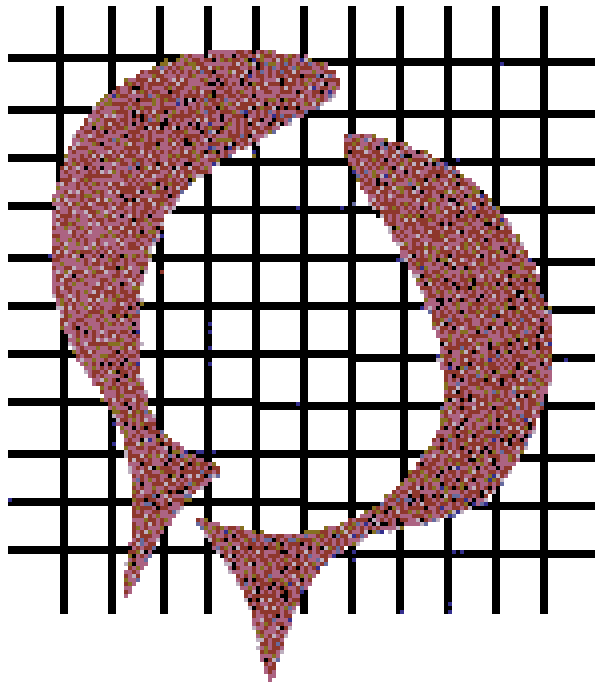


NVG NIEUWSBRIEF

negende jaargang no. 2, november 2000



Nieuwsbrief van de
Nederlandse Vereniging voor Gedragsbiologie
opgericht december 1991

In dit nummer:

- Aankondiging Winterbijeenkomst in Dalfsen
- Jaarverslag NVG
- 'Het proefschrift': Jos Prickaerts
- 'Nieuw bloed': Roald Maes

DE NEDERLANDSE VERENIGING VOOR GEDRAGSBIOLOGIE

De Nederlandse Vereniging voor gedragsbiologie stelt zich ten doel de gedragsbiologie in Nederland te bevorderen. Daartoe organiseert zij symposia en discussies, en geeft zij deze nieuwsbrief uit.

Bestuur

Prof. dr Serge Daan (voorzitter)
Dr Gilles van Luijtelaar (secretaris)
Drs Paul Albers (penningmeester)
Dr Kate Lessells (winterbijeenkomst)
Prof. dr Jacques van Alphen
(gedragsgenetica)
Dr Wijnand Raaijmakers (web site)
Dr Marcel Visser (redactie
nieuwsbrief)

Informatie

Informatie over de NVG kan gevonden worden op de website:

<http://www.biol.rug.nl/nvg>

of kan worden ingewonnen bij de voorzitter:

Prof. dr Serge Daan, Vakgroep Gedrags-biologie, RUG, Postbus 14, 9750 AA Haren, daans@biol.rug.nl

Lidmaatschap

U kunt zich opgeven als lid bij:

drs Paul Albers, Dikbosstraat 56, 7814 XP, Emmen, palbers@xs4all.nl

of via bovengenoemde website.

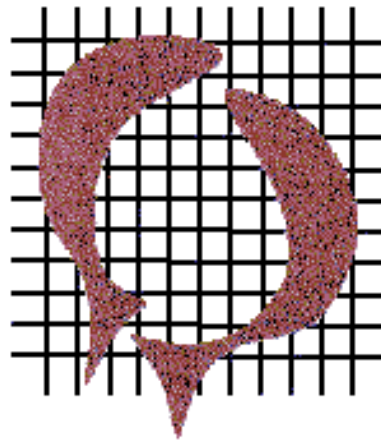
De contributie bedraagt fl 25,- per jaar voor studenten/AIO's/OIO's en werkzoekenden en fl 35,- voor overigen.

Kopij voor de nieuwsbrief

U kunt kopij voor de nieuwsbrief sturen aan:

Dr Marcel Visser, NIOO, Postbus 40, 6666 ZG Heteren, fax: 026-4723227, mvisser@cto.nioo.knaw.nl

Met name gewenst zijn persberichten, promoties en priemend proza over gedragsbiologie.



Inhoudsopgave

De NVG

NVG activiteiten

- jaarverslag NVG
- winterbijeenkomst in Dalfsen
- nieuwe leden
- aankondiging site-visit Groningen

Promoties

Personalia

'Het proefschrift': Jos Prickaerts

'Nieuw bloed': Roald Maes

27th International Ethological
Conference

NVG ACTIVITEITEN

Jaarverslag NVG

Ledenaantal op	1.11.2000: 225
	1.11.1999: 244
	1.11.1998: 207

In het verslagjaar (1.11.1999 tot 31.10.2000) vonden drie wetenschappelijke bijeenkomsten plaats. De jaarlijkse winterbijeenkomst werd opnieuw in de Bron te Dalfsen gehouden, op 15-17 december 1999, met subsidie van het gebied Aard- en Levenswetenschappen van NWO. De organisatie was in de vertrouwde handen van Dr. Kate Lessells en Paul Albers. Twee buitengewoon stimulerende avondvoordrachten onderstreepten de breedte van het vakgebied. Dr. Jochen Wolffgramm (Freie Universitaet Berlin) sprak over: *Losing control; the development of addictive behaviour in rats*; Prof. Nico Michiels (Universitaet Muenster) over: *Why is hermaphrodite sex so violent?*. Daarnaast waren er 16 reguliere voordrachten en 16 posters. Dr. F. Martens, plv. directeur van ALW hield een informatieve inleiding over de startegische ontwikkelingen bij ALW en NWO. Op 16 december werd de jaarlijkse ledenvergadering van de NVG gehouden. Hierbij trad Annet Louwerse af als bestuurslid, en werd Serge Daan voor een periode van 3 jaar herbenoemd. Op 10 maart 2000 werd een wetenschappelijke bijeenkomst belegd in het Centrum voor Terrestrische Oecologie van het NIOO te Heteren, georganiseerd door Dr. Marcel Visser. De bijeenkomst trok grote belangstelling. Als gastspreker was Dr. Innes Cuthill (University of Bristol) uitgenodigd, die sprak over kleuren zien bij vogels. Tenslotte vond van 14 tot 18 augustus te Utrecht een gezamenlijke zomerbijeenkomst plaats met de Ethologische Gesellschaft, georganiseerd door de groep van Prof. Van Hooff.

