

## Block 1: Basic emotions, Brain structures and Stress.

### Vraag 1 (10 punten)

#### A. Wat is het Circuit van Papez en welke hersenstructuren maken hier deel van uit? (5 punten)

Het circuit van Papez geeft weer hoe een emotionele stimulus wordt verwerkt. Het bestaat uit:

- Thalamus
- Sensorische cortex
- Hippocampus
- Cingulate cortex
- Anterior thalamus
- Hypothalamus

#### B. Welke extra hersenstructuren zijn nodig om het Circuit van Papez uit te breiden tot het Limbisch Systeem, volgens Mac Lean's theorie van het Limbisch Systeem? (5 punten)

- Amygdala
- Prefrontale cortex
- Mammillary bodies
- Basale kernen
- Olfactory bulb
- Parahippocampale gyrus

### Vraag 2 (10 punten)

#### A. Dopaminerge neuronen zijn betrokken bij processen zoals motivatie, leren en intracraniale zelf-stimulatie. Als eerste leg uit waar in het brein deze neuronen zitten (mbt. de hiervoor genoemde processen), en naar welk(e) hersengebied(en) ze projecteren. (2.5 punten)

Dopaminerge neuronen zijn te vinden in de substantia nigra, het ventrale tegementum (en de hypothalamus?). De VTA projecteert naar de nucleus accumbens en de frontale cortex. De substantia nigra projecteert naar de motor cortex.

#### B. Er is een hypothese welke beschrijft dat dopamine betrokken is bij motivatie en leerprocessen waarin dopamine afgifte correleert aan hedonia (subjectief plezier). Geef ten minste 2 argumenten tegen deze hypothese. (3.5 punten)

- Na injecties met 6-OHDA, stoppen ratten met het drukken op de lever voor eten, maar zij eten nog steeds het eten op wat ze aangeboden krijgen. (6-ODHA = 6-hydroxydopamine, maakt dopaminerge terminals kapot)
- Ratten die worden behandeld met 6-ODHA, of muizen met een genetisch gemodificeerde deletie voor het gen voor DA, laten eenzelfde voorkeurspatroon zien.
- Neuronen in de NAc (of VTA) worden geactiveerd door straffen of pijnlijke gebeurtenissen (dus niet alleen bij beloningen).
- Na een lesie in de NAc, is het ontwijk-leergedrag niet meer mogelijk, dus het blokkeert niet alleen plezier afhankelijk gedrag.
- Dopamine neuronen in VTA zijn alleen actief bij een beloning als de beloning onverwachts komt.
- Dopamine kunnen ook geactiveerd worden door aversieve stimuli
- Dopaminerge neuronen worden niet bij een beloning geactiveerd wanneer een geconditioneerde stimulus de beloning perfect voorspelt.
- Ratten zonder dopamine neuronen vertonen nog wel het oude voorkeurspatroon.

#### C. Een tweede hypothese beschrijft dat dopamine functioneert als een leersignaal (of error signaal) in leren. Beargumenteer bewijs dat voor en/of tegen deze hypothese is, gebruikmakende van electrofysiologische resultaten verkregen van dopaminerge neuronen van een aap. (4 punten)

?

## Block 2: Emotions and cognition.

### Vraag 3. (10 punten)

#### A. Stress kan cognitie, en leren en geheugen, op meerdere manieren beïnvloeden. Dit kan resulteren in een verbeterd, of verslechterd geheugen of geen effect hebben op het leren.

Noem minimaal 4 factoren waarvan kan afhangen hoe stress de cognitie kan beïnvloeden (1 punt per factor plus een extra als alle 4 correct zijn).

- Moment in het circadiane ritme
- Moment in het ultradiane ritme
- Eerdere (traumatische) ervaringen
- Leeftijd
- Ziekte afhankelijkke veranderingen (bijv. depressie)

- Stress kan de manier waarop je leert veranderen. Bijvoorbeeld bij muizen op een circular hole board. Zonder stress vinden ze het open holletje meestal met een spatieel systeem (hippocampus afhankelijk) en met stress schakelen ze bijna allemaal over op een stimulus-respons systeem (nucleus accumbens afhankelijk).

