

Ginny Smith

BESTUURDERS

van
het

BREIN

Hoe neurotransmitters en hormonen elk
aspect van ons leven beïnvloeden

Inhoudsopgave

- 1 Het chemische brein 7
- 2 Dank voor de herinneringen 17
- 3 Motivatie opdoen 45
- 4 Stemningswisselingen en enge dingen 71
- 5 Slaap, het grootste raadsel van het brein? 99
- 6 Gedachtevoer 127
- 7 Logica, emotie of stofjes? 157
- 8 Liefde is... 183
- 9 Pijn in het brein 211

Slotwoord 235 Dankwoord 239 Woordenlijst 241

Noten 245 Index 257

1

Het chemische brein

Dit boek gaat over enkele van de meest basale vragen in de neurowetenschappen, of misschien wel in de wetenschap in het algemeen. Hoe levert ons brein onze dagelijkse ervaringen en stuurt het ons gedrag? Hoe kan anderhalve kilo gelei ons een vreemde taal laten leren, laten beslissen wanneer we gaan lunchen en zelfs of we verliefd worden? Hoewel de cellen waaruit onze hersenen zijn samengesteld daarvoor belangrijk zijn, zijn het de scheikundige verbindingen waarin ze baden, en die ze laten communiceren, die de ingewikkelde details schetsen die elk aspect van ons dagelijks leven kleuren. Maar hoe veroorzaken die kleine moleculen nu precies het volledige spectrum van menselijke ervaringen, met alle rijkdom, hoogtepunten en diepe dalen, alle vreugde en verdriet? En hoe voorkomt het brein dat het overbelast raakt door dat strijdgewoel van moleculen?

In dit boek zullen we geavanceerd onderzoek onthullen en vooraanstaande wetenschappers ontmoeten die zich richten op het beter begrijpen van de ingewikkelde en verfijnde werking van je hersenen en de moleculen die het brein aansturen. We zullen geneesmiddelen en recreatieve drugs verkennen, die beide de niveaus van die moleculen veranderen, en nagaan hoe een beter begrip van de werking van de hersenen zou kunnen bijdragen aan het verbeteren van behandelingen van gangbare aandoeningen zonder de verfijnde balans in ons chemische brein te overbelasten. We stippen zelfs ideeën aan over vrije wil, bewustzijn en hoe we dankzij onze hersenen onze instincten kunnen beheersen.

Gaandeweg zullen we daarbij dieper graven in de geschiedenis van de neurowetenschap, en verhalen tegenkomen over de nieuwsgierigheid en het doorzettingsvermogen van wetenschappers toen ze op grote uitdagingen stuitten. Er zijn ook verhalen over toevallige ontdekkingen die zorgden voor een revolutie van ons begrip van de hersenen. Ik vind die verhalen over het bedrijven van wetenschap net zo fascinerend als de wetenschap zelf, omdat ze ons helpen een dieper inzicht te krijgen in de manier waarop kennis zich door de jaren heen ontwikkelt en ons bovendien een kijk geven op de mensen achter de scheikundige verbindingen.

Ik hoop dat dit boek je wapent tegen de buitengewoon versimpelde ideeën die alom door de media worden verspreid. Zoals we zullen zien, zijn ideeën als ‘serotonine is een gelukshormoon’ en ‘dopamine is verslavend’ te kort door de bocht, ze missen zoveel nuance dat ze nutteloos zijn. In plaats daarvan zullen we de ingewikkeldheid verkennen en die vieren, alle zaken daarbij begrijpelijk houden en een sluiproute langs het wetenschappelijke jargon volgen om de onderliggende concepten te verkennen. Hoewel dit boek wellicht niet alle antwoorden op die basale vragen kan geven (in veel gevallen weten we ze simpelweg nog niet), hoop ik dat het je nieuwsgierig maakt en je aanmoedigt om meer te willen ontdekken over je ongelooflijke hersenen.

Meer vragen dan antwoorden

Ik ben altijd nieuwsgierig geweest, ik wilde begrijpen waarom en hoe dingen werken. Als kind was ik gezegend met ouders die nieuwsgierigheid aanmoedigden en die hun best deden om mijn vragen te beantwoorden. Eén zo’n berucht moment dat mijn moeder zich herinnert, is dat we een openbaar toilet binnentraden en ik, ongeveer drie jaar oud, aan haar vroeg: ‘Mama, waarom zijn geluiden hier harder?’

Toen ze begon uit te leggen hoe geluid door zachte oppervlakken wordt geabsorbeerd maar afkettert tegen harde, die veel meer voorkomen in een openbaar toilet, kwam een andere moeder uit een hokje en wierp haar een bewonderende (of misschien verbaasde) blik toe, en zei: ‘Ik ben blij dat mijn dochter niet zulke vragen stelt!’