Het NVG bestuur kwam 2 keer bijeen: Op 16 december 1999 te Dalfsen, en op 30 oktober 2000 te Heteren.

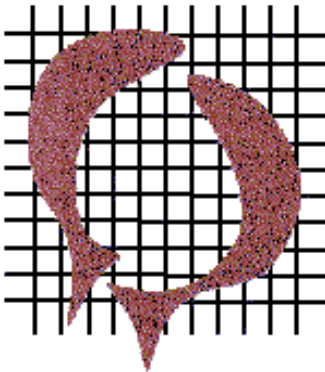
In het verslagjaar zag eindelijk de brochure van de NVG het licht, en verscheen ook de engelse vertaling van het boek van Dr. D.R. Roell: *The world of instinct. Niko Tinbergen and the rise of ethology in the Netherlands (1920-1950)*, waaraan de NVG een financiële bijdrage leverde.

In 2000 werkte het bestuur verder aan een groeiende toenadering tot en samenwerking met zuster-verenigingen elders in Europa. Op 11 Mei werd hierover door Norbert Sachser en Nico Michiels in Muenster een bijeenkomst belegd waar Marcel Visser de NVG vertegenwoordigde. Daar waren naast ASAB en Ethologische Gesellschaft ook afgevaardigden van de gedrags biologische verenigingen uit Portugal, Frankrijk en Italië aanwezig. Besloten werd tot het starten met een tweejaarlijks *European Congress on Behavioural Biology* onder auspiciën van de gezamenlijke landelijke verenigingen, alternerend met het *International Ethological Congress*. Het eerste Europese congres zal in 2002 in Muenster worden gehouden. Voor een groeiend aantal NVG leden verzorgt de NVG tevens de betaling van het lidmaatschap van ASAB inclusief abonnement op *Animal Behaviour*.

De Wetenschappelijke Raad kwam in het verslagjaar niet bijeen. Wel werd invloed uitgeoefend op de formulering van twee thema's op het terrein van de NVG waar NWO in de komende jaren speciale aandacht aan denkt te besteden: Het NWO-brede programma Cognitie, en het ALW thema Van Neuron tot Gedrag. Individueel waren gedragsbiologische onderzoekers zeer succesvol in 2000 met het verkrijgen van NWO subsidies. In totaal werden in de ronde 1999/2000 14 projectsubsidies door NWO verstrekt (zie nieuwsbrief 9-1).

Wetenschappelijke bijeenkomst Nederlandse Vereniging voor Gedragsbiologie

6, 7 en 8 december 2000



Uitgenodigde sprekers:

- 1 **Claus Wedekind**
(Institute of Cell, Animal
and Population Biology,
Edinburgh, UK)

Genetic variance and
sexual selection

- 2 **Ellen Ketterson**
(Center for the
Integrative Study of
Animal Behavior,
Indiana, USA)

Using hormones to explain
adaptation and constraint

Beste collega,

Hierbij nodigen wij u uit om aan de traditionele 3-daagse Wetenschappelijke bijeenkomst van de Nederlandse Vereniging voor Gedragsbiologie deel te nemen.

Evenals voorgaande jaren zal deze bijeenkomst in conferentiecentrum 'De Bron' te Dalfsen worden gehouden en wel van **woensdag 6 december (aanvang avondmaaltijd 18.00 uur) tot en met vrijdag 8 december, 15.00 uur.**

De bijeenkomst van de Nederlandse Vereniging voor Gedragsbiologie wordt dit jaar georganiseerd door Kate Lessells en Paul Albers. Hij staat open voor alle leden van de NVG en andere belangstellenden. Tijdens de bijeenkomst vindt ook de jaarlijkse ledenvergadering van de NVG plaats.

Uiteraard hebben we ook dit jaar weer toponderzoekers uit het buitenland uitgenodigd:

Op woensdagavond zal **Dr Claus Wedekind (Institute of Cell, Animal and Population Biology, Edinburgh, UK)** een lezing houden over '**Genetic variation and sexual selection**'. Seksuele reproductie is normaal gesproken geen willekeurige menging van mannelijke en vrouwelijke genen. Dat komt omdat er

seksuele selectie plaats vind, hetzij openlijk voor de paring dan wel verborgen in de vrouwelijke voortplantingsorganen. De rol die de verschillende genen spelen kunnen mogelijk alleen begrepen worden in een oecologische context. Dit zal worden bekeken in een range van soorten: van copepoden tot mensen.

Op donderdagavond zal **Prof. Ellen Ketterson (Center for the Integrative Study of Animal Behavior, Indiana, USA)** de Gerard Baerends Lecture houden over 'Using hormones to explore adaptation and constraint'. Variatie tussen individuen wordt gedeeltelijk veroorzaakt door hormonen. De uitdaging is nu om deze variatie te verklaren uit zowel evolutionaire als causale processen. De sleutelrol die hormonen spelen bij de vertaling van het genotype in het fenotype op verschillende organisatorische niveaus en tijdschalen zal worden geïllustreerd aan de hand van voorbeelden uit de literatuur en uit Prof. Ketterson's eigen werk aan de Dark-eyed Junco.

