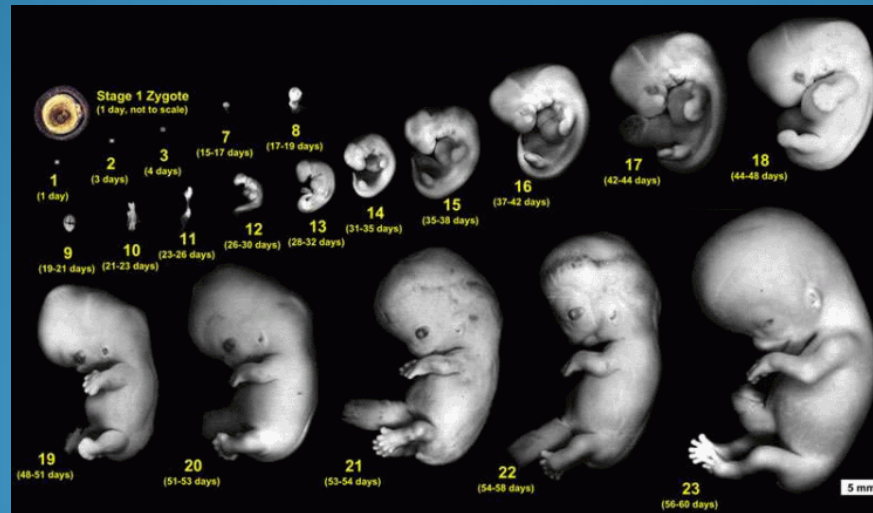
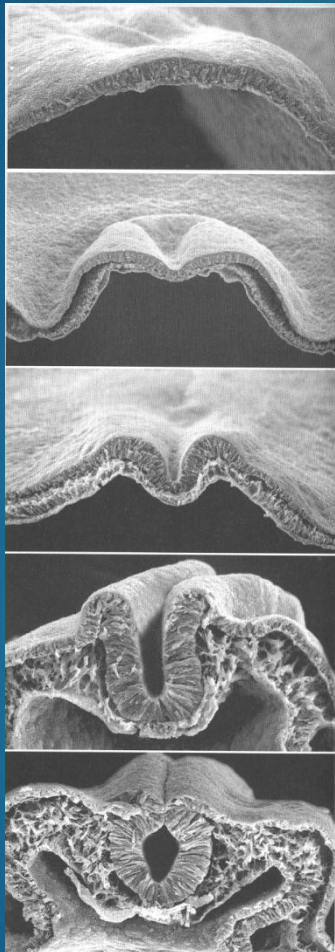


Opvoeding & Ontwikkeling I

hersenontwikkeling en de ontwikkeling van cognitieve functies

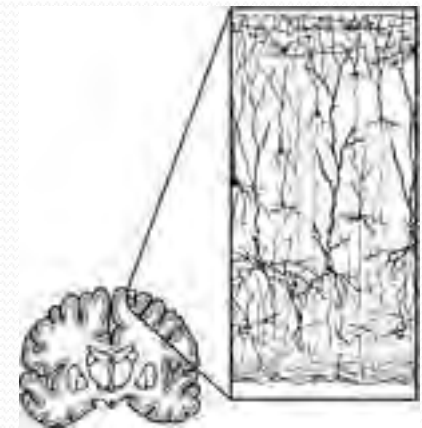
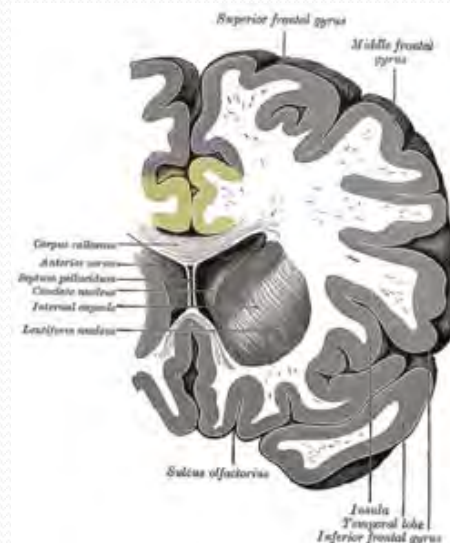


College 5
Lex Wijnroks

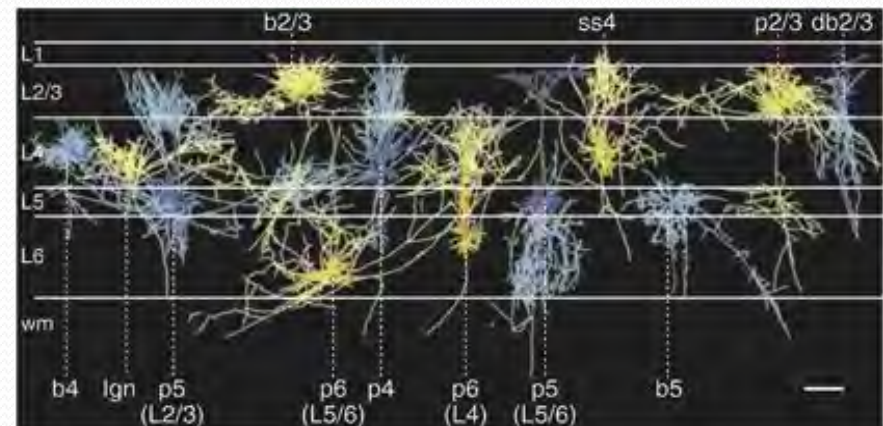
Inhoud

- **Hersenontwikkeling en gedrag** (hoofdstuk 5, Mark Johnson)
 - Prenatale en postnatale ontwikkeling
 - onderzoekstechnieken
 - Ontwikkeling van cognitieve functies
- **Fysieke en motorische ontwikkeling** (hoofdstuk 6, Karen Adolph en Sarah Berger)

hersenstructuur



Hersenschors (cerebrale cortex)
Windingen (gyri) en groeven (sulci)
Gelaagde structuur (6 cellagen)
Grijze stof (cellichamen en dendrieten)
Witte stof (gemyelinieerde axonen)

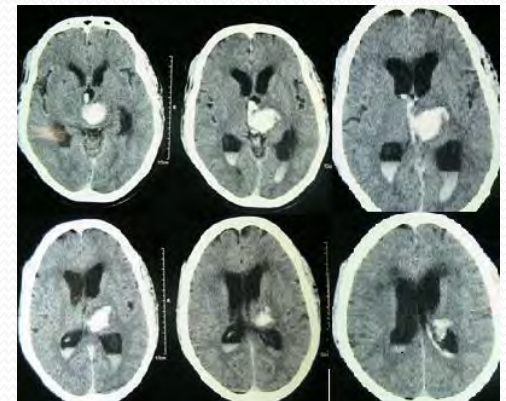
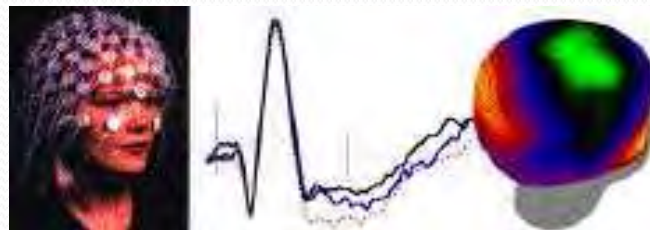
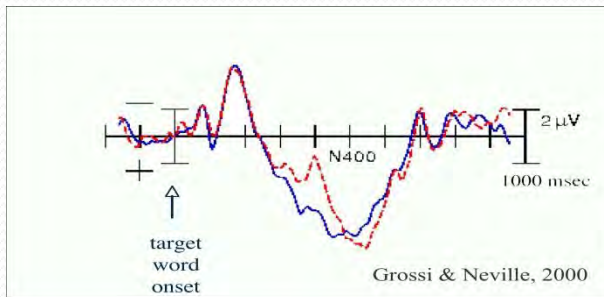
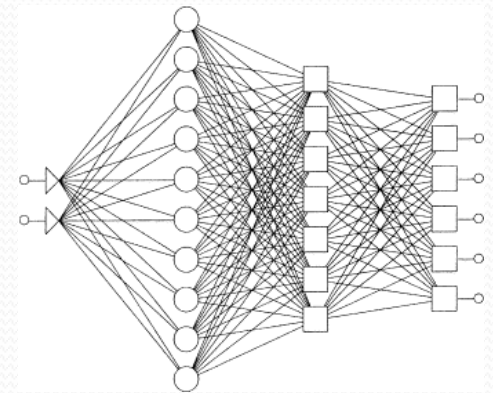


Theorieën hersenontwikkeling

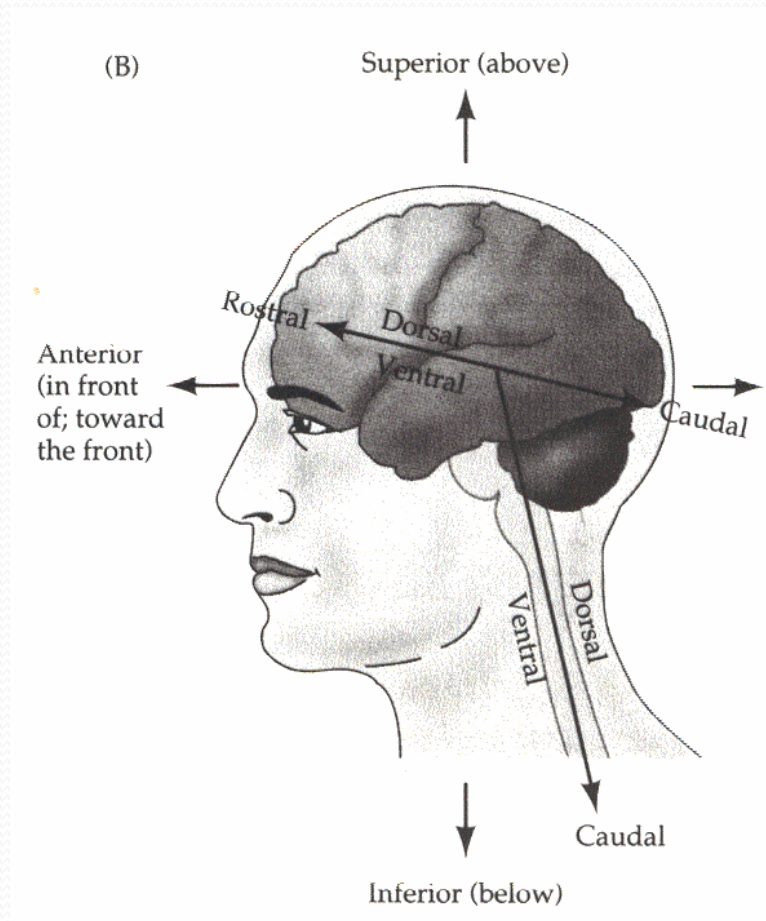
- **Theorie A:** genetisch plan, rijping (*maturation*)
Eindresultaat is een statisch brein (Zie ook Dick Swaab 'Wij zijn ons brein')
- **Theorie B** (Johnson):
 - Epigenetisch proces (Gottlieb).
 - Complexe interacties op moleculair, cellulair en gedragsniveau> het brein is plastisch
 - Neurale plasticiteit is een kenmerk van het ontwikkelingsproces
 - Hersenontwikkeling= een proces van toenemende specialisatie (*restriction of fate*)

onderzoeksmethoden

- Hersenstructuur: CT-scan, MRI
- Hersenfunctie/processen: PET, fMRI, ERP, NIRS
- Genetische manipulatie: 'knock out'
- Marker taken: 'A-not-B' taak
- Neurale netwerkmodellen: simuleren van ontwikkeling



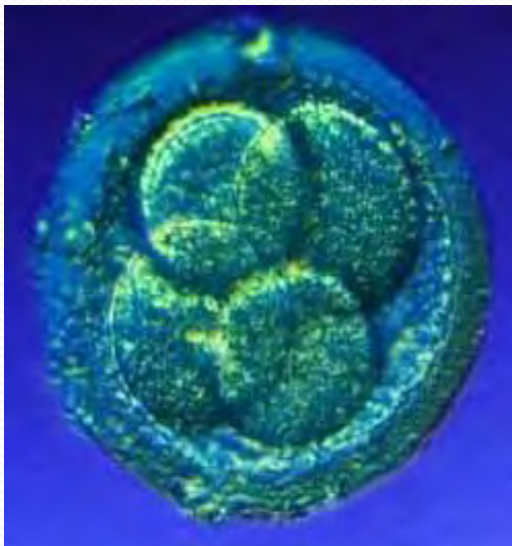
Terminologie



Anatomische ontwikkeling

- Ontwikkelingsstadia tot aan de geboorte:
 - Zygote = vanaf bevruchting tot 2 weken)
 - Embryo= 2 tot 8 weken
 - Foetus= 9 weken tot geboorte

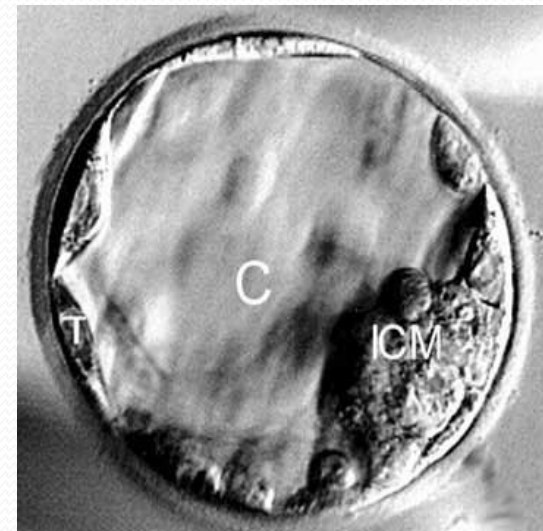
Zygote



Morula

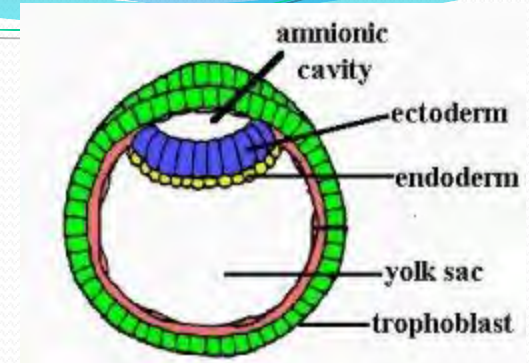
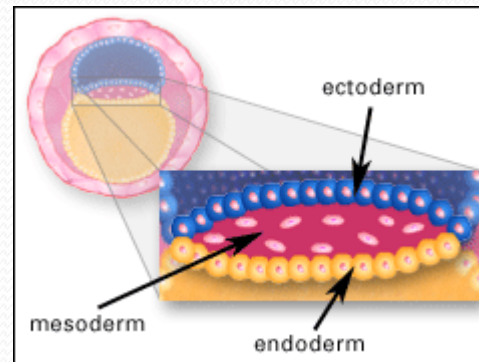