Ik was altijd dol op wetenschap, kennis en begrip opslopend, maar pas op de universiteit ontdekte ik mijn fascinatie voor hersenwetenschappen. Zoals zo vaak, zijn besluiten die de loop van ons leven bepalen niet die enorme, gewichtige beslissingen waar we tegen opzien, maar de schijnbaar kleine, onbeduidende. En dat

gold zeker voor mij. Het waren slechts een paar voordrachten, als onderdeel van een cursus getiteld 'Evolutie en Gedrag', waar ik een beetje impulsief voor koos,¹ die mijn ogen openden voor de wonderen van het menselijk brein. Een ongelooflijk ingewikkeld systeem, vol mysteries en het onbekende, dat schreeuwde om opheldering en begrip op het meest fundamentele niveau. En bovendien was het iets dat ons allemaal beïnvloedde, elke dag. Ik was verkocht en besloot om de focus van mijn academische opleiding te verleggen van scheikunde naar psychologie.

Tijdens de zomer voor mijn tweede studiejaar, bezorgd dat mijn gebrek aan biologiekennis op A-niveau een probleem zou zijn, haalde ik mijn beperkte kennis van het zenuwstelsel op. Ik had iets geleerd over de structuur van zenuwcellen in de onderbouw van het voortgezet onderwijs. Ik wist dat ze gespecialiseerde cellen waren die berichten door de hersenen en het lichaam versturen, maar ik moest er meer over leren. Dus begon ik te lezen.

Zenuwcellen, zo ontdekte ik, komen in vele typen voor. In het lichaam zijn er de sensorische zenuwcellen, die informatie brengen van je zintuigen naar je centrale zenuwstelsel, dat bestaat uit je hersenen en je ruggenmerg. Motorische zenuwcellen vervoeren informatie in de tegengestelde richting, zodat je hersenen je bewegingen kunnen regelen. Dan zijn er nog kleine schakelcellen (interneuronen), die de twee typen verbinden en ingewikkelde schakelingen laten ontstaan. In de hersenen zijn de dingen nog complexer en we kunnen daar de zenuwcellen niet zo keurig indelen, want ze komen er in vele verschillende vormen voor en ze hebben vele verschillende functies. Maar er zijn een paar overeenkomsten tussen zenuwcellen in de hersenen en in het lichaam.

Net zoals de meeste andere cellen hebben zenuwcellen cellichamen. Die bevatten een kern (die een reeks taken vervult, waaronder de opslag van DNA) en mitochondriën (die energie leveren). Het is het cellichaam waar nieuwe eiwitten worden gemaakt, waarmee de cel kan functioneren en zichzelf zo nodig kan repareren. Maar het waren de verschillen tussen zenuwcellen en 'kenmerkende' dierlijke cellen die ik het meest fascinerend vond: de dendriten, boomachtige vertakkingen, zich uitstrekkend vanuit de zenuwcel zodat er contact met vele andere zenuwcellen kan worden gemaakt, en de lange 'axonen' die de zenuwcel boodschappen snel en gemakkelijk laten versturen.

2

Dank voor de herinneringen

Weet je nog wat je deed op je achttiende verjaardag? Die van mij was op een vrijdag en na school reed mijn vriendje me, samen met een paar vrienden, naar het centrum van Reading. Het was een kille januariavond toen we wandelden naar de Purple Turtle, een karaktervolle (hoewel ietwat groezelige) cocktailbar op enige afstand van de hoofdstraat. Daar, trots mijn '18 today'-button dragend, genoot ik van mijn nieuwverworven recht om legaal alcoholische drank te kopen terwijl ik me een weg zocht door de uitgebreide cocktailkaart. Mijn herinneringen aan die avond (in ieder geval de vroege fase ervan!) zijn vrij helder. Ik herinner me zelfs dat ik bij de toiletten in de rij stond waar een groep meisjes me vroeg of het echt mijn verjaardag was.¹

Als je echter een andere vrijdag in dat jaar uitkiest en me vraagt wat ik toen deed, zou ik geen enkel idee hebben. Oppervlakkig gezien lijkt het voor de hand liggend dat belangrijke gebeurtenissen anders worden opgeslagen, zodat ze gemakkelijker kunnen worden herinnerd dan andere, saaier dagen. Maar hoe leggen de hersenen dat verschil vast? Wat gebeurt er daadwerkelijk in mijn zenuwcellen en synapsen wanneer ik me zo gemakkelijk die avond met kleverige vloeren en met graffiti bedekte muren voor de geest haal?