Tijdens de conferentie zal **Prof. Dr Fritz Trillmich (Department of Behavioural Biology, Bielefeld, Germany)** een lezing houden over zijn fascinerende werk aan de fysiologische oecologie van zoogdieren.

Het verdere programma zal bestaan uit voordrachten van ongeveer 20 minuten, een postersessie, een huishoudelijke vergadering en ruimte voor informele gesprekken o.a. tijdens de 'Noldus' borrel. Noldus zal ook een helpdesk verzorgen waar iedereen met vragen over video-opnames of te digitaliseren videobeelden terecht kan; neem je materiaal mee!

Huishoudelijke vergadering te Dalfsen 7 december 2000

1. Notulen jaarvergadering 16.12.1999
2. Verslag over het jaar 2000
3. Financieel jaarverslag 2000/ verslag kascommissie
4. Bestuurssamenstelling: Jacques van Alphen en Wijnand Raaijmakers zijn reglementair na drie jaar aan de beurt om af te treden. Het bestuur nomineert thans de volgende personen met specificatie van taken: Dr. Menno Kruk, Universiteit Leiden (toekomstig voorzitter) Dr. Paul Koene, Universiteit Wageningen (webmaster, toekomstig secretaris); Dr. Katharina Riebel, Universiteit Leiden (organisatie jaarlijkse winterbijeenkomst). Onderhandelingen met een kandidaat-penningmeester m.i.v. 2000 zijn nog gaande.
5. Plannen voor 2001
6. Begroting 2001

<i>Inkomsten</i>	Begroot
Contributies	F 6500,-
Inkomsten Dalfsen 2000	F 13000,-
Subsidie Dalfsen 2000	F 9500,-
Rente	F 500,-
Inkomsten ASAB	F 2900,-
Totaal	F 32400,-

Uitgaven

Dalfsen 2000	F 24000,-
Symposia (2x)	F 3500,-
Nieuwsbrief (2x)	F 2250,-
Verenigingskosten	F 500,-
Bestuurskosten	F 675,-
Kamer van Koophandel	F 75,-
ASAB betaling	F 2900,-
Totaal	F 33900,-

Batig Saldo begin boekjaar 2001	E.Etman
F 11708,43	J.Van der Harst
Inkomsten in boekjaar 2001	H.Hendriksen
F 32400,00	Y.van Hierden
Uitgaven in boekjaar 2001	E.Kuijk
F 33900,00	A.Leipold
Batig Saldo einde boekjaar 2001	A.Leitao
F 10708,43	M.Loonen (heringetreden)
	M.Meijer
	W.Mueller
7. Benoeming nieuwe Kascommissie	F.Naber
8. Samenwerking met Ethologische Gesellschaft en Association for the Study of Animal Behaviour, in het bijzonder met betrekking tot de organisatie van het First European Congress on Behavioural Biology in Muenster 2002.	B.Riedstra
	C.van Rijn
	S.Ruinard
	J.Secondi
	K.Spoelstra
	N.Terpstra
	D.Thomson
9. Wetenschappelijke Raad: Ontwikkelingen bij ALW	E.De Wal
10. Rondvraag	
Sluiting	

Per 2000 of 2001 lid geworden:

C.Both
N.Dingemanse
M.Dobbelaar

Site visit 2001

Er zal in het voorjaar 2001 een site visit van de NVG plaats vinden bij het Biologisch Centrum van de Rijksuniversiteit Groningen in Haren. Nadere bijzonderheden volgen nog.

Promoties

I.PEN: Sex allocation in a life history context. Ph.D. thesis Groningen University. 1 september 2000
Promotor: Prof.Dr.S.Daan, co-promotor Dr.F.J.Weissing (cum laude)

R.A.HUT: Natural entrainment of circadian systems. A study in the diurnal ground squirrel *Spermophilus citellus*. Ph.D.thesis R.U.Groningen 16 februari 2001. Promotor Prof.Dr.S.Daan

Personalialia

Dr. Joris M. Koene
Department of Evolutionary Biology
Institut fuer Spezielle Zoologie
Westfaelische Wilhelms-Universitaet
Muenster
Huefferstrasse 1
D.48149 Muenster GERMANY

e-mail: jkoene@uni-muenster.de
tel: +49 (0)251 83 21019
fax: +49 (0)251 83 24668
<http://huizen.dds.nl/~jkoene/index.htm>

Het Proefschrift

Jos Prickaerts

De mogelijke rol van stikstofmonoxide en cyclisch GMP in leer en geheugenprocessen

Psychiatrie en Neuropsychologie, Postbus 616, 6200 MD Maastricht
(email: jos.prickaerts@np.unimaas.nl)

Een deel van de hier beschreven studies waren onderdeel van het proefschrift: *Memory formation, neurodegeneration and drugs: behavioral, neurochemical and neuroanatomical investigations in the rat*. Daarnaast worden resultaten gegeven van het lopende onderzoek op dit onderwerp.

NO-cGMP signaal transductie

De stikstofmonoxide (NO) – cyclisch GMP (cGMP) signaal transductie route wordt van belang geacht voor leer en geheugen processen. Het molecuul NO wordt gesynthetiseerd door het enzym NO synthase. NO stimuleert vervolgens het enzym guanylaat cyclase wat leidt tot de produktie van het cyclische nucleotide cGMP. cGMP zou een positief effect op de signaaltransductie tussen neuronen hebben door onder meer een verhoogde afgifte van neurotransmitter te bewerkstellen. Een versterkte signaaltransductie wordt verondersteld een leerproces weer te geven, dat wil zeggen neuronen reageren sterker op dezelfde stimulus wat zou aangeven dat 'ze' iets geleerd hebben. Het onderzoek in ons laboratorium legde zich toe op de mogelijke rol van NO en cGMP bij leer en geheugenprocessen.