Blastocyste



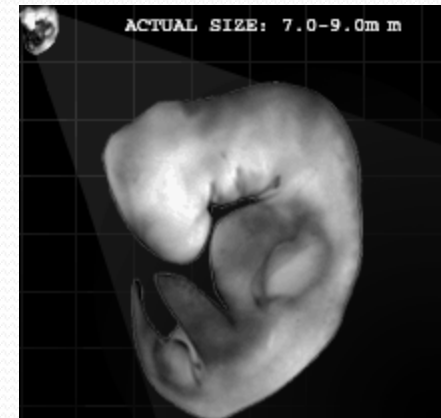
- 14 dagen na de conceptie
- Gastrulatie:
- Ontwikkeling van kiembladen:

- Ectoderm
- Mesoderm
- Endoderm

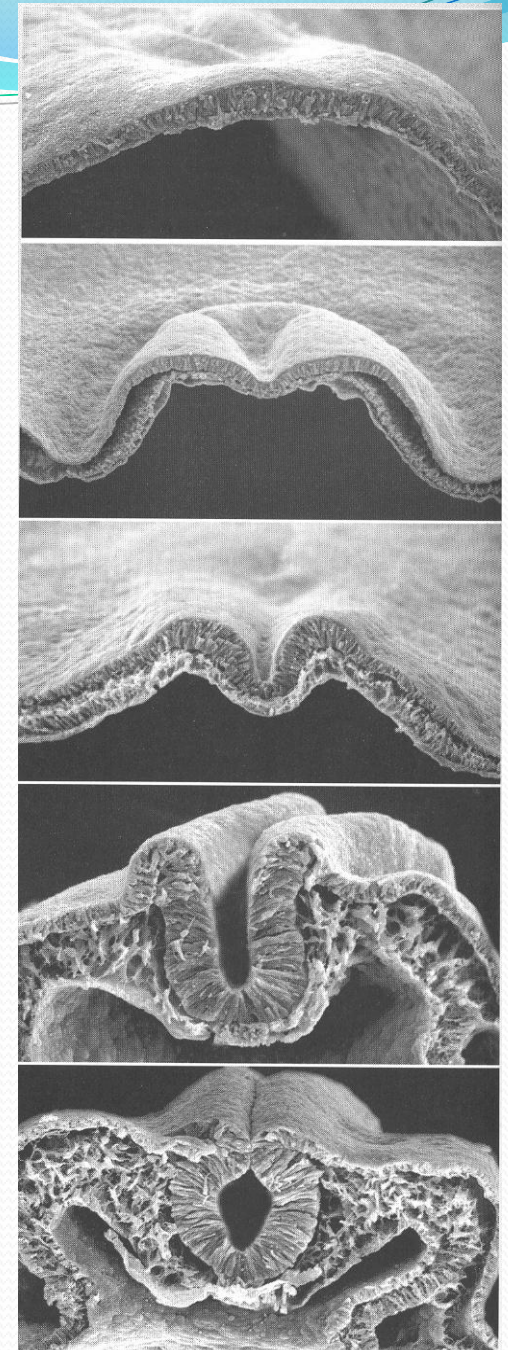
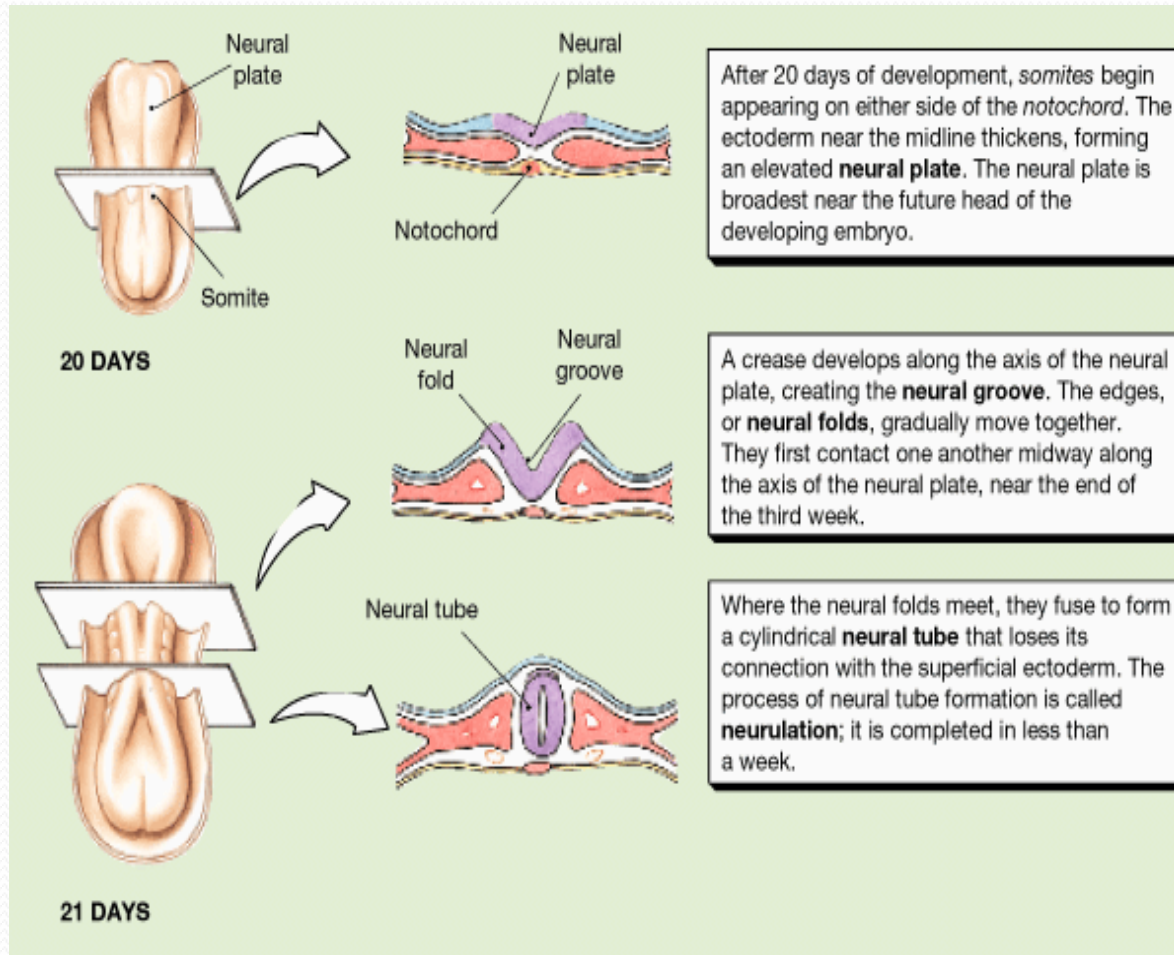


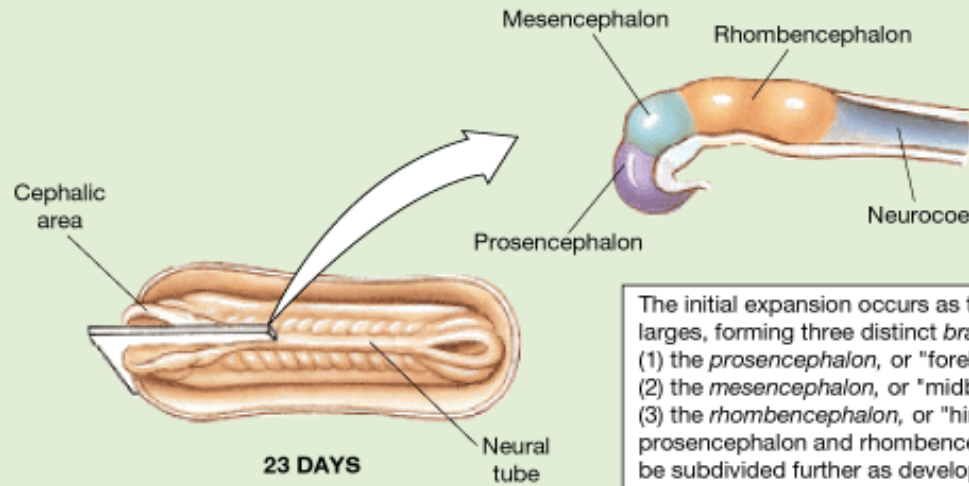
Neurulatie:

- Neurale plaat
- Neurale Groeve
- Neurale buis (start ontwikkeling zenuwstelsel)



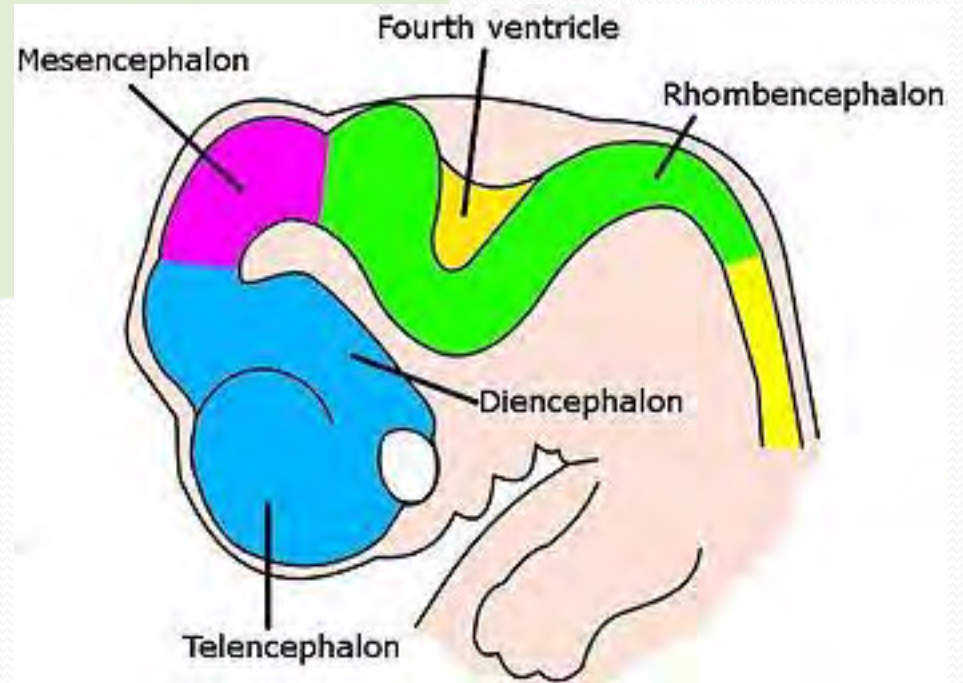
Neurulation= vorming Neuraal buis





The initial expansion occurs as the neurocoel enlarges, forming three distinct *brain vesicles*: (1) the *prosencephalon*, or "forebrain," (2) the *mesencephalon*, or "midbrain," and (3) the *rhombencephalon*, or "hindbrain." The prosencephalon and rhombencephalon will be subdivided further as development proceeds.

Even before *neural tube* formation has been completed, the cephalic portion begins to enlarge. Major differences in brain versus spinal cord development include (1) early breakdown of mantle (gray matter) and marginal (white matter) organization; (2) appearance of areas of neural cortex; (3) differential growth between and within specific regions; (4) appearance of characteristic bends and folds; and (5) loss of obvious segmental organization.



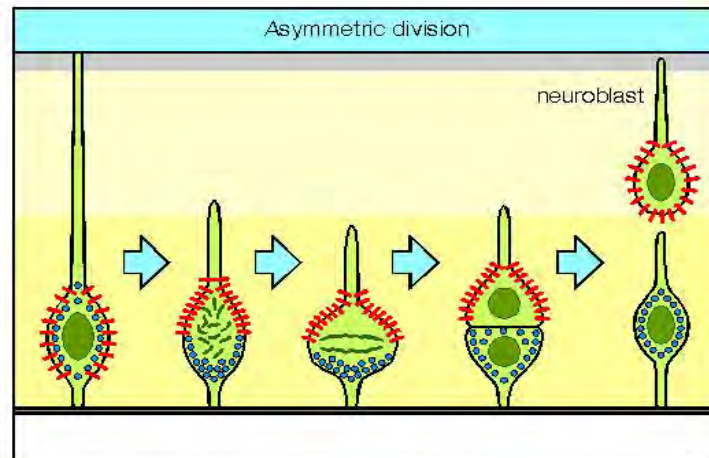
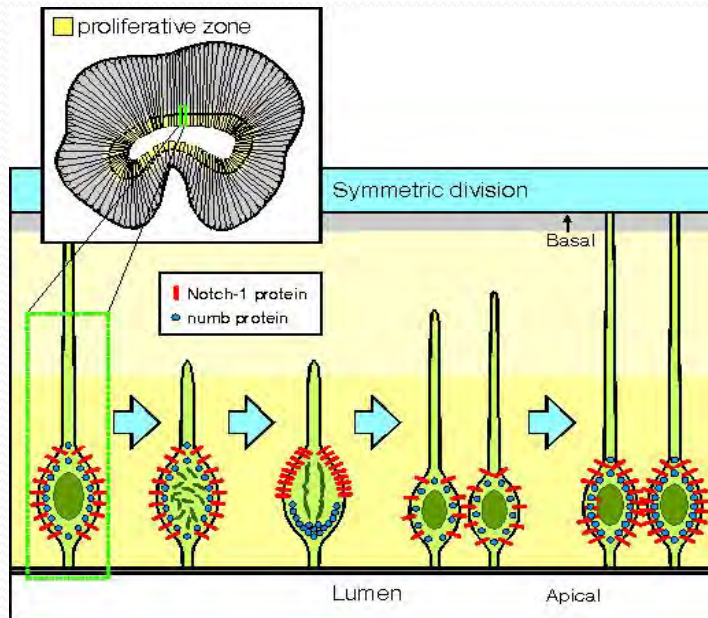
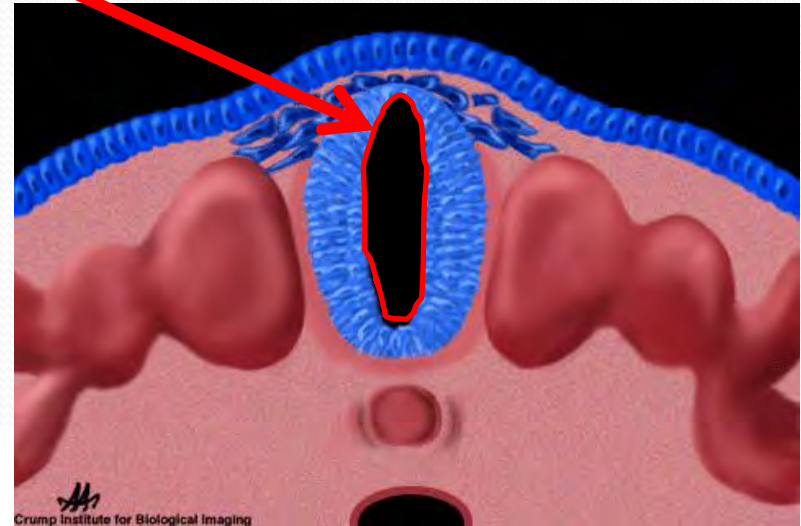
Vorstadia ontwikkeling
hersenstructuren