Om dat te begrijpen moeten we kijken naar hoe we leren en onthouden, een reis die ons naar het ethische drijfzand van cognitie versterkende geneesmiddelen zal voeren en die ons zal doen twifelen aan de betrouwbaarheid van onze eigen herinneringen. Maar laten we beginnen met de basale neurowetenschap van het leren,

en dat betekent dat we niet beginnen met mensen, maar met een vreemd schepsel dat bekendstaat als de zeehaas.

Geen slapende hazen wakker maken

De zeehaas is een soort zeeslak. Dit grote weekdier leeft in ondiep water en dankt zijn naam aan de twee lange uitsteeksels op zijn kop, die (een beetje) lijken op de oren van een haas. Die structuren worden gebruikt voor het waarnemen van chemische verbindingen opgelost in zeewater, zodat het dier zijn weg naar voedsel of een partner kan 'ruiken'. Zeehazen hebben een stel kieuwen op hun rug (waarmee ze ademen) en een buis (sifon) die water over de kieuwen pompt. Die buis en kieuwen zijn buitengewoon teer, en als het schepsel wordt gestoord zal het die snel in het lichaam terugtrekken, zoals een slak in zijn huisje kruipt. Het is deze reflex die de basis vormt van talloze leerexperimenten door neurowetenschappers overal ter wereld, en het leverde Eric Kandel van de Columbia-universiteit in New York in 2000 zelfs de Nobelprijs op.

Naast deze gemakkelijk zichtbare reflex hebben zeehazen slechts ongeveer 10.000 zenuwcellen, die zeer groot zijn. Dat maakt het vrij eenvoudig om de zenuwchakelingen te bestuderen die het gedrag van het dier regelen, vooral leren en geheugen. En het blijkt dat deze eenvoudige dieren herinneringen kunnen ontwikkelen, en dat ook doen. Gewoonlijk is een lichte aanraking voldoende om de terugtrekreflex op te wekken, maar als je de zeehaas *herhaaldelijk* aanraakt, zal die na een tijdje stoppen met reageren, hij heeft geleerd dat er geen werkelijk gevaar dreigt. Dat proces heet gewenning en het is onbetwist de eenvoudigste vorm van leren. Als je ooit een sterke geur hebt waargenomen toen je voor het eerst een ruimte binnenkwam, om een paar minuten later te beseffen dat je hem niet meer kunt ruiken, dan heb je gewenning zelf ervaren. In feite geldt dat als dezelfde prikkeling alsmäär herhaald wordt, je hersenen beseffen dat dit niet belangrijk is voor overleven en stoppen met erop te reageren. Datzelfde gebeurt bij mensen en bij zeehazen.

Om volledig te begrijpen hoe dit leren gebeurt, moeten we inzoomen op die reusachtige zenuwcellen in het zenuwstelsel van de zeehaas en kijken hoe die communiceren. Als het dier voor het eerst door de experimentator wordt gepord, neemt een zintuigzenuwcel dat waar. Een elektrisch signaal reist vanuit die zenuwcel totdat het een synaps bereikt – de kloof naar de volgende zenuwcel. Daar komen chemische verbindingen vrij die door de synapskloof reizen en receptoren op

de tweede zenuwcel activeren. De allerbelangrijkste chemische verbinding die deze synapsen doorkruist, is glutamaat. Dat is een activerende neurotransmitter, dus als die bindt aan receptoren maakt hij het waarschijnlijker dat de tweede zenuwcel gaat vuren. Als voldoende receptoren zijn geactiveerd, wordt er een elektrisch signaal langs de tweede zenuwcel verzonden. De boodschap is overgebracht. Dat proces herhaalt zich totdat het signaal een motorische zenuwcel bereikt, die ervoor zorgt dat het dier de buis en de kieuwen terugtrekt. De reflex is compleet. Tot zover is het eenvoudig.

Als de stimulatie wordt herhaald, moet het signaal keer op keer worden verstuurd, en dat is waar leren kan plaatsvinden. Wanneer een zenuwcel voor het eerst wordt geactiveerd, kan die volop glutamaat laten vrijkomen, dat het signaal over de synaps naar de tweede zenuwcel draagt. Maar Kandel ontdekte dat als hij de eerste zenuwcel sneller bleef activeren dan dat die deze chemische verbindingen kon heropnemen of maken, de cel uiteindelijk uitgeput raakte. De volgende keer dat hij die activeerde, was er niets om het signaal over de synaps te dragen, en het dier zou niet reageren. Deze 'zenuwvermoeidheid' was een tijdelijk effect, want de glutamaatvoorraad kan worden aangevuld,² maar als de herhalingen op een langere tijdschaal voortduurden, ondergingen de zenuwcellen andere veranderingen, waaronder dat de tweede zenuwcel sommige van zijn receptoren verwijderde zodat de synaps zwakker werd. Dat effect houdt veel langer aan; in zeehazen kan gewenning weken duren, wat op een langetermijngeheugen wijst.