Object herkenningstaak

Om het geheugen te onderzoeken werd gebruik gemaakt van de object

herkenningstaak. Deze taak bestaat uit een arena waarin zich twee dezelfde objecten bevinden (Figuur 1). De rat mag deze objecten gedurende drie minuten bestuderen. 24 uur later wordt de rat weer in de arena geplaatst, maar één van de objecten is vervangen door een nieuw voorwerp. De tijd die de rat aan elk object spendeert wordt gemeten en gebruikt voor de berekening van de volgende discriminatie index (d_2) = $(\text{tijd nieuw} - \text{tijd oud}) / (\text{tijd nieuw} + \text{tijd oud})$. Indien de rat het oude object 'vergeten' is, zal het dier beide objecten even lang bestuderen. Dit leidt tot een d_2 waarde die niet verschillend is van nul. Maar als het dier het oude object nog wel herkent, dan zal de meeste tijd gependend worden aan het nieuwe voorwerp. De d_2 waarde zal in dat geval groter dan nul zijn en in het ideale geval gelijk aan 1.

Stikstofmonoxide

Een substantie die gebruikt werd om de rol van NO bij geheugen te onderzoeken was de NO synthase remmer N-nitro-L-arginine (L-NA). Deze substantie werd rechtstreeks in de hippocampus ingespoten. Ten eerste omdat de hippocampus een centrale rol speelt bij leren en geheugen. Ten tweede omdat we in eerdere experimenten hadden gezien dat er veel cGMP activiteit was in de hippocampus. L-NA remt de synthese van NO en zou dus tot een slechtere geheugenprestatie moeten leiden.



Figuur 1: De object herkenningstaak. In de eerste trial (links) worden twee dezelfde voorwerpen gebruikt. Na een interval van 24 uur is één van de twee (oude) objecten vervangen door een nieuw object (rechts). Indien de ratten het oude object zijn ‘vergeten’ spenderen ze evenveel tijd aan beide objecten (net als in de eerste trial).

Vandaar dat we gebruik maakten van een tussentrial interval van 1 uur, waarbij normaal nog herkenning optreedt. Inderdaad werd gevonden dat injectie van L-NA meteen na de eerste trial ertoe leidde dat de ratten ineens het oude voorwerp niet meer herkenden. Echter indien L-NA 45 minuten vóór de eerste trial werd gegeven, bleek de behandeling geen effect te hebben. Dit kan verklaard worden met een *state effect* (Blokland et al., 1999). Een verschil in de interne status (*state*) van het dier tijdens de eerste en tweede trial leidt tot een verslechtering in prestatie. In dit geval is de oorzaak hiervoor waarschijnlijk een bloeddrukverhoging. NO is namelijk een vaatverwijder en in een eerdere studie hebben we aangetoond dat perifere toediening van een NO synthase remmer leidde tot een verhoging in bloeddruk. Als gevolg van de bloeddrukverhoging ‘voelt’ het dier zich anders cq. slechter in de tweede trial en dat heeft een

slechtere prestatie tot gevolg. Het gebruikte interval tussen de trials is 1 uur en bloeddruk effecten blijven minimaal enkele uren aanhouden. Als de behandeling vóór de eerste trial is, is het gevolg dat de rat zich in beide trials hetzelfde (even slecht) ‘voelt’. Indien de substantie geen effect heeft op geheugenprocessen dan laat een rat een normale geheugenprestatie zien. Dit bleek zo te zijn, vandaar dat geconcludeerd werd dat NO niet betrokken is bij geheugenprocessen voor objectherkenning.

Cyclisch GMP

De rol van cGMP bij geheugenprocessen werd onderzocht door substanties te geven die de afbraak van cGMP remmen. Cyclische nucleotiden worden afgebroken door verschillende typen van fosfodiesterases (PDEs). Behandeling met een specifieke fosfodiesterase (PDE) remmer zorgt derhalve indirect voor een verhoging in cGMP concentraties. Dit werd ook reeds in onze eerdere in vitro experimenten bevestigd. Substanties werden meteen na de eerste trial gegeven en aangezien naar een verbetering in geheugenprestatie werd gezocht, werd een 24 uur interval gebruikt omdat de ratten dan normaal gesproken het oude voorwerp zijn ‘vergeten’. De substantie is niet aanwezig tijdens de