Proliferatie zones of ventriculaire zone: neurale stamcellen

Neurale stamcellen delen zich met een snelheid van $\pm 250,000$ cellen per minuut

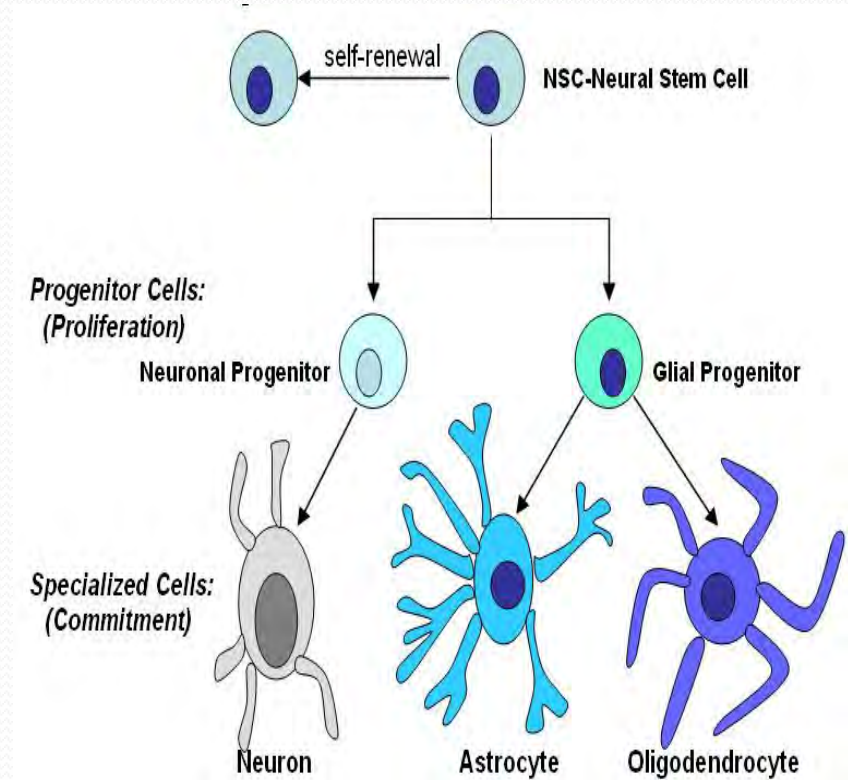
Symmetrische celdeling

Asymmetrische celdeling



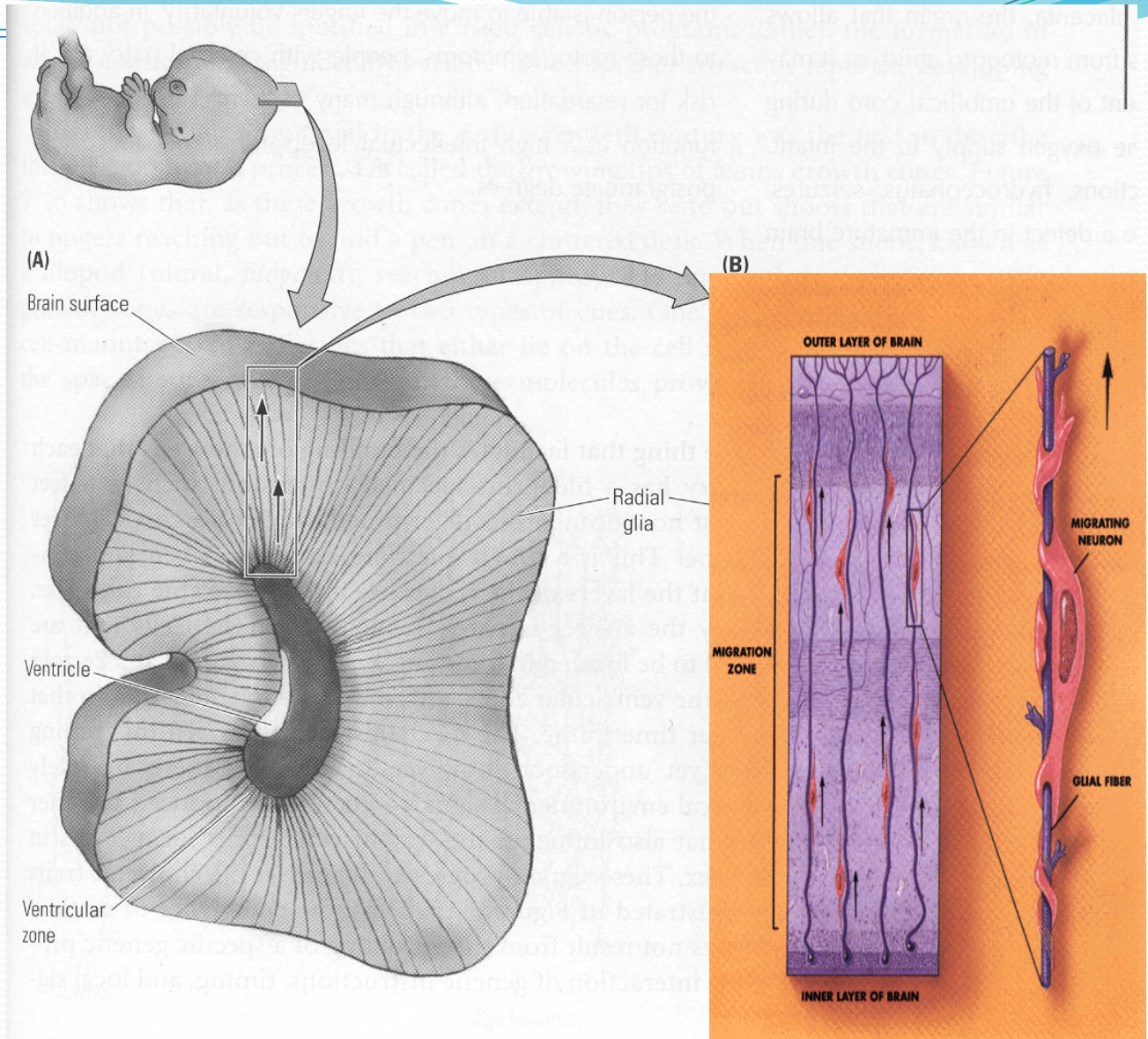
Neurogenese en (gliogenese)

- **Neurale stam cellen**
(symmetrische celdeling, vernieuwing)
- **Progenitor cellen**
(asymmetrische celdeling)
- **Neuroblast** en **gliablast**
- 7^e week-6^e maand
- **Neurogenese** = ontwikkeling neuronen
- **Gliogenese** = ontwikkeling gliacellen

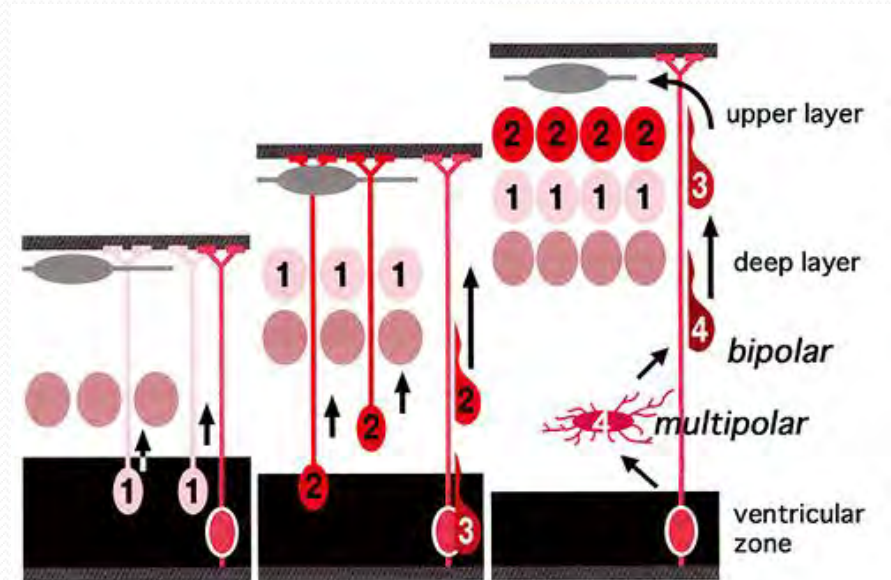
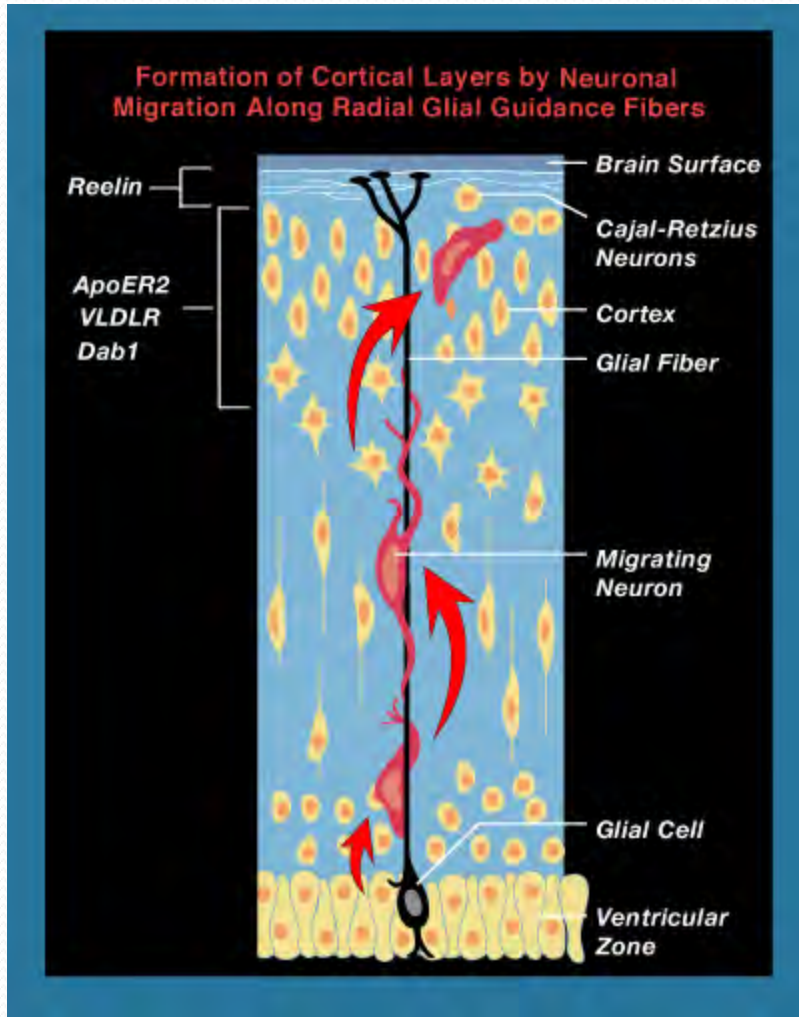


Migratie

- Neuroblasten **migreren** naar plaats van bestemming
- Begint direct na start neurogenese
- Gaat door tot na de geboorte
- **Radiale gliacellen** (radial unit model)

