en uitvoeren.

In de frontaalkwab ligt ook het gebied van Broca, belangrijk voor het spreken van taal. Dit gebied ligt meestal links, maar bij sommige linkshandigen lijkt het in de rechterhersenhalve te liggen. Mensen die een beschadiging in dit gebied hebben, spreken in een soort telegramstijl en hebben moeite ingewikkelde zinnen te begrijpen en te formuleren.

In het voorste deel van de frontaalkwab ligt de prefrontale cortex (niet te verwarren met de premotorische cortex). Dit wordt wel het 'civilisatieorgaan' of de 'manager' genoemd. De prefrontale cortex houdt alle activiteiten van het centrale zenuwstelsel in de gaten en beoordeelt ze. Het zorgt voor planning, organisatie en motivatie. De prefrontale cortex zorgt voor aanvaardbaar seksueel en sociaal gedrag door actiepotentialen zo nodig te onderdrukken.

Occipitaalkwab

De kleinste hersenkwab. Deze is vooral betrokken bij het verwerken van informatie uit de ogen. In de occipitaalkwab liggen de visuele centra: veel verschillende (kleine) gebieden die zich voornamelijk bezighouden met het verwerken van verschillende aspecten van wat we zien: kleur, beweging, lijnen en hoeken (lagere visuele gebieden). Ook bevinden zich hier, en deels in de temporaalkwab, gebieden die zich bezighouden met het herkennen van objecten, letters, gezichten, et cetera (hogere visuele gebieden).

Pariëtaalkwab (wandbeenkwab)

Vooraan in de pariëtaalkwab, direct achter de centrale groeve die de frontaalkwab van de pariëtaalkwab scheidt, ligt de primaire sensorische cortex. Hier vindt de gewaarwording plaats van gevoelsprikkels (b.v. druk, tast, pijn, warmte, kou, spierspanning) Elk deel van het lichaam heeft zijn eigen plaats op de sensorische schors. Lichaamsgebieden met een fijne gevoeligheid beslaan een groter oppervlak van deze schors. Zo loopt de primaire sensorische schors parallel aan de hierboven genoemde primaire motorische schors in de frontaalkwab. De pariëtaalkwab is ook betrokken bij aandacht, ruimtelijk inzicht, lezen en rekenen.

Temporaalkwab

In de temporaalkwab (slaapbeenkwab) bevindt zich het primaire gehoorcentrum, waar actiepotentialen komend vanuit de oren, zoals spraak en muziek, worden verwerkt. Daarnaast ligt het auditief associatiegebied. In de temporaalkwab vinden we ook - bij de meeste mensen in de linker hersenhalve - het gebied van Wernicke, dat vooral belangrijk is voor het begrip van taal en betekenis van woorden. Mensen met een beschadiging in dit gebied hebben moeite met betekenisvolle zinnen spreken.

In een van de onderste plooien van de temporaalkwab liggen gebieden die zich bezighouden met visuele informatie, zoals de fusiforme gyrus. Deze lijkt ook betrokken te zijn bij het verwerken van ingewikkelde visuele informatie zoals het herkennen van gezichten en objecten (zie ook opdracht 3.2: *blindheid voor gezichten*, en opdracht 5.4: *het feestje*).

Heel belangrijk:

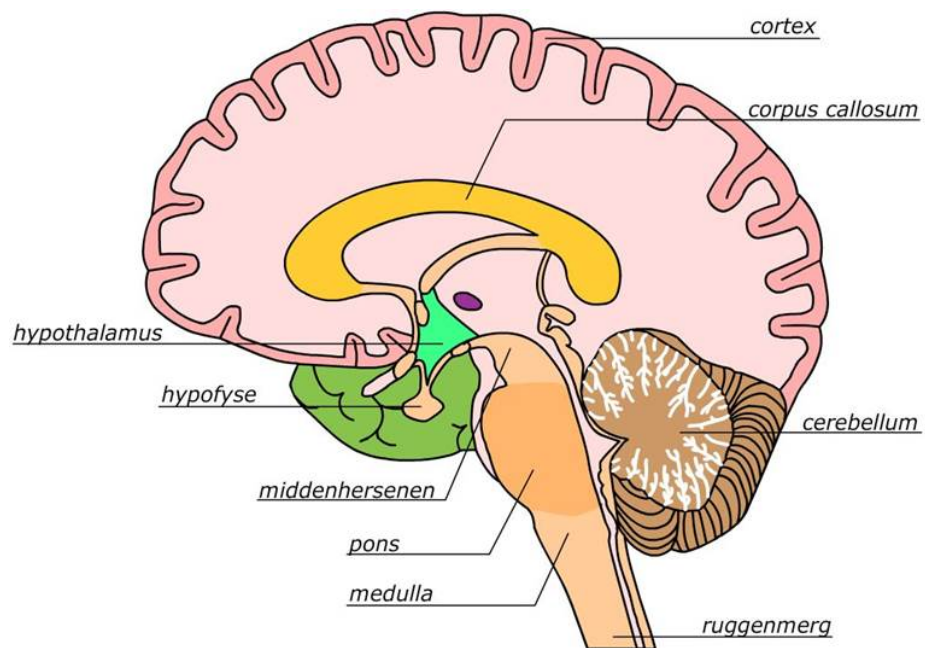
De genoemde gebieden van de hersenschors staan niet op zichzelf. Alle hersengebieden hebben ontelbare verbindingen met elkaar. Daardoor wordt de informatie aan elkaar gekoppeld en kan er complexe verwerking van de informatie plaatsvinden. De indruk 'een leuk meisje' of 'een aardige jongen' is samengesteld uit al deze binnengekomen informatie: hij/zij heeft een prettige stem, ruikt lekker, ziet er leuk uit, enzovoorts.

Cerebellum (de kleine hersenen)

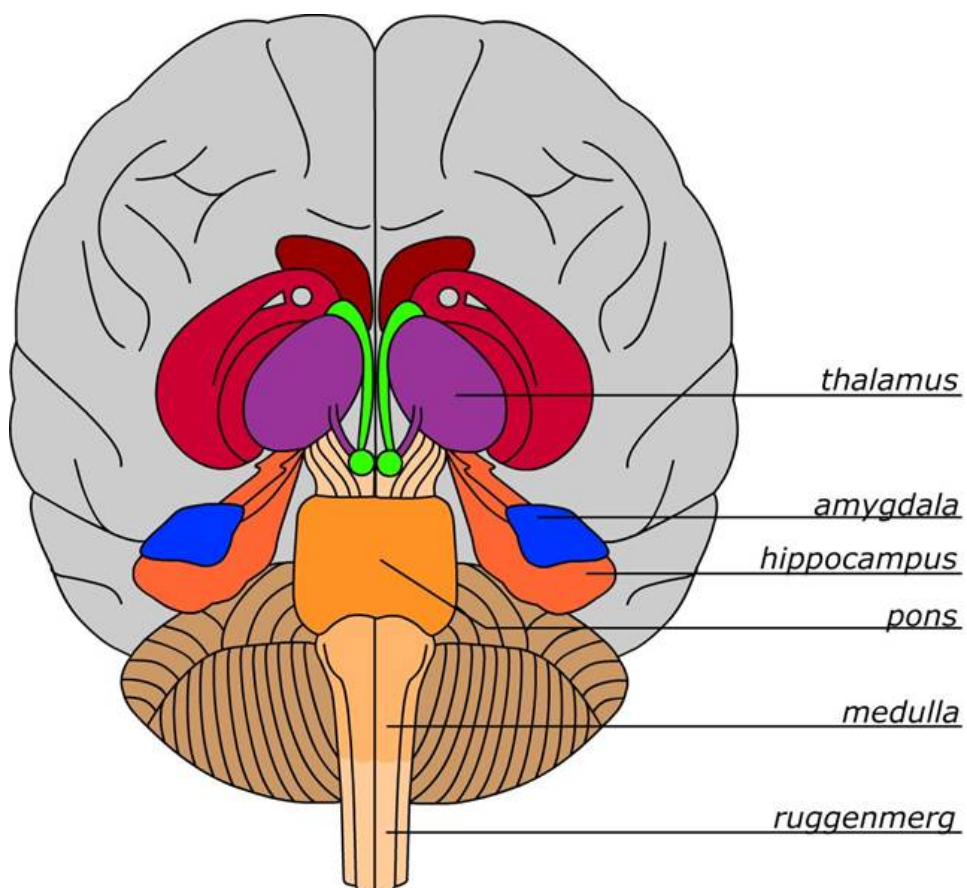
Het cerebellum heeft net als de grote hersenen vele plooien. Ook hier is de cortex, de buitenkant, donkerder van kleur en het binnenste gedeelte is lichter van kleur.

De kleine hersenen zorgen voor de coördinatie van bewegingen. De meeste bewegingen van je lichaam komen tot stand door samenwerking van een flink aantal spieren. Als je je arm optilt, gebeurt dit in één vloeiende beweging en niet met horten en stoten. Door het optillen van je arm verandert de ligging van het zwaartepunt in je lichaam. Als bepaalde spieren (in je benen bijvoorbeeld) niet zouden worden aangespannen, zou je vallen. Om je evenwicht te bewaren is het noodzakelijk dat allerlei spieren van je hoofd, romp en ledematen met elkaar samenwerken. De kleine hersenen zorgen voor handhaving van evenwicht, coördinatie en timing van je bewegingen. Vooral informatie van je ogen en evenwichtsorgaan (zit in het inwendige oor) veroorzaakt activiteit in de kleine hersenen, met als resultaat signalen naar de betreffende spieren, zodat je goed beweegt.

Ook zijn de kleine hersenen betrokken bij procedureel leren: een vorm van leren van motorische vaardigheden die buiten het bewustzijn om gaan, zoals leren fietsen, pianospelen of tennissen. Tijdens het leren fietsen waren je kleine hersenen bezig informatie vast te leggen, zodat je nooit meer hoeft na te denken hoe je op je fiets overeind blijft. Bij het piano leren spelen train je als het ware je kleine hersenen om timing en coördinatie van bewegingen van je handen te vervolmaken.



Figuur K2.7: Sagittale doorsnede van de hersenen van de mens



Figuur K2.8: onderaanzicht (ventraal) van de hersenen van de mens

De hersenstam

De hersenstam is evolutionair gezien het oudste deel van de hersenen. Hij bestaat uit de medulla oblongata (verlengde merg), de pons (brug) en de middenhersenen. Sommigen rekenen ook de thalamus en de hypothalamus tot de hersenstam (zie figuur K2.7 en K2.8, bekijk ook BINAS tabel 88C1).

Door de hersenstam lopen de zenuwbanen die de grote hersenen met het ruggenmerg verbinden. Een deel loopt in neerdalende richting: de motorische zenuwbanen. Een ander deel ervan loopt omhoog: de sensorische zenuwbanen.

Medulla oblongata (verlengde merg)

De medulla oblongata is het onderste deel van de hersenstam en sluit aan op het ruggenmerg. Hij controleert meerdere functies die van levensbelang zijn zoals ademhaling en hartslag, en regelt reflexen als hoesten en slikken.

Hier bevinden zich meerdere plaatsen waar de zenuwbanen van de rechterhersenhalft die van de linkerhersenhalft kruisen (waaronder de piramidekruising). Hierdoor worden de spieren van het linkerdeel van het lichaam aangestuurd worden door de rechter hersenhalft en andersom. Dit geldt ook voor de sensorische waarnemingen uit de linker- en rechterhalft van het lichaam.

In het verlengde merg bevinden zich ook kernen die betrokken zijn bij houding en beweging, en andere kernen die je wakker en alert houden. Als dit systeem beschadigd raakt, kun je slaapstoornissen krijgen of zelfs in coma raken.

Pons

De pons ligt vóór en aan weerszijden van de middenhersenen. Hij verbindt de grote hersenen met de kleine hersenen.

Middenhersenen

De middenhersenen zijn betrokken bij de regulatie van zintuiglijke en motorische functies, o.a. de oogbewegingen. Ook coördineren de middenhersenen visuele en auditieve reflexen. In de middenhersenen bevinden zich de basale ganglia. Ze zijn gelegen rondom de thalamus. De basale ganglia zijn zenuwknopen die betrokken zijn bij het op elkaar afstemmen van bewegingsinformatie. Een van de basale ganglia is de substantia nigra. Deze bevat neuronen die dopamine als transmitterstof produceren. De substantia nigra vertoont afwijkingen bij mensen die de ziekte van Parkinson hebben: zij hebben problemen met bewegen, mogelijk omdat de substantia nigra te weinig dopamine produceert.

Thalamus

De thalamus bestaat uit twee helften, ieder gelegen tegen de onderkant van een helft van de grote hersenen. Via de thalamus gaat alle informatie van de zintuigen naar de primaire sensorische gebieden van de grote hersenen. De thalamus selecteert belangrijke van minder belangrijke in komende prikkels; je kunt en moet niet op alle prikkels reageren! Een uitzondering vormt de informatie van het reukzintuig. Deze gaat van de zintuigcellen aan de binnenkant van de neusschelpen naar de bulbus olfactorius en van daaruit rechtstreeks naar de cortex. De thalamus is ook betrokken bij de handhaving van het bewustzijn en bij emoties.

Hij geeft informatie door vanuit de kleine hersenen en de basale ganglia aan de motorische hersenschors.

Hypothalamus

De hypothalamus ligt onder de thalamus. De hypothalamus is het regelcentrum voor het handhaven van een constant inwendig milieu (homeostase). Hij stuurt het autonome zenuwstelsel aan (actie/rust), en regelt het hormonale systeem, zowel rechtstreeks als via de hypofyse. De hypothalamus bevat ook de biologische klok en hij registreert honger, dorst en verzadiging. De hypothalamus wordt gerekend tot het limbisch systeem. Hij staat ook in verbinding met de grote hersenen.

Box K2.1: Achtergrondinformatie: interactie zenuw- en hormoonstelsel

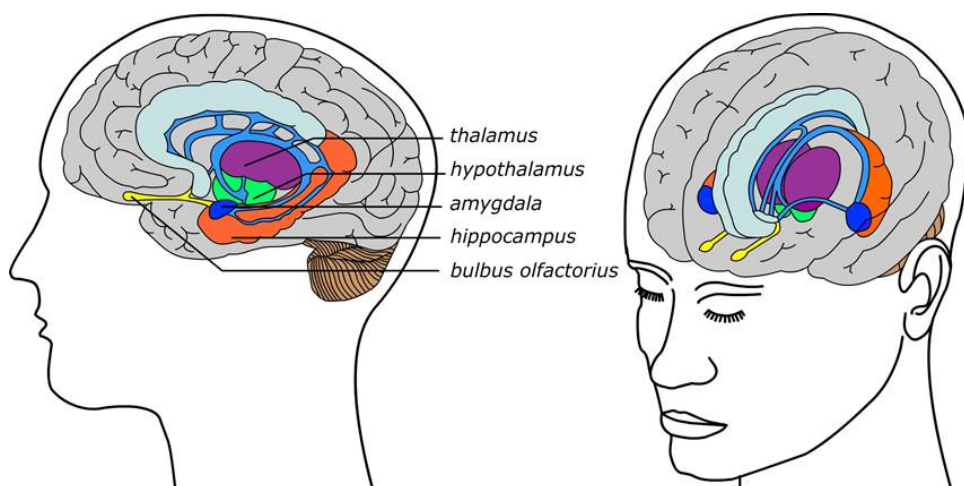
Je loopt op straat en je wilt een weg oversteken. Plotseling komt er een auto aanrijden waardoor je schrikt. Je hebt geleerd dat dit een gevaarlijke situatie is. Door het hormoon adrenaline gaat je hart nu sneller kloppen.