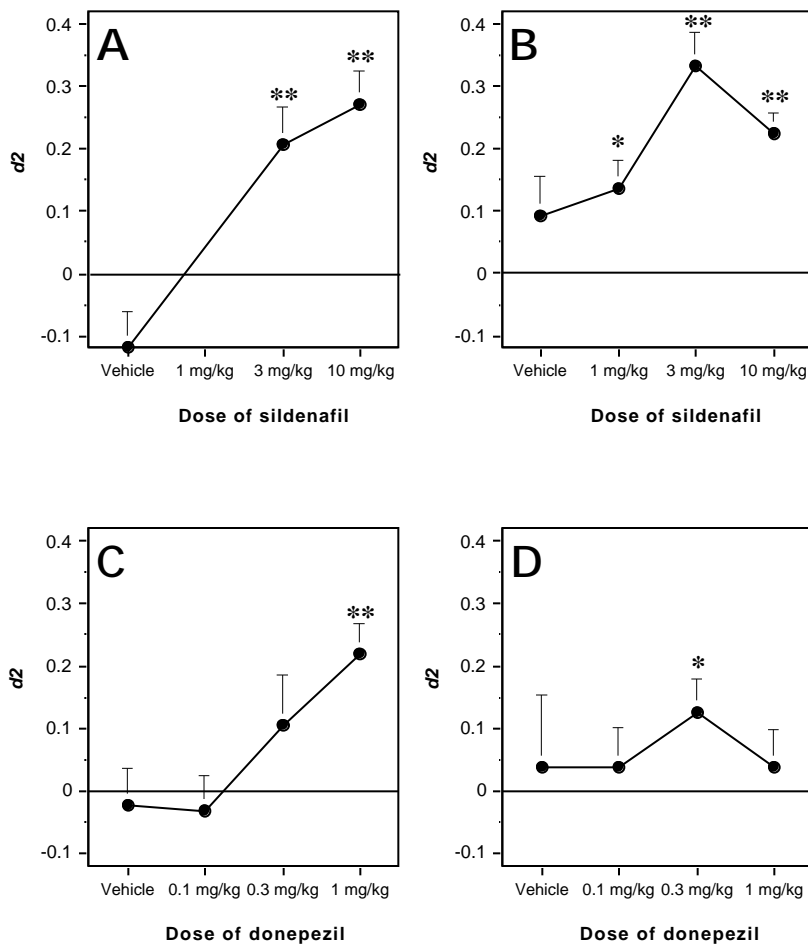
eerste trial en door het lange interval is de substantie niet meer werkzaam tijdens de tweede trial. Derhalve is er geen verschil in interne status tussen beide trials en is er geen sprake van een *state* effect. Één van de gebruikte PDE remmers die specifiek de afbraak van cGMP remmen, de zogenaamde type 5, was zaprinast. Het bleek dat na perifere toediening (intraperitoneale injectie) van zaprinast de ratten nog steeds in staat waren om te discrimineren tussen het oude en nieuwe voorwerp (optimale dosis 10 mg/kg), terwijl onder controle condities de ratten het oude voorwerp waren 'vergeten' (Prickaerts et al., 1997). cGMP is een vaatverwijder en kan zodoende zorgen voor een verbeterde doorbloeding wat op zich ook een verbeterde geheugenprestatie kan verklaren. Om in ieder geval perifere vasculaire effecten uit te sluiten werd een analoog van cGMP rechtstreeks in de hippocampus ingespoten. Deze directe verhoging van cGMP in het brein leidde eveneens tot een verbetering in geheugenprestaties (Prickaerts et al., 2000). Tenslotte werd nog een andere PDE 5 remmer getest, sildenafil, het werkzame bestanddeel van Viagra. Orale toediening van sildenafil had een nog beter geheugenverbeterend effect dan zaprinast (optimale dosis 3 mg/kg; zie Figuur 2B). Op basis van deze bevindingen werd geconcludeerd dat cGMP betrokken is bij object leer en geheugenprocessen, alhoewel de mogelijke betrokkenheid van cerebrovasculaire effecten nog uitgezocht moet worden.

Consolidatie versus acquisitie

Een substantie die geïnjecteerd wordt meteen na de eerste trial in de object herkenningstaak beïnvloedt specifiek

processen die nodig zijn voor het opslaan (consolidatie) van object informatie in het geheugen. Is de injectie vóór de eerste trial dan beïnvloedt je de geheugenprocessen die nodig zijn voor het verwerven (acquisitie) van object informatie. Tenslotte, een injectie vlak vóór de tweede trial beïnvloedt juist processen die nodig zijn voor het terughalen (retentie) van object informatie uit het geheugen. Een substantie die een effect heeft op de acquisitie zal trouwens ook de consolidatie kunnen beïnvloeden omdat de substantie, afhankelijk van de afbraak als gevolg van het metabolisme, nog steeds aanwezig is in de periode na de eerste trial. Andersom, een substantie die effectief is na de eerste trial, en derhalve een effect heeft op consolidatie, zal ook nog effectief zijn als ze vóór de eerste trial wordt toegediend. Om uit te zoeken in hoeverre cGMP bij consolidatie en acquisitie betrokken is werd sildenafil 30 minuten vóór de eerste trial gegeven (naast de reeds hierboven vermelde toediening na de eerste trial). Ter vergelijking werd de acetylcholinesterase (AChE) remmer donepezil ook getest in de object herkenningstaak. Donepezil is het werkzame bestanddeel van één van de weinige substanties die als geneesmiddel (Aricept) voor geheugenstoornissen bij de ziekte van Alzheimer geregistreerd zijn.

Zoals reeds eerder vermeld verbeterde een sildenafil behandeling meteen na de eerste trial de geheugenprestatie. Het resultaat was een omgekeerde U-vormige dosis-effect curve met een piek dosis van 3 mg/kg (Figuur 2B). Toediening van sildenafil 30 minuten vóór de eerste trial verbeterde eveneens de geheugenprestatie. Maar de dosis-effect curve was nu lineair met de



Figuur 2: De effecten van sildenafil en donepezil behandeling op de geheugenprestatie (discriminatie index d_2) in de object herkenningstaak. A) Sildenafil behandeling 30 minuten vóór de eerste trial. B) Sildenafil behandeling meteen na de eerste trial. C) Donepezil behandeling 30 minuten vóór de eerste trial. D) Donepezil behandeling meteen na de eerste trial. (* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$: verschillend van nul).

beste prestatie bij een hogere dosis van 10 mg/kg (Figuur 2A). Door de twee dosis-effect curves met elkaar te vergelijken komt naar voren dat een sildenafil behandeling vóór in plaats van na de eerste trial leidt tot een verschuiving van de dosis-effect curve naar rechts. Dit heeft aan dat

sildenafil met name een effect heeft op de consolidatie van object informatie in het geheugen. De verklaring hiervoor is dat 30 minuten na toediening van de hoge dosis van 10 mg/kg deze als gevolg van afbraak op het niveau is van 3 mg/kg, en derhalve een maximaal geheugenverbeterend effect heeft. Donepezil (oraal toegediend) had geen betrouwbaar geheugenverbeterend effect wanneer het na de eerste trial gegeven werd (Figuur 2D).

