

# Ik stel 'the coolest question out there'

Lang werden de cognitieve wetenschappen ondergewaardeerd, stelt **Nancy Kanwisher**, hoogleraar aan het MIT. Onterecht, vindt ze. Het brein verkennen om de menselijke geest te begrijpen, ze kan zich niets spannenders voorstellen. **door Malou van Hintum**

**ZE HOEFT GEEN** twee seconden na te denken over de vraag welke drie dingen ze een 23-jarige student zou adviseren. 'Leer heel veel