Wat gebeurt er in je lichaam tijdens deze gebeurtenis?

Je ziet de auto aankomen: oogzenuw geeft signaal aan visuele cortex - je ervaart dit als gevaarlijk in het associatiegebied bij het visuele centrum - actiepotentiaal naar de hypothalamus - hypothalamus geeft zgn. releasing factor af aan de hypofyse - hypofyse geeft ACTH (hormoon) af aan de bloedbaan - ACTH gaat naar de bijnieren - bijnieren maken adrenaline - je hart gaat sneller kloppen zodat je snel in actie kunt komen.

Het limbisch systeem

Het limbisch systeem (Latijn: limbus=grens, zie figuur K2.9 en BINAS tabel 88C4) bestaat uit de bulbus olfactorius (waar de reukzenuwen uitkomen), de thalamus, de hypothalamus, de hippocampus en de amygdala (amandelkern). Het limbisch systeem is belangrijk voor motivatie en emoties zoals angst en agressie en functioneert buiten de wil om. Kernen in het limbisch systeem die dopamine als neurotransmitter hebben, spelen een rol bij verslaving.



Figuur K2.9: ligging van het limbisch systeem

Bulbus olfactorius

De bulbus olfactorius geeft actiepotentialen door vanuit de reukzintuigcellen aan de hersencortex maar ook naar de hypothalamus en de amygdala. We hebben een bulbus olfactorius zowel links als rechts.

Hippocampus

De twee hippocampi hebben de vorm van een zeepaardje. Ze spelen een belangrijke rol bij het opslaan van informatie in het geheugen (zie hoofdstuk 3, 4 en 5) en bij ruimtelijke oriëntatie.

Amygdala (amandelkernen)

De amygdala (meervoud ook amygdala) legt verbanden tussen informatie van verschillende zintuigen en koppelt deze aan emoties (zie hoofdstuk 5). Ze zijn betrokken bij het vormen emotionele herinneringen.

Als je de theorie uit dit kennisblok hebt geleerd kun je de diagnostische toetsen “Hersenen en functies” en “Een maandagochtend” maken.

Kennisblok 3: bouw en functie van de cellen in het zenuwstelsel; de bloed-hersenbarrière

Aan de hand van instaptoets 3 kun je vaststellen of je de basiskennis over neuronen, gliacellen en de bloed-hersenbarrière beheerst. Als je merkt dat deze kennis onvoldoende is, moet je kennisblok 3 uitgebreid doornemen en daarna de vragen nog een keer maken.

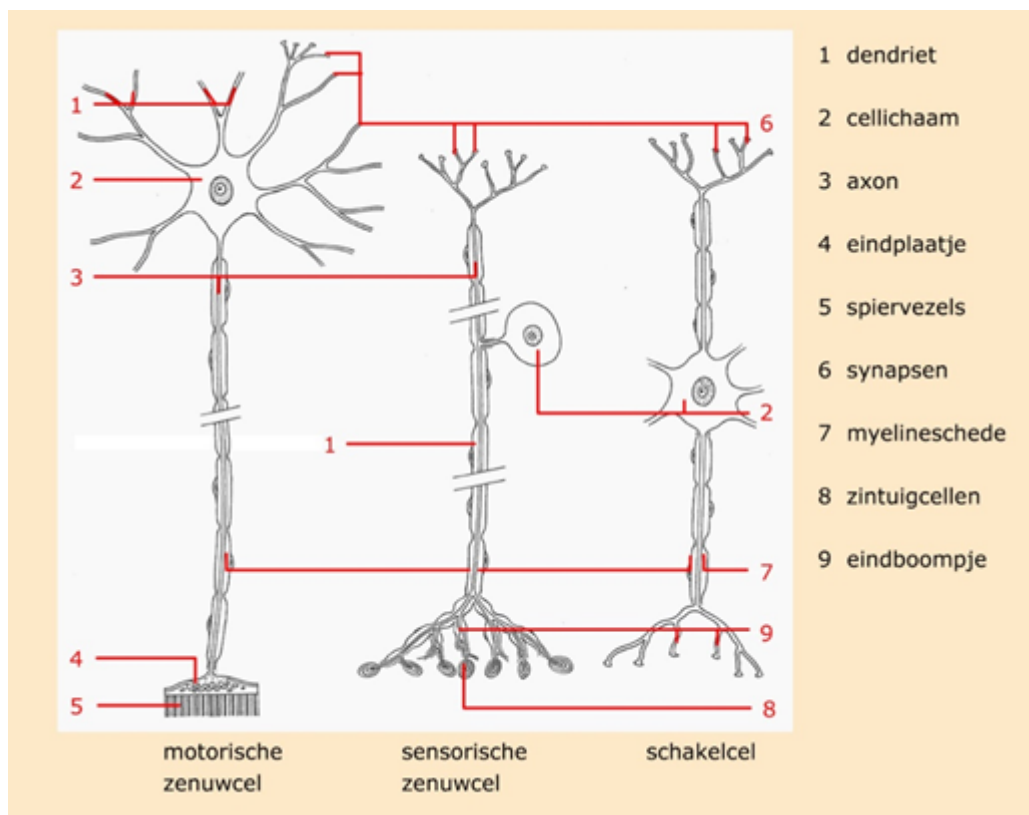
Cellen in het zenuwstelsel: neuronen en gliacellen

Neuronen zijn cellen die informatie ontvangen en doorgeven aan andere cellen. De neuronen zijn de bekendste cellen van het zenuwstelsel. Ze worden doorgaans zenuwcellen genoemd. De hersenen van de mens bevatten naar schatting 80 tot 100 miljard zenuwcellen die met elkaar samenwerken en zo ervaringen mogelijk maken en gecoördineerd gedrag bewerkstelligen.

De gliacellen zijn minder bekende cellen in het zenuwstelsel. De hersenen bevatten zo'n 100 miljard gliacellen. Deze zullen later in dit blok behandeld worden.

Soorten neuronen

Neuronen worden in drie hoofdgroepen ingedeeld: de sensorische neuronen, de motorische neuronen en de schakelneuronen. Ze verschillen in bouw, functie en ligging (zie figuur K3.1 en BINAS tabel 88A). Sensorische neuronen vervoeren informatie van zintuigen naar het centraal zenuwstelsel, schakelneuronen zorgen voor communicatie binnen het centraal zenuwstelsel en motorische neuronen zorgen voor signalen naar de effectoren (spieren of klieren).



Figuur K3.1: onderdelen van een motorisch, een sensorisch en een schakelneuron

Structuren van de zenuwcel

Net als alle andere dierlijke cellen zijn neuronen omgeven door een celmembraan die sommige stoffen makkelijk en andere stoffen niet of nauwelijks doorlaat. Ook hebben ze een kern met chromosomen en beschikken ze over mitochondriën die energie leveren aan de cel; deze hebben daarvoor brandstof en zuurstof nodig. De ribosomen zijn organellen die de cel nieuwe eiwitten leveren. De eiwitten zijn bijvoorbeeld bouweiwitten voor onder andere de celmembraan, enzymen voor het versnellen van reacties in de cel of neurotransmitters. Een deel van de ribosomen zit vast op het endoplasmatisch reticulum (een netwerk van membranen in het cytoplasma), de andere bevinden zich los in het cytoplasma.

Wat neuronen onderscheidt van andere dierlijke cellen is de bijzondere prikkelbaarheid van hun celmembraan - hierover meer in kennisblok 4 - en hun bouw: neuronen hebben uitlopers aan het cellichaam: één axon en meestal meerdere dendrieten.

Axon

Het axon is een dunne uitloper met over de gehele lengte een gelijke diameter. Een axon geleidt een actiepotentiaal (een signaal) van het cellichaam af naar andere neuronen of naar een spier of een klier. Veel axonen zijn bedekt met een isolerende laag: de schede. Deze isolerende laag draagt zorg voor een betere geleiding, zoals de isolatie rond de kabel van een stereo-installatie. Veel met myeline omwikkelde axonen bij elkaar leveren een witte kleur, zoals op een doorsnede van de hersenen en het ruggenmerg te zien is. De cellichamen zien er in een dergelijke doorsnede grijs uit: hier zijn uitdrukkingen zoals 'gebruik je grijze celletjes!' op gebaseerd. (Als deze cellen nog levend zijn, zijn ze overigens niet grijs, maar roze.) Het uiteinde van het axon heeft vele vertakkingen met verdikkingen: de zogenaamde presynaptische eindplaatjes. Hier worden de neurotransmitters afgestaan, die via de synaps het volgende neuron kunnen beïnvloeden (zie kennisblok 4).

Dendrieten

Dendrieten zijn boomvormig vertakte vezels die naar het uiteinde toe steeds dunner worden. De dendrieten geleiden informatie naar het cellichaam toe. Hun oppervlak is bekleed met speciale receptoren waarmee zij informatie van andere neuronen of van zintuigcellen ontvangen. Hoe groter het oppervlak van de dendriet, hoe meer receptoren erop passen en hoe meer informatie deze kan ontvangen. Door de vertakkingen aan het uiteinde van de dendrieten is hun oppervlak extra vergroot. Bij de dendrieten van sensorische zenuwcellen zijn de uiteinden speciaal aangepast om een in- of uitwendige prikkel te kunnen omzetten in een actiepotentiaal. Ook het celmembraan van het cellichaam van een neuron bevat, net als de dendrieten, vele receptoren voor contact met andere neuronen. Dendrieten kunnen ook omgeven zijn door myeline.

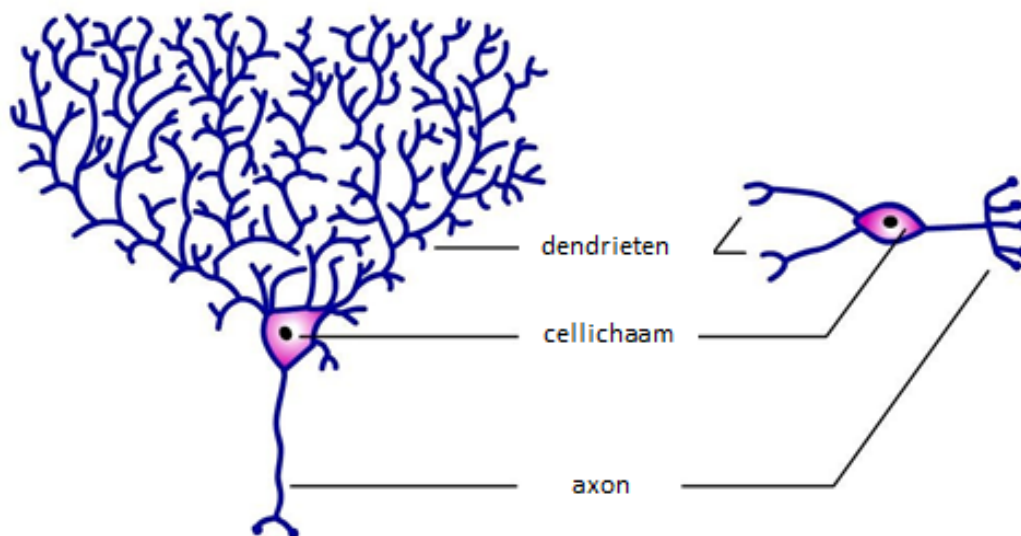
De lengte van dendrieten en axonen is zeer verschillend. De langste verbinden je ruggenmerg met je voeten, terwijl de kortsten fracties van millimeters lang zijn.

Hoewel men lange tijd aannam dat neuronen altijd hun vaste vorm behouden, blijkt dat door nieuwe ervaringen de vorm kan veranderen (zie paragraaf 4.2). Uit experimenten waarbij in

levende neuronen een kleurstof werd geïnjecteerd, bleek dat sommige dendrietvertakkingen in de loop van de tijd langer werden en andere juist korter, terwijl sommige helemaal verdwenen.

De vorm van neuronen

Neuronen vertonen een grote variatie in vorm. De vorm bepaalt het contact met andere neuronen: hoe groter het aantal vertakkingen, hoe groter het aantal verbindingen met andere neuronen. Sommige cellen hebben extreem veel vertakkingen. Daarentegen hebben bepaalde zenuwcellen in het netvlies slechts weinig en korte vertakkingen aan hun dendrieten. Ze kunnen daardoor alleen van een beperkt aantal cellen informatie krijgen (zie figuur K3.2).

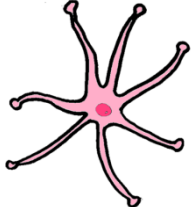


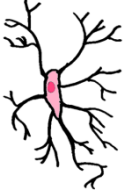
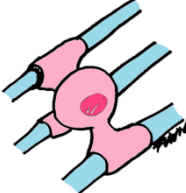
Figuur K3.2: variatie in vormen van neuronen

Gliacellen

Naast de neuronen komen er ook andere cellen in het zenuwstelsel voor: de gliacellen. Gliacellen geleiden geen actiepotentialen maar kunnen wel stoffen doorgeven aan andere zenuwcellen.