Dit geeft aan dat deze substantie geen effect heeft op consolidatie processen. Maar als donepezil 30 minuten vóór de eerste trial werd gegeven, werd wel een geheugenverbeterende dosis-effect relatie gevonden (Figuur 2A). Derhalve kan geconcludeerd worden dat donepezil een positief effect heeft op de acquisitie van object informatie.

Samengevat kan gesteld worden dat zowel de PDE 5 remmer sildenafil als de AChE remmer donepezil de geheugenprestatie van ratten verbetert in de object herkenningstaak. Maar deze effecten worden wel gemedieerd door verschillende geheugenprocessen. Het ziet er naar uit dat een cGMP-gemedieerd mechanisme betrokken is bij consolidatie. Daarentegen had donepezil een positief effect op het proces van acquisitie. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat dit werd gevonden bij doses (1 mg/kg) waarbij de AChE remming minimaal is. Dit duidt erop dat AChE remming géén of slechts een additionele rol speelt bij de object informatie verwerking.

Conclusies

De conclusie van bovenstaande bevindingen is dat PDE 5 remming mogelijkheden biedt om geheugenstoornissen te behandelen. Recent onderzoek concentreert zich ook op de mogelijkheden van andere typen van PDE remmers. Naast het gedragsonderzoek wordt hierbij gebruik gemaakt aan een scala van biochemische en neuroanatomische technieken. Aanvullende vragen die we proberen te beantwoorden zijn: wat is de localisatie van de PDEs zelf in de hersenen (welke structuren, neuronen etc.) en spelen cerebrovasculaire effecten (ook) een rol bij een geheugenverbeterend effect?

Literatuur

- Blokland A., Prickaerts J., Honig W. and De Vente J. (1999) State-dependent impairment in object recognition after hippocampal NOS inhibition. *NeuroReport* 9, 4205-4208.
- Prickaerts J., Blokland A., De Vente J., Honig W. and Steinbusch H.W.M. (2000) Differential effects of increasing cGMP and cAMP levels in the hippocampus on the memory performance in an object recognition task. *Proceedings of the 4th Dutch Endo Neuro Meeting*. June 5-7, 2000, Doorwerth, The Netherlands, p. 129.
- Prickaerts J., Steinbusch H.W.M., Smits J.F.M. and De Vente J. (1997) Possible role of nitric oxide-cyclic GMP pathway in object recognition: effects of 7-nitroindazole and zaprinast. *European Journal of Pharmacology* 337, 125-136.

Nieuw bloed Roald Maes

Nijmeegs Instituut voor Cognitie en Informatie (NICI), Afdeling Vergelijkende & Fysiologische Psychologie, KUN

Reeds tijdens mijn studie psychologie aan de KUN in de jaren 1979-1985 voelde ik mij speciaal aangetrokken tot de leer- en geheugenpsychologie. Op de eerste plaats bleek deze psychologie veelomvattend te zijn. Elementen eruit kwam je niet alleen tegen in de discipline waarin ik uiteindelijk afstudeerde, de vergelijkende en fysiologische psychologie; het bleek ook een zekere uitstraling te hebben naar andere disciplines binnen en buiten de psychologie, zoals bijvoorbeeld de ontwikkelingspsychologie, de klinische psychologie, de psychofarmacologie en de (neuro-) biologie. Ten tweede bleek deze tak van de psychologie een schoolvoorbeeld te zijn van hoe een echte empirische wetenschap er uit dient te zien: een nimmer ophoudende cyclus van theorie-/modelvorming en empirische toetsing. Ten derde sprak er een, in zekere zin, geruststellende basisfilosofie van uit. Het gedrag van mens en dier is, in theorie, volledig te verklaren op grond van enkele basisprincipes die aangeven hoe gedrag onder controle komt en blijft van prikkels vanuit de omgeving ('stimuluscontrole'). Daaraan zit dan automatisch gekoppeld de principiële mogelijkheid om ieder gewenst gedrag uit te lokken en ieder ongewenst gedrag te doen uitdoven.

Enige tijd na mijn doctoraal-examen kon ik, in 1988, aan een AiO-project beginnen bij de vakgroep waar ik ook was afgestudeerd. Het ging om een project dat

fundamenteel-leerpsychologisch van aard was. Gezien mijn fascinatie voor het vakgebied greep ik mijn kans en rondde in 1993 mijn werk af met een proefschrift getiteld: 'Context and classical conditioning.' In de jaren daarna heb ik mij in diverse hoedanigheden vrijwel continu kunnen blijven bezighouden met leerpsychologisch onderzoek: als postdoc aan Dalhousie University in Halifax in Canada onder supervisie van prof. dr. LoLordo (voormalig hoofdeditor van 'Learning and Motivation' en 'Animal Learning and Behavior') n.a.v. een NWO-TALENT Stipendium, en als postdoc, docent/onderzoeker en UD bij de vakgroep Vergelijkende & Fysiologische Psychologie van de KUN.