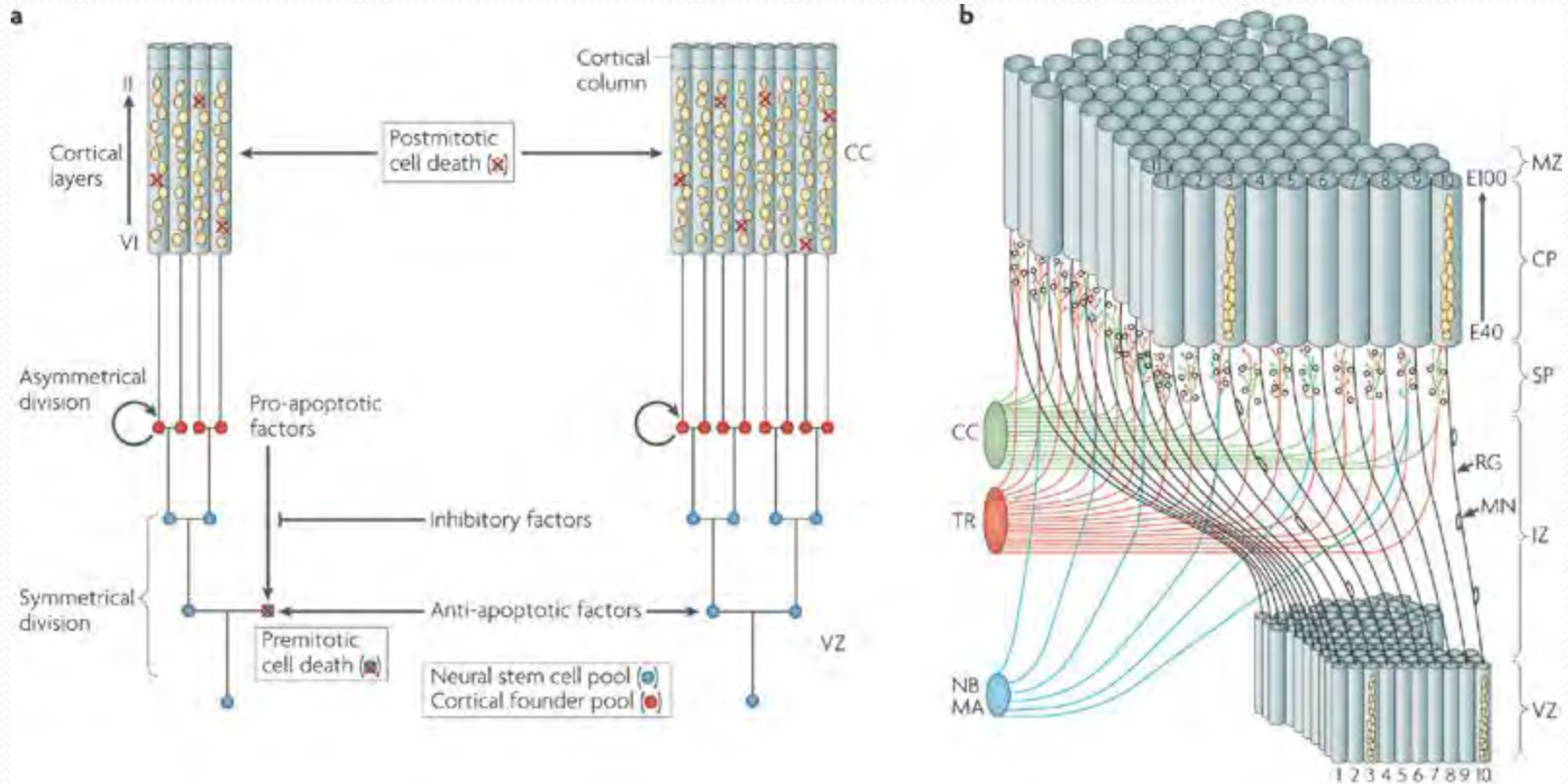


Migratie en opbouw van cellagen

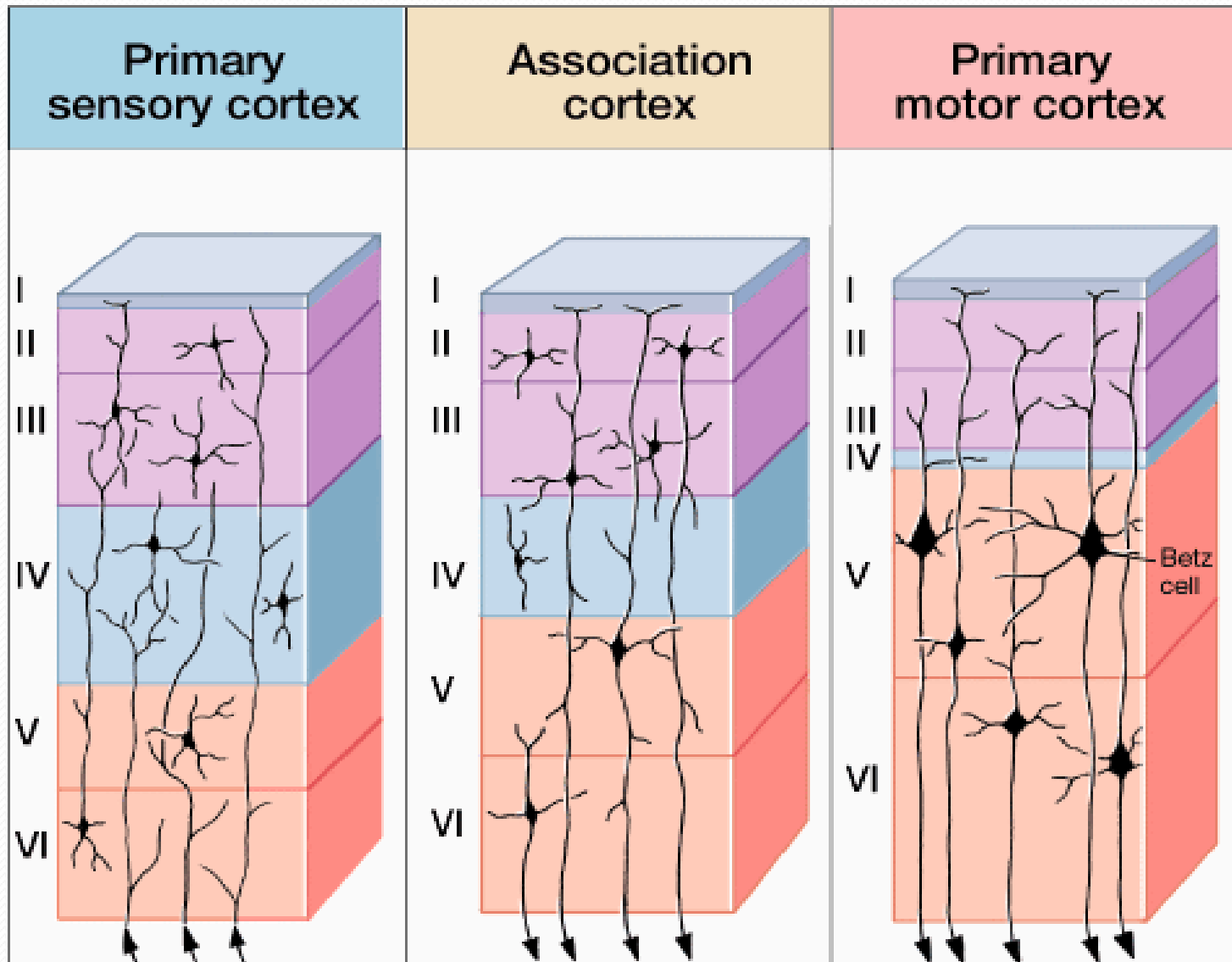


Twee typen celverplaatsingen:
passief (*outside-to-inside*)
Actief (*inside-out*, zie boven)

Radial Unit model

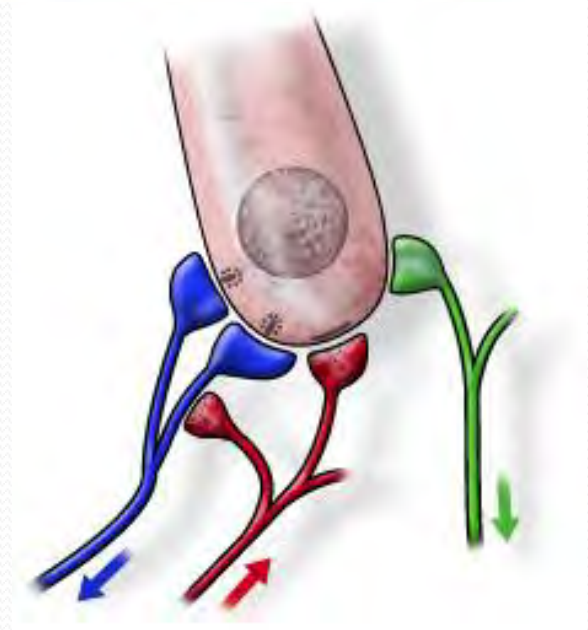


Migratie: neocortex ontwikkelt 6 cellagen



synaptogenese

- **Synaptogenese**= vorming van nieuwe synaptische verbindingen
 - Door groei dendrieten en synaptische eindboompjes



- **Synapsdichtheid** neemt enorm toe na de geboorte.

- Synapsdichtheid = aantal synaptische verbindingen per eenheid.

- Afhankelijk van aantal dendrieten en grootte cellichaam

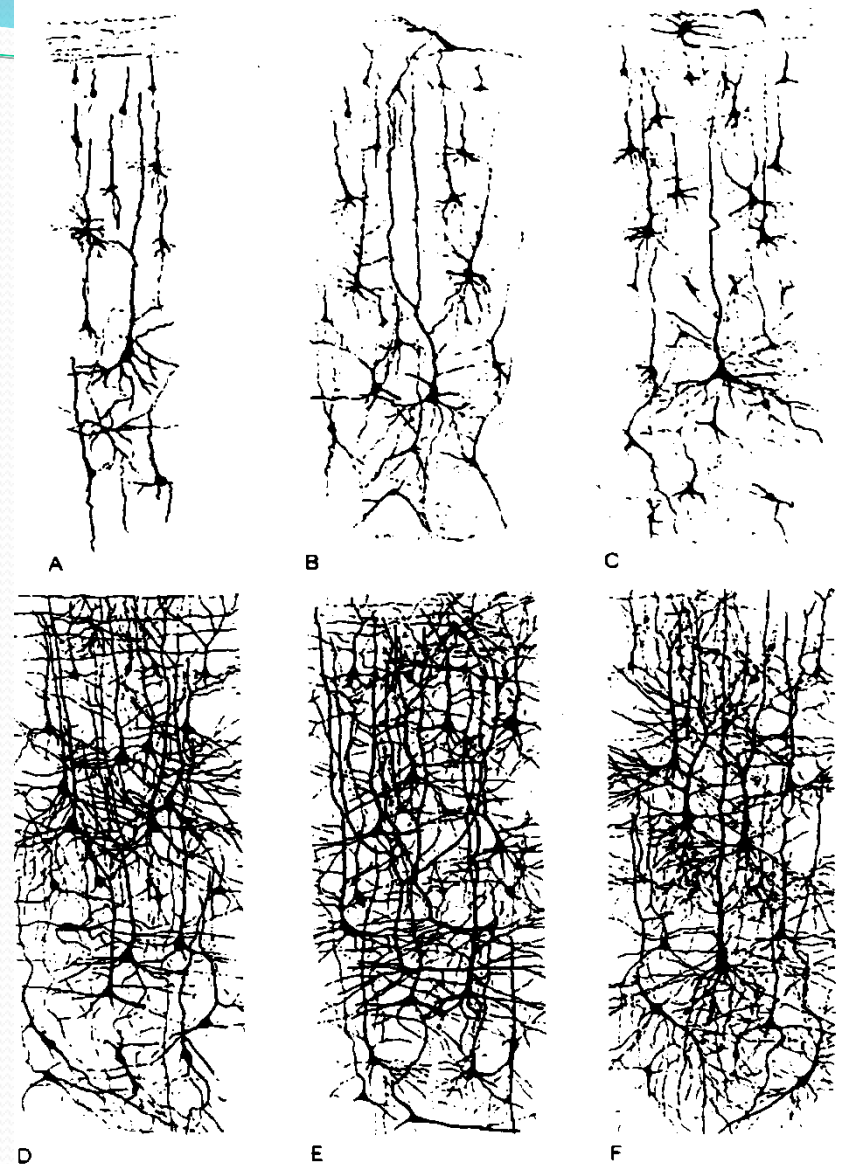
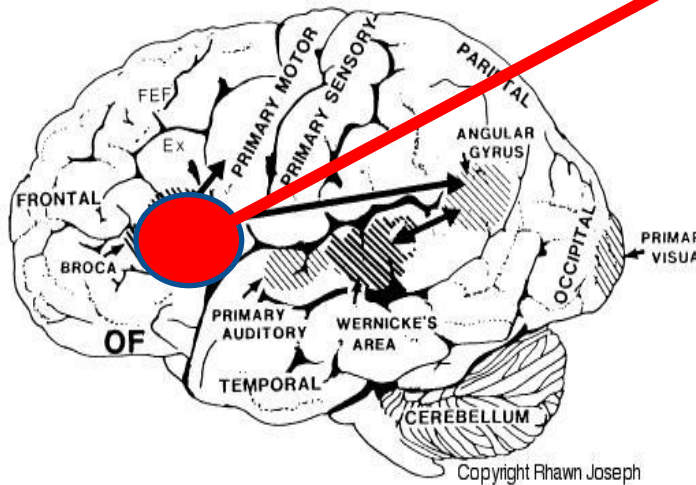


FIGURE 5. Postnatal development of human cerebral cortex around Broca's area as taken from camera lucida drawings of Golgi-Cox preparations (from Conel, 1939-1967). (A) Newborn; (B) 1 month; (C) 3 months; (D) 6 months; (E) 15 months; (F) 24 months.

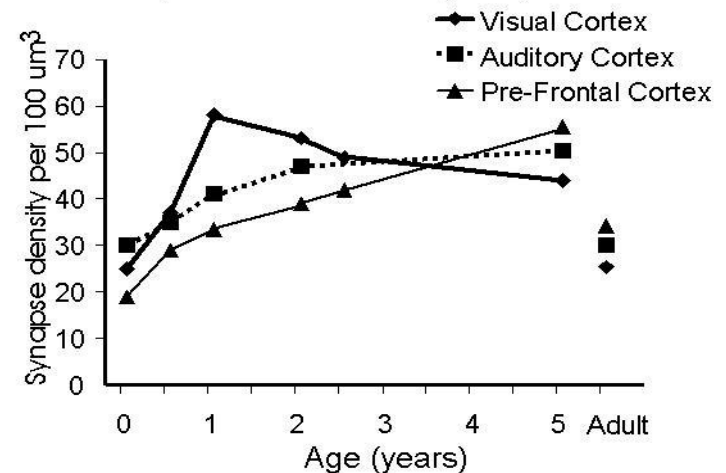
'Rise-and-Fall' principe

- De hersenontwikkeling wordt gekenmerkt door **overproductie / toename** ('rise') en **sterfte/afname** ('fall')
 - Neuronen
 - Synaptische verbindingen
 - Neurotransmitterstoffen
 - Hersenactiviteit (glucosegebruik en zuurstofopname)
 - Hormonen

The Founders' Network

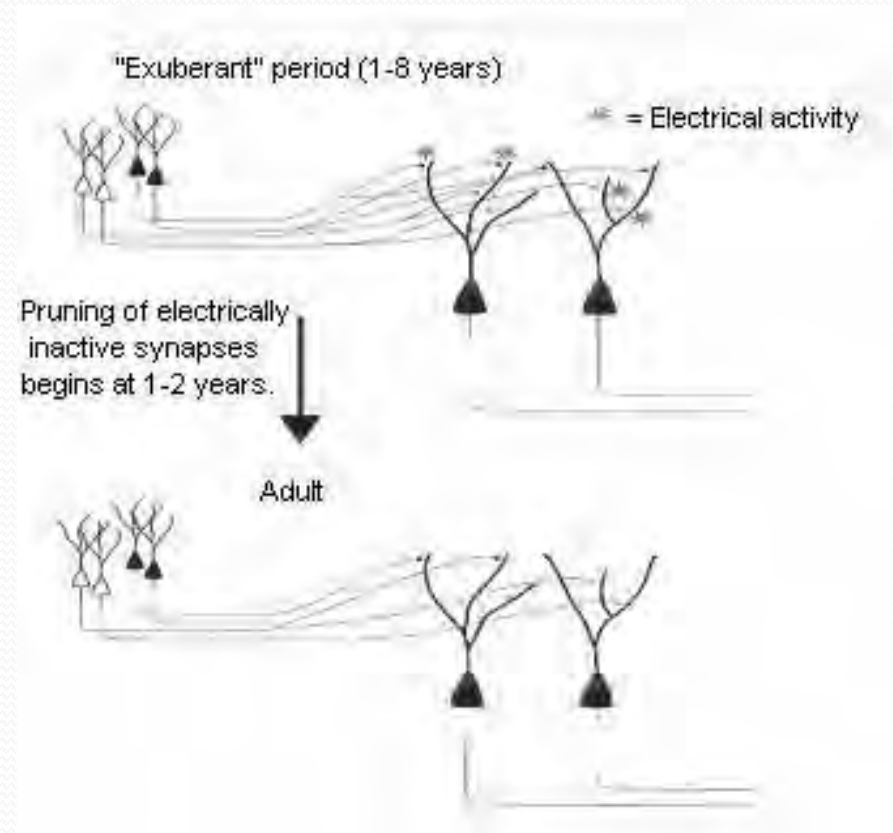
03-004

Development and Synapse Density



synaptogenese en *pruning*

- Overproductie synaptische verbindingen
- Synapsen moeten deel uitmaken van een neuraal netwerk
- “Use-it-or-lose-it”
- Synapseliminatie of **pruning** afhankelijk van ervaring, hormonen en genen



