

Kiezen voor nu of later?

De biologie van keuzegedrag

Ruud van den Bos

*Departement Dier, Wetenschap en Maatschappij, afdeling Ethologie en Welzijn
Faculteit der Diergeneeskunde, Universiteit van Utrecht; e-mail: r.vandenbos@vet.uu.nl*

Samenvatting

Ongeveer tien jaar geleden is een model ontwikkeld bij mensen, de Iowa Gambling Taak, om in het laboratorium 'real-life' lange termijn keuzegedrag te bestuderen: op basis van afzonderlijke keuzen moet een optimaal lange termijn scenario gevormd worden. Diermodellen kunnen bijdragen aan verder onderzoek aan de (neuro)biologie van dit keuzegedrag. In dit artikel wordt een model in muizen en ratten besproken. Vervolgens wordt een overzicht gegeven van de (neuro)biologie van kiezen in onzekere situaties.

Inleiding

Begin jaren negentig is voor mensen een test ontwikkeld, de Iowa Gambling Taak, die het mogelijk maakt om in het laboratorium te kunnen vaststellen of mensen in staat zijn keuzen te maken die op de lange termijn het meeste voordeel opleveren (1). In deze taak is een conflict geïntroduceerd tussen de kans op een onmiddellijke hoge beloning in een stapel van op de lange termijn verliezende kaarten (stapels A en B), en de kans op een onmiddellijke lage beloning in een stapel van op de lange termijn winnende kaarten (stapels C en D). Het kan niet voorspeld worden, wanneer de verlieskaarten zullen komen. Gezonde proefpersonen lijken na ongeveer 40 keuzen hun 'strategie' bepaald te hebben en gaan dan verhoudingsgewijs meer kiezen voor de goede stapeltjes C en D (1,2,3). Maar ongeveer 20% van de keuzen bestaat dan nog steeds uit kaarten van de slechte stapeltjes A en B. Met andere woorden, af en toe bezoeken mensen nog even de slechte stapeltjes. Hiervoor bestaan grote verschillen tussen mensen: sommige mensen doen dit vaak, andere weinig (2). Hoe komt dit?

Inglis en collega's hebben over een vergelijkbaar probleem bij dieren geschreven en een model gemaakt dat het keuzegedrag bij dieren beschrijft (4). De essentie is dat dieren in hun immer veranderende leefomgeving een evenwicht moeten vinden tussen het updaten van bestaande informatie door middel van exploratie en het voldoen aan hun fysiologische behoeften, zoals via het eten van voedsel. Wanneer dieren hongerig zijn gaan ze eerst het meest simpel verkrijgbare voedsel nuttigen en dan exploreren combineren met voedselzoekgedrag, waarbij ze dus minder optimaal voedsel verzamelen.

Onze analyses wijzen uit dat ook bij het uitvoeren van de Iowa Gambling Taak individuele verschillen bestaan voor de tendens om informatie te updaten en op de totale hoeveelheid geld (het budget) te letten (2). De meest optimale strategie lijkt om een balans te vinden tussen het hebben van een voldoende positief budget en het hebben van informatie over de verschillende stapeltjes. Immers, de stapels A en B zouden beter kunnen worden dan C of D. Niets in de taak zegt, dat dit niet het geval zou zijn. Informatie verzamelen, en hebben, is dus de moeite waard, ook al levert het misschien niet direct iets op.

Maar hoe wordt het aangeboden probleem in de Iowa Gambling Taak nu opgelost? Daartoe moeten we kijken naar de onderliggende hersenstructuren en naar wat mensen rapporteren als ze de taak uitvoeren.

Damasio en collega's hebben aan normale proefpersonen gevraagd of ze konden aangeven

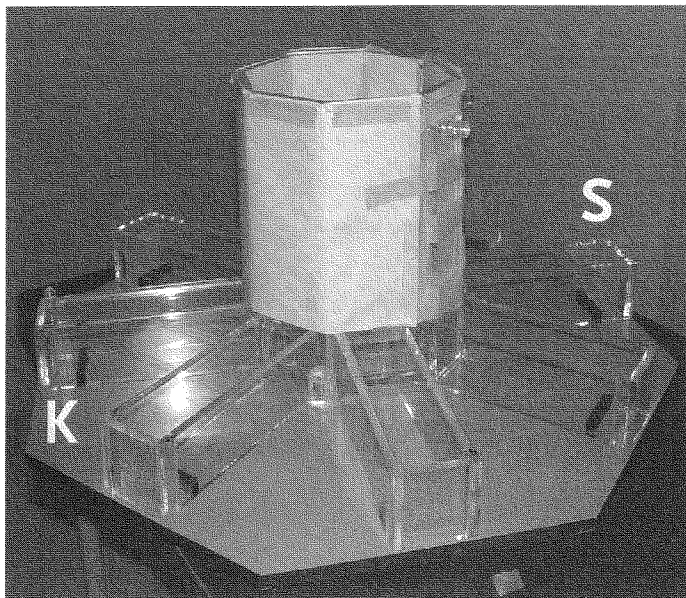
Tabel 1 Relatie tussen de Iowa Gambling Taak voor mensen en de Gambling Taak voor dieren (8).