Ik ben op een heel cruciaal moment in de golven van de empirische cyclus van de leerpsychologie gedoken. Sinds 1972 werd deze psychologie voor een belangrijk deel gestuurd door een formeel model van klassiek of Pavloviaans conditioneren: het Rescorla-Wagner model uit 1972. Dit model beschrijft hoe de associatiesterkte van een initieel neutrale prikkel, dit is het vermogen om een nieuwe, geleerde, reactie op te roepen, verandert als gevolg van een leertrial waarin de prikkel al dan niet gekoppeld wordt aan een biologisch relevante gebeurtenis. Het hart van het model is dat de grootte van deze verandering een functie is van de mate waarin de biologisch relevante gebeurtenis (of het uitblijven ervan) verwacht wordt door het organisme op grond van alle prikkels die tijdens de leertrial aanwezig zijn. Hoe onverwachter de gebeurtenis,

des te groter de verandering en vice versa.

Tot deze prikkels behoren 'fasische' prikkels, zoals de auditieve en visuele prikkels die in een typisch laboratoriumexperiment aan- en uitgezet worden. Denk maar aan een standaard experiment van Pavlov, die een hond voor een korte tijd het geluid van een metronoom of bel liet horen en dit geluid liet volgen door vleespoeder. Echter, ook de meer 'tonische' prikkels, die relatief constant aanwezig zijn, blijken een belangrijke rol te spelen bij leer- en geheugenprocessen. In het onderzoek van de afgelopen 10 jaren heb ik mij met name geconcentreerd op de rol van dit laatste type prikkels.

Tot de tonische of 'context' prikkels behoren niet alleen prikkels die uitgaan van de fysiek-ruimtelijke omgeving waarin het organisme geconfronteerd wordt met bepaalde leerervaringen. Ook meer 'interne'

prikkels, die voortdurend op de achtergrond aanwezig zijn, spelen mee. Te denken valt aan prikkels die samenhangen met een bepaalde motivationele, hormonale, farmacologische of emotionele toestand.

In het Rescorla-Wagner model hebben deze context prikkels geen speciale status: ze spelen in de formule dezelfde rol als fasische prikkels dat doen. Dus: als een hond wordt onderworpen aan een klassieke conditioneringsprocedure, vormt het dier niet alleen een associatie tussen het geluid van de metronoom en het krijgen van voer. Het dier associeert bijvoorbeeld ook de ruimte, waarin het experiment plaatsvindt, met voedsel, alhoewel deze associatie over het algemeen vrij zwak zal zijn. Interessant is nu dat in de afgelopen 10-15 jaren steeds meer bewijs naar voren is gekomen, ook uit eigen onderzoek, dat onder



bepaalde omstandigheden context prikkels een rol spelen die zich onttrekt aan wat het Rescorla-Wagner model voorspelt. Soms lijken deze prikkels een hiërarchische rol te spelen in die zin dat ze de reactie op prikkels kunnen beïnvloeden of moduleren zonder zelf rechtstreeks gekoppeld te zijn (à la Rescorla-Wagner) aan de fasische prikkels die in zo'n context aangeboden worden.

Ongeacht het exacte mechanisme erachter, zijn contexteffecten zowel in het laboratorium als daarbuiten algemeen waarneembaar. Als bijvoorbeeld een organisme iets aanleert in de ene context en weer afleert in een andere context gaan de twee contexten het gedrag moduleren: de 'aanleercontext' roept het oorspronkelijk aangeleerde gedrag op en de 'afleercontext' zorgt ervoor dat dit gedrag onderdrukt wordt. Afleren is niet gelijk aan 'uitwissen'. Alles wat ooit geleerd is blijft op zijn minst latent aanwezig. Gegeven de juiste context zal het oorspronkelijk geleerde gedrag weer ten volle de kop opsteken (zie ook Tabel 1). Dat wist Pavlov ook al, maar we krijgen steeds beter grip op het mechanisme erachter en op de omstandigheden waaronder geleerd gedrag opduikt en (vaak tijdelijk) weer verdwijnt.

In recent onderzoek heb ik mij op vier verschillende manieren met de leer- en geheugenpsychologie bezig gehouden. Zoals ook uit bovenstaande blijkt, heb ik mij op de eerste plaats geconcentreerd op fundamenteel leer- en geheugenonderzoek en dan met name op de rol van contextuele prikkels bij de opslag en het ophalen van informatie. Het betreft onderzoek naar de effecten van allerlei experimenteel-procedurele parameters en een evaluatie van diverse (formele) leermodellen,

waaronder het Rescorla-Wagner model. Het meeste van dit werk is met ratten als proefsubiecten gedaan. Echter, sinds een jaar of drie doet één van mijn twee AiO's, Pauline Dibbets, vergelijkbaar onderzoek met menselijke proefsubiecten. Uiteindelijk gaat het wat de psychologie betreft om de generaliseerbaarheid van de resultaten van het rattenwerk naar de mens toe. Op de tweede plaats is een jaar geleden mijn tweede AiO, Anke Sambeth, gestart met een project waarin electrofysiologische correlaten worden bepaald van leerprocessen zoals die worden geïnduceerd door leerparadigma's die variëren in complexiteit. Hierbij worden zogenaamde 'event-related potentials' afgeleid uit het EEG van zowel rat als mens. Deze potentialen worden veroorzaakt door de aanbidding van een auditieve prikkel die bijvoorbeeld dient als de fasische prikkel in een klassiek conditioneringsexperiment. Als leertheoreticus tracht ik hier de electrofysiologie primair als gereedschap te gebruiken om fundamenteel leerpsychologische vragen te tackelen. Bijvoorbeeld: op wat voor niveau (perceptueel vs. 'cognitief') speelt de modulerende eigenschap van contexten zich nu eigenlijk af? Ten derde doe ik onderzoek naar informatieverwerking in diermodellen voor schizofrenie. Het gaat hier, hoe kan het ook anders, met name om de verwerking van context informatie. Een aantal studies wijst in de richting dat schizofrene patiënten specifiek moeite hebben met het gebruik van contextuele informatie die nodig is voor, of helpt bij, het oplossen van bepaalde taken. Of iets dergelijks ook optreedt in bestaande diermodellen van deze ziekte valt te bezien.