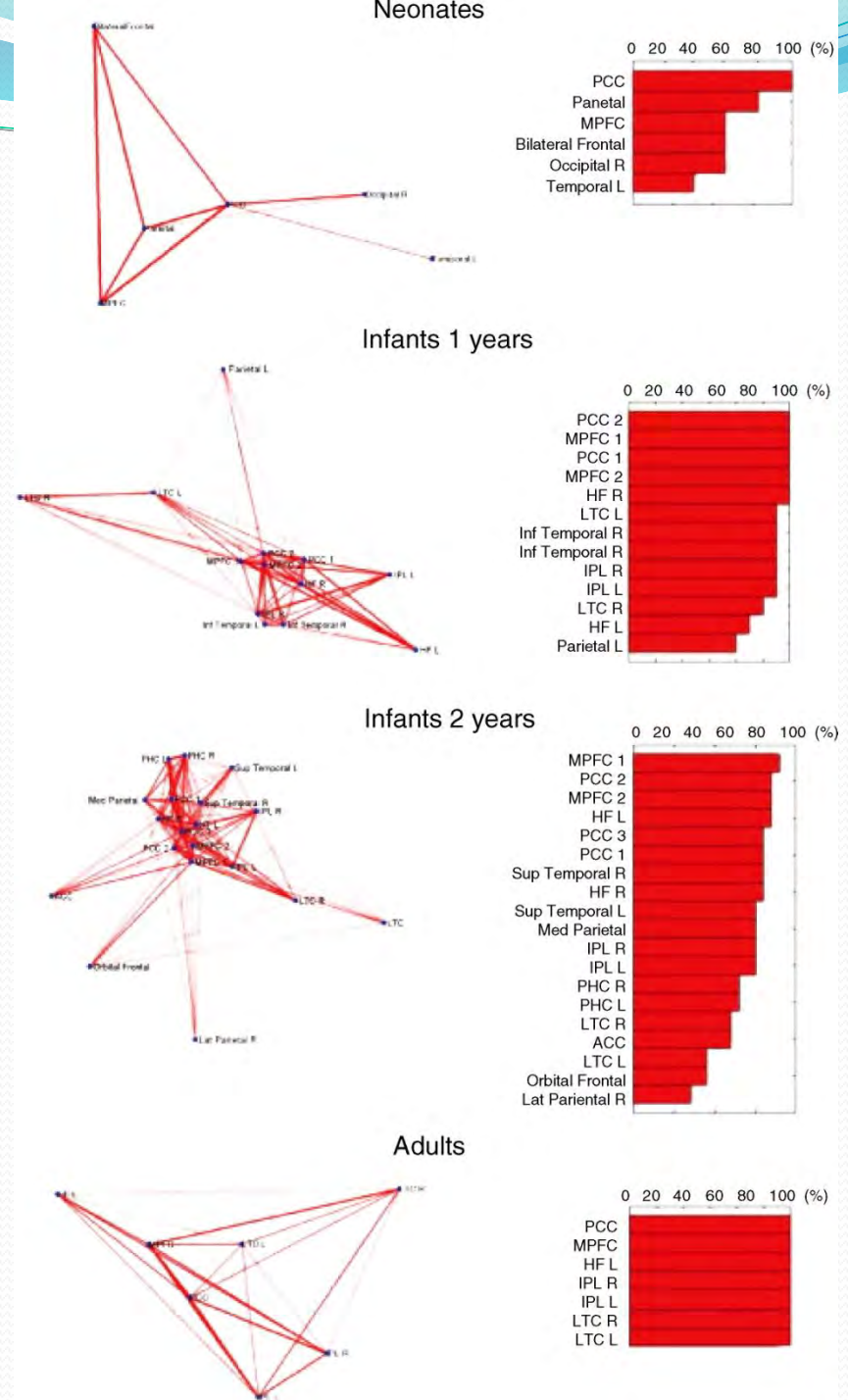
Synapseliminatie of pruning

- **Synapseliminatie** = *fine-tuning* van hersencircuits.
 - ontwikkeling gespecialiseerde hersensystemen
 - Individuele verschillen in hersenstructuur en hersenfunctie
- Effect van type **ervaring** op synapseliminatie
 - **Experience-expectant** vs **experience-dependent** neural activity (Greenough & Black, 1987)
- **Simultane activiteit** van neuronen versterkt de verbinding
 - “*Neurons that fire together will wire together*”
- Neuronen die niet gelijktijdig actief zijn vormen **instabiele verbindingen** en deze zullen verdwijnen.

Synapseliminatie> *fine tuning*

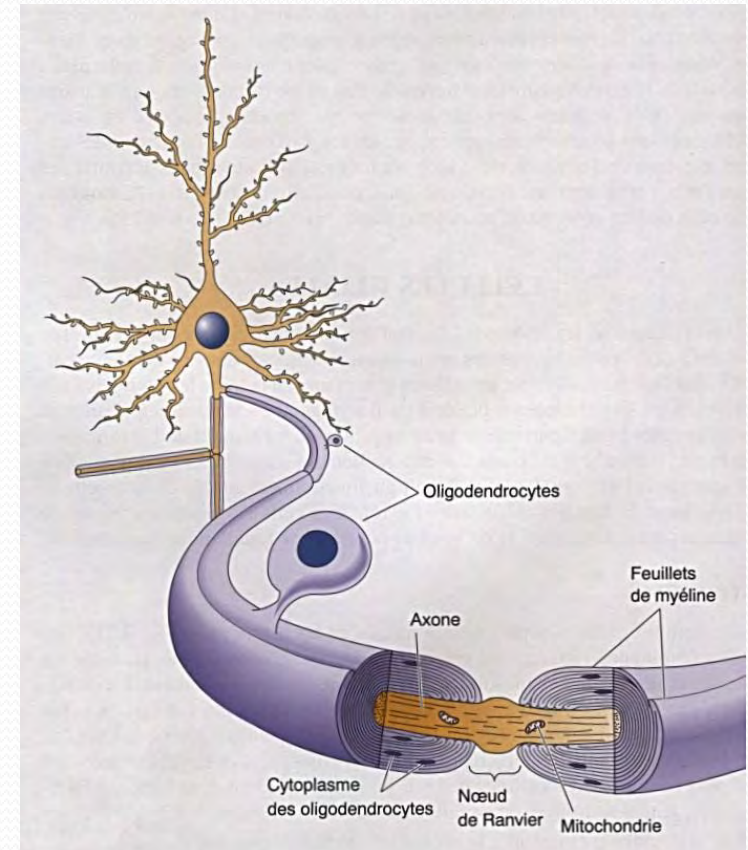
Van **diffuus** (veel
verbindingen, maar zwak)
naar **gespecialiseerd**
(weinig verbindingen,
maar sterk)

Hersenontwikkeling
kenmerkt zich door
toenemende **stabilisering**
en **specialisering**



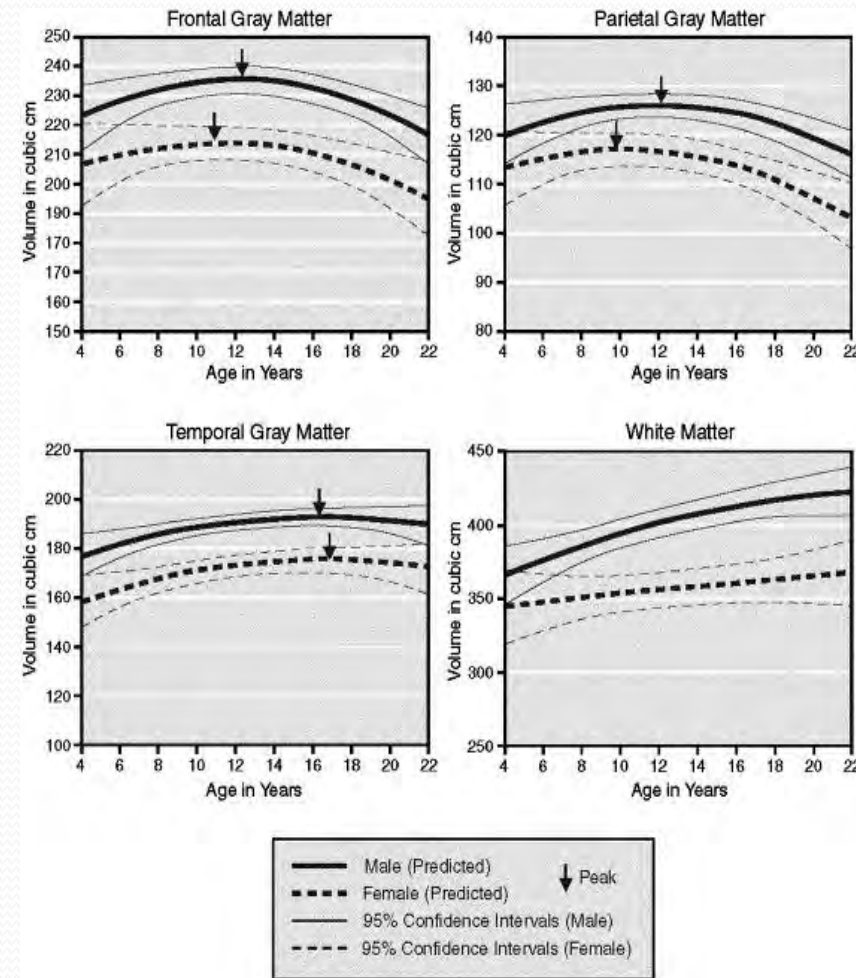
myelinisatie

- **Myelinisatie**= groei myeline rond het axon door oligodendrocyten en Schwann cellen
- Myeline verhoogt snelheid actie potentiaal door het axon
- Myelinisatie start **6-7^e maand zwangerschap tot volwassenheid** (30 -50 jaar?)
 - Eerst: sensorische en motorische gebieden
 - Laatste: frontale gebieden



Ontwikkeling in de puberteit en adolescentiefase

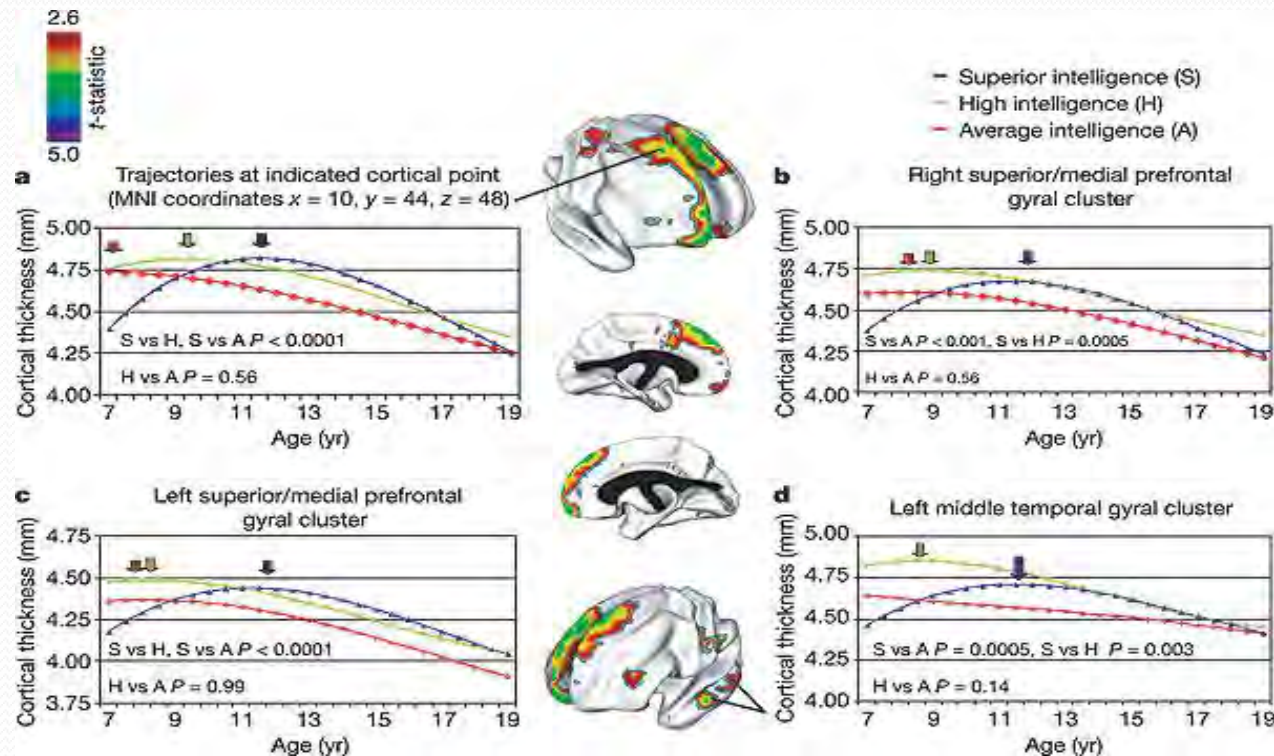
- Synapseliminatie
 - Synaptische dichtheid (volume grijze stof)
- Myelinisatie
 - Groei myeline (volume witte stof)
- Versterking verbindingen
 - Verdere specialisering van frontale en temporale gebieden