Iowa Gambling Taak voor mensen	Gambling Taak voor ratten/muizen
Vier stapeltjes kaarten	Vier doelarmen van een doolhof
Geld	Voedsel
Geld winst	Gezoete gepofte tarwe (muizen) of suikerpellets (ratten)
Geld verlies	Met kinine behandelde gezoete gepofte tarwe (muizen) of met kinine behandelde suikerpellets (ratten)
Positie van winst/verlies onzeker per 10 kaarten in een stapel	Positie van gezoete gepofte tarwe/kinine-gepofte maïs (muizen) of suikerpellets/kinine-suikerpellets onzeker per tien keuzen van arm
Financieel conflict tussen onmiddellijke grote en kleine winsten (standaard test: factor 2)	Conflict tussen onmiddellijke grote en kleine beloningen (muizen: factor 3,3; ratten: factor 3)
Financieel conflict tussen opbrengsten per tien kaarten van 'slechte' en 'goede' stapeltjes (standaard test verschil: 500 euro)	Conflict tussen hoeveelheid voedsel per tien keuzen van 'goede' en 'slechte' armen (verschil: muizen: 35 mg; ratten: vijf suiker pellets)

wat ze wisten over de verschillende stapeltjes gedurende de voortgang van de taak. Uit de analyse van hun antwoorden kwam naar voren, dat mensen door verschillende stadia heengingen: van een vaag gevoel (gut feeling) over wat goede (C, D) en slechte (A, B) stapeltjes zijn naar het zeker weten dat stapeltjes A en B op lange termijn slecht zijn, en C en D goed (5). Maar niet alle mensen bereikten dit laatste stadium (5). Of mensen het precies kunnen benoemen is niet bepalend voor de hoeveelheid geld die ze verdienen. Het vage gevoel lijkt

daarvoor voldoende. Verder is het van belang dat mensen de eenmaal gekozen strategie kunnen vasthouden en zich niet laten verleiden om toch voor de mogelijke korte termijn winst te gaan. Recent hebben we een model beschreven waarbij verschillende hersenstructuren en neurotransmitter-systemen een rol spelen bij het kunnen vinden van de beste lange termijnstrategie en het kunnen vasthouden ervan (6,7).

Om nu onderzoek te kunnen doen naar de betrokkenheid en dynamiek van deze verschillende hersensystemen en hun gevoeligheid voor stress en verslavende stoffen, hebben we besloten diermodellen te ontwikkelen voor deze Iowa Gambling Taak. Verder kan vergelijkend onderzoek tussen mens en dier ons veel leren over de onderliggende mechanismen van keuzegedrag en de mogelijke aanpassingen van de verschillende diersoorten aan het leven in omgevingen met onzekerheid.



Afbeelding 1a. Model voor de Iowa Gambling Taak in muizen in een radiaal-doolhof. Twee armen fungeren als startarmen (S), twee armen zijn afgesloten, en vier armen worden gebruikt als keuzearmen (K). De muizen kunnen hun keuze bepalen op het middengedeelte. Boven de openingen van de vier armen hangen cues: een zwarte en witte cirkel, en een zwart en wit kruis (grootte: 5x5 cm). Aan het eind van de armen liggen achter balkjes 'goede' dan wel 'slechte' stukjes voer.



Afbeelding 1b. Model voor de Iowa Gambling Taak in ratten in een box. Vier armen worden gebruikt als keuzearmen (A-D). De startbox bevindt zich aan de onderkant van de foto. Aan de zijkant van de ingang van de vier armen hangen cues: een zwarte en witte cirkel, en een zwart en wit kruis (grootte: 10x10 cm). Aan het eind van de armen liggen 'goede' dan wel 'slechte' stukjes voer.

lets (ratten) of stukjes gepofte tarwe met honing (muizen), terwijl straffen bestaan uit met kinine behandelde suikerpellets of stukjes gepofte tarwe met honing. Het met kinine behandelde voedsel is eetbaar, maar niet lekker. Tabel 1 beschrijft de relatie tussen de Gambling Taak voor mens en dier.