Tabel 1

Context, aanleren en afleren: voorspellingen volgens het Rescorla-Wagner model en de empirie

Fase	Procedure	Resultaat	
		Voorspeld	Gevonden
Aanleren	A[Bel Vleespoeder]	A speeksel Bel SPEEKSEL	A speeksel Bel SPEEKSEL
Afleren	B[Bel ---]	B --- Bel ---	B -- Bel ---
Test	A[Bel]? B[Bel]? C[Bel]?	A[Bel] speeksel B[Bel] --- C[Bel] speeksel	A[Bel] SPEEKSEL B[Bel] --- C[Bel] SPEEKSEL

Noot. A, B en C zijn verschillende contexten (intern en/of extern); '→' betekent: 'wordt gevolgd door'; '---' = 'niets'; 'speeksel' en 'SPEEKSEL' zijn, respectievelijk, een zwakke en een sterke geconditioneerde respons; A[Bel], B[Bel], etc. symboliseert de aanbieder van het geluid van een bel in Context A, in Context B etc.

In de toekomst zou ik me graag verder willen richten op de neuronale substraten van gedragsveranderingen zoals die worden geïnduceerd door leerprocedures. Daarnaast wil ik mijn onderzoek m.b.t. informatieverwerking en diermodellen ook uitbreiden naar modellen voor andere psychopathologieën dan enkel schizofrenie. Een vaste aanstelling als UD (eindelijk), een steeds nauwere samenwerking tussen de stafleden bij ons op de afdeling, het toekomstige *F.C. Donders Centre for Cognitive Neuroimaging* in Nijmegen en nog veel meer vormen samen de context die bij mij het gedrag zal oproepen dat nodig is om deze plannen te realiseren.

Enkele Publicaties

Dibbets, P., Boermans, K., Maes, J.H.R., & Vossen, J.M.H. (in press). Contextual

dependencies in predictive learning. *Memory*.

Maes, J.H.R., & Vossen, J.M.H. (1996). Conditional control of freezing by food deprivation intensity stimuli in Pavlovian conditioning procedures. *The Psychological Record*, *46*, 405-419.

Maes, J. H. R., & Vossen, J. M. H. (1999). Associatief leren en gedragsverandering: een problematische relatie. *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie*, *54*, 113-125.

Maes, J.H.R., Bouwman, B.M., & Vossen, J.M.H. (in press). Effects of d-amphetamine on rats' performance in an animal analogue of the A-X Continuous Performance Test. *Journal of Psychopharmacology*.

Van Wijk, E.P.A., Maes, J.H.R., & Vossen, J.M.H. (1997). Interference with potential contextual occasion setting by a conditioned inhibitor in an appetitive discrimination procedure. *Learning and Motivation*, *28*, 382-403.

XXVII International Ethological Conference
AUGUST 22-29, 2001

Eberhard-Karls-Universität, Tübingen, Germany

Contact address:
Raimund Apfelbach
Dept. of Zoology / Animal Physiology
Auf der Morgenstelle 28
D-72076 Tübingen, Germany
Phone: ++49-7071-2972624
Fax: ++49-7071-294634
e-mail: ethology01@uni-tuebingen.de

Please see also our website:
<http://homepages.uni-tuebingen.de/ethology01>
for more information and new developments.

Plenary Speakers and Titles

August 23: Aspects of communication

John G. Hildebrand, Tucson/USA: *Olfactory neuroethology of chemical communication in moths*
Marc Hauser, Harvard/USA: *The evolution of primate communication: A marriage between the face and voice*

August 24: Cooperation – Competition

Manfred Milinski, Ploen/Germany: to be announced
Geoff Parker, Liverpool/UK: *Sexual conflict and evolution*

August 25: Genetics and Physiological Aspects of Behavior

Martin Heisenberg, Würzburg/D: *Genetic intervention – a new approach to behavioral research*
Barry Keverne, Cambridge/UK: *Genomic imprinting and maternalism*

August 27: Social Behavior and Ecology

Barbara König, Zürich/Switzerland: *Social behavior and the structuring of groups*
Tetsuo Kuwamura, Nagoya/Japan: *Sex change and mate choice in reef fish*

August 28: From Animal Cognition to Artificial Animals

Susan Savage-Rumbaugh, Atlanta/USA: *Language, culture and tools – From whence do they arise?*
Demetri Terzopoulos, Toronto/Canada: *Artificial animals: Computation meets ethology in virtual reality*

August 29: Motivation and Immune Responses

Robert Blanchard, Hawaii/USA: *Defensive behavior and the biology of emotion*
Christopher Coe, Madison/USA: *When does behavior meaningful influence immunity?*

Meer informatie:

Leden van de NVG waarvan een e-mail adres bij de secretaris bekend is, hebben recentelijk een uitgebreide *final announcement* van de XXVII INTERNATIONAL ETHOLOGICAL CONFERENCE ontvangen met daarin informatie over onder anderen het *Preliminary Program*, een *Call for Papers*, en informatie over de registratie.