Onderzoek Giedd & Lenroot, 1999

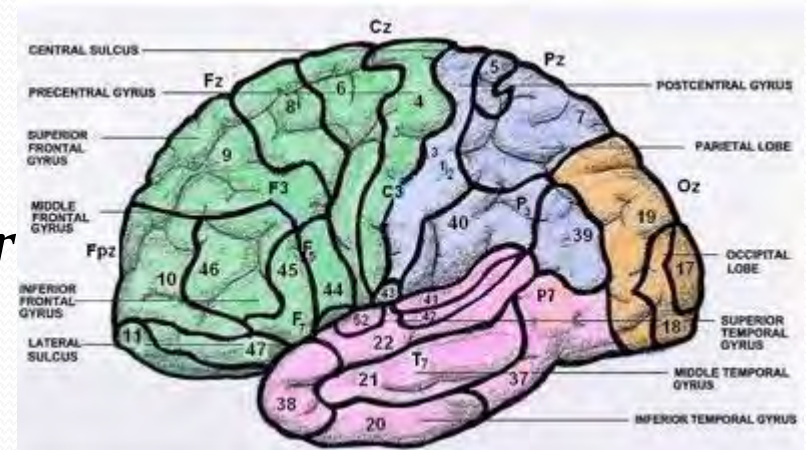
Relatie IQ en hersenontwikkeling

- IQ hangt niet samen met:
 - Hersenvolume
 - Hersenstructuur
- IQ hangt samen met de **timing** van de hersenontwikkeling (bv. groei dikte hersenschors = *cortical thickness*)



Differentiatie van de hersenscors

- Discussie :
 - Protomap: *innate domain-specific modules, pre-wired or prespecified*
 - Protocortex: *Experience-dependent process,*



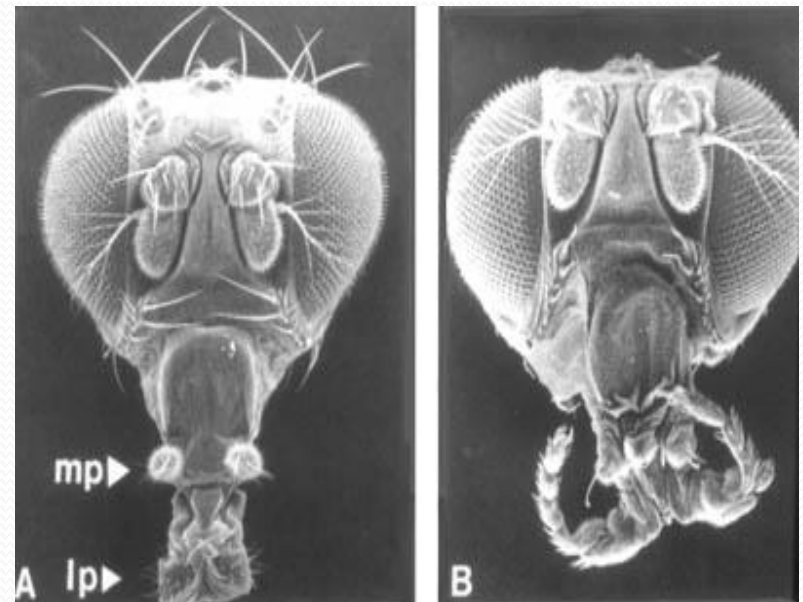
Brodmann, 1912

Twée hypothesen:

- **Protomap hypothese** (intrinsieke factoren)
 - De hersenstructuur ligt min of meer vast in een genetisch plan. De ontwikkeling is een proces van rijping.
- **Protocortex hypothese** (extrinsieke factoren)
 - Hersenstructuur ontstaat uit een ongedifferentieerde protocortex. Dwz. de structuren hebben in het begin nog geen specifieke functie. Deze functie ontstaat door actieve input vanuit de thalamus.

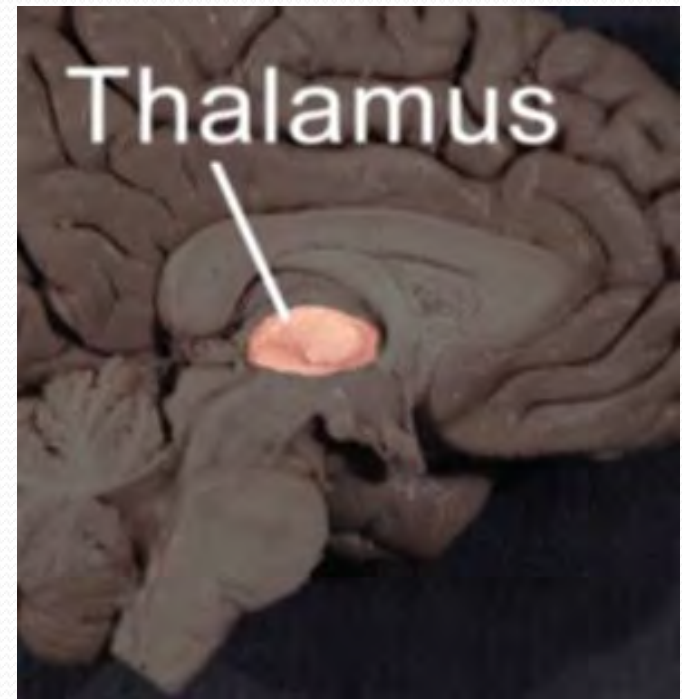
Protomap hypothese

- Cellen bevatten informatie (moleculaire markers of genen) die de verdere corticale ontwikkeling sturen
- Voorbeeld:
Homeobox
genen



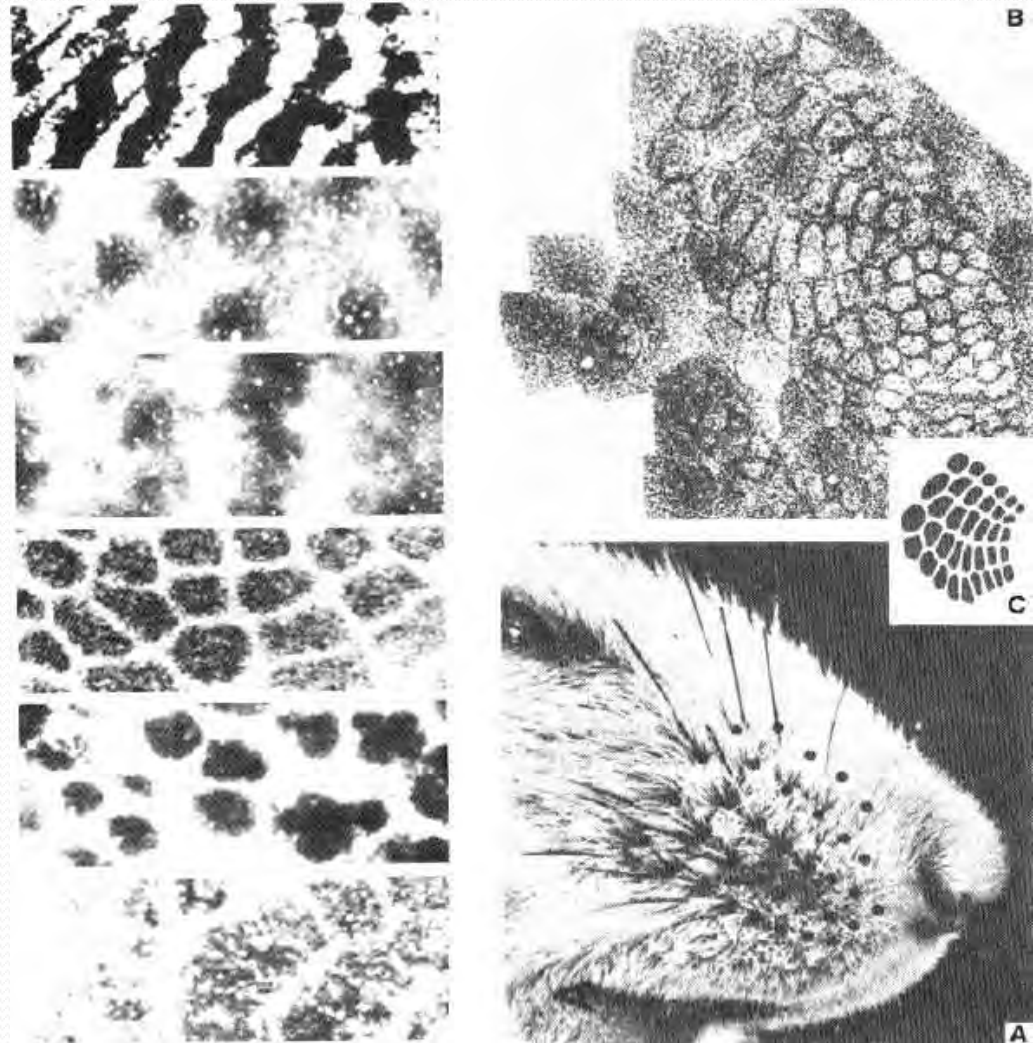
Protocortex hypothese

- Neuronen hebben equipotentie
- Differentiatie
ontstaat door input
van de thalamus
- Bewijs: transplantatie



Barrel-fields

- De locatie van iedere snorhaar is exact gerepresenteerd in de senso-somatische schors



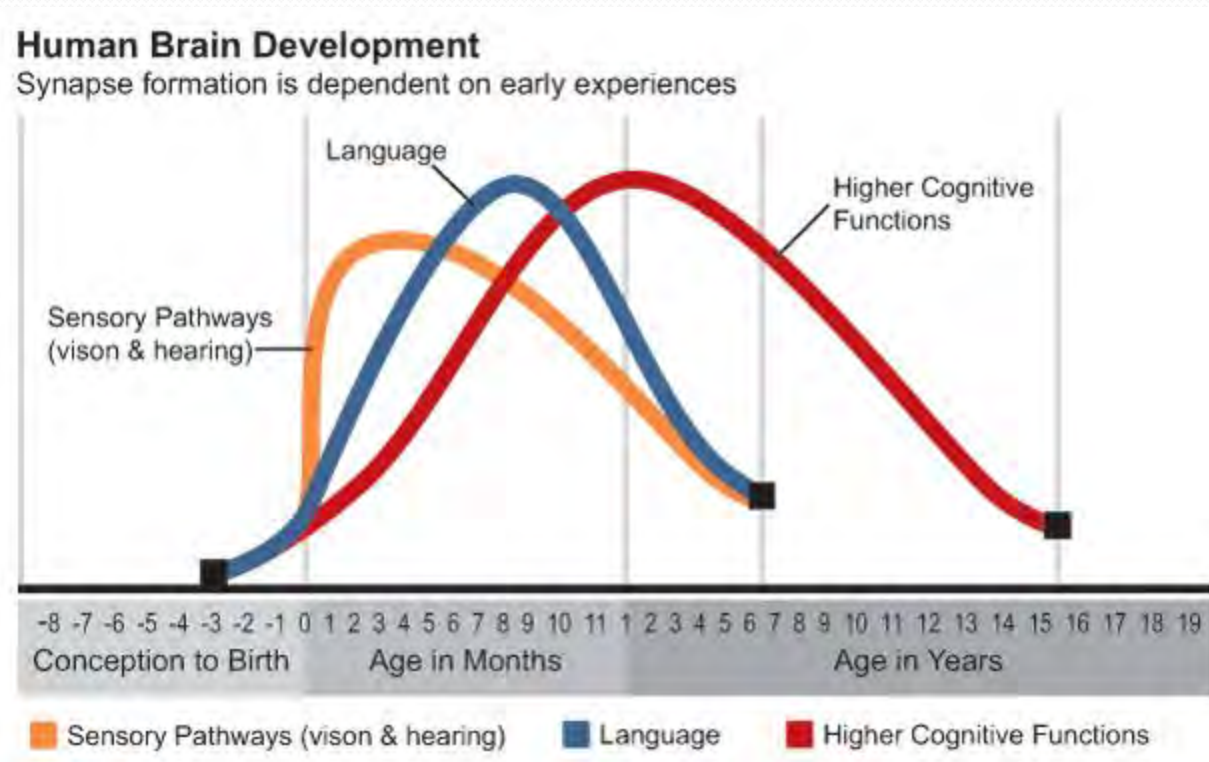
Derde hypothese

- De aanleg van de grotere hersenstructuren is genetisch vastgelegd.
- De aanleg van specifieke, kleinschalige functionele gebieden is afhankelijk van input of ervaring (*activity-dependent*). *fine-tuning* , specialisering door competitie (*protracted development*)

Postnatale ontwikkeling

- Activity-dependent specialisatie begint prenataal, maar breidt zich postnataal verder uit
- Het tempo waarmee hersengebieden zich specialiseren hangt af van het hersengebied en de cognitieve functie
 - Zien, aandacht, visueel begeleid reiken
 - Ontwikkeling sociale brein
 - Geheugen
 - Taalverwerving en klankherkenning
 - Frontale cortex, object permanentie en planning (EF)

Verschillen in timing

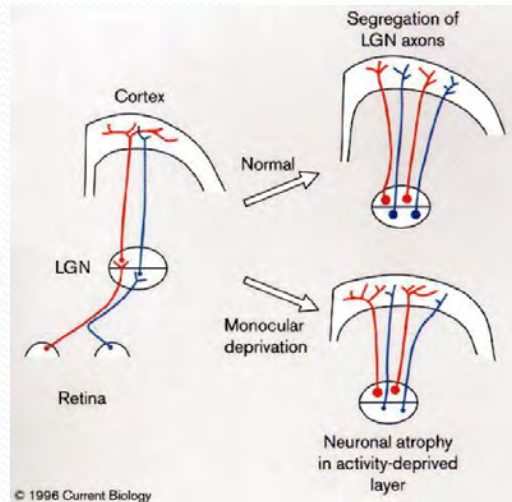
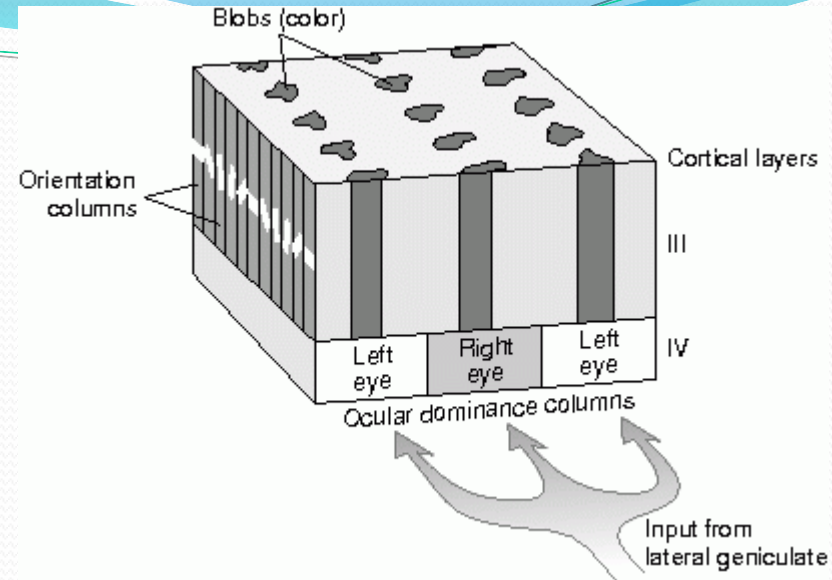
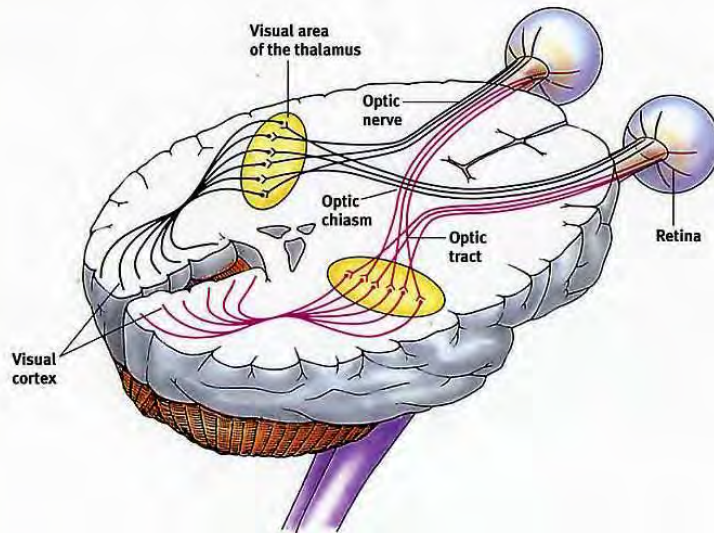


Centrale vragen van Johnson

- Zijn bepaalde cognitieve functies aangeboren?
 - Zo ja, in welk stadium van specialisatie bevinden ze zich?
- Zo nee, hoe ontwikkelen deze functies zich?
 - Hoe verloopt het proces?
 - Wanneer hebben deze functies het volwassenstadium bereikt?