Een misschien interessanter verschijnsel dan gewenning is sensibilisering. Sensibilisering kan op veel manieren optreden, en we zullen allemaal een of andere vorm daarvan hebben ervaren. Als je ooit een griezelfilm hebt gezien en daarna schrok van elk beetje piepen en kraken van de vloerplanken, dan heb je het zelf gevoeld. Kandel ontdekte dat hij zeehazen kon sensibiliseren voor een door een onderzoeker toegediende por door ze eerst een kleine elektrische schok toe te dienen. Die sensibilisering maakte hun reactie op de por veel heftiger. Het blijkt dat dit proces bij de zeehaas berust op een chemische verbinding genaamd serotonine.³ De schok zorgt ervoor dat schakelcellen, aanwezig in de buurt van de zintuigzenuwcel, serotonine gaan afgeven. Serotonine koppelt aan de zintuigzenuwcel en leidt ertoe dat die meer glutamaat afgeeft als hij wordt geactiveerd. Dat versterkt de synaps die de zintuigzenuwcel verbindt met de motorische zenuwcel, met als gevolg dat een por die eerder zou zijn genegeerd nu een heftige reactie opwekt. Serotonine is ook betrokken bij klassieke conditionering, zoals toen de honden van Pavlov het verband leerden tussen een bel en voedsel.⁴

6

Gedachtevoer

We hebben het allemaal meegemaakt. De middag nadert en het voelt alsof het ontbijt dagen geleden was. Je zit op kantoor, probeert je te concentreren op de bijeenkomst, maar je kunt niet voorkomen dat je wordt afgeleid door groeiende gevoelens in je maag. Dat misselijke, knagende gevoel waarvan je weet dat het maar één ding betekent. Plotseling... grrRRrr... je maag knort¹ luid genoeg om iedereen in de zaal te waarschuwen dat je honger hebt. Honger is een cruciale aandrift – die zorgt ervoor dat we voldoende eten zodat we kunnen overleven en ons kunnen voortplanten. Maar het is niet zo eenvoudig als op het eerste gezicht lijkt, en veel ervan wordt geregeld door verbindingen in je lichaam en, misschien verrassend, je hersenen.

Honger kan worden aangezet door inwendige toestanden, zoals lage bloedsuikerspiegel of een gebrek aan vetreserves, maar hij kan ook worden geactiveerd door het zien van voedsel, of zelfs door stress. Ik heb het pas ervaren toen ik al 11 was. Ik was altijd dol op eten en als kind at ik vrijwel alles wat ik kreeg voorgezet. Maar in tegenstelling tot enkele van mijn vrienden, van wie de ouders altijd zakken vol versnaperingen bij zich moesten hebben, vroeg ik nooit om eten. Ik herinner me nog heel goed dat ik, in het klaslokaal van groep 7 wachtend op de bel en de lunch, me omdraaide naar mijn vriendin en haar vertelde dat ik niet begreep waarom ik me raar voelde voor de lunch – een beetje misselijk, of alsof ik buikpijn had. Ze keek me vol ongeloof aan en antwoordde, alsof ze met een bijzondere domme peuter sprak: ‘Je hebt honger.’

Sindsdien is honger een regelmatige metgezel geweest. Ik ben een grazer en heb er moeite mee als ik langer dan een paar uur geen tussendoortje eet, maar bij de maaltijd zit ik snel vol. Daarentegen heb ik vrienden en familieleden die de lunch kunnen overslaan en dan echt genieten als ze uit eten gaan, en veel grotere hoeveelheden verstouwen, terwijl ik ermee worstel om mijn hoofdgerecht achter de kiezen te krijgen. Waar komen die verschillen vandaan? Wat is het, fysiologisch, waardoor ik niet kan functioneren zonder regelmatig een hapje terwijl anderen zich niet hongerig voelen totdat ze gaan zitten om te eten?

Ze moeten eten

Voordat we ons verdiepen in honger in de hersenen moeten we begrijpen wat er gebeurt in de hersenen wanneer we eten. Het stabiel houden van de bloedsuikerspiegel is cruciaal voor de werking van ons lichaam en vooral onze hersenen. Als die te hoog wordt, gedurende te lange tijd, kan dat onze ogen, nieren en zenuwen beschadigen. En als hij te laag is, ontstaan symptomen zoals duizeligheid en wazig zien en kunnen zelfs toevallen optreden. Gelukkig werkt het lichaam bij de meeste mensen om te voorkomen dat die extreme symptomen zich voordoen, zonder dat we erover hoeven na te denken.