**B. Noem 4 fasen waar stress kan geheugen beïnvloeden (1 punt per fase plus een extra als alle 4 correct zijn)**

- Acquisitie
- Consolidatie
- Retrieval
- Reconsolidatie

**Vraag 4. (10 punten)**

**In college Geurtz is gesproken over executief functioneren en autisme. Hierbij lag het accent sterk op inhibitie en is er tevens gesproken over de symptomatische overlap en de cognitieve overlap & verschillen tussen ADHD en autisme. Geef aan wat de vier uitdagingen zijn bij het bestuderen van autisme (en de overlap met ADHD) en ligt dit kort toe (2 punten per uitdaging, plus 2 extra punten voor alle 4 correcte uitdagingen).**

- Er is sprake van grote individuele verschillen.
- Beide ziektebeelden zijn nog heel weinig bestudeerd in sociale context.
- ?
- ?

**Block 3: Stress and long-term consequences on the brain.**

**Vraag 5. (10 punten)**

**A. Wat zijn de twee belangrijkste hypothesen die de basis vormen voor studies naar het programmeren van hersenstructuur en hersenfunctie door vroege levens ervaringen? Noem deze en leg in één zin uit wat de belangrijkste boodschap is van elk van de hypothesen (5 punten).**

- Developmental origins of health and disease (DOHaD) hypothese (Barker)
  - o Dingen die je in je vroege leven meemaakt kunnen leiden tot pathologiën in je latere leven. (Early-life environment, from the beginning of gestation till the beginning of puberty, can set the stage for adult pathology.)
- The predictive adaptive response theory (Gluckman)
  - o Dingen die je in je vroege leven meemaakt, kun je beter voorbereiden op stressvolle situaties in je latere leven. Het is namelijk waarschijnlijk dat wanneer je je in je early life in een stressvolle omgeving bevindt, je in je latere leven in dezelfde stressvolle omgeving zal zitten. (In response to a change in the early-life environment the offspring makes adaptations to improve its chance of survival in the anticipated future environment.)

**B. Heeft early-life stress alleen negatieve gevolgen? Zo niet, wat zou het evolutionaire voordeel kunnen zijn van het ervaren van early-life stress? (5 punten).**

Door het maken van early-life stress zou het zo kunnen zijn dat je op latere leeftijd beter bent voorbereid voor stressvolle situaties. Waardoor je beter op deze situaties kan reageren en je minder negatieve gevolgen ondervindt van de stressvolle situatie in je latere leven.

**Vraag 6. (10 punten)**

**Sommige studies hebben functionele magnetische resonantie beeldvorming en positron emissie tomografie resultaten van posttraumatische stress-stoornis (PTSD), sociale angststoornis (SAD) en specifieke fobie (SPH) patiënten vergeleken.**

**A. Patiënten met PTSD, SAD of SPH toonden regelmatig een sterkere activiteit in hersenstructuren gekoppeld aan negatieve emotionele reacties. Welke zijn deze structuren? (3 Punten)**

?

**B. Alleen patiënten met PTSD toonden daarentegen minder activiteit in hersenstructuren gekoppeld aan de ervaring en de regulatie van emotie. Welke zijn deze structuren? (3 Punten)**

- Amygdala
- Hippocampus
- Prefrontale cortex

**C. Zowel het mannelijke geslachtshormoon testosteron als het vrouwelijke geslachtshormoon progesteron beïnvloedt de sensitiviteit van de amygdala. Stimuleren of remmen deze hormonen de response van de amygdala op emotionele stimuli? (4 punten)**

Zowel de mannelijke geslachtshormoon als de vrouwelijke geslachtshormoon stimuleren de response van de amygdala. Testosteron zorgt voor verhoging van activiteit en ont koppeling amygdala-orbitofrontale cortex connectiviteit, waardoor er geen disinhbitie van het gedrag door de OFC meer is. Progesteron zorgt ook voor verhoging van amygdala activiteit maar verhoogt de amygdala-mediale prefrontale cortex koppeling.