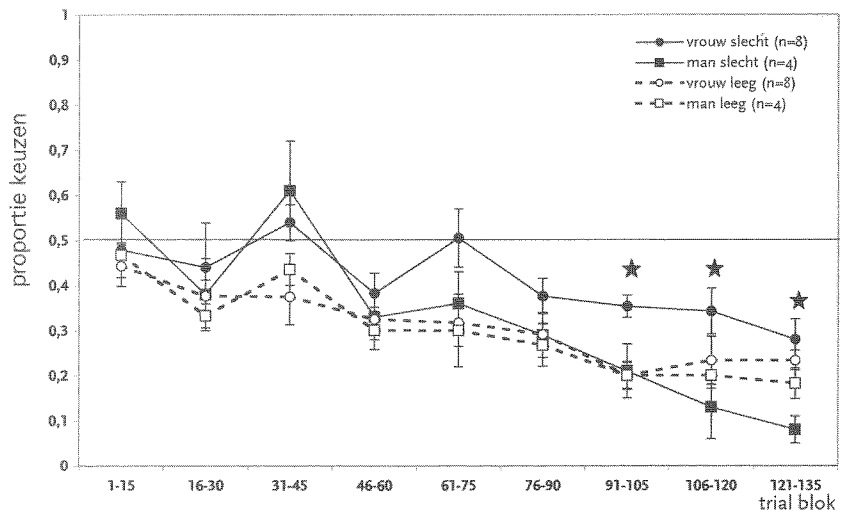
Het experiment met muizen is uitgevoerd in een radiaal-doolhof (Afbeelding 1a). We hebben twee armen als startarm gebruikt en vier armen als beloningsarm. Het middenstuk werd gebruikt als plek waar de muizen hun keuze konden maken. Boven de vier keuzearmen hebben we verschillende stimuli (witte- of zwarte kruizen of cirkels) aangebracht, die het gemakkelijk moeten maken om een onderscheid tussen de armen te maken. Voor de ratten hebben we een startbox met vier gangen met doelboxen gebruikt (Afbeelding 1b). Dezelfde stimuli werden boven de gangen aangebracht.

Verder hebben we de armen ingedeeld in twee categorieën (Tabel 1). De eerste categorie bestond uit twee armen met een kans op onmiddellijke kleine beloningen (Tabel 1), met per tien trials twee met kinine behandelde stukjes gepofte tarwe met honing/pellets. Bij beide armen varieerden de plekken waar de kininepellets per blok van tien zaten. Deze twee armen zijn vergelijkbaar met stapeltjes C en D van het humane experiment. De tweede categorie bestond uit twee armen met een

Een diermodel voor de Iowa Gambling Taak

In de afgelopen jaren hebben we in een serie experimenten getracht diermodellen voor de Iowa Gambling Taak te ontwikkelen bij ratten en muizen (8). Cruciaal in deze modellen is rol van onzekerheid. Per blok van tien aangeboden keuzemogelijkheden variëren de beloningen en straffen. Beloningen bestaan uit suikerpel-

