**Hippocampus en caudate nucleus spelen een belangrijke rol bij verschillende navigatie technieken in de mens.**

**Opdracht:**

Eindversie literatuurverslag

**Naam student:** Mafalda van Dissel

**Studentennummer:** 11332093

**ABV groep:** P10

**Naam docent:** Elisa Remmers

**Inleverdatum:** 24-03-2017

**Aantal woorden:** 1800

**Hippocampus en caudate nucleus spelen een belangrijke rol bij verschillende navigatie technieken in de mens.**

Om van een plek naar een andere plek te gaan maakt ieder gebruik van een vorm van navigatie (Berthoz, 2001). Verschillende vormen van navigatie worden op verschillende momenten en manieren gebruikt en wekken logischerwijs andere neurale activiteiten op. Omdat de verschillende methodes van navigeren andere neurale responsen opwekken hebben zij ook een ander effect op het brein. Dit principe kan ook worden omgedraaid. Als een manier van navigeren meer wordt gebruikt dan kan er zich af worden gevraagd of er zich misschien schade bevindt in het deel van het brein waar de andere manier van navigeren plaats zou moeten vinden. Nu vormt het navigeren zelf vaak het probleem niet, zeker in deze moderne tijd zijn er genoeg hulpmiddelen om van een punt naar een ander te komen. Het belang van dit onderzoeksverslag is dan ook niet daadwerkelijk ‘het navigeren’ verbeteren, maar de achterliggende neurale processen beter leren begrijpen. Er wordt dan niet alleen meer over het menselijk brein in het algemeen bekend maar ook kan hiermee eventueel bepaalde ziektes gerelateerd aan de betrokken hersengebieden verholpen worden.

De mens gebruikt twee vormen van navigeren: spatiële navigatie en non-spatiële navigatie. Als een weg onbekend is gebruikt men in eerste instantie spatiële navigatie. Tijdens spatële navigatie wordt er een cognitieve map van de route gemaakt; door herkenningspunten wordt een route onthouden (O’Keefe and Nadel, 1978). Als de route eenmaal bekend is gaat de mens vaak over naar non-spatiële navigatie (Packard and McGaugh, 1996). Deze vorm van navigatie leunt minder op perceptuele actieve processen maar meer op lichamelijke automatische processen. De weg wordt gevonden doormiddel van lichaamsbeweging ten opzichte van bepaalde punten; de weg is een automatisme geworden.

Bij ratten werd gevonden dat in het vroegste leerstadium van navigeren, spatiële navigatie, de hippocampus actief was. Tijdens een later leerstadium waarbij de weg naar de beloning een automatisme was geworden, non-spatiële navigatie, de caudate nucleus ook actief was (O’Keefe and Nadel, 1978; Mc- Donald and White, 1994, 1995; Packard and McGaugh, 1996; White and McDonald, 2002 check literatuurlijst). Ook werd er aangetoond dat mensen met schade aan de temporaalkwab minder goed of niet spatiëel konden navigeren. Hieruit werd geconcludeerd dat de hersengebieden in de temporaalkwab (de hippocampus) een actieve rol speelde bij het spatiëel navigeren (Goldstein et al., 1989; Feigenbaum et al., 1996; Maguire et al., 1996; Morris et al., 1996; Abrahams et al., 1997). Bij taxichauffeurs, die vaak de spatiële navigatie techniek toepassen omdat ze nieuwe wegen leren werd tevens gevonden dat hun hippocampus een grotere massa heeft (Maguire et al., 2000). Dit ondersteunt ook tot de conclusie dat tijdens spatiële navigatie de hippocampus actiever is.

In dit verslag gaan we de vraag proberen te beantwoorden in hoeverre de hippocampus en de caudate nucleus betrokken zijn bij spatiëel en non-spatiëel navigeren bij de mens en in welke maat zij bijdragen aan de nauwkeurigheid van het navigeren. Dit doen we door eerst in te gaan op spatiële navigatie en vervolgens op non-spatiële navigatie. Aan het eind van het verslag worden beide navigatie technieken nog eens naast elkaar gezet en vergeleken.

**De hippocampus is actief tijdens spatiele navigatie**

In deze paragraaf wordt ingegaan op spatiële navigatie. De vraag welk hersengebied bij de mens hierin actief is en in hoeverre deze bijdraagt aan de nauwkeurigheid van de navigatie wordt beantwoord. Om dit te doen worden er meerdere voorafgaande onderzoeken vergeleken. De hypothese dat de hippocampus actief is tijdens het gebruik van spatiële navigatie is op meerdere manieren getest.