Zien

- Vanaf 4 maanden:
stereoscopisch zien
(*stereoacuity*) door
selectieve
synapseliminatie



© 1996 Current Biology

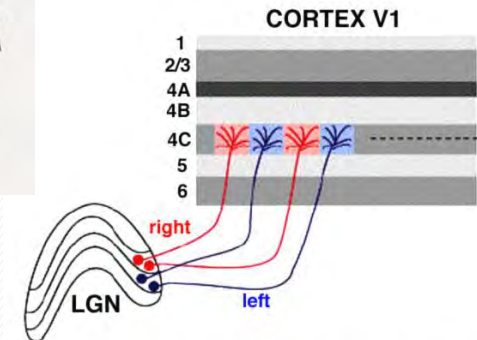
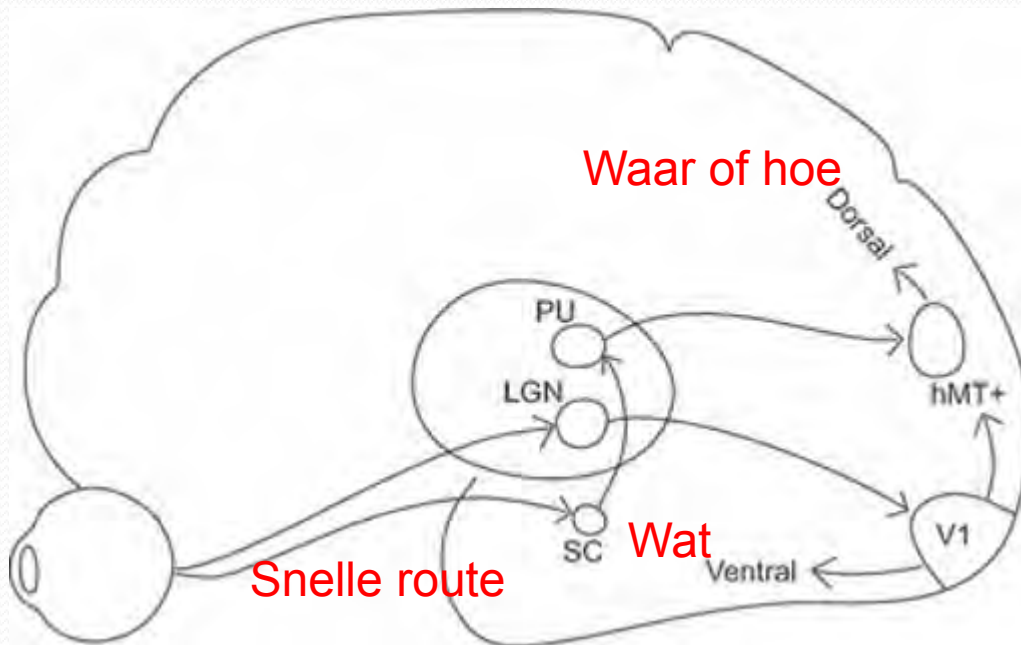


Figure 14. The signals from each eye are segregated within the LGN and go into different ocular dominance columns within area V1, layer 4C.

Visuele systeem



3 visuele routes

1. Snelle subcorticale route ('quick and dirty')
2. Langzame dorsale route 1 ('Waar' of 'hoe' route)
3. Langzame, ventrale route 2 ('Wat' route)

Ontwikkeling visuele systeem

- **Geboorte:**

- **Subcorticale oriëntatie:** visuele oriëntatie op bepaalde objecten (gezichten, ogen, beweging)
 - Reflexmatige, saccade-achtige oriëntatie
 - Blik blijft achter bij de beweging
 - Novelty preference
 - Perifere of temporele blikveld



Copyright © 2005 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Neuroscience

- **1 maand:**

- **obligatory attention** (*sticky fixation*)
- Eerste weinig verfijnde corticale controle over de subcorticale, reflexmatige of automatische visuele route

Ontwikkeling visuele systeem

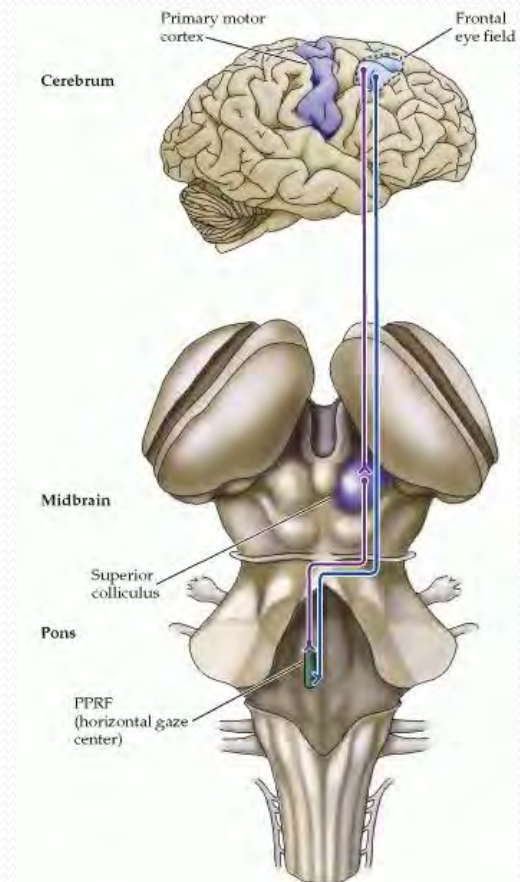
- **2 maanden:**

- Meer soepele oogbewegingen bij volgen van bewegende objecten
- Aandacht voor stimuli in het nasale veld
- Sterkere corticale onderdrukking van de superior colliculus

- **3 maanden:** ventrale en dorsale route ontwikkelen zich gelijktijdig

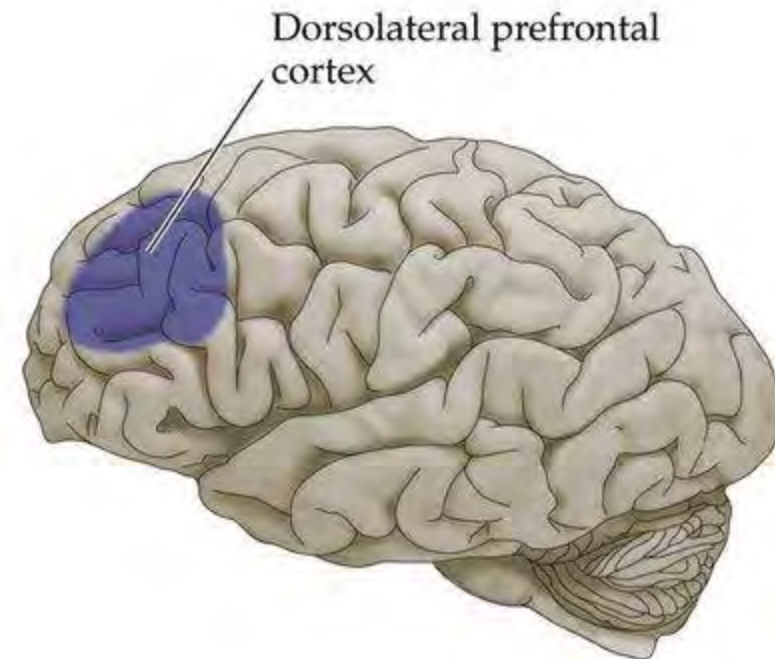
- **Corticale controle over oog en hoofdcontrole**

- Actieve en selectieve oriëntatie
- Objectherkenning
- Anticipatory looking (frontal eye fields)



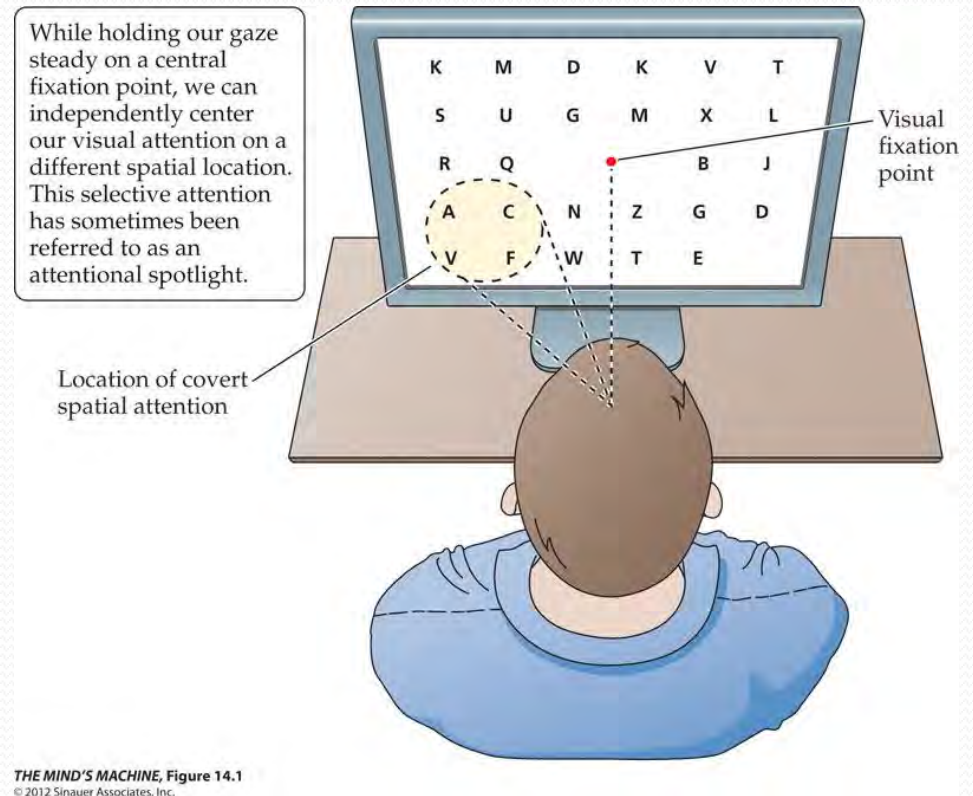
Ontwikkeling visuele systeem

- 4 maanden:
 - stereo zien (= visuele input via de twee ogen is gescheiden,)
 - Voor 4 maanden: visuele input is 'samengevoegd'
- 5-6 maanden:
 - Visuele controle over reiken en grijpen
 - Attention shifting , delayed saccades
- 12 maanden:
 - Volwassen response



Aandacht en reiken

- Overt en covert attention
 - Overt attention:
het richten van de ogen op een stimulus
 - covert attention:
het richten van de aandacht zonder de ogen of te bewegen



Het sociale brein

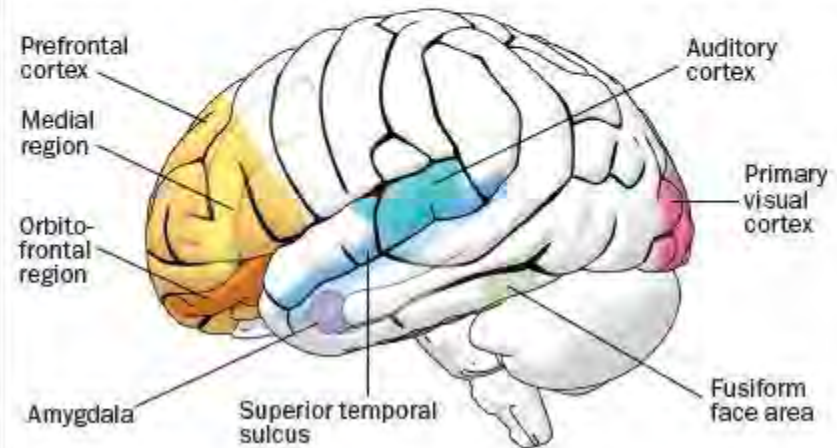
Het sociale brein= het netwerk in de hersenen dat ons in staat stelt andere mensen te herkennen en hun gedachten, gevoelens en intenties te kunnen inschatten (Adolphs, 2009, Blakemore, 2008)

sociale cognitieve processen:

- Herkennen van gezichten, emotionele expressies en menselijke gebaren
- Evaluatie van andermans gedachten, gevoelens en intenties
- Voorspellen van andermans gedrag
- Communicatie met anderen

The Social Brain

Perceiving emotion in others requires the collaboration of disparate brain regions. To read feeling in a face, the amygdala, an emotion hub, works with the fusiform face area, which is dedicated to face recognition. The medial prefrontal cortex and superior temporal sulcus read mood regardless of whether the cues come from a face, body or voice. They receive data from visual and auditory cortices, which process sights and sounds.