C57/BL6 keuzegedrag



Afbeelding 2

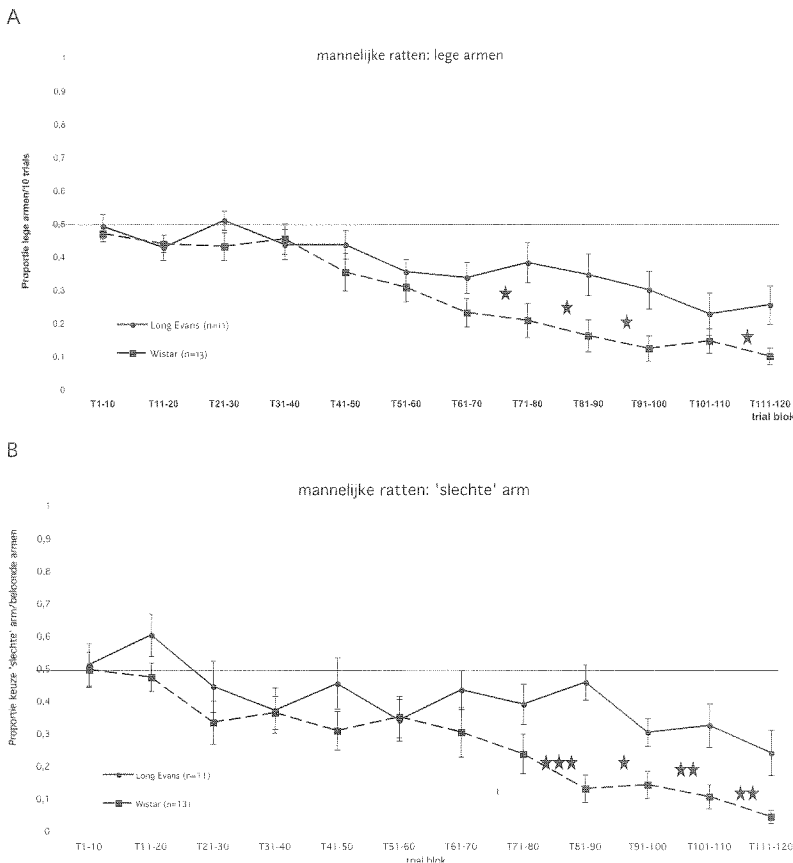
Het gemiddeld (\pm SEM) aantal keren dat C57Bl/6 muizen kozen voor de lege armen (berekend als deel van totaal aantal trials per dag = 15 trials), of voor de slechte arm (berekend als deel van aantal keuzen voor beloonde armen per dag) gedurende negen dagen van vijftien trials (8). Er was geen verschil in aantal keuzen voor de lege armen, maar mannetjes bezochten vaker dan vrouwtjes de goede arm in het laatste deel van het experiment.

kans op onmiddellijke hoge beloningen, met per tien trials negen met kinine behandelde stukjes gepofte tarwe met honing/pellets. Wederom varieerde de plek van de kininepellets per blok van tien trials. Deze twee armen zijn vergelijkbaar met stapeltjes A en B van het humane experiment. Op deze manier hebben we dus de essentiële elementen van de Iowa Gambling Taak gemodelleerd: de onregelmatige afwisseling van winst en verlies in de armen, en het conflict tussen de kans op een onmiddellijke grote beloning in lange termijn verliezende armen, en de kans op een onmiddellijke kleine beloning in lange termijn winnende armen.

Resultaten bij muizen

Wanneer we nu mannelijke en vrouwelijke C57Bl/6-muizen in dit experiment keuzen lieten maken, bleek dat mannetjes vaker de armen bezochten waar op de lange termijn meer lekker voedsel te halen is dan de vrouwtjes (8). Net als bij mensen besteedden ze in het begin ongeveer de helft van de bezoeken aan de slechte en de helft van de bezoeken aan de goede armen. Vervolgens gingen ze langzamerhand meer kiezen voor de goede armen. Na 135 trials kozen ze nog ongeveer een op de drie keer voor een slechte arm. Dit lijkt op wat bij

mensen gevonden wordt. Maar de vrouwelijke muizen vertoonden nauwelijks enige verbetering over de sessies heen. Dit wijst erop dat mannetjes en vrouwtjesmuizen van elkaar verschillen wanneer het gaat om het vinden van de beste lange termijn voedselstrategie. Nu zou het kunnen dat vrouwtjes niet zo goed als mannetjes de armen van de radiaal-doolhof van elkaar kunnen onderscheiden en daarom minder goed presteren. Daarom hebben we een experiment gedaan waarbij twee lege armen en twee beloonde armen werden gebruikt met dezelfde cues boven de verschillende armen. Wat bleek? Terwijl vrouwtjesmuizen net zo goed als mannetjes over sessies heen de lege armen gingen vermijden, bleven ze toch minder vaak voor de goede arm kiezen (8; Afbeelding 2). Bij mensen is overigens een dergelijk verschil ook gevonden: mannen lijken over het algemeen iets meer te kiezen voor de goede stapeltjes dan vrouwen (9). Het is natuurlijk één ding om vast te stellen dat er seksverschillen zijn, iets anders is of er tijdens de oestriscyclus verschillen optreden. Bij de vrouwelijke muizen leken de scores over dagen heen sterk te fluctueren. Dit wijst erop dat mogelijk de cyclus een rol speelt. Bij mensen zijn tot nu toe nog geen eenduidige effecten van de cyclus gevonden (8).