 Er werd een virtueel doolhof gecreëerd waarin proefpersonen objecten moesten terugvinden. Dit eerste doolhof bestond uit 8 armen. De omgeving rondom het doolhof bestond uit een landschap met bergen en bomen. De proefpersonen moesten objecten vinden aan het eind van de armen om het proefje te voldoen. De proefpersonen werden in twee groepen opgesplitst: een die gebruik maakte van spatiële navigatie (de armen van het doolhof herkennen doormiddel van het landschap eromheen) en een die gebruik maakte van non-spatiële navigatie (die de armen telden). Er werd ook een controle proef uitgevoerd om te kijken welke hersengebieden überhaupt actief waren tijdens het navigeren. Tijdens het navigeren werden fMRI scans van de proefpersonen gemaakt. De fMRI resultaten toonden aan (na de controle proef eraf te hebben getrokken) dat de hippocampus een hoger BOLD-signaal gaf bij de groep die spatieel navigeerden ten opzichte van de groep die non-spatieel navigeerden (Giuseppe Iaria, Michael Petrides, Alain Dagher, Bruce Pike, and Véronique D. Bohbot, 2003).

).

In een andere studie werd ook gebruik gemaakt van een virtueel doolhof. De proefpersonen moesten of in een stadje rondlopen om vervolgens de kortste weg van een punt naar een ander te vinden of ze moesten een bepaalde route meerdere keren volgen totdat deze als bekend werd verondersteld. Deze eerste methode werd “wayfinding” genoemd en de tweede “route following”. Bij de “wayfinding” moesten de proefpersonen doormiddel van herkenningspunten de route vinden en herinneren; ze maakten gebruik van spatiële navigatie. Ten eerste werd door fMRI gemeten dat ook hier de hippocampus actief werd tijdens deze “wayfinding” taak ten tweede werd gemeten dat hoe actiever de hippocampus werd, hoe minder fouten in de route werden gemaakt (Tom Hartley, Eleanor A. Maguire, Hugo J. Spiers, and Neil Burgess, 2003).

Als laatst werd er zich afgevraagd of er dan ook een verschil in dichtheid van grijze massa was in de hippocampus en caudate nucleus. Een test werd uitgevoerd met een virtueel doolhof. Het principe bleef hetzelfde: het doolhof had 8 armen, elke ronde werden er andere armen afgesloten. In de rondes moesten er objecten terug worden gevonden. In de eerste ronde konden de proefpersonen zowel gebruik maken van spatiële als non-spatiële navigatie. In de tweede ronde werd echter het landschap afgeschermd door een muur, de proefpersonen die in eerste instantie gebruik maakten van spatiële navigatie vielen hier door de mand en gingen veel meer fouten maken. Bij deze proefpersonen werd de dichtheid van de grijze massa van de hippocampus gemeten. Deze was significant meer dan bij mensen die gebruik maakten van non-spatiële navigatie (Véronique D. Bohbot, Jason Lerch, Brook Thorndycraft, Giuseppe Iaria, and Alex P. Zijdenbos, 2007).

 Het is duidelijk dat de hippocampus ook bij de mens actief is tijdens spatiële navigatie. Niet alleen is deze hierbij actiever maar deze zorgt ook voor meer accuratesse. Herhaaldelijk gebruik van de spatiële navigatie techniek resulteert dan ook in een grotere dichtheid grijze stof in de hippocampus.

**Caudate nucleus is actief bij non-spatiele navigatie**

In dit paragraaf wordt ingegaan op non-spatiële navigatie. Of hetzelfde hersengebied actief is bij mensen als bij muizen wordt bewezen met de volgende experimenten. De hypothese werd getoetst of de caudate nucleus actief werd bij non-spatiële navigatie en of deze ook bijdraagt aan de accuratesse van het navigeren. Alle experimenten vonden plaats op dezelfde manier als genoemd in voorafgaand paragraaf.

In het eerste onderzoek werd in de fMRI’s gevonden dat naarmate het experiment vorderde de activiteit (in de groep van proefpersonen die non-spatieel navigeerden) van de caudate nucleus verhoogde. De non-spatiële navigeer techniek nam steeds meer de overhand naarmate de omgeving bekender werd. Hier ook weer is te zien dat er in eerste instantie altijd berust wordt op de spatiële techniek. Mensen die van nature non-spatiële navigatie techniek gebruiken hebben meer activiteit in de caudate nucleus (Iaria et al., 2003)

In het tweede onderzoek stond “route-following” gelijk aan non-spatiële navigatie. In de “route-following” taak moest de proefpersoon een bepaalde route een aantal keer volgen. Zoals eerder genoemd neemt op het moment dat een route bekend is de non-spatiële navigatie techniek het over. Er werd gevonden dat de caudate nucleus actief werd tijdens deze taak. Er werd geen significant verschil gevonden tussen proefpersonen in de mate van inactivatie van de hippocampus. Dit ondersteunt de conclusie dat de hippocampus zorgt voor accuratesse. De proefpersonen die de minste fouten maakten activeerden dan ook hun hippocampus en caudate nucleus tijdens de “route-following” taak (Hartley et al., 2003).

