

Het mechanisme van dopamine in linguïstische inferentie: een farmacologisch-fMRI onderzoek

Gepubliceerd: 21-07-2022 Laatste bijgewerkt: 28-09-2024

Het hoofddoel van deze studie is het om te onderzoeken of een toename van dopamine in de hersenen het genereren van nieuwe betekenissen voor taal verbetert, en welke cognitive en neurale mechanismen hier ten grondslag aan liggen. We testen de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53778

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De rol van dopamine in linguïstische inferentie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hersen

Aandoening

Neuroscience research (basic science)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: NWO (Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek); Language in Interaction

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dopamine, fMRI, Inferentie, Linguïstiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

BOLD signaal gemeten met fMRI; gedragsprestaties op cognitieve taken.

Secundaire uitkomstmaten

Subjectieve metingen (bijv. vragenlijsten, visueel analoge schalen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mensen zijn flexibel en efficiënt in het afleiden (inferentie) van betekenis bij het verwerken van taal. Een soortgelijk vermogen is ook waargenomen bij het nemen van nieuwe beslissingen op basis van eerdere ervaringen, bijvoorbeeld in spatiële navigatie.

Dopamine is de belangrijkste neurale kandidaat gesuggereerd voor een cruciale rol bij inferentie in niet-linguïstische domeinen. Dopamine is een catecholaminerge neurotransmitter waarvan bekend is dat deze een centrale rol speelt in flexibel en zelfgericht denken en handelen: ons vermogen om te denken en plannen te maken op basis van stimuli die niet fysiek aanwezig zijn (werkgeheugen), om te leren van nieuwe informatie en stimulus-respons associaties (beloningsgericht leren), en om keuzes te maken op basis van eerder ervaren en huidige omgeving (motivatie), zijn allemaal afhankelijk van dopamine. In het bijzonder leidt stimulatie van dopamine tot flexibel en adaptief gedrag, waardoor het een waarschijnlijke component is voor inferentie. Naast de rol in flexibel gedrag, is dopamine ook in verband gebracht met taalverwerking: eerder onderzoek heeft het belang van dopamine aangetoond in het verhogen van de **salience** van linguïstische informatie (bijv. verhogen van semantische taalverwerking). Dit is consistent met het idee dat dopamine de signaal-ruisverhouding tussen specifieke signalen en achtergrondruis verhoogt. Deze studie stelt fundamentele vragen over de neurale mechanismen die centraal

staan in ons vermogen om betekenis flexibel en efficiënt af te leiden tijdens taalverwerking, en verbreedt de rol van dopamine van actie en ruimtelijke planning naar linguïstische relaties.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het om te onderzoeken of een toename van dopamine in de hersenen het genereren van nieuwe betekenissen voor taal verbetert, en welke cognitive en neurale mechanismen hier ten grondslag aan liggen. We testen de hypothese dat dopamine de opbouw van nieuwe woordbetekenis representaties bevordert, en de signaal/ruis verhouding van bestaande woordbetekenis representaties in de hippocampus en prefrontale cortex verhoogt.

Onderzoeksopzet

Er wordt gebruik gemaakt van een dubbelblind placebogecontroleerd *between-subject* procedure: Gezonde deelnemers worden eenmaal getest, ofwel na inname van placebo, ofwel na een lage orale dosis (150 mg) van de dopamine precursor levodopa, om het dopaminegehalte in de hersenen te verhogen. Vergelijkbare farmacologische studies, hoewel met andere farmacologische stoffen, worden in ons lab regelmatig uitgevoerd. Daarnaast is deze dosis levodopa breed gebruikt in andere studies in een vergelijkbare populatie, zonder bijwerkingen.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen twee studiesessies bijwonen: een screeningsessie en een farmaco-fMRI sessie (levodopa of placebo). Tijdens de farmaco-fMRI-sessie zullen de deelnemers vragenlijsten invullen, een structurele MRI en functionele MRI scans ondergaan en een reeks taken uitvoeren zowel in (tijdens de fMRI scans) als buiten de scanner. Op de dag voorafgaand aan de farmaco-fMRI-sessie moeten deelnemers zich houden aan enkele eenvoudige beperkingen met betrekking tot medicatie, alcohol- en drugsgebruik. Op de farmaco-fMRI dag mogen de deelnemers niet roken en geen stimulerende dranken consumeren. Levodopa kan veilig worden toegediend zonder risico op ernstige bijwerkingen en is goedgekeurd voor klinisch gebruik in Nederland.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29

Nijmegen 6525 EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde vrijwilligers tussen de 18 en 45 jaar oud; Nederlands als moedertaal;
Overwegend rechtshandig

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Neuropsychiatrische aandoeningen; geschiedenis van drugs gebruik; metalen
objecten in en om het lichaam die niet te verwijderen zijn (zie sectie 4.3 in
Research Protocol C1 voor een lijst met gedetailleerde exclusie criteria).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-11-2022
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL80626.091.22