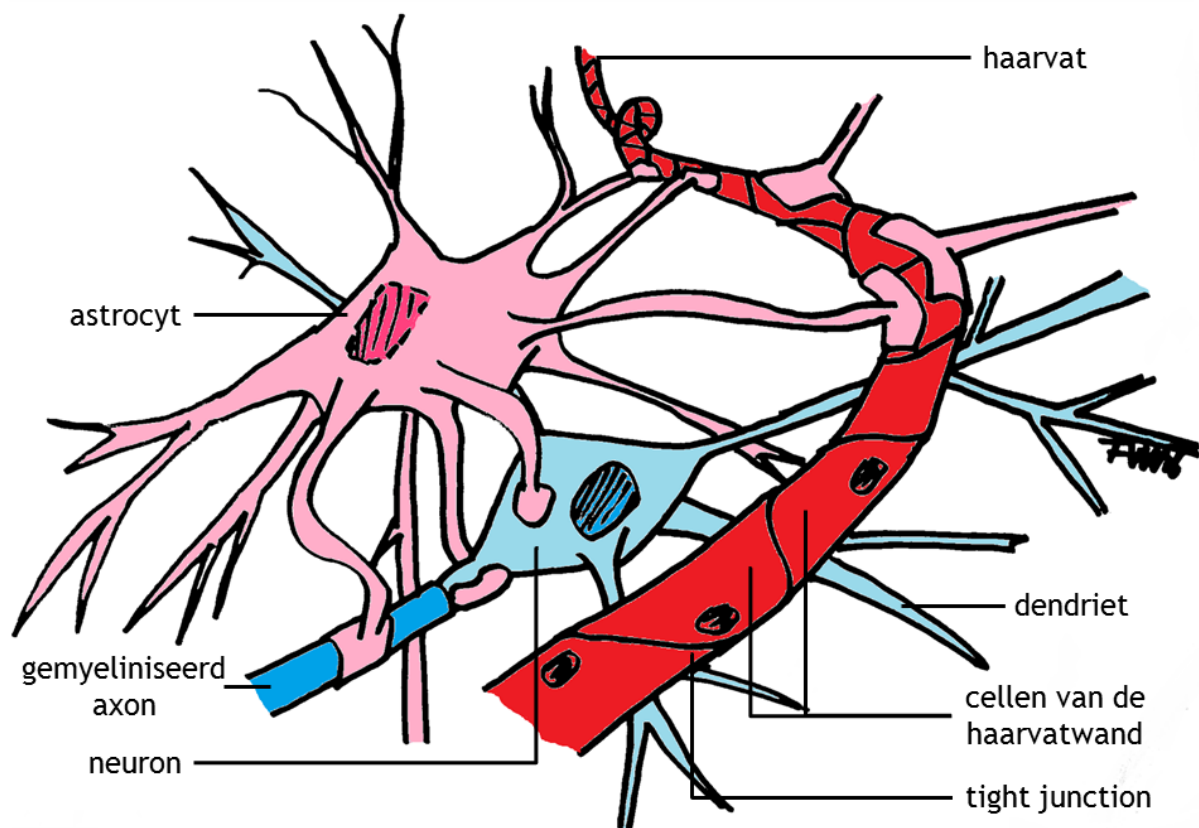
Tabel K3.3: Typen gliacellen en hun functie, naar Kolb & Whishaw, 2011

Type	Uiterlijk	Eigenschappen en functie
Ependymocyt		Klein, eivormig; geeft hersenvloeistof af
Astrocyt		Stervormig, symmetrisch; voedings- en ondersteuningsfunctie

Microgliacel		Klein, mesodermale oorsprong; afweerfunctie
Oligodendrocyt		Asymmetrisch; vormt myeline rond axonen in brein en ruggenmerg
Schwanncel		Asymmetrisch; rolt rond perifere zenuwen om myeline te vormen

Er kunnen verschillende gliacellen onderscheiden worden (zie ook tabel K3.3).

Astrocyten hebben een stervorm (zie figuur K3.4). Astrocyten binden aan neuronen en aan bloedvaten om ondersteuning te bieden aan verschillende structuren in het brein, ze stimuleren de cellen van de bloedvaten om de bloedhersenbarrière te vormen (zie verderop) en transporteren stoffen die de neuronen hebben afgegeven naar de bloedvaten. Ze hebben nog veel meer functies: Ze verwijderen sommige neurotransmitters in synapsen. Ze spelen een rol bij de embryonale ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel (kennisblok 1) door vorming van geleidende uitlopers waarlangs neuronen kunnen groeien. Ze stimuleren ook het herstel van neuronen bij beschadiging en ze hebben een ontgiftende functie. Verder ruimen ze afval op, bijvoorbeeld als er neuronen zijn afgestorven.



Figuur K3.4: Een astrocyt (naar Kolb & Whishaw, 2011).

Oligodendrocyten vormen in de hersenen en in het ruggenmerg de isolerende myelinschede om de axonen. Myeline is een vettige stof.

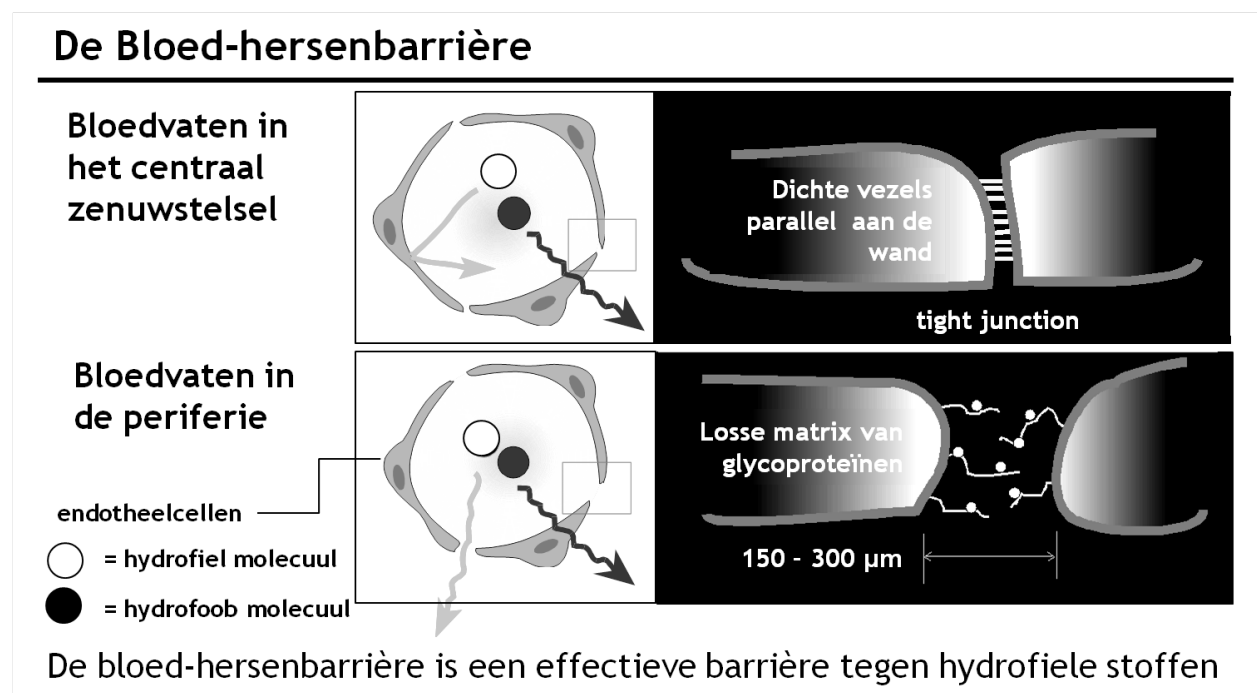
Schwanncellen doen hetzelfde als de oligodendrocyten, maar dan in het perifere zenuwstelsel (zie kennisblok 1). De schwanncel voedt het neuron waar hij zich om heen heeft gewikkeld. Tussen de ene schwanncel en de volgende is een opening waar de zenuwvezel niet geïsoleerd is: de knoop van Ranvier (figuur K4.6). Door de aanwezigheid van de myelinschede kan een actiepotentiaal veel sneller langs een axon geleid worden (zie kennisblok 4: Actiepotentiaalopwekking en actiepotentiaalgeleiding).

Bloed naar de hersenen

Het bloed vervoert allerlei stoffen door het lichaam. Het levert voedingsstoffen en zuurstof aan de cellen en voert afvalproducten zoals koolstofdioxide af. De hersenen worden bijzonder goed van bloed voorzien. Van het bloed dat bij elke hartslag in de aorta wordt gepompt, gaat 20 % naar de hersenen. Deze stroom mag niet onderbroken worden aangezien de hersenen geen zuurstof of glucose kunnen opslaan.

Hoe werkt de bloed-hersenbarrière?

De wanden van alle bloedvaten zijn opgebouwd uit cellen die dicht tegen elkaar aan liggen. Bij normale haarvaten (in de periferie) zitten er tussen de cellen van de haarvatwand kleine openingen zodat allerlei moleculen en ook virussen en bacteriën er doorheen kunnen (zie figuur B2.5). Bij hersenbloedvaten zijn deze openingen afwezig, doordat de cellen van de haarvaten met tight junctions met elkaar verbonden zijn (zie figuur K3.5). De enige manier om in de hersenen te komen is door de cellen van de bloedvatwand heen. Kleine, apolaire moleculen zoals water, zuurstof en koolstofdioxide kunnen deze cellen door diffusie passeren. Omdat de hersenen toch over voldoende nuttige stoffen kunnen beschikken is er een speciaal systeem dat veel energie vergt: via actief transport worden glucose, aminozuren, thiamine en andere vitaminen en hormonen uit de bloedbaan overgebracht naar het hersenweefsel. Bij actief transport wordt energie gebruikt.



Figuur K3.5. De bloed-hersenbarrière (naar: B.Jenks)

Door de zeer nauw aaneengesloten celbekleding van de haarvaatjes in de hersenen en de extra laag die door astrocyten wordt gevormd, kunnen veel stoffen de wand van de bloedvaten in de hersenen niet passeren. Zo stelden artsen vast dat middelen die gebruikt worden bij chemotherapie en die wél invloed hebben op tumoren elders in het lichaam, geen invloed hebben op tumoren in de hersenen. En ook dopamine, dat als medicijn de ziekte van Parkinson zou kunnen verlichten, kan niet via het bloed de hersenen bereiken. Dit mechanisme, dat de meeste chemische stoffen de weg verspert van het bloed naar de hersenen, noemen we de bloed-hersenbarrière.

Wat is het nut van de bloed-hersenbarrière?

Wanneer gewone lichaamscellen door een virus worden aangevallen, zullen witte bloedcellen deze geïnfecteerde cellen onschadelijk maken door ze af te breken en de restanten op te eten. Het lichaam kan gemakkelijk een geïnfecteerde huid- of darmwandcel vervangen. Maar dit geldt niet voor hersencellen. Hoewel sommige delen van de hersenen nieuwe neuronen kunnen aanmaken, mogen er beslist niet te veel hersencellen uitgeschakeld worden. Vandaar dat het lichaam letterlijk een barrière opbouwt rond de bloedvaten van de hersenen zodat virussen, bacteriën en schadelijke chemicaliën er niet doorheen kunnen.

De meeste stoffen (zoals geneesmiddelen en gifstoffen) die in het bloed komen, verspreiden zich snel en gelijkmatig door het hele lichaam. Bij vergiftiging is het bestaan van de bloed-hersenbarrière een voordeel: het gif kan de hersenen niet bereiken. De barrière kan echter nadelig zijn wanneer bijvoorbeeld een infectie in het lichaam moet worden bestreden: antibiotica dringen niet door de barrière heen.

Veel stoffen zijn in het lichaam werkzaam als hormoon in de periferie en als neurotransmitter in het centraal zenuwstelsel. De bloed-hersenbarrière zorgt ervoor dat hormonen uit het bloed niet in willekeurige synapsen de signaaloverdracht kan verstoren of versterken. Stoffen als alcohol en cafeïne blijken wél door de bloed-hersenbarrière heen te kunnen, evenals nicotine, heroïne, morfine en cannabiol, een van de werkzame stoffen van marihuana. Deze werkzame hiervan moleculen zijn klein of hydrofoob genoeg om de bloedvatwand te passeren of maken gebruik van bestaande actief transport-poorten. Ze kunnen dus wel door de bloed-hersenbarrière heen.

De voeding van neuronen

De meeste cellen gebruiken een grote variëteit aan brandstoffen, maar neuronen gebruiken voornamelijk glucose. De dissimilatie hiervan, waarvoor uiteraard zuurstof nodig is, levert de cellen energie. De hersenen gebruiken in vergelijking met andere organen een gigantische hoeveelheid zuurstof. Hun afhankelijkheid van glucose hangt samen met het feit dat andere brandstoffen de bloed-hersenbarrière niet kunnen passeren. Dit is geen probleem want er is altijd wel voldoende glucose in het lichaam. Als het glucosegehalte van het bloed daalt, kan de lever glucose maken uit opgeslagen glycogeen of vet.

Voor de dissimilatie van glucose is vitamine B1, ook wel thiamine genaamd, nodig. Bij gebrek aan thiamine sterven hersencellen af, omdat ze onvoldoende energie kunnen vrijmaken door dissimilatie. Dit komt veel voor bij chronisch alcoholisten. Hun 'voeding' bevat weliswaar voldoende calorieën, want alcohol bevat veel energie, maar hun eenzijdige dieet kan leiden tot een tekort aan vitamine B1. Dit veroorzaakt een psychische stoornis, genoemd het Korsakoff-syndroom. Dit manifesteert zich onder andere in een ernstige vorm van geheugenverlies.

Kennisblok 4: actiepotentiaalopwekking en actiepotentiaalgeleiding

Aan de hand van instaptoets 4 kun je vaststellen of je de basiskennis over actiepotentiaalopwekking en actiepotentiaalgeleiding beheerst. Indien je merkt dat deze kennis onvoldoende is, moet je kennisblok 4 doornemen. Maak daarna de vragen nog een keer.

Rol van celmembranen bij de opwekking van actiepotentialen

Bij alle levende cellen heerst een meetbaar verschil in potentiaal tussen de buitenkant en de binnenkant van het celmembraan: de rustmembraanpotentiaal, kortweg membraanpotentiaal of rustpotentiaal genoemd. De oorzaak van de rustpotentiaal is een verschil in de verdeling van ionen in de vloeistoffen binnen en buiten de cel. Hierdoor is het binnenste van de cel negatief geladen ten opzichte van de vloeistof buiten de cel (Zie hiervoor ook paragraaf 4.4.1 Meting van de elektrische activiteit en BINAS tabel 88D).

Rustpotentiaal

De verdeling van geladen deeltjes aan beide zijden van het celmembraan veroorzaakt een negatieve binnenkant ten opzichte van de buitenkant van het membraan. Kortom: tijdens 'rust' heerst er een spanning, de rustpotentiaal. De rustpotentiaal van zenuwcellen bedraagt ongeveer -70mV. Door deze potentiaal is de cel prikkelbaar, zoals een pijl alleen weggeschoten kan worden van een gespannen boog.