Ik dit experiment ook werd het landschap rondom het doolhof bedekt door een muur. Bewezen werd dat proefpersonen met een grote massa in de caudate nucleus minder fouten maakten in deze taak. Dit suggereert dat de caudate nucleus een prominente rol heeft tijdens non-spatiële navigatie (Bohot et al., 2007).

Al met al kan worden geconcludeerd dat de caudate nucleus activiteit vertoont tijdens non-spatiële navigatie. De hippocampus is belangrijk voor de accuratesse van de navigatie. Ook meer massa in de caudate nucleus zorgt voor minder fouten tijdens non-spatiële navigatie.

**Conclusie en discussie**

De aangehaalde bronnen lijken de conclusie te ondersteunen die bij eerder onderzoek op ratten al geformuleerd was: de hippocampus was actief bij het spatieel navigeren en de caudate nucleus bij het non-spatieel navigeren bij de mens (Iaria et al., 2003). Hiernaast is ook bewezen dat de hippocampus bijdraagt aan de accuratesse van het navigeren (Hartley et al., 2003).

Ten eerste is bij onderzoek naar spatieel navigeren bewezen dat de hippocampus bij de mens actief was doormiddel van verschillende proeven in een virtueel doolhof. Deze experimenten forceerde de proefpersonen spatieel te navigeren (“wayfinding”). Dankzij de fMRI’s scans werd er geobserveerd dat de hippocampus actief was (Iaria et al., 2003, Hartley et al., 2003). Bovendien werd er gevonden dat de proefpersonen die spatieel navigeerden ook een grotere dichtheid grijze cellen hadden in hun hippocampus (Bohot et al., 2007).

Ten tweede is er bij onderzoek naar non-spatieel navigeren bewezen dat de caudate nucleus actief was (Iaria et al., 2003, Hartley et al., 2003). Ook deze conclusies werden getrokken aan de hand van experimenten uitgevoerd in een virtueel doolhof op eenzelfde manier als boven genoemd. Hiernaast werd bij non-spatiële navigeerders een grotere dichtheid grijze cellen hadden in hun caudate nucleus gevonden (Bohot et al., 2007).

Als allerlaatste werd er bewezen dat de hippocampus actief is bij accurate navigatie. Met fMRI werd aangetoond dat bij activatie van de hippocampus tijdens non-spatiële navigatie minder fouten werden gemaakt dan bij alleen activatie van de caudate nucleus. Met een actieve hippocampus wordt er dus preciezer genavigeerd. Een goede navigeerder wordt dan ook geïdentificeerd als iemand die zowel hippocampus als caudate nucleus gebruikt tijdens navigatie (Hartley et al., 2003).

Het is bekend dat schade aan de hippocampus kan leiden tot degeneratieve dementie ziektes. Zoals al eerder geopperd in de inleiding vormt het navigeren zelf vaak geen probleem. Wel is er meer bekend geworden over het brein waaronder de hippocampus. Onderzoek naar hoe aanpassing van navigeren kan fungeren als behandelingsmethode voor zulke ziektes zou dan ook uitermate belangrijk zijn voor het wetenschappelijk kader. Een grotere massa in de hippocampus door herhaaldelijk gebruik van spatiele navigatie zou een grotere dichtheid van grijze stof hierin kunnen veroorzaken waardoor hier naar alle waarschijnlijkheid minder snel schade aan zal plaatsvinden. Minder schade leidt tot minder patiënten met deze degeneratieve dementie ziektes. Minder patiënten met degeneratieve ziektes lijdt tot een gezondere samenleving waar we uiteindelijk allemaal naar streven.

**Literatuurlijst:**

* Iaria, G. et al., 2003, Cognitive Strategies Depent on the Hippocampus and the Caudate Nucleus in Human Navigation: Variability and Change with Practice. The Journal of Neuroscience, 23(13), pp.5945-5952.
* Hartley, T., Marguire, E. A., Spiers, H. J. &amp; Burgess, N., 2003. The Well-Worn Route and the Path less traveled: Distinct Neural Bases of Route Following and Wayfinding in Humans. Neuron, Volume 37, pp. 877-888.
* Bohbot, V. D. et al., 2007. Gray Matter Differences Correlate with Spontaneous Strategies in Human Virtual Navigation Task. The Journal of Neuroscience, 27(38), pp. 10078-10083