Ontwikkeling sociale brein

1. Gezichtswaarneming
2. Gezichtsherkenning
3. Waarneming kijkrichting
4. Joint attention



Waarneming van de kijkrichting

- Baby's van 5 maanden reageren op subtiele veranderingen in de kijkrichting
- Reflexief (subcorticaal) > bewuste oriëntatie (corticaal)



Joint attention

- Joint attention = het vermogen de aandacht te richten op de aandacht van een sociale partner voor objecten of gebeurtenissen.
 - Aandacht delen
 - Aandacht volgen van de ander
 - Aandacht van de ander richten op iets
- 6- 12 maanden
- Joint attention:
basis voor taalontwikkeling en
Theory of Mind

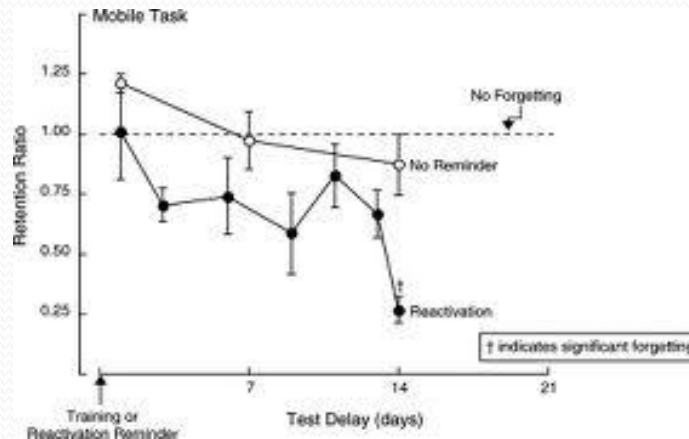
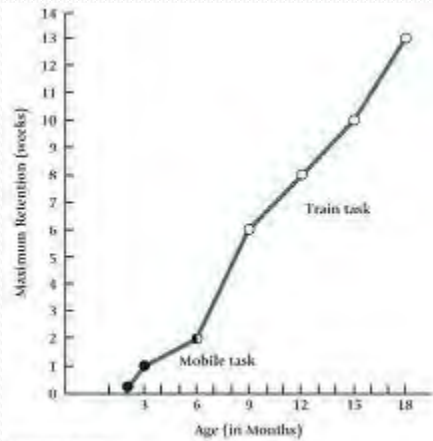


Geheugen

- Hebben baby's een geheugen?
 - Waarom hebben we geen herinneringen van < 3e levensjaar?
- Verschillende geheugensystemen:
 - **Impliciet** of procedureel geheugen of 'habit' system
 - Associatieve leerprocessen
 - habituatie
 - **Expliciet** of declaratief geheugen of 'cognitive memory system' (hippocampus, temporele cortex)
 - Herkenning (recognition memory)
 - Autobiografisch geheugen
 - Semantisch geheugen
 - Episodisch geheugen
 - **Werkgeheugen**
 - **Pre-expliciet geheugen** (Nelson)

Geheugen

- Rovee-Collier:
- Conjugate reinforcement
- Mobile experiment

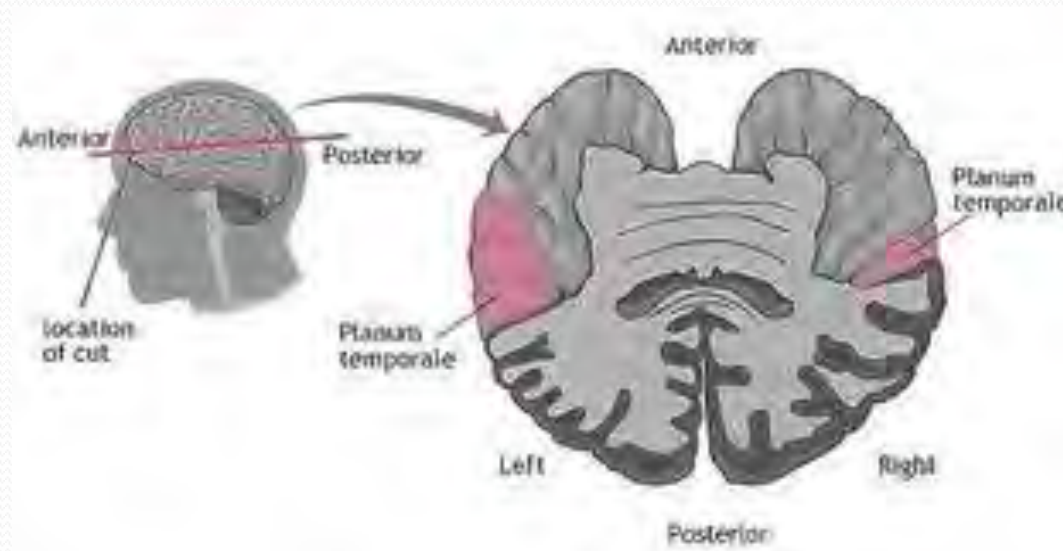


taal

- Beschikken pasgeborenen over een taalmodule?
- Twee benaderingen:
 - Zijn er specifieke hersengebieden ‘pre-wired’ voor taalverwerving?
 - Wat als dat hersengebied ontbreekt (laesies)?
 - Wat als dat hersengebied door andere functies wordt bezet (doofgeboren kinderen)?
 - Zijn er al anatomische verschillen bij de geboorte?
 - Kunnen ook andere hersengebieden taal ondersteunen?

taal

- Planum temporale (links groter dan rechts)
 - 65% volwassen brein
 - 29ste week gestatie
- Maar:
 - Niet specifiek voor mensen
 - Verschil in grootte $\neq$ dus meer geschikt voor taal



Taal

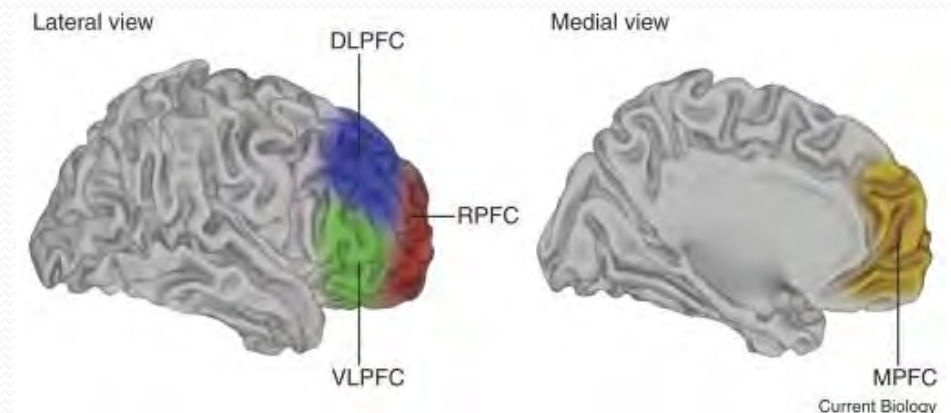
- Hemisferectomie:
 - Eerste levensjaren: normale taalontwikkeling
 - Volwassenen: afasie
- Doofgeboren:
 - Volwassenen: LH actief bij zien van gebarentaal (links en rechts)
- Williams syndroom en autisme(ASS)
 - WS: taal is opvallend goed ontwikkeld
 - ASS: taal en communicatie is slecht ontwikkeld
- Ontwikkeling klank- en spraakwaarneming (zie college Elise de Bree over taal)
- KE-family en FOXP2 gen (Vargha-Khadem)

Ontwikkeling doelgericht gedrag

- Zijn baby's in staat tot bewust gecontroleerd gedrag?
- Wat is de rol van de PFC?

Anatomie Prefrontale cortex

- DLPFC= dorsolateral PFC
- VLPFC of OPFC= Ventrolateral PFC of Orbito PFC
- MPFC= Medial PFC



Ontwikkeling doelgericht gedrag

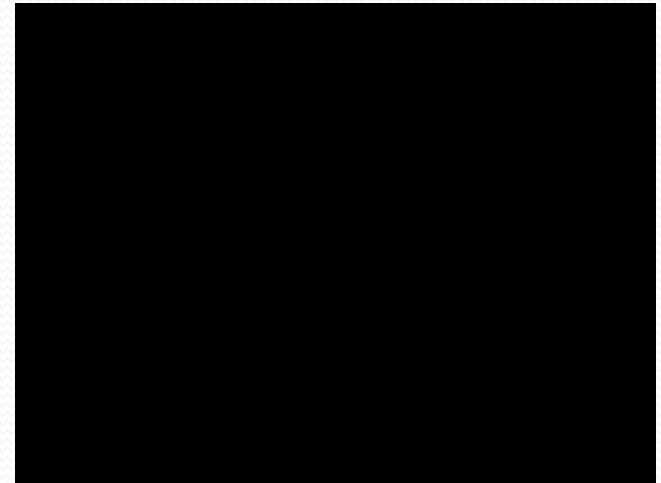
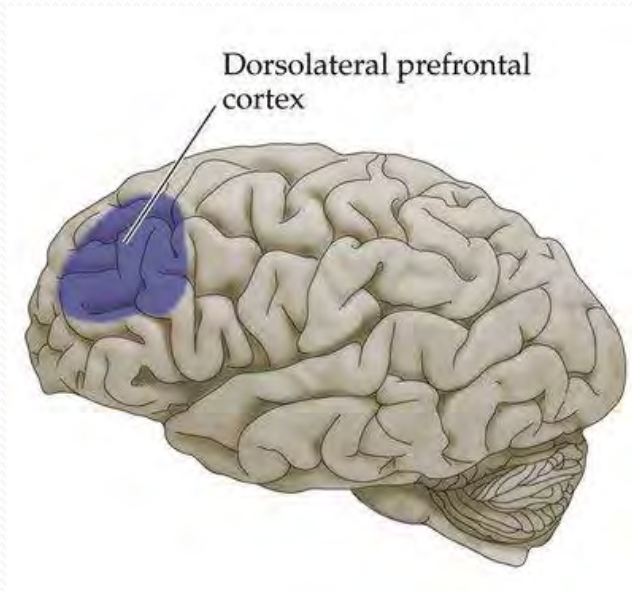
- Rol PFC= executieve functies
- **Executieve functies** zijn een set cognitieve functies die gebruikt worden bij het uitvoeren van bewust, doelgericht gedrag
 - Het vermogen informatie actief te houden in 't geheugen (werkgeheugen)
 - Het vermogen dominante reacties te kunnen onderdrukken die in de ene context relevant zijn maar juist niet in een andere context (inhibitie)
 - Het vermogen om stappen vooruit te plannen (planning)

Ontwikkeling doelgericht gedrag

- Ontwikkeling Frontale Cortex gaat lang door (jong volwassenheid)
- Twee hypothesen:
 - Elke deelstructuur kent zijn eigen tijdspad (rijpingstheorie)
 - De FC is belangrijk als er nieuwe vaardigheden en kennis verworven moet worden. Na automatisering is de FC minder actief (skill learning approach).

Ontwikkeling doelgericht gedrag

- Bewijzen rijpingstheorie
 - 8- 10 maanden: object permanentie, A-NOT-B error
 - DLPFC (Resusapen, EEG, PKU)
 - CANTAB
 - Inhibitietaken: bv. GO/NO-GO taak (VMPFC)



A-NOT-B task (Piaget)

Ontwikkeling doelgericht gedrag

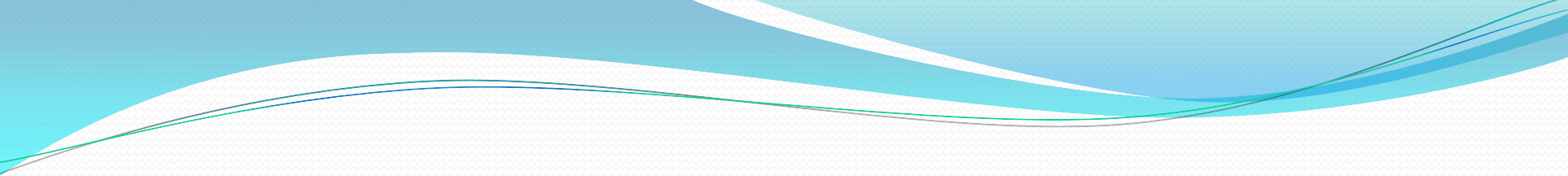
- Bewijzen alternatieve benadering rol PFC:
 - 3-mnd oude baby's: luisteren naar spraak > activiteit R-DLPFC
 - 6-mnd oude baby's: frontale ERP- activiteit zien in een taak waar volwassenen meer posterieure activiteit vertonen
 - Perinatale laesies FC en PFC heeft ernstige directe en lange termijn effecten
 - Relatie emoties en assymmetrische activiteit R-L FC
 - Negatieve emoties > activiteit R
 - Positieve emoties > activiteit L
 - Reactiviteit en intensity: generaliseerde activiteit FC

Antwoorden op vragen Johnson

- Cognitieve functies:
- **Zien**: bij de geboorte is het systeem actief; 4 maanden stereoscopisch zien (afstanden/posities van objecten schatten)
- **Aandacht**: complex proces, meerdere neurale paden, bij de geboorte reflexief, subcorticaal; daarna toenemend corticaal, bewust gestuurd
- **Sociale waarneming**: baby's worden geboren met een hersensysteem dat gericht is op de waarneming van sociale stimuli
- **Geheugen**: er zijn meerdere geheugensystemen die elk een eigen ontwikkelingspad volgen. Moeilijk om ze onafhankelijk te meten
- **Taal**: er is geen aangeboren taalmodule, maar de linker hemisfeer lijkt het meest geschikt voor spraakverwerking, plasticiteit is heel groot
- **Executieve functies**: sommige EF(WM) ontwikkelen zich al vroeg, andere EF (planning) pas veel later, discussie over de functie van de PFC

Conclusies

- Specialisatie door activiteits-afhankelijke processen (prenataal en postnataal).
- Hoe sneller hersengebieden zich specialiseren des te minder plastisch zijn ze.
 - Bv. Cerebrale cortex is meer plastisch dan subcorticale gebieden (cerebellum hippocampus, thalamus)
 - Bv. taal is relatief plastisch (andere hersengebieden kunnen deze functie overnemen). Gezichtwaarneming is minder plastisch.
- Activiteits-afhankelijke processen:
 - Spontane activiteit (zonder externe prikkels)
 - Voorkeur voor bepaalde stimuli (gezichten, spraak)
 - Sociale interacties (contact met opvoeders)



Vragen?