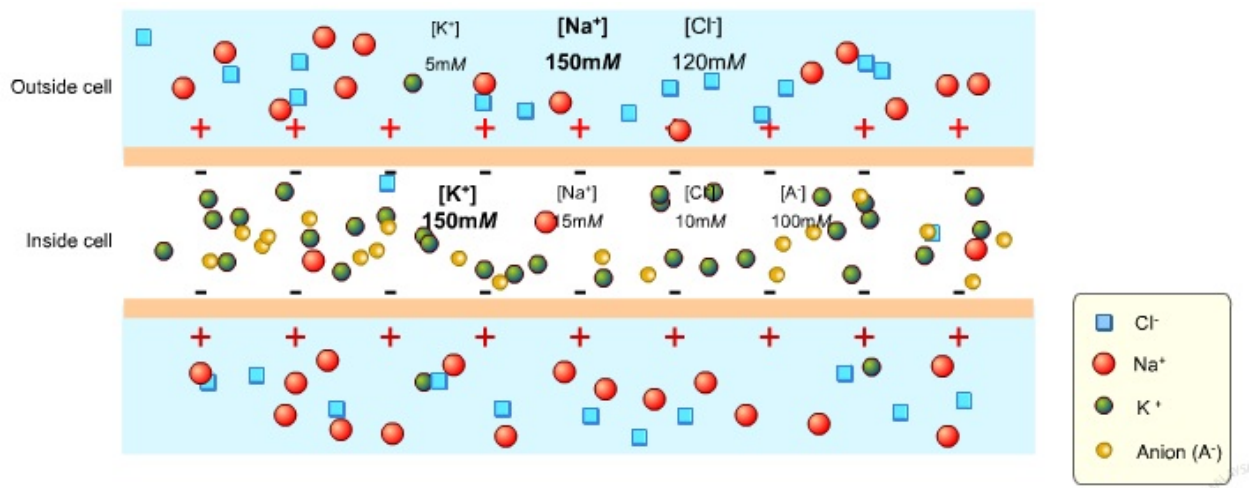
De rustpotentiaal wordt vooral gehandhaafd door twee factoren: De natrium-kaliumpomp en de membraanpermeabiliteit (zie figuur K4.1 of Binas 88D).

De natrium-kaliumpomp (het enzym natrium-kalium ATPase). Deze pompt voortdurend natriumionen (Na^+) de cel uit en kaliumionen (K^+) de cel in, zodat in het inwendige van de cel de kaliumconcentratie veel hoger is en de natriumconcentratie veel lager dan erbuiten. De energie voor de natrium-kaliumpomp wordt geleverd door ATP, de belangrijkste energiedrager in de cel (zie figuur K4.2 of Binas 88E). Bij energiegebrek vervalt de membraanpotentiaal.

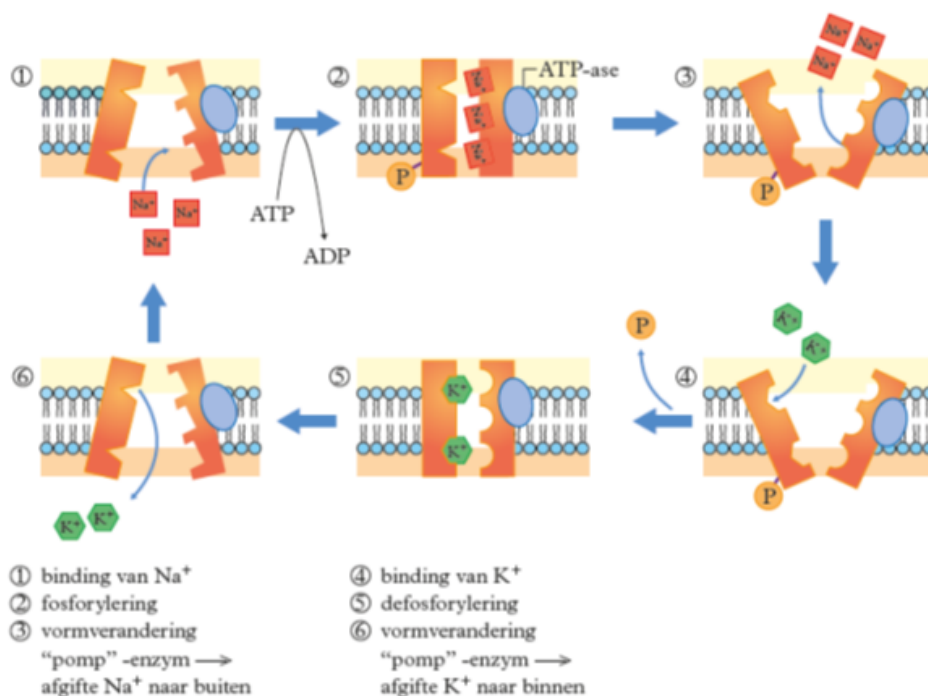
De membraanpermeabiliteit. Via ionkanaaltjes in het celmembraan kunnen de Na^+ -ionen terug naar binnen en de K^+ -ionen terug naar buiten diffunderen, maar de doorlaatbaarheid van de K^+ -kanaaltjes is in rust véél groter dan die van de Na^+ -kanaaltjes, zodat er netto veel minder positieve ionen naar binnen dan naar buiten diffunderen. Diffusie kost immers geen energie, het berust op verschil in concentratie en lading.

Binnen de cel bevinden zich veel negatief geladen organische moleculen die te groot zijn om door het celmembraan heen naar buiten te kunnen.

Alle levende cellen hebben een rustpotentiaal, maar alleen in zenuw- en spiercellen blijkt de ionenpermeabiliteit van hun membraan na een prikkel sterk te veranderen.



Figuur K4.1. Ionenverdeling bij rustpotentiala (zie ook BINAS 88D)



Figuur K4.2. Werking natrium-kaliumpomp (zie ook Binas 88E)

Prikkels

Zintuigcellen vangen externe prikkels op. Zintuigen zetten deze externe signalen, die van velerlei aard kunnen zijn (luchtdrukverschillen - geluid, elektromagnetische straling - licht, chemicaliën - geur en smaak, temperatuurverschillen, etcetera), altijd om in een elektrisch signaal: een verandering in de membraanpotentiala.

Als de prikkel sterk genoeg is om de drempelwaarde van de zintuigcellen te overschrijden, ontstaat er een actiepotentiala.

Ook kunstmatig kan men zenuwcellen elektrisch prikkelen waardoor depolarisatie ontstaat. Binnen een levend organisme is de prikkel meestal chemisch (neurotransmitters, zie verderop onder 'actiepotentiaaloverdracht in de synaps').

Prikkels die de drempelwaarde bereiken noemt men supraliminaal; zij kunnen een actiepotentiaal doen ontstaan. Subliminale prikkels zijn niet voldoende om deze op gang te brengen: na een korte verstoring herstelt de membraanpotentiaal zich (zie verderop onder 'postsynaptisch').

Pacemakercellen (zoals in de sinusknop op het hart) hebben geen prikkel nodig voor activering. De membraaneigenschappen zijn dusdanig dat steeds een 'ionen-lek' plaatsvindt waardoor de cel zichzelf activeert. Na de activatie begint het proces opnieuw.

Als de celmembraan van een zenuwcel een prikkel ontvangt, gaan er ionkanaaltjes in het celmembraan open of dicht. Hierdoor kunnen ionen de cel in- of uitstromen (of juist niet meer).

Bijvoorbeeld: een aantal natriumkanaaltjes gaat open als gevolg van een prikkel. Gevolg: Natriumionen stromen de cel in.

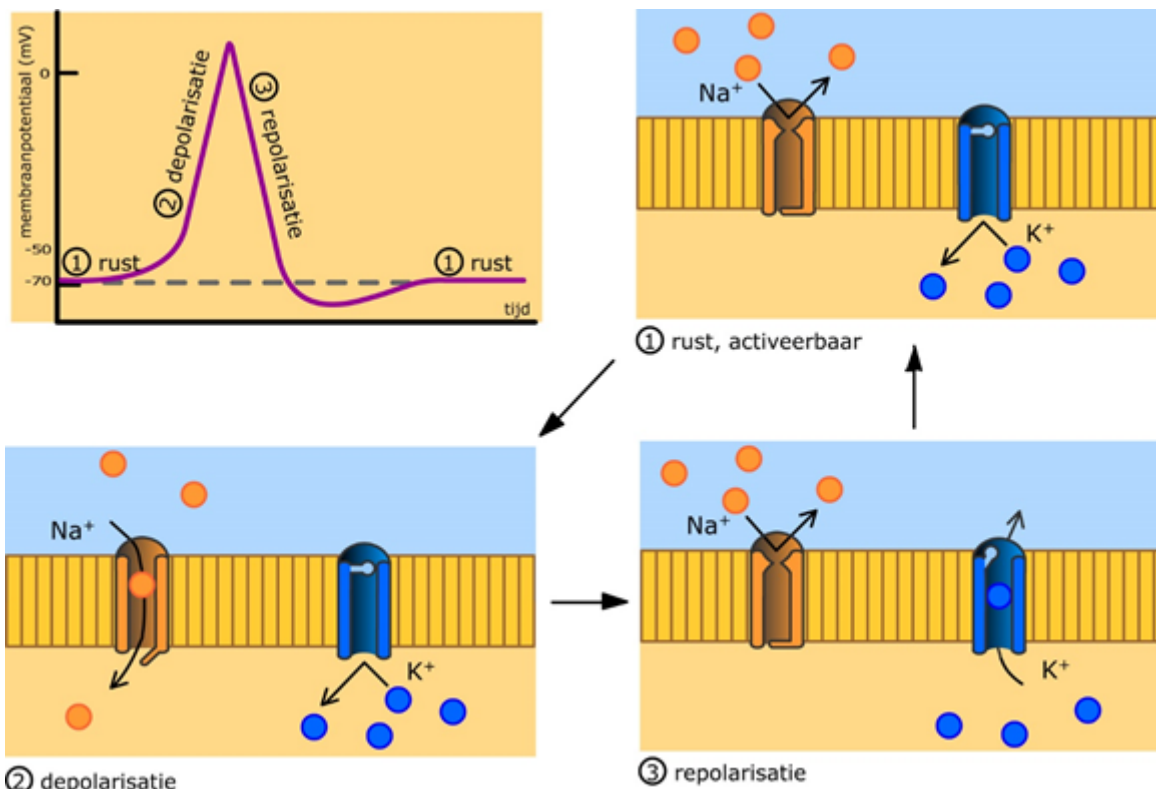
Hierdoor wordt de binnenkant van de membraan minder negatief geladen (ontlading of depolarisatie): de membraanpotentiaal die -70mV was, gaat stijgen (meer uitleg hierover onder het kopje 'postsynaptisch'). Als de prikkel sterk genoeg is, kan de membraanpotentiaal de kritische waarde van (meestal) -50mV bereiken; dit is de drempelpotentiaal. Dit wordt gemeten bij de axonheuvel, de plek waar het cellichaam overgaat in het axon. Nu volgt een cascade aan reacties, de actiepotentiaal (of impuls, niet te verwarren met het natuurkundige begrip impuls).

Het verloop van een actiepotentiaal

Als een prikkel sterk genoeg is, kan de membraanpotentiaal de drempelpotentiaal (meestal -50mV) bereiken.

Wordt de drempelpotentiaal bereikt, dan gaan alle spanningsgevoelige natriumkanaaltjes open en stroomt de grote overmaat natriumionen van buiten de cel naar binnen (zie figuur K4.3, plaatje 2). Dit is een alles-of-niets-reactie: als de drempelwaarde eenmaal overschreden is, volgt altijd verdere depolarisatie tot de maximale waarde. Je kunt dit vergelijken met het leeglopen van de stortbak van de wc.

Hierdoor bereikt de membraanpotentiaal zelfs tijdelijk een positieve waarde tot maximaal ongeveer +30mV: 'overshoot', een tijdelijke omkering van de lading t.o.v. het plasmamembraan (hyperpolarisatie). Maar meteen daalt de potentiaal weer, omdat op dat moment ook de spanningsgevoelige kaliumkanaaltjes open gaan. Het opengaan van de kaliumkanaaltjes leidt tot de uitstroom van kaliumionen uit de cel (figuur K4.3, plaatje 3). Hierdoor wordt de negatieve lading van de inhoud van de cel ten opzichte van de buitenkant hersteld: repolarisatie.



Figuur K4.3: transport natrium en kalium door membraan in verschillende fases van de actiepotentiaal

De membraanpotentiaal daalt tijdelijk tot zelfs iets onder de rustpotentiaal, tot -80mV. Dit wordt hyperpolarisatie genoemd. Nu volgt de herstelfase: de natrium-kaliumpomp zorgt voor terugkeer naar de normale concentratie van natrium- en kaliumionen in de cel.

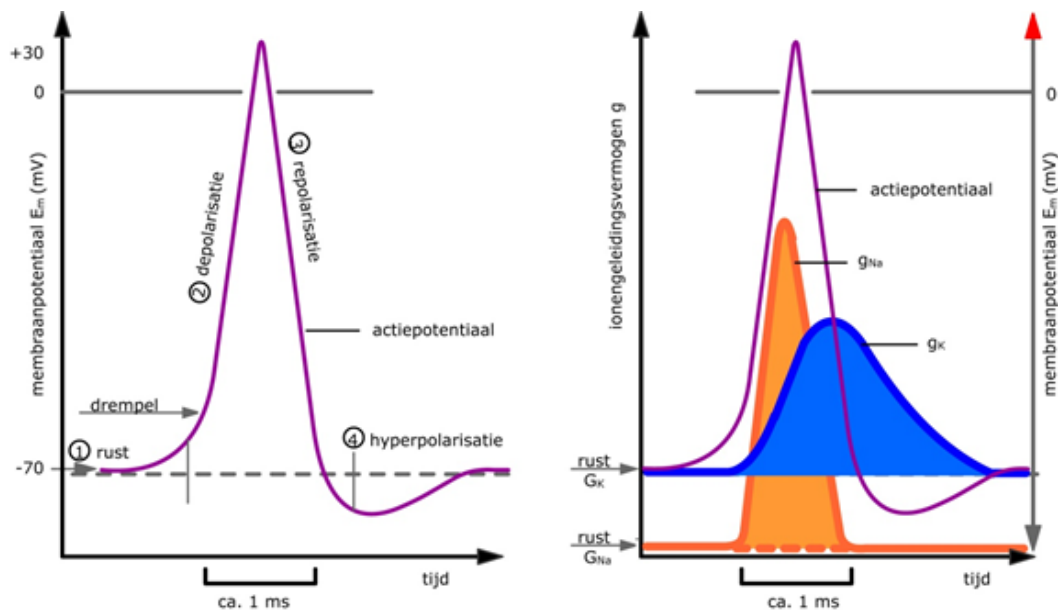
De wezenlijke oorzaak van de actiepotentiaal is het feit dat de natriuminstroom eerder en sneller optreedt dan de kaliumuitstroom. Wanneer beide ionenstromen even groot zouden zijn en tegelijk zouden optreden zou er aan de membraanpotentiaal niets veranderen.

Zie ook ► [URL19](#) voor een animatie van deze actiepotentiaal.