Afbeelding 3

Panel A: Het gemiddeld (\pm SEM) aantal keren dat mannelijke Wistar en Long-Evans ratten lege armen bezochten (berekend als deel van totaal aantal trials per dag = 10 trials) gedurende twaalf dagen van elk tien trials. Wistar-ratten bezochten lege armen minder vaak dan Long-Evans-ratten.

Panel B: Het gemiddeld (\pm SEM) aantal keren dat mannelijke Wistar- en Long-Evans-ratten een slechte arm bezochten (berekend als deel van aantal keuzen voor beloonde armen per sessie) gedurende twaalf dagen van elk tien trials. Wistar-ratten bezochten de slechte arm minder vaak dan Long-Evans-ratten.

Resultaten bij ratten

We hebben Long-Evans- en Wistar-ratten getest die in twee huisvestingscondities leefden, te weten een standaard en een verrijkte huisvesting (10). We vonden geen effecten van huisvestingscondities, noch interacties tussen stammen en huisvestingscondities (8). De stamverschillen staan weergegeven in Afbeelding 3. De data laten zien dat Wistar-ratten meer de lege armen vermeden en meer de lange termijn beloonde armen bezochten dan Long-Evans-ratten. Deze data laten tevens de meerwaarde zien van het gebruik van lege armen en beloonde armen. Zoals eerder bediscussieerd (8) kunnen deze verschillen misschien verklaard worden door de aanname dat Long-Evans-ratten meer exploratief zijn dan Wistar-ratten of dat Wistar-ratten sterker beloningsgericht zijn.

Tot slot

Lange termijn keuzegedrag of planmatig gedrag vindt plaats in een evenwicht tussen het vinden van de lange termijn meest voordelige plekken en het updaten van de bestaande informatie. Voor mens en dier lijkt dit hetzelfde. De structuren die hier een rol bij spelen zijn de amygdala en de ventromediale prefrontale schors die zich vooral bezighouden met de emotionele duiding van 'hot' en 'cold' spots in onze omgeving (1, 2, 3, 5, 6, 7). Zij geven de wereld kleur. Ons onderzoek is erop gericht de onderliggende neurobiologische processen en de verstoringen van lange termijn keuzegedrag door bijvoorbeeld stress en verslavende stoffen te onderzoeken.

Met dank aan de studenten Wilma Lasthuis, Nienke Valen en Esther den Heijer voor het uitvoeren en mede vormgeven van de beschreven diermodellen in muizen en ratten en aan dr Johanneke van der Harst voor het mogen gebruiken van haar dieren voor de experimenten met ratten.

Literatuur

- 1 Bechara A, Damasio AR, Damasio H & Anderson SW (1994) *Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex*. *Cognition* 50: 7-15.
- 2 Van den Bos R (2004) *Emotions and Cognition*. In: M Bekoff (Ed.) *Encyclopedia of Animal Behavior* (pp.554-557) Westport (CT): Greenwood Press.
- 3 Tranel D, Bechara A & Damasio AR (2000). *Decision making and the somatic marker hypothesis*. In : MS Gazzaniga (Ed). *The New Cognitive Neurosciences* (pp.1047-1061). Cambridge (MA): A Bradford book.
- 4 Inglis IR, Langton S, Forkman B & Lazarus J (2001) *An information primacy model of exploratory and foraging behaviour*. *Animal Behaviour* 62: 543-557.
- 5 Bechara A, Damasio H, Tranel D & Damasio AR (1997) *Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy*. *Science* 275: 1293-1295.
- 6 Van den Bos R, Houx BB & Spruijt BM (2006a) *The effect of reward magnitude differences on choosing disadvantageous decks in the Iowa Gambling Task*. *Biological Psychology* 71: 155-161.
- 7 Van den Bos R & de Ridder D (2006). *Evolved to satisfy our immediate needs: Self-control and the rewarding properties of food*. *Appetite* (in druk).
- 8 Van den Bos R, Lasthuis W, den Heijer E, van der Harst J & Spruijt B (2006b) *Towards a rodent model of the Iowa Gambling Task*. *Behavior Research Methods* (in press).
- 9 Reavis R & Overman WH (2001) *Adult sex differences on a decision-making task previously shown to depend on the orbital prefrontal cortex*. *Behavioral Neuroscience* 115: 196-206.
- 10 Van der Harst JE, Baars AM & Spruijt BM (2003) *Standard housed rats are more sensitive to rewards than enriched housed rats as reflected by their anticipatory behaviour*. *Behavioural Brain Research* 142: 151-156.