#### **Block 4: Anxiety, Stress and Cognition.**

##### **Vraag 7. (10 punten)**

**A. Welke twee hormonale responsen medieren adaptatie na een stressor? Beschrijf de belangrijkste verschillen in timing, effect en werkingsmechanisme. (5 punten)**

- Peptide hormoon/catecholamines: werkt via receptoren op het membraan. Werken snel. Werkt via G-eiwit gekoppelde receptoren.
- Steroïd hormoon/thyroid hormoon/geslachtshormoon/vitamine D: werkt via het DNA. Werkt langzaam om het later tot uiting komt. Genomic action

(Catecholamines en peptide hormonen binden via receptoren op het celmembraan en leveren zo voor een snelle respons (vaak via G-eiwitten). Steroïde, thyroïde en geslachtshormonen werken via genomic action via het DNA en zijn trager. )

**B. Noem 4 directe (lichamelijk waarneembare) gevolgen van de adrenaline-gemedieerde activatie van het sympathisch zenuwstelsel na stress. (1 punt per factor plus een extra als alle 4 correct zijn).**

- Verwijdt pupillen
- Versnelt de hartslag
- Stimuleert de afscheiding van de zweetklieren
- Versnelt de ademhaling
- Bleek worden
- Uitdrukking van angst op gezicht

##### **Vraag 8. (10 punten)**

**A). Noem 4 factoren die (de sterkte van en variatie in) de uiteindelijke stress respons kunnen beïnvloeden (1 punt per factor plus een extra als alle 4 correct zijn).**

- De concentraties hormonen in het bloed aanwezig (zijn pieken en dalen in deze concentraties gedurende de dag, volt een ultradian ritme)
- Leeftijdsafhankelijke veranderingen
- Ziekte afhankelijke veranderingen (bijvoorbeeld depressie)
- De hoogte van het cortisol niveau gedurende de dag. 's Ochtends zijn cortisol levels relatief hoog, naar het einde van de dag toe verlagen deze.

**B) Geef 4 mediators van de stress respons; m.a.w.; welke (transmitter) systemen kunnen door stress(hormoon) allemaal beïnvloed worden? (1 punt per factor plus een extra als alle 4 correct zijn).**

- HPA-as
- ?
- ?
- ?

#### **Block 5: Impulsivity, motivation and addiction.**

##### **Vraag 9. (10 punten)**

**A. Beschrijf hoe heroïne de dopamine neuronen stimuleert tot meer afgifte. Het werkingsmechanisme van welke andere verslavende stof komt hiermee het meest overeen? (5 punten)**

Heroïne is een opiaat. De stof grijpt aan op de opiaatreceptoren op de GABA neuronen in het ventral tegmental area. Op deze manier worden dopamine neuronen indirect geactiveerd. De GABA neuronen worden door binding van opiaten namelijk geremd, waardoor deze neuronen niet meer in staat zijn de dopamine neuronen te remmen. Het werkingsmechanisme van opiaten komen het meest overeen met het werkingsmechanisme bij THC, alleen THC grijpt aan op andere receptoren op de GABA neuronen; de THC receptoren. In tegenstelling tot opiaten, die aangrijpen op de opiaatreceptoren op de GABA neuronen.

**B. Geef drie redenen waarom de prefrontale cortex wordt beschouwd als een belangrijk neuroanatomisch substraat voor terugval in verslavingsgedrag. (5 punten)**

- Prefrontale cortex is belangrijk bij het remmen van impulsief gedrag en dus ook verslavingsgedrag.