Samengevat (zie grafiek in figuur K4.3 en figuur K4.4):

- (Al dan niet) depolarisatie tot aan de drempelwaarde van -50mV (ten gevolge van de prikkel).
- Bij bereik drempelwaarde: depolarisatiefase ten gevolge van natriuminstroom tot maximaal ongeveer +30mV.
- Repolarisatiefase ten gevolge van kaliumuitstroom.
- Hyperpolarisatie ten gevolge van de voortgezette kaliumuitstroom tot - 80mV.
- Herstelfase: terugkeer naar de rustpotentiaal van -70mV door de werking van de natrium-kaliumpomp.

In de rechterafbeelding van figuur K4.4 kun je zien wat het geleidingsvermogen van het neuronmembraan voor natrium- (rood) en kaliumionen (blauw) is gedurende een actiepotentiaal.



Figuur K4.4: actiepotentiaal (l) en geleidingsvermogen van het neuronmembraan voor Na^+ en K^+ tijdens het verloop van de actiepotentiaal (r).

Refractaire periode

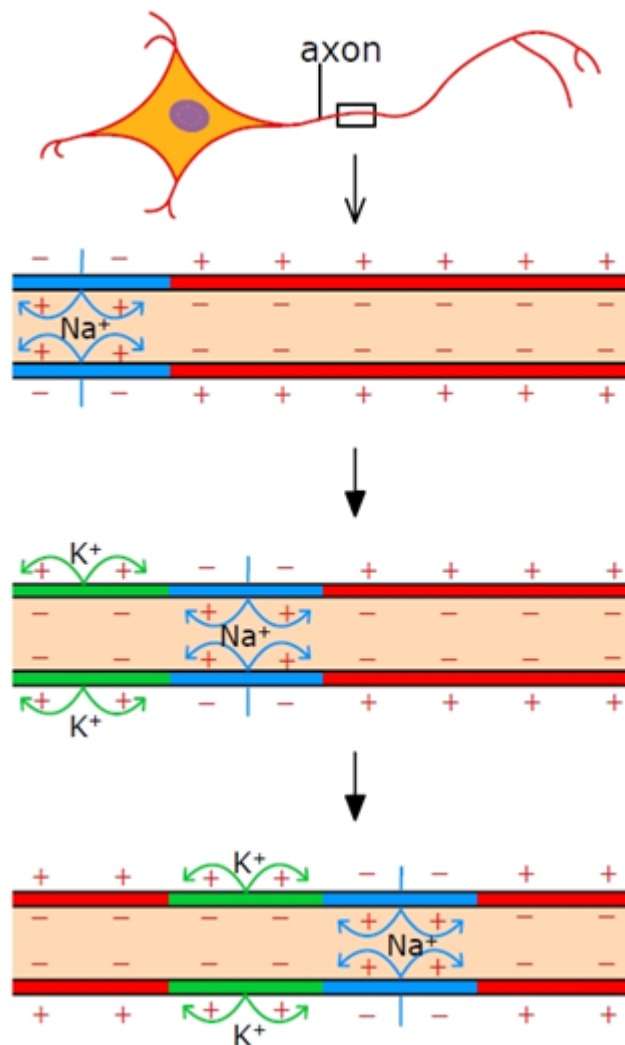
Tijdens bovengenoemde fasen 2, 3 en 4 is de cel niet gevoelig voor nieuwe prikkels, hoe sterk die ook zijn. We noemen dit de absoluut refractaire periode. Deze duurt ongeveer 1 milliseconde.

Tegen het einde van de actiepotentiaal, tijdens de herstelfase, kan de cel wél geprikkeld worden, maar alleen als de prikkels veel sterker zijn dan normaal. Dit noemen we de relatief refractaire periode. Deze kan 20 tot 200 milliseconden duren. De refractaire periode eindigt wanneer de natrium- en kaliumkanaaltjes weer in de uitgangspositie zijn gebracht, klaar voor de volgende actiepotentiaal, de membraanpotentiaal zijn rustwaarde van -70mV heeft bereikt en de natrium-kaliumpomp de concentraties van beide ionen binnen en buiten de cel heeft hersteld.

Actiepotentiaalgeleiding

We hebben gezien dat prikkeling van het membraan van een zenuwcel ter plaatse een actiepotentiaal kan veroorzaken.

De actiepotentiaal levert een spanningsverschil tussen het gedepolariseerde deel van het celmembraan en de aangrenzende stukjes celmembraan, waar geen omslag van de membraanpotentiaal heeft plaatsgevonden. Hierdoor gaan er elektrische stroompjes lopen tussen het omgepoolde deel en de naastgelegen delen van de celmembraan. Die stroompjes vormen weer de prikkel voor de opwekking van een actiepotentiaal in de naastgelegen stukjes celmembraan, door verandering van de membraanpermeabiliteit ervan. Een plaatselijke depolarisatie brengt zo een golf van depolarisaties teweeg, zoals een omvallende dominosteen een hele reeks stenen kan laten omvallen. Deze verplaatsing van actiepotentialen langs een zenuwbaan noemen we actiepotentiaalgeleiding. Actiepotentialen ontstaan dus steeds opnieuw in de zenuwcel; er is steeds een nieuwe ompoling (figuur K4.5).

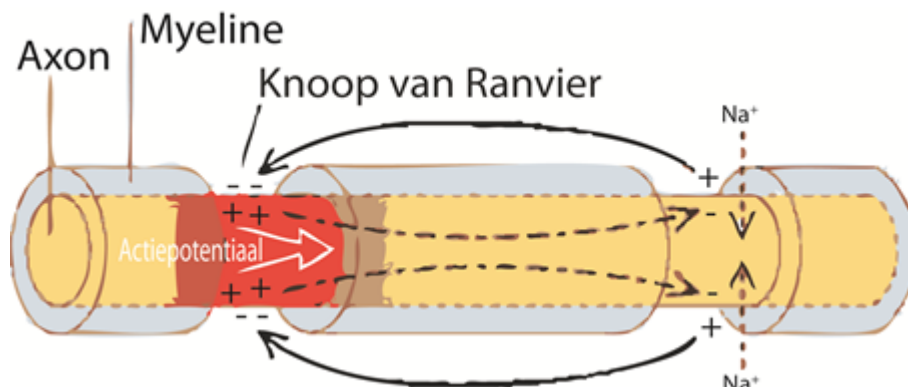


Figuur B4.5: actiepotentiaalgeleiding langs een axon zonder myelineschede

Snelheid van een actiepotentiaal

Binnen een organisme kan de snelheid van actiepotentiaalgeleiding langs de uitlopers van de zenuwcellen sterk variëren. Ten eerste heeft de dikte van een uitloper daarmee te maken: hoe dikker hoe sneller. Ten tweede heeft de eerder genoemde myelineschede, ook merg genaamd, er invloed op. Bij de mergloze zenuwvezels (dus zonder myelineschede) bedraagt de geleidingssnelheid van een actiepotentiaal ongeveer 1 meter per seconde, terwijl deze bij de door merg omgeven neuronen kan oplopen tot 5 à 6 meter per seconde. Dit komt door de sprongsgewijze voortgeleiding van de actiepotentialen in zenuwvezels die omgeven zijn door een myelineschede. De myelineschede bestaat uit speciale gliacellen, de cellen van Schwann, die de zenuwvezel isoleren. Tussen twee aangrenzende cellen van Schwann ligt telkens een stukje zenuwvezel bloot; dit heet de insnoering of knoop van Ranvier. Alleen in de knopen van Ranvier vindt de ompoling plaats (figuur K4.6). In deze insnoeringen zitten relatief veel natrium- en kaliumkanaaltjes. De actiepotentiaal wordt in elke knoop opnieuw opgewekt. Omdat de actiepotentiaal overspringt van de ene knoop van Ranvier naar de andere, wordt

het grootste deel van de afstand over de uitloper overgeslagen en gaat de actiepotentiaalgeleiding veel sneller.



Figuur B4.6: actiepotentiaalgeleiding langs axon met myelineschede.

Actiepotentiaaloverdracht in de synaps

Er moet overdracht van een plaatsvinden tussen zintuigcellen en sensorische zenuwcellen, tussen zenuwcellen onderling en van motorische zenuwcellen op spier- of kliercellen. Deze overdracht van actiepotentialen kan niet rechtstreeks via actiepotentialen plaatsvinden, want actiepotentialen kunnen niet van de ene cel op de andere overspringen (uitzondering: in het hart, waar elektrische synapsen zijn), omdat er een spleet tussen de neuronen zit die overbrugd moet worden: de synaptische spleet (figuur K4.7A). Het overbruggen gebeurt via bepaalde chemische overdrachtsstoffen: neurotransmitters. Hoe dit werkt, zie je in figuur J4.7 en BINAS tabel 88G en wordt hieronder uitgelegd.

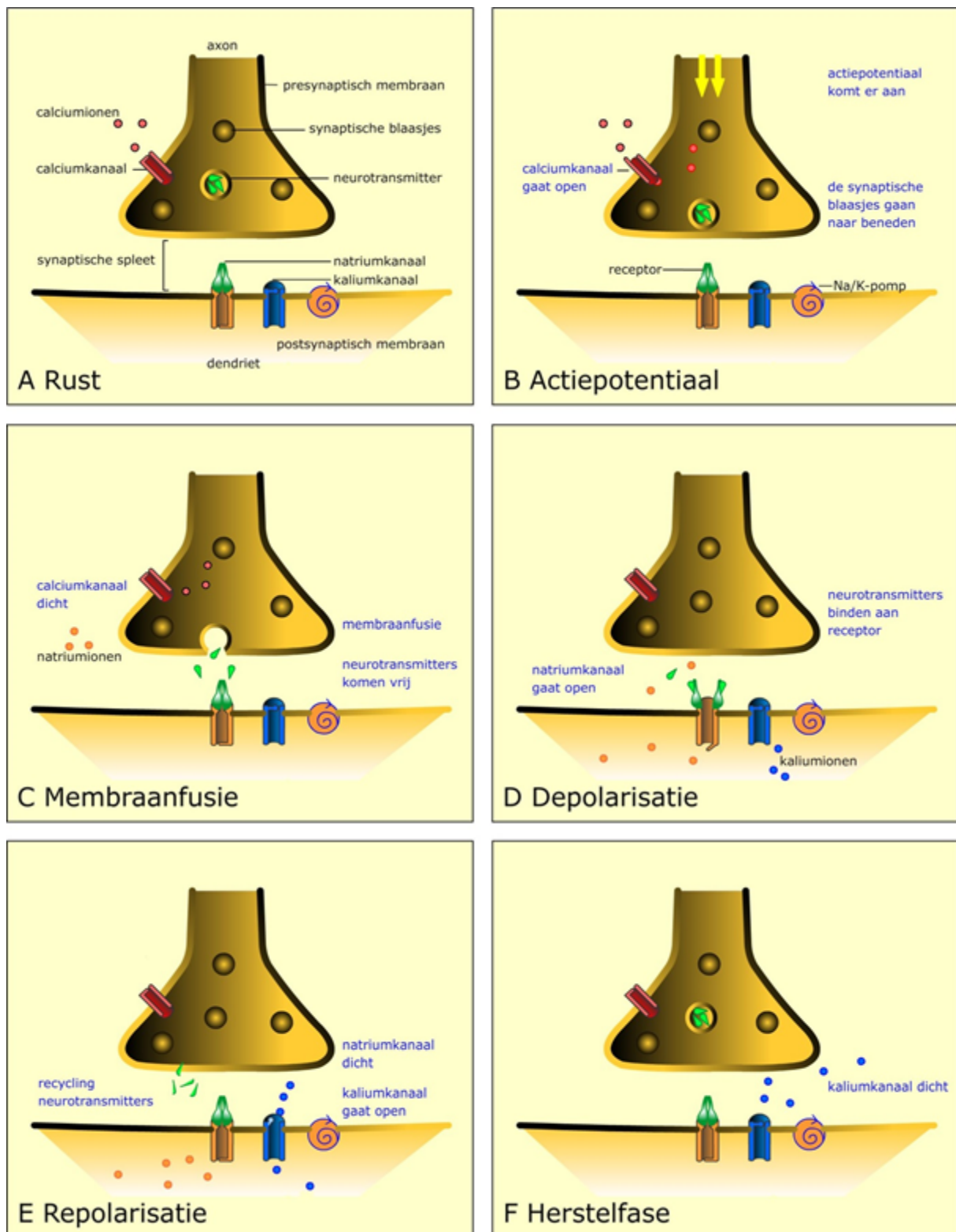
Presynaptisch

De actiepotentiaal komt aan bij de synaps in het presynaptisch eindplaatje aan het einde van een axon (presynaptisch = vóór de synaptische spleet gelegen). Hij veroorzaakt daar het openen van spanningsgevoelige calciumkanaaltjes en daarmee een instroom van calciumionen (figuur K4.7B). Door de calcium bewegen blaasjes met neurotransmitters, die aanwezig zijn in het presynaptisch eindplaatje, naar hun celmembraan, botsen ertegen aan de binnenkant, versmelten ermee en breken erdoorheen, openen zich, waardoor de inhoud vrijkomt aan de buitenkant, in de synaptische spleet (figuur K4.7C). De neurotransmitters verspreiden zich hierna door diffusie door de synaptische spleet.

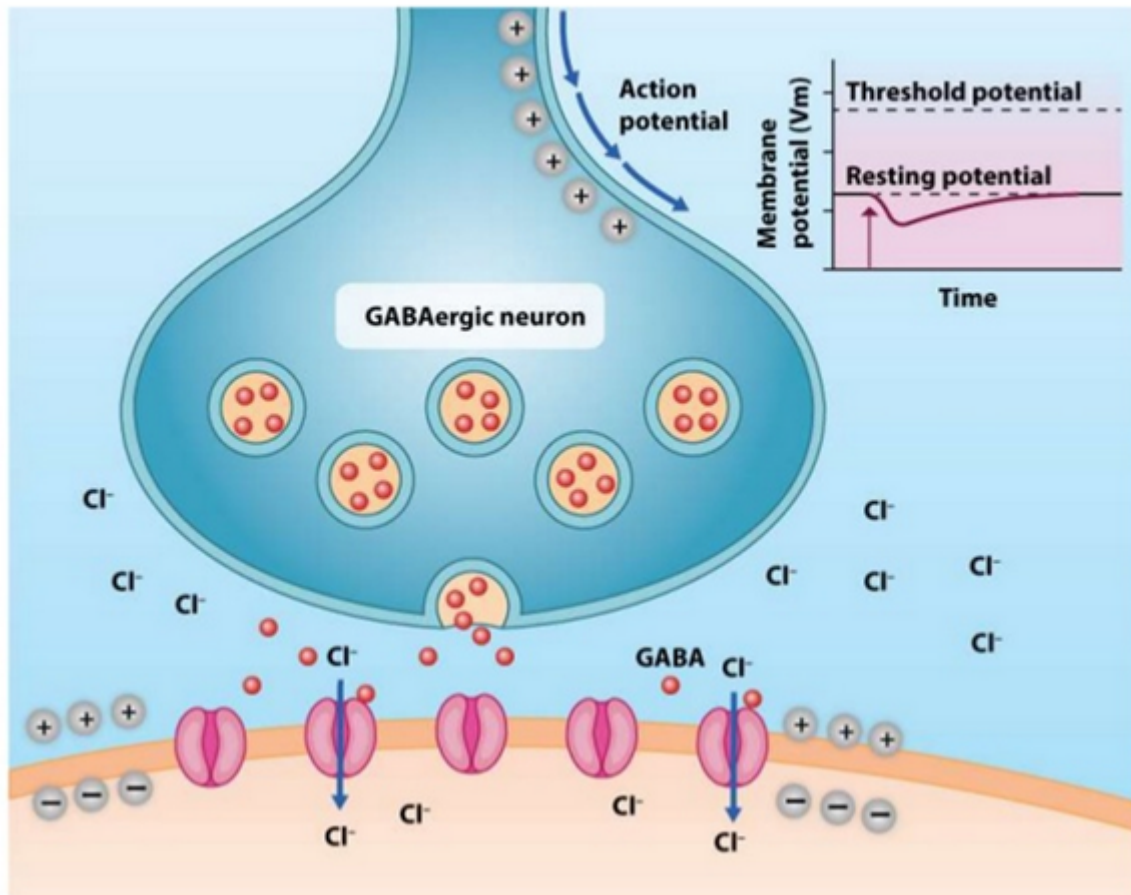
Postsynaptisch

De neurotransmitterstoffen uit de blaasjes hechten zich aan receptoren die zich bevinden op het celmembraan van de zenuwcel die aan de 'overkant' van de synaptische spleet ligt, het postsynaptische membraan. De transmitter past op de receptormoleculen via het sleutel-slot-principe.

Wat er vervolgens gebeurt in het postsynaptische membraan, is afhankelijk van de soort receptor. Sommige hebben een stimulerende werking, andere een remmende.



Figuur K4.7: overdracht van de actiepotentiaal in de synaps



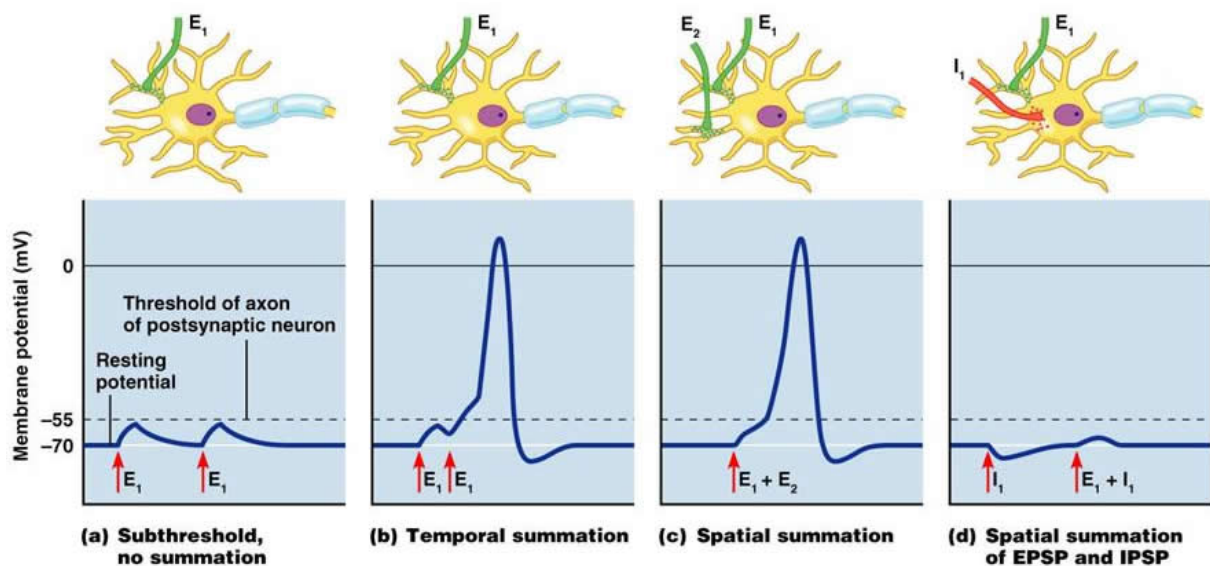
Figuur K4.8: hyperpolarisatie door inhiberende neurotransmitter

Als de neurotransmitter zich hecht aan een stimulerende receptor, worden neurotransmitter-gevoelige natriumkanalen geopend waardoor natriumionen de cel in gaan en de binnenkant van de cel minder negatief geladen wordt ten opzichte van de buitenkant (zie figuur K4.7D en figuur K4.8). Met andere woorden: de membraanpotential stijgt, het membraan wordt (enigszins) gedepolariseerd. Er ontstaat een EPSP = Excitatoire PostSynaptische Potential (excitator = stimulerend). Deze EPSP is hoogstens enkele millivolts groot. Een actiepotential in het presynaptische uiteinde veroorzaakt op deze wijze één EPSP op het postsynaptische membraan (zie figuur K4.9a). Of deze ene EPSP een actiepotential kan opwekken in het postsynaptische membraan, hangt af van de op dat moment heersende membraanpotential. Is het membraan al sterk gedepolariseerd door talrijke EPSP's afkomstig van andere synaptische uiteinden, dan kan één EPSP juist voldoende zijn om de drempel te doen bereiken: de postsynaptische cel wordt dan geëxciteerd (geactiveerd) en er ontstaat een actiepotential (zie figuur K4.9b). Meestal is één EPSP niet voldoende voor excitatie. Wel zorgt elke EPSP ervoor dat gedurende korte tijd de afstand tot de drempelwaarde verminderd is; dit wordt facilitatie genoemd, d.w.z. de kans op het ontstaan van een actiepotential is vergroot (zie ook de eerdere tekst bij prikkels).

Als de neurotransmitter zich bindt aan remmende receptoren, worden deze hierdoor geactiveerd worden om negatief geladen chloïdionen de cel binnen te laten (zie figuur

B3.8). Hierdoor wordt het celmembraan aan de binnenkant juist sterker negatief geladen, dus er treedt hyperpolarisatie op. Dit wordt een IPSP= Inhiberende PostSynaptische Potentiaal genoemd (inhiberend = remmend).

Het potentiaaleffect van EPSP's en IPSP's wordt vanaf elke prikkelplaats voortgeleid over de membraan van de postsynaptische cel. Ter plaatse van de axonheugel (de plek van het cellichaam waar het axon de cel verlaat) is de drempelwaarde van het neuron het laagst. Wanneer voldoende EPSP's worden opgeteld en niet te veel IPSP's aanwezig zijn, ontstaat de actiepotentiaal in de axonheugel (men kan dit vergelijken met de laagste plaats in de rand van het zwembad: bij stijging van het waterniveau loopt het bad hier het eerst over). We noemen het optellen en aftrekken van EPSP's en IPSP's summatie. Summatie kan spatieel (ruimtelijk) zijn, dat wil zeggen dat er meerdere presynaptische uiteinden tegelijk (binnen 15 milliseconden) 'vuren' (zie figuur K4.9c en d). Summatie kan ook temporeel zijn: dan worden de effecten opgeteld van hetzelfde axonuiteinde, als daar binnen 15 milliseconden weer opnieuw een actiepotentiaal aankomt (zie figuur K4.9b).



Figuur K4.9: EPSP's, IPSP's en summatie. In deze grafieken zijn de veranderingen in membraanpotentiaal te zien bij de axonheugel. De pijltjes laten zien wanneer er een EPSP (E) is en wanneer een IPSP (I). Door summatie kan de drempelwaarde bereikt worden en een actiepotentiaal ontstaan.

Neurotransmitters in remmende en stimulerende synapsen

Bij de actiepotentiaaloverdracht fungeren de receptoren in de celmembranen van de dendrieten en de cellichamen als ontvangstinstallaties, vergelijkbaar met kleine antennes. De meeste zenuwcellen hebben honderden en sommige wel duizenden synapsen: ze staan via elk van deze synapsen in contact met een andere zenuwcel. Kortom, ze staan onder invloed van honderden, duizenden zenuwcellen tegelijk.

Sommige synapsen werken stimulerend, andere remmend, zoals hierboven beschreven. Acetylcholine en glutamaat worden stimulerende neurotransmitters genoemd, omdat ze in de meeste synapsen een stimulerende werking hebben. GABA en glycine worden als remmende

neurotransmitters beschouwd, omdat zij zich juist binden aan receptoren die als reactie het membraanpotentiaalverschil vergroten (in BINAS tabel 88I vind je een lijst van verschillende neurotransmitters).

Ook de actiepotentiaalfrequentie is van belang: naarmate de actiepotentiaalfrequentie aan het uiteinde van het axon groter is, worden er vaker en dus meer neurotransmitters vrijgelaten uit de blaasjes en is de invloed (positief of negatief) op het volgende neuron groter.

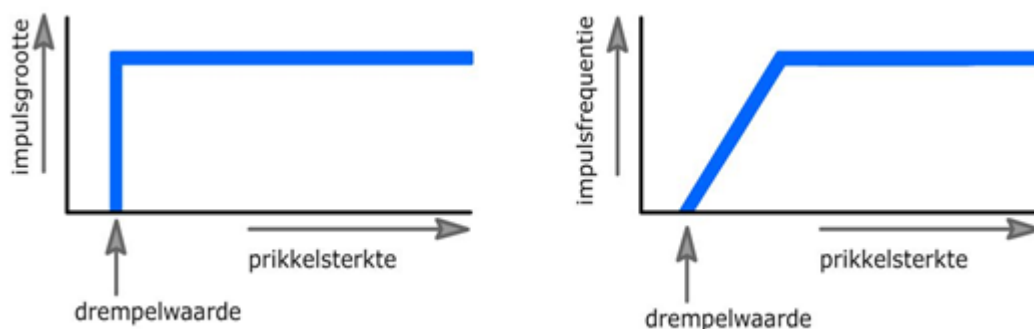
Kortom, je kunt het effect van de synapsen zien als een optelsom: hoe meer stimulerende en hoe minder remmende receptoren van één neuron tegelijk door neurotransmitters worden geopend, hoe groter de kans dat een actiepotentiaal ontstaat.

Een en dezelfde zenuwcel geeft, voor zover bekend, bij iedere synaps altijd dezelfde neurotransmitter af. Dit is een stimulerende of een remmende neurotransmitter. Het effect is verder afhankelijk van de aard van de receptoren aan de andere zijde van de synaps (acetylcholine bijvoorbeeld werkt stimulerend in grensstrengganglia, maar remmend in de cellen van de sinusknoop).

Actiepotentiaalsterkte en actiepotentiaalfrequentie

De sterkte van de prikkel bepaalt de frequentie van de actiepotentialen: hoe sterker de prikkel, hoe hoger de frequentie, dus hoe meer actiepotentialen per seconde: een impulstrein. De actiepotentiaalsterkte blijft echter steeds hetzelfde (zie figuur K4.10), zoals eerder al geformuleerd: de actiepotentiaal verloopt via het alles-of-niets-principe. Als de actiepotentiaal ontstaat, verloopt hij op steeds dezelfde manier dus met hetzelfde spanningsverschil.

Een sterkere prikkel kan wel meer neuronen activeren, zodat er op die manier meer actiepotentialen tegelijkertijd naar een bepaalde plaats in de hersenen of naar de spieren kunnen worden geleid. De maximale actiepotentiaalfrequentie wordt bepaald door de absoluut refractaire periode van een neuron.



Figuur B4.10: relatie prikkelsterkte met actiepotentiaalsterkte en actiepotentiaalfrequentie

Voorbereiding van de synaps voor een nieuwe actiepotentialiaal

Je kunt je vingers buigen en meteen daarna weer strekken. De actiepotentialen die de buigspieren laten samentrekken, zijn via neurotransmitters overgebracht op de spiercellen. Maar als je vervolgens je vingers wilt strekken, moeten deze neurotransmitters, die de receptoren bezet houden, verdwijnen. En dit moet snel gebeuren.

Enzymen breken de neurotransmitters die zich hebben gehecht aan de receptoren, af. Ook de gliacellen (kennisblok 3) kunnen neurotransmitters opnemen.

De brokstukken van de afgebroken neurotransmitters worden teruggebracht naar het presynaptisch neuron: recycling (figuur 4.7F, zie BINAS 88H voor hoe dit met de neurotransmitter acetylcholine gaat). Ze worden daar weer opgebouwd en in nieuwe blaasjes opgeslagen, klaar voor een volgende actiepotentialiaal.

Richting van de actiepotentialiaal

Hoewel recentelijk is ontdekt dat het ook anders kan (zie hoofdstuk 4), verloopt het overgrote deel van de niet kunstmatig opgewekte actiepotentialen van de kant van de dendriet naar het cellichaam toe en verplaatsen ze zich van het cellichaam af over het axon in de richting van de synaps. De actiepotentialiaal kan immers niet terug vanwege de refractaire periode van de delen van het neuron waar de actiepotentialiaal net is langsgeweest (zie 'actiepotentialiaalgeleiding').

Als we een zenuwcel kunstmatig prikkelen, en er ontstaat een actiepotentialiaal, dan loopt de actiepotentialiaal beide kanten op vanaf de plaats waar de actiepotentialiaal is ontstaan. Maar aangekomen bij het dendriet-uiteinde loopt de actiepotentialiaal dood op het postsynaptische membraan, terwijl aan het axon-uiteinde in het presynaptische membraan neurotransmitters vrijgemaakt worden, die eventueel in de aangrenzende zenuwcel opnieuw een actiepotentialiaal kunnen opwekken. Alleen aan de presynaptische zijde van een synaps kunnen neurotransmitters vrijgemaakt worden.

Bijlage 2: Termenlijst bij de kennisblokken

Actiepotentiaal	Lokale omkering van het membraanpotentiaal, ook wel impuls genoemd (niet te verwarren met het natuurkundige begrip impuls)
Amygdala	onderdeel van het limbisch systeem; betrokken bij angstgevoelens en andere emoties
Animaal zenuwstelsel	Regelsysteem voor bewuste activiteiten en reflexen
Auditief centrum	deel van temporaalkwab waar de impulsen die van de oren komen, verwerkt worden; tevens databank van auditief geheugen
Autonoom zenuwstelsel	Vegetatief, regelsysteem voor onbewuste functies
Axon	Uitloper van een zenuwcel, afvoerend van het cellichaam
Axonheuvel	Aansluitingspunt van het cellichaam op het axon, de plaats waar in een neuron wordt bepaald of de gezamenlijke input de drempelwaarde overschrijdt en waar al dan niet een actiepotentiaal ontstaat.
Basale ganglia	zenuwknopen rondom de thalamus; regelsysteem dat samen met de kleine hersenen bewegingen controleert. Ook betrokken bij bepaalde cognitieve en emotionele functies.
Bloed-hersenbarrière	Hydrofobe barrière in de wanden van bloedvaten in het centraal zenuwstelsel. Hydrofiele moleculen kunnen daardoor de BHB normaal gesproken niet passeren, hydrofobe moleculen wel. Hierdoor bereiken niet alle stoffen uit het bloed het brein.
Bulbus olfactorius	geeft impulsen vanuit reukzintuigcellen door aan delen van de hersenschors, de hypothalamus en de amygdala
Cellichaam	Deel van de zenuwcel waar de kern en de meeste organellen in zitten.
Centrale groeve	diepe verticale groeve in het oppervlak van de grote hersenen, die de scheiding vormt tussen de frontaalkwab en de pariëtaalkwab
Centrale zenuwstelsel	Hersenen en ruggenmerg
Cerebellum (kleine hersenen)	grote gekronkelde structuur onder de grote hersenen; zorgt voor coördinatie van lichaamshouding en bewegingen; ook betrokken bij impliciet leren
Corpus callosum (hersensbalk)	dikke bundel zenuwbanen die de linker- en de rechterhelft van de grote hersenen met elkaar verbindt
Cortex (hersenschors)	buitenste laag van de grote hersenen met de cellichamen van de hersencellen
Dendriet	Uitloper van een zenuwcel, aanvoerend naar het cellichaam
Depolarisatie	vermindering van het potentiaalverschil
Drempelwaarde	Normaalgesproken -50mV. Membraanpotentiaal waarbij de spanningsgevoelige natriumkanalen gaan open staan en er daardoor een actiepotentiaal ontstaat.
EPSP	Excitatoire PostSynaptische Potentiaal: de membraanpotentiaal stijgt, het membraan wordt (enigszins) gedepolariseerd (stimulerend, +)
Frontaalkwabben	voorhoofdskwabben van de grote hersenen; oorsprong van motorische activiteiten en ook manager van het brein
Fusiforme gyrus	gedeelte in onderste plooi van linker temporaalkwab; betrokken

	bij herkennen van gezichten
Ganglion	Zenuwknoop: plaats waar meerdere cellichamen van zenuwcellen bij elkaar liggen
Gebied van Wernicke	gedeelte van de linker temporaalkwab; betrokken bij het begrijpen van taal
Gebied van Broca	gebied in linker frontaalkwab; betrokken bij het spreken
Gliacel	Cel uit het zenuwstelsel, maar geen neuron. Gliacellen geleiden geen actiepotentialen maar kunnen wel stoffen doorgeven aan andere zenuwcellen
Grensstreng	Serie ganglia parallel aan het ruggenmerg, behorend bij het orthosympatisch zenuwstelsel
Gyrus	hersenvinding
Hersenstam	ligt onder de grote hersenen; bestaat uit verlengde merg, pons, middenhersen, thalamus en hypothalamus
Herstelfase	Herstel van de rustpotentiaal, repolarisatie
Hippocampus	onderdeel van het limbisch systeem dat betrokken is bij het geheugen
Hyperpolarisatie	Vergroting van de membraanpotentiaal onder invloed van extra kalium-uitstroom of chloride-instroom.
Hypofyse	Belangrijke hormoonklier, hersenaanhangsel, onder de hypothalamus
Hypothalamus	hersengebied onder de thalamus; geeft signalen aan de hypofyse via hormonen, reguleert dag/nachtritme en lichaamstemperatuur en registreert honger
IPSP	Inhibitoire PostSynaptische Potentiaal: de membraanpotentiaal daalt, het membraan wordt (enigszins) gehyperpolariseerd (remmend, -)
Limbisch systeem	deel van de hersenen betrokken bij emoties en geheugen
Medulla oblongata (verlengde merg)	deel van hersenstam dat in het verlengde ligt van het ruggenmerg; regelt vitale functies zoals ademhaling en hartslag; bevat overkruising van zenuwbanen van en naar de rechter- en linkerhelft van de grote hersenen
Membraanpermeabiliteit	Doorlaatbaarheid van het celmembraan voor bepaalde stoffen.
Middenhersen	deel van hersenstam; betrokken bij de werking van de zintuigen en bij motorische informatie; regelt bepaalde reflexen
Motorische cortex	deel van frontaalkwab waar impulsen voor beweging ontstaan
Motorische zenuwcel	Geleidt actiepotentialen van centraal zenuwstelsel naar spieren of klieren
Myeline	Witte, vette stof die zenuwuitlopers isoleert, gemaakt door gliacellen. Door de myelinisering van zenuwuitlopers kan de actiepotentiaal sprongsgewijs worden doorgeleid. Daardoor wordt de geleiding versneld.
Natrium-kalumpomp	Membraneiwit dat per cyclus drie natriumionen naar buiten de cel pompt en twee kaliumionen de cel in pompt. Dit kost per cyclus 1 ATP (energie). Onder andere door deze pompen in het membraan van neuronen wordt de rustpotentiaal gecreëerd.
Neuron	zenuwcel
Neurotransmitter	Signaalstof die het signaal via de synaps doorgeeft naar de

	postsynaptische cel. Voorbeelden: glutamaat, dopamine, serotonine, acetylcholine, adreneline (zie BINAS tabel 88I)
Occipitaalkwabben	liggen in het achterhoofd, achter de temporale en de pariëtaalkwabben; verwerken visuele informatie
Orthosympatisch zenuwstelsel	Deel van het autonoom zenuwstelsel dat actiever is bij actie en stress
Parasympatisch zenuwstelsel	Deel van het autonoom zenuwstelsel dat actiever is bij rust
Pariëtaalkwabben	liggen tussen de centrale groeve en de occipitaalkwabben; verwerken sensorische informatie en integreren informatie van verschillende zintuigen
Perifere zenuwstelsel	Het deel van het zenuwstelsel dat buiten het centraal zenuwstelsel ligt. Voornamelijk sensorische en motorische zenuwen.
Pons	(brug)deel van de hersenstam met daarin uitlopers van zenuwcellen die de grote en de kleine hersenen met elkaar verbinden; ook doorgever van signalen uit het evenwichts- en gehoororgaan naar de kleine hersenen
Postsynaptisch membraan	Plaats waar neurotransmitters aan receptoren binden om de ontvangende cel signalen door te geven. Meestal op het uiteinde van de dendriet, soms ook op het cellichaam.
Prefrontale cortex	voorste deel van de frontaalkwab; zorgt voor planning en organisatie; zetel van geweten, motivatie, karakter
Premotorische cortex	deel van frontaalkwab waar bewegingen voorbereid, geïnitieerd worden
Presynaptisch membraan	Eindmembraan van het axon. Als hier actiepotentialen aankomen, worden hier neurotransmitters afgegeven in de synaptische spleet.
Prikkel	Signaal uit de omgeving, input
Primaire motorische cortex	deel van frontaalkwab waar impulsen ontstaan die motorische neuronen aansturen
Primaire somatosensorische cortex	deel van pariëtaalkwab waar impulsen worden verwerkt van het gevoelszintuig (druk, tast, pijn, warmte, kou, spierspanning).
Refractaire periode	Periode tot het einde van de herstelfase waarbij het membraan niet prikkelbaar is. Periode waarin er geen nieuwe actiepotentiaal kan ontstaan.
Repolatisatie	Herstel van de rustpotentiaal
Ruggenmerg	opwaarts en neerwaarts transport van impulsen; reflexen
Rustpotentiaal	Potentiaalverschil van -70mV van zenuwcellen (gemeten: binnen t.o.v. buiten de cel), die wordt gecreëerd door onder andere de werking van de natrium-kaliumpomp
Schakelcel	Geleidt actiepotentialen van en naar zenuwcellen
Sensorische zenuwcel	Geleidt actiepotentialen van zintuigen naar centraal zenuwstelsel
Sprongsgewijze voortgeleiding	Over gemyeliniseerde uitlopers verplaatst de actiepotentiaal zich sprongsgewijs van knoop naar knoop, omdat de gemyeliniseerde delen worden overgeslagen.
Sulcus	hersengroeven

Summatie	het optellen en aftrekken van EPSP's en IPSP's op de axonheuvel: de totale som bepaalt of de drempelwaarde bereikt wordt. Summatie kan spatieel (ruimtelijk) zijn, dat wil zeggen dat er meerdere presynaptische uiteinden tegelijk (binnen 15 milliseconden) 'vuren'. Summatie kan ook temporeel zijn: dan worden de effecten opgeteld van hetzelfde axonuiteinde, als daar binnen 15 milliseconden weer opnieuw een actiepotentiaal aankomt
Synaps/synaptische spleet	Contactpunt tussen twee zenuwcellen / zenuwcel en doelwitorgaan. Ruimte tussen deze beide cellen in.
Temporaalkwabben	deel van de grote hersenen, gelegen vlak boven de oren; bevat gehoor- en taalcentrum en auditief geheugen
Thalamus	onderdeel van de hersenstam dat alle zintuiglijke informatie behalve die van de neus na selectie doorgeeft aan de cortex
Visuele cortex	deel van occipitale cortex (ook met delen van temporale en mogelijk zelfs pariëtale cortex) waar impulsen van de ogen verwerkt worden

Bijlage 3: Bronvermeldingen

Introductie

1. Halpern, Penbow, Geary, Gur, Hyde & Gernsbacher, 2007
The Science of Sex Differences in Science and Mathematics
Psychological Science in the Public Interest, vol. 8, no. 1, pp 1-51
doi: 10.1111/j.1529-1006.2007.00032.x
<http://psi.sagepub.com/content/8/1/1.full.pdf>
2. Squeglia, Dager Schweinsburg, Pulido & Taper, 2011
Adolescent binge drinking linked to abnormal spatial working memory brain activation: differential gender effects
Alcohol Clin Exp Res 35(10): 1831-1841.
doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01527.x.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3183294/pdf/nihms-285916.pdf>

Hoofdstuk 1

1. Buzan, 1995
Gebruik je geheugen
(ISBN 9789052611723)
2. Brysbaert, 2006
Psychologie
Uitgeverij Academia Press, Gent
(ISBN 9789038209036)
3. Meeter, Murre & Janssen, 2005
Remembering the news: Modeling retention data from a study with 14,000 participants.
Mem Cognit. 2005 Jul;33(5):793-810.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16383168>
4. Hermann Ebbinghaus (1885)
Memory: A Contribution to Experimental Psychology
Translated by Henry A. Ruger & Clara E. Bussenius (1913)
Via *Classics in the History of Psychology*, An internet resource developed by
Christopher D. Green, York University, Toronto, Ontario
5. Atkinson & Shiffrin 1968

Hoofdstuk 2

1. Rosen, 2008
The Myth of Multitasking.
http://www.thenewatlantis.com/docLib/20080605_TNA20Rosen.pdf
2. Sitskoorn, 2008
Het maakbare brein, gebruik je hersens en word wie je wilt zijn
(ISBN 9789035132276)
3. Spekrijse, Wietsma & Neumeyer, 1991

- Induced colorblindness in goldfish A behavioral and electrophysiological study.*
Vision Research, Volume 31, Issue 3, Pages 551-562
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/004269899190105E?np=y>
4. Roediger & Karpicke, 2006
Test-Enhanced Learning, Taking Memory Tests Improves Long-Term Retention.
http://learninglab.psych.purdue.edu/downloads/2006_Roediger_Karpicke_PsychSci.pdf
 5. Ericson, 2006
The Influence of Experience and Deliberate Practice on the Development of Superior Expert Performance.
https://www.ida.liu.se/~nilda08/Anders_Ericsson/Ericsson_delib_pract.pdf
 6. Bahrick, Hall & Dunlosky, 1993
Reconstructive processing of memory content for high versus low test scores and grades.
APPLIED COGNITIVE PSYCHOLOGY, VOL. 7,1-10
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acp.2350070102/epdf>
 7. Carey, 2014
Hoe we leren.
 (ISBN 9789402300048)
 8. Franconeri, S. L., Alvarez, G. A., & Cavanagh, P. (2013).
Flexible cognitive resources: competitive content maps for attention and memory
Trends Cogn Sci, 17(3), 134-141.
 doi: 10.1016/j.tics.2013.01.010
 9. Zhang, Weiwei, & Luck, Steven J. (2008).
Discrete fixed-resolution representations in visual working memory
Nature, 453(7192), 233-235.
 doi: 10.1038/nature06860
 10. Figuur 2.3;
<https://www.bing.com/images/search?q=spin&view=detailv2&id=FFB860B9909FAE300A3CD8874EF57AC40B8A5426&selectedIndex=14&ccid=OCm9fOrt&simid=608035725199344851&thid=OIP.M3829bd7ceaed3a19dd7720545bf057e0o0&ajaxhist=0>
 11. Figuur 2.6; <http://mybrainnotes.com/depression-adhd-ocd.html>
 12. Figuur 2.9;
https://www.google.nl/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi77_nd6tbMAhXoLcAKHcDsCOwQjhwIBQ&url=http%3A%2F%2Fslideplayer.nl%2Fslide%2F2005022%2F&psig=AFQjCNE91xkRmlxbYTDYlBFou8vrg7rANA&ust=1463220152573678

Hoofdstuk 3

1. Corkin, 2002
What's new with the amnesic patient H.M.?
Nature Rev. Neurosci., 3, 153-160
<http://www.nature.com/nrn/journal/v3/n2/pdf/nrn726.pdf>

2. Kim, 2011
Neural activity that predicts subsequent memory and forgetting: A meta-analysis of 74 fMRI studies
NeuroImage, Volume 54, Issue 3, Pages 2446-2461;
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811910012267>
3. Zeineh *et al.*, 2003
Dynamics of the hippocampus during encoding and retrieval of face-name pairs.
Science, vol. 299, pp 577-580).
<http://www.sciencemag.org/content/299/5606/577.full.pdf>
4. Harrison & Tong, 2009
Decoding reveals the contents of visual working memory in early visual areas.
Nature, 458(7238), 632-635. doi: 10.1038/nature07832
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2709809/pdf/nihms103053.pdf>
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/10538119>
5. Howes, Oliver D., Bose, Subrata K., Turkheimer, Frederico, Valli, Isabel, Egerton, Alice, Valmaggia, Lucia R., . . . McGuire, Philip. (2011)
Dopamine Synthesis Capacity before onset of psychosis: a prospective [18]F DOPA PET Imaging Study
Study. Am J Psychiatry, 168(12), 1311-1317.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682447/pdf/emss-53390.pdf>
www.neurologie.nl/publiek/patientenvoorlichting/alzheimer
6. Ossenkoppele, R., Schonhaut, D. R., Scholl, M., Lockhart, S. N., Ayakta, N., Baker, S. L., . . . Rabinovici, G. D. (2016).
Tau PET patterns mirror clinical and neuroanatomical variability in Alzheimer's disease.
Brain, 139(Pt 5), 1551-1567.
doi: 10.1093/brain/aww027
7. Schwarz, A. J., Yu, P., Miller, B. B., Shcherbinin, S., Dickson, J., Navitsky, M., . . . Mintun, M. S. (2016).
Regional profiles of the candidate tau PET ligand 18F-AV-1451 recapitulate key features of Braak histopathological stages.
Brain, 139(Pt 5), 1539-1550.
doi: 10.1093/brain/aww023

Hoofdstuk 4

1. Miller & Mayford, 1999
Cellular and molecular mechanisms of memory: the LTP connection.
Curr Opin Genet Dev. 9: 333-337.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959437X99800501>
2. Miller, 2005
How are memories stored and retrieved?
Science vol 309, 5731.
doi: 10.1126/science.309.5731.92
<http://www.sciencemag.org/content/309/5731/92.full.pdf>

3. Wojtowicz, 2012
Adult neurogenesis: From circuits to models.
Behavioural Brain Research, Volume 227, Issue 2, Pages 490-496
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432811006024>
4. Grover & Tyler, 1990
Differential effects of NMDA receptor antagonist APV on tetanic stimulation induced and calcium induced potentiation.
Neurosci Lett. 113: 309-314
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304394090906037>
5. Cain DP, Saucier D, Hall J, Hargreaves EL, Boon F. (1996)
Detailed Behavioral Analysis of Water Maze Acquisition Under APV or CNQX: Contribution of Sensorimotor Disturbances to Drug-Induced Acquisition Deficits.
Behav Neurosci. 110: 86-102.
<http://hargreaves.swong.webfactional.com/behavneurosci96b.pdf>
6. Tang YP, Shimizu E, Dube GR, Rampon C, Kerchner GA, Zhuo M, Liu G, Tsien JZ., 1999
Genetic enhancement of learning and memory in mice.
Nature 401, 63-69.
7. Taupin, 2005
Adult neurogenesis in the mammalian central nervous system: functionality and potential clinical interest.
Med Sci Monit 2005; 11(7): RA247-252
<http://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/16988/new/1/act/3>
8. Mongiat & Schinder, 2014
A price to pay for adult neurogenesis.
Science 344: 594-595
<http://www.sciencemag.org/content/344/6184/594.full.pdf>
9. Erickson et al., 2009
Aerobic Fitness is Associated With Hippocampal Volume in Elderly Humans.
Hippocampus . 2009 October ; 19(10): 1030-1039. doi:10.1002/hipo.20547.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072565/pdf/nihms259228.pdf>
10. Sitskoorn, 2008
Het maakbare brein, gebruik je hersens en word wie je wilt zijn.
 ISBN 9789035132276
11. Vanderhaeghen & Cheng, 2010
Guidance Molecules in Axon Pruning and Cell Death.
Cold Spring Harb Perspect Biol 2009;2:a001859
 doi: 10.1101/cshperspect.a001859
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2869516/pdf/cshperspect-AXN-a001859.pdf>
12. Milner B. (2005) The medial temporal-lobe amnesic syndrome. *Psychiatr Clin North Am.* 28: 599-611
13. Brown RE1, Milner PM. (2003) The legacy of Donald O. Hebb: more than the Hebb synapse. *Nat Rev Neurosci.*4: 1013-1019.

14. Takashima A, Petersson KM, Rutters F, Tendolkar I, Jensen O, Zwarts MJ, McNaughton BL, Fernández G. (2006) Declarative memory consolidation in humans: a prospective functional magnetic resonance imaging study. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103: 756-761
15. Bron 4.15, Box 4.: Backpropagation. Naar:
http://en.wikipedia.org/wiki/Neural_backpropagation

Hoofdstuk 5

1. Meyer, Kaplan, Essex, Webber, Damasio & Damasio, 2010
Predicting visual stimuli on the basis of activity in auditory cortices.
Nature Neuroscience 13, 667-668
doi:10.1038/nn.2533
<http://www.nature.com/neuro/journal/v13/n6/pdf/nn.2533.pdf>
2. Van Kesteren, *et al.*, 2014
Building on prior knowledge: schema-dependent encoding processes relate to academic performance.
http://www.mitpressjournals.org/doi/pdf/10.1162/jocn_a_00630
3. Lashley, 1933
Studies of cerebral function in learning.
<https://archive.org/stream/studiesofcerebra09lashuoft#page/n1/mode/1up>
4. Lee, S. H., Kravitz, D. J., & Baker, C. I. (2013).
Goal-dependent dissociation of visual and prefrontal cortices during working memory.
Nat Neurosci, 16(8), 997-999. doi: 10.1038/nn.3452
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3781947/pdf/nihms489003.pdf>
5. Wilson & McNaughton, 1993
Dynamics of the hippocampal ensemble code for space.
<http://www.sciencemag.org/content/261/5124/1055.long>
Science, Vol. 261, Issue 5124, pp. 1055-1058
DOI: 10.1126/science.8351520
6. Wilson & McNaughton, 1994
Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep.
<http://www.sciencemag.org/content/265/5172/676.long>
Science, Vol. 265, Issue 5172, pp. 676-679
DOI: 10.1126/science.8036517
7. Rasch *et al.*, 2007
Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation.
<http://www.sciencemag.org/content/315/5817/1426.full.pdf>
8. Horikawa, T., Tamaki, M., Miyawaki, Y., & Kamitani, Y. (2013).
Neural decoding of visual imagery during sleep.
Science, 340(6132), 639-642.
doi: 10.1126/science.1234330
<http://www.sciencemag.org/content/340/6132/639.full.pdf>
9. Sitskoorn, 2008
Het maakbare brein, gebruik je hersens en word wie je wilt zijn.

ISBN 9789035132276

10. The Guardian the science of learning - p. 69
11. Bron 5.11, Het werk van Karl Lashley en Wilder Penfield:
http://www.intropsych.com/ch06_memory/lashleys_research.html;
<http://www.pbs.org/wgbh/aso/databank/entries/bhpenf.html>;
<http://www.uni.edu/walsh/memphys.pdf>; Gazzaniga, Purves).
12. Gazzaniga, Mangun & Ivry, 2009
Cognitive Neuroscience: The biology of the mind (2nd and 3rd edition)
Uitgeverij: W.W. Norton & Company
ISBN-13: 978-0393927955
13. Purves, Dale, 2007
Neuroscience (4th edition)
Uitgeverij: Sinauer Associates, Inc.
ISBN-13 978-0878936977
14. Tom Stafford in The Guardian, 12 December 2015
The Science of Learning: Five Classic Studies
https://www.theguardian.com/education/2015/dec/12/the-science-of-learning-five-classic-studies?CMP=share_btn_tw

Hoofdstuk 6

1. Driscoll, 2005
Psychology of Learning for Instruction
Uitgeverij Pearson, Boston.
ISBN 9780205441815
2. Novak, J., & Cañas, A., 2008
The theory underlying concept maps and how to construct and use them.
Technical Report IHMC CmapTools 2006-01 Rev 01-2008.
Florida Institute for Human and Machine Cognition
<http://cmap.ihmc.us/docs/pdf/TheoryUnderlyingConceptMaps.pdf>
3. Wolter, 2011
Conceptmapping in de klas. Presentatie bij nascholing.
4. Ummels, 2014
Designing and Evaluating a Context-based Lesson Sequence Promoting Conceptual Coherence in Biology.
<http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/00219266.2014.882380>
5. Ummels, M. (2014).
Promoting conceptual coherence within biology education based on the concept-context approach.
Proefschrift aan de Radboud Universiteit Nijmegen.
6. Ausubel, 1968
Educational Psychology: A Cognitive View
New York: Holt, Rinehart & Winston.
ISBN 9780030899515
7. Boersma, Van Graft, Hartevelde, Hullu, De Knecht-van Eekelen & Mazereeuw, 2007

Leerlijn biologie van 4 tot 18 jaar: Uitwerking van de concept-contextbenadering tot doelstellingen voor het biologieonderwijs.

SLO, CVBO, Utrecht

<http://www.biologieplusschool.nl/uploads/bps/files/3ef04a22772a04db630dd55967289d911667c9f0.pdf>

8. Bruning, 2013
Conceptcontextvenster: Zicht op de wisselwerking tussen concepten en contexten in het bèta-onderwijs.
<http://www.slo.nl/downloads/2013/concept-contextvenster.pdf/>
9. Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2011).
An introduction to brain and behavior.
New York: Worth Publishers.
10. Bransford, J. D., Brown, A. L., & Cocking, R. R. (Eds.) (2000). *How people learn.* Washington, DC: National Academy Press.
11. Boekaerts, M., Simons, P. R. J. (1995).
Leren en instructie: Psychologie van de leerling en het leerproces.
Van Gorcum.

Hoofdstuk 7

1. Coffield, F. C., Moseley, D. V. M., Hall, E. & Ecclestone, K., 2004
Learning Styles and Pedagogy in Post-16 Learning: Findings of a Systematic and Critical Review of Learning Styles Models
London: Learning and Skills Research Centre.
<http://skills.nl/lerenlerennu/bronnen/Learning%20styles%20by%20Coffield%20e.a..pdf>
2. Nijhuis, Segers & Gijssels, 2008:
The extent of variability in learning strategies and students' perceptions of the learning environment
Learning and instruction, 18, pp. 121 - 134
<http://digitalarchive.maastrichtuniversity.nl/fedora/get/guid:04eb5e5f-d9f8-417d-bd17-541c22c01e2b/ASSET1>
3. Vermunt & Vermetten, 2004:
Patterns in Student Learning: Relationships Between Learning Strategies, Conceptions of Learning, and Learning Orientations
Educational psychology review, 16(4), p.359-384
<http://link.springer.com/article/10.1007/s10648-004-0005-y>

Bronverwijzingen Kennisblokken:

1. Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2011). *An introduction to brain and behavior.* New York: Worth Publishers.
2. Binas
3. Figuur K4.1: figuurbron 3: <http://3.bp.blogspot.com/-HX1vBgIDJfs/UAbTHctBF4I/AAAAAAAAATA/ciQEf9sRNKk/s1600/nerv9.jpg>

4. Figuur K4.2: figuurbron 4: : <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/biology/nakpump.html>
- Figuur K3.9, <https://malouffsaandpblog.wordpress.com/2013/01/30/neurology-in-a-nutshell-sort-of/>

Bronnenlijst module 1.0

§ 1.2: geheugentest

- <http://www.technopolis.be/nl/index.php?n=4&e=48&s=266&exp=12>
- <http://memory.uva.nl/geheugentest>
- <http://iq.pi.net/geheugentest/index.html>
- <http://www.geheugentraining.nl>

§ 2.1: <http://www.bioplek.org>

§ 2.2: figuur 24: http://nl.wikipedia.org/wiki/Motorische_homunculus

§ 3.3: informatiepunt: <http://www.hersenen-in-actie.nl>

§ 3.3: breininformatie: <http://braininfo.rprc.washington.edu/indexbrainatlas.html>

§ 4.2: leertips: <http://www.leren.nl>

§ 5.4: fantoompijn: <http://www.kennislink.nl/web/show?id=117325>

§ 6.2: Sujit Kumar: <http://www.fijilive.com/sujitkumar>

§ 6.2: wolfskinderen: <http://feralchildren.com>

§ 6.4: leerstijltest: http://www.thesis.nl/component/option,com_db8kolb/Itemid,42/

§ 6.5: Jelle Jolles: <http://www.hersenenenleren.nl>

§ 6.x: neuraal netwerk: <http://www.revolutionro.com/backprop.html>

Achtergrondmateriaal voor docent

H2 en 4:

Sitskoorn, M. (2007), Het maakbare brein, Amsterdam: Bert Bakker

H2, 4 en 5

Kalat, J.W. (2000: 7th ed.), Biological Psychology, Belmont USA: Wadsworth/ Thomson learning

Purves, D. et al (2004), Neuroscience, Sunderland MA USA: Sinauer associates

H4

Brandhof, J-W van den (2004), Leer als een speer, Maastricht: Brainware

§ 6.2

Whitney, P. (1998), The psychology of Language, Boston USA; Houghton Mifflin Company

Tijdschrift NWT (Natuur, Wetenschap en Techniek), Ken uw brein, jaargang 75, november 2007

Tijdschrift National Geographic Nederland-België, De werking van het geheugen, november 2007

Bijlage 4: URL-lijst

- URL2: <https://youtu.be/vJG698U2Mvo>
- URL3: <http://psychology.about.com/od/historyofpsychology/a/genie.htm>
- URL4: <http://www.human-memory.net/types.html>
- URL5: <https://www.youtube.com/watch?v=6BBx8BwLhgg>
- URL6: <http://www.fastfacts.nl/content/eveline-crone-hoe-hersenen-volwassen-worden>
- URL 7: <http://www.juniorhersenen.nl/>
- URL8: <https://www.youtube.com/watch?v=Z5MCHwiQFAY>
- URL9: <https://www.youtube.com/watch?v=jw6nBW021Zk>
- URL10: <http://www.babyresearchcenter.nl/en/how-we-do-this/165-engels/how-we-do-it/134-eeg-en>
- URL11: https://youtu.be/bwchix_YRUM
- URL12: <http://www.highlights-in-neurobiology.com/the-plastic-brain-demonstration-of-ltp>
- URL13: <https://www.youtube.com/watch?v=LrCzSIbvSN4>
- URL14: <http://www.highlights-in-neurobiology.com/the-plastic-brain-demo-of-an-artificial-neural-network/>
- URL15: <http://www.highlights-in-neurobiology.com/gallery-videos-on-learning-and-memory/>
- URL16: <http://psychology.about.com/od/biopsychology/a/10-percent-of-brain-myth.htm>
- URL17: <http://vaklokaal-nlt.nl/?p=55>
- URL18: <http://www.bioplek.org/> (Inhoud → kopje bovenbouw: Inhoud animaties havo-vwo → zenuwstelsel → synaps (neurotransmitters))
- URL19: <http://www.bioplek.org/> (Inhoud → kopje bovenbouw: Inhoud animaties havo-vwo → zenuwstelsel → neuriet (axon))
- URL20: <https://www.youtube.com/watch?v=G2XBIkHW954>
- URL21: <http://deepbrainstimulation.mumc.nl/wat-deep-brain-stimulation-dbs>
- URL22: <http://www.wired.com/2013/12/a-calm-look-at-the-most-hyped-concept-in-neuroscience-mirror-neurons/>
- URL23: <http://www.nature.com/neuro/journal/v13/n6/abs/nn.2533.html>
- URL24: https://www.theguardian.com/education/2015/dec/12/the-science-of-learning-five-classic-studies?CMP=share_btn_tw
- URL 25: www.neurologie.nl/publiek/patientenvoorlichting/alzheimer