Als we iets eten dat suiker of zetmeel bevat, worden die moleculen snel afgebroken tot glucose, en dat wordt geabsorbeerd door de wand van de dunne darm en belandt vervolgens in de bloedsomloop, waardoor onze bloedsuikerspiegel omhoog gaat. Onze alvleesklier merkt die verhoging en geeft het hormoon insuline af, dat spier- en vetcellen aanzet tot het opnemen van de glucose. Het zorgt er ook voor dat de lever begint met het omzetten van glucose naar glycogeen dat kan worden opgeslagen voor later; als we meer suiker innemen dan de lever kan hanteren, wordt de resterende hoeveelheid omgezet naar vet.

Als de bloedsuikerspiegel daalt, geldt dat ook voor de insulinespiegel, en de lever begint dan glycogeen weer om te zetten naar glucose, dat afgevend aan de bloedsomloop. Mensen met suikerziekte (diabetes) produceren te weinig insuline (type 1) of reageren er niet op (type 2), en dat betekent dat het proces uit de hand kan lopen. De moeilijkheid om de bloedsuikerspiegel te handhaven benadrukt het belang van dit mechanisme voor onze lichamelijke gezondheid.

Insuline heeft nog een rol, in de hersenen. Als het niveau daarvan in het bloed hoog is, reist insuline naar de hersenen en vertelt daar dat je vol zit. Die rol van

insuline is cruciaal, en muizen zonder insulinereceptoren krijgen snel overgewicht. Wanneer insulineniveaus afnemen, met een dalende bloedsuikerspiegel, ontdekken onze hersenen dat en zetten ze een hongerreactie in gang.

Maar dat is niet het enige signaal dat de hersenen ontvangen. In feite is of we wel of niet honger voelen een gevoelige evenwichtsoefening tussen een scala aan verschillende signalen. Een paar uur na je laatste hap belandt voedsel vanuit je maag in de darmen voor verdere verwerking. Daardoor is je maag leeg en krimpt hij. Sensoren in de maagwand meten hoe uitgerekt je maag is en terwijl ze deze verandering waarnemen, zenden ze elektrische signalen direct naar de hersenen, via de nervus vagus. Tegelijkertijd wordt een hormoon genaamd ghreline afgegeven.

Ghreline is het enige 'hongerhormoon' dat we tot dusverre hebben gevonden, maar het heeft een heftige werking. Als mensen extra ghreline krijgen toegediend, zullen ze ongeveer 30 procent meer eten. Om te zien hoe krachtig dit hormoon is, kunnen we kijken naar mensen die er te veel van produceren. Daartoe behoren mensen met een genetische aandoening die we het Prader-Willi-syndroom noemen. Mensen met dit syndroom hebben leerstoornissen, gekoppeld aan ernstige obesitas en een onbedwingbare eetlust. We weten nu dat ze hoge ghrelineniveaus hebben, wat het vele eten en hun gewichtstoename kan verklaren.

Een lege maag geeft dus een signaal dat we moeten eten, maar daarmee is het verhaal nog niet afgelopen. Als onze laatste maaltijd de darmen bereikt, wordt een ander signaal afgegeven. Een verbinding genaamd CCK (cholesystokinine) schakelt veranderingen in die je lichaam helpen om voedingsstoffen uit het voedsel te verwerken en te absorberen, maar ze verstuurt ook signalen naar de hersenen, via de nervus vagus die de hersenen verbindt met het spijsverteringsstelsel. Dat laat de balans weer terugveren naar dat je je vol voelt in plaats van hongerig. En dat vertraagt het legen van de maag, zodat de receptoren niet hun 'eet meer'-signalen versturen. Hoe meer vet je maaltijd bevatte, des te meer CCK wordt afgegeven en hoe minder waarschijnlijk je onmiddellijk weer gaat eten.² Na een grote maaltijd overstemmen CCK en andere verzadigingssignalen de boodschappen van de lege maag, wat inhoudt dat je niet de noodzaak voelt om de komende uren weer te eten.

Die veelheid aan signalen, sommige doorgegeven via het bloed en andere via het zenuwstelsel, reist naar de hersenen waar interpretatie ervan moet volgen – en het zijn de hersenen die honger aansturen, zoals we dat voelen. Maar hoe bepalen die welk signaal het belangrijkste is? Dat is uiteraard het punt waarop het een beet-