- De glutamaterge projecties van de prefrontale cortex naar de nucleus accumbens zijn belangrijk bij terugval gedrag.
- Het is aangenomen dat de prefrontale cortex betrokken is bij het medieren van de primaire belonende effecten van de versterkte stimuli, waaronder drugs. De PFC is betrokken bij de gevoelens van craving en het zoeken naar drugs wat veroorzaakt wordt wanneer je een tijdje in afwezigheid bent van de drugs. Er is een toegenomen metabolische activiteit gevonden in de dorsal PFC geobserveerd wanneer verslaafde blootgesteld werden aan drugs geassocieerde stimuli. Deze studies suggereren dat drugs craving opgewekt door drugs geassocieerde stimuli gepaard gaat met hyperfunctie en hypofunctie van de dorsale en ventrale mPFC. Verslaafde zijn gekarakteriseerd door een afgenomen gevoeligheid voor het ontvangen van natuurlijke belonende substanties. Samen genomen wordt er gedacht dat deze processen bijdragen aan: een gereduceerde capaciteit van de PFC om gedragingen te starten in reactie op natuurlijke beloningen, een toegenomen reactiviteit voor drug geconditioneerde cues en een afgenomen inhibitoire controle voor drugs zoeken.

**Vraag 9. (10 punten)**

**Een belangrijk gedragskenmerk in veel drugsverslaafden is een hoge (maladaptieve) mate van impulsiviteit. Wat zijn twee mogelijke verklaringen hiervoor? (2.5 punten per verklaring).**

- De hersenen veranderen structureel door drugsgebruik. Hierdoor heeft het lichaam steeds opnieuw (meer) drugs nodig om hetzelfde gevoel te krijgen.
- ?

**Block 6: Sleep.**

**Vraag 11 (10 punten)**

**De meest recente theorieën over de functie van slaap veronderstellen dat slaap een rol speelt bij de regulatie van neuronale plasticiteit en synaptische sterkte. Er bestaan echter 2 ogenschijnlijk tegenovergestelde ideeën.**

**A. Beschrijf deze twee theorieën en geef aan op welke manier ze het functioneren van de hersenen zouden kunnen beïnvloeden (5 punten).**

De synaptische normalisatie theorie stelt dat tijdens slaap de algemene synaptische potentiatie die optreedt tijdens waken wordt omgekeerd en dat de netwerken worden opgeschoond voor het verwerken van nieuwe informatie.

De synaptische potentiatie theorie stelt dat tijdens slaap de verbindingen die relevant zijn voor geheugenprocessen worden versterkt en onderhouden.

**B. Geef tevens aan hoe de twee ogenschijnlijk verschillende effecten op synaptische sterkte toch naast elkaar zouden kunnen bestaan (5 punten).**

Het zou goed kunnen dat bovenstaande 2 theorieën naast elkaar bestaan. De synaptische potentiatie theorie zorgt er dan voor dat de belangrijkste informatie versterkt komt vast te liggen in het geheugen. De synaptische normalisatie theorie zorgt er dan voor dat verbindingen die niet relevant genoeg zijn voor het bewaren van bepaalde informatie in het geheugen verdwijnen om zo genoeg ruimte over te houden voor alle informatie die een nieuwe dag brengt.

**Vraag 12 (10 punten).**

**A. Wat is een circadiaan ritme? (2.5 punten)**

Een intern en zelfvoorzienend 24 uurs ritme (bij mensen iets langer dan 24 uur).

**B. Hoe kun je bewijzen dat een organisme een circadiaans ritme heeft? (7.5 punten).**

Door een proefdier of proefpersoon voor een lange tijd (enkele weken tot maanden) in een donkere ruimte te zetten. De het circadiane ritme blijft actief, ondanks het feit dat er geen dag nacht ritme mogelijk is gebaseerd op licht en donker. Wel zul je zien dat het slaap-waakritme iets verschuift. Mensen hebben een circadiaan ritme van iets meer dan 24 uur.

Possible question for the exam (out of the lecture of Tucker from March 14<sup>th</sup>):

QUESTION: How does the time course of performance impairment across two days and nights of sleep deprivation reveal circadian rhythms and how does it reveal the build up of sleep pressure?

ANSWER: Circadian rhythms are seen because impairment is worse at night than during the day.

Build up of sleep pressure is seen because impairment is worse the second 24H-period of sleep deprivation (or the second day of sleep deprivation) than the first.