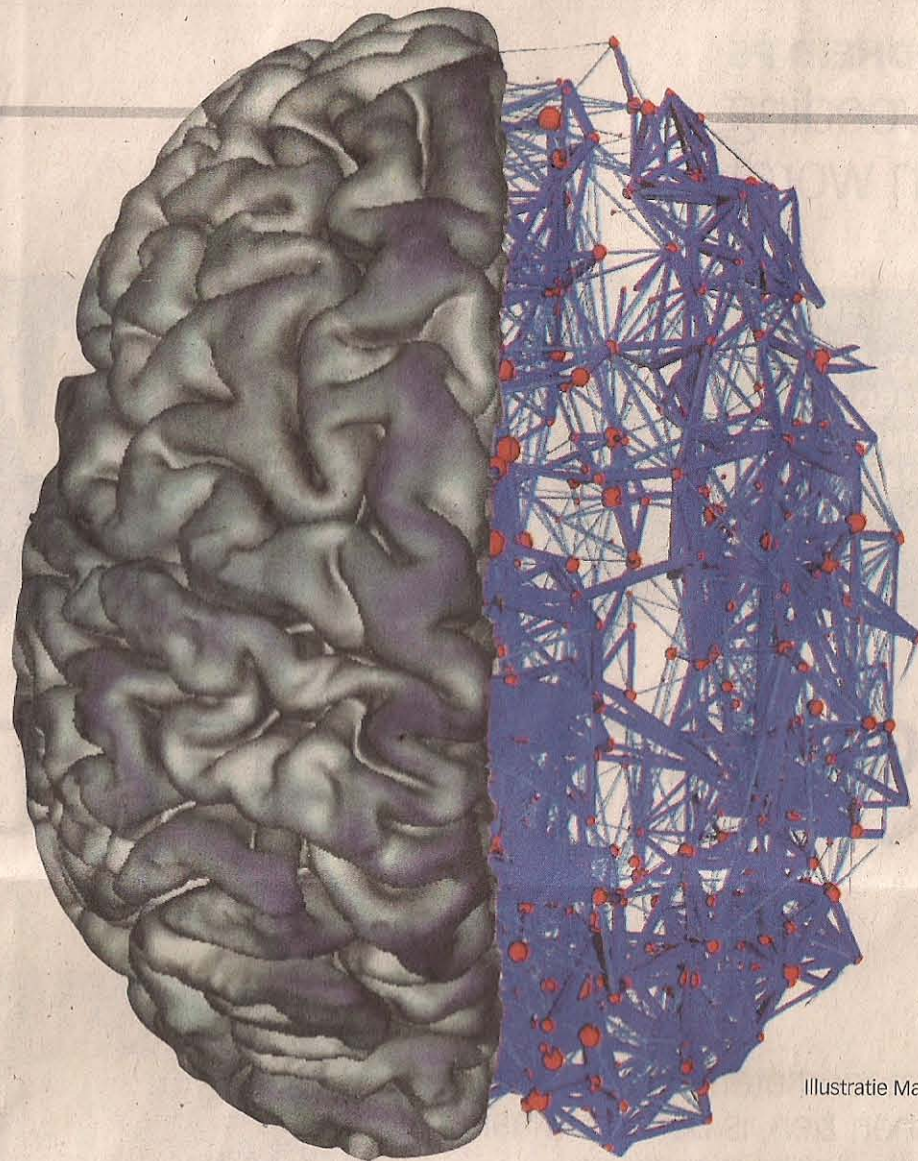


Wetenschap

Je bent je connecties

Wie aan brein denkt, ziet een walnootachtige structuur voor zich. Maar steeds meer rijpt het inzicht dat juist de verbindingen tussen de hersenkronkelingen cruciaal zijn.

Door **Malou van Hintum**



Illustratie Martijn van de Heuvel

Op termijn zal breinonderzoek zich minder gaan richten op hersengebieden, en meer op het totale netwerk van verbindingen in het brein. Dat is de overtuiging van Martijn van de Heuvel (UMC Utrecht), die als eerste Nederlandse wetenschapper werkt aan het in kaart brengen van het *human connectome*, het breinequivalent van het humane genoom.

Met het human connectome-project, waaraan onderzoekers overal ter wereld werken, worden alle neuronale connecties in het brein in kaart gebracht. Neurowetenschapper Martijn van den Heuvel doet dat met behulp van DTI, een MRI-techniek die in plaats van grijze stof, witte stof in de hersenen zichtbaar maakt. Dat gaat door de richting van watermoleculen in het brein te volgen. Op deze manier heeft hij inmiddels honderdduizenden witte-stofbanen gereconstrueerd en kaarten van deze verbindingen gemaakt. 'Een vernieuwende stap in DTI-onderzoek die het mogelijk maakt hersenaandoeningen beter te bestuderen,' zegt hij.

100 triljoen connecties

Het menselijk brein kent ongeveer tien miljard neuronen, en elk neuron heeft gemiddeld tienduizend connecties. In totaal gaat het dan om 100 triljoen connecties; 100 keer zo veel als alle links op internet bij elkaar (Google's telling in 2008). Die in kaart brengen, kan op verschillende niveaus gebeuren.

De traditionele manier is nagaan of er witte-stofbanen lopen tussen het ene

hersengebiedje en het andere. Een niveau dieper, op een schaal van twee millimeter resolutie, worden groepen neuronen in kaart gebracht.

Bij *whole brain DTI* wordt geprobeerd miljoenen witte-stofbanen in het brein te traceren. Daarbij worden in elk 'voxeltje' van twee millimeter witte-stofbanen gemeten en wordt door de verschillende voxels heen hun voorkeursrichting gevolgd. 'De voxels zijn een rooster dat je over die miljarden neuronen en hun verbindingen heen legt,' legt Van den Heuvel uit. 'Daarbij gebruiken we per voxel duizenden *fiber-tracks*, wat betekent dat we op een mesoscopische schaal werken.'

“

Bewustzijn is een eigenschap van hogere orde

Vergelijk het met Google Maps: kijk je vanaf grote hoogte naar beneden, dan zie je een bijna schematische weergave van het landschap. Vervolgens kun je steeds verder inzoomen, tot het asbakje op het balkontafeltje van de burens aan toe. Van macro naar micro; meso zit daar - vanzelfsprekend - tussen in.

Van den Heuvel brengt dan ook niet de individuele neuronen in beeld, maar laat met behulp van tractografie zien hoeveel bundels er zijn en welke dikte ze hebben. Het resultaat is vergelijkbaar met een groot bord vol hele dunne, in elkaar gedraaide spaghetti: miljoenen verbindingen, die samen de totale bekabeling van het brein vormen.

Knooppunten

Voor alle individuele verbindingen kan worden bekeken waar ze beginnen en eindigen, welke gebieden ze met elkaar verbinden, en waar ze knooppunten met elkaar maken in het brein. Die verbindingen en hun knooppunten worden zichtbaar gemaakt in een soort bestralingsschema's, plaatjes op basis van mathematische connecties die bestaan uit lijntjes en punten van verschillende dikten, die correleren met het aantal verbindingen en de sterkte van de knooppunten.

'We hebben het dan steeds over afbeeldingen van het gezonde brein. Op basis daarvan kunnen we kijken welke verbindingen zijn aangetast bij mensen die aan bepaalde hersenaandoeningen lijden,' zegt Van den Heuvel.

Het is een andere manier van onder-

zoek doen dan tot nu toe gebruikelijk is. Hersenonderzoekers kijken in de regel naar activiteit en vorm van verschillende hersengebieden. Vanuit witte-stofperspectief zijn hersengebieden een soort stations waartussen sporen lopen. De - fysieke - beweging tussen die stations is voor het al dan niet ordentelijk verlopen van het treinverkeer in het hele gebied belangrijker dan de eigenschappen van één specifiek station, en zelfs belangrijker dan de functionele verbindingen tussen verschillende stations.

Van den Heuvel geeft het voorbeeld van de frontale cortex, een gebied waar volgens wetenschappers onze cognitie zit. 'In het frontale gebied wordt heel veel informatie geïntegreerd, omdat daar informatie uit heel veel verschillende bronnen binnenkomt. Raakt dat gebied beschadigd, dan verloopt die integratie langzaam en krijg je cognitieve klachten. Eerst werd gedacht dat de beschadiging beperkt zou blijven tot dat gebied. Maar als je vanuit het human connectome-perspectief kijkt, begrijp je dat ook op andere plekken in het brein negatieve effecten kunnen optreden, omdat die daar - ook op langere afstand - via neuronale connecties mee verbonden zijn.

'Hersenaandoeningen zoals schizofrenie of een herseninfarct, maar ook een neurologische aandoening zoals de spierziekte ALS, begrijp je beter wanneer je niet alleen naar een paar aangestaste hersengebieden kijkt, maar ook naar de staat van de lange-afstandsverbindingen in het brein. Dan zie je dat

zo'n aandoening effect heeft op het hele brein, en niet alleen op lokale gebieden daarbinnen. Ik verwacht dan ook dat op termijn veel ziekten connectome-ziekten zullen blijken te zijn; en dat we in de verbindingen moeten zoeken waar het misgaat.'

Compensatie

Andersom valt vanuit dit perspectief veel beter te begrijpen dat het brein over compensatiestrategieën beschikt: het kan zijn energie als het ware verleggen doordat neuronen nieuwe verbindingen maken. Dat is moeilijker naarmate verbindingen sterker en gespecialiseerder zijn. Vandaar dat een jong brein veel plastischer is en meer compensatiestrategieën kan ontwikkelen dan een ouder brein.

Het zijn de neuronale verbindingen die ons tot individuele subjecten maken, is Van den Heuvels overtuiging: 'I am my connectome, zoals Sebastian Seung, een van de bekendste onderzoekers op dit gebied zegt. Ik ben ervan overtuigd dat niet zozeer ons dna, maar de voortdurende vorming van ons individuele neuronale verbindingennetwerk ons maakt tot wie wij zijn. Ik denk ook dat ons bewustzijn in de status van dat netwerk ligt.

'Er zijn geen hersenaandoeningen waarbij het bewustzijn wordt uitgeschakeld. Ik verwacht daarom dat bewustzijn een eigenschap van een hogere orde is, die het resultaat is van de totale activiteit in de verbindingenpatronen, en niet iets wat je kunt aanwijzen in een of meer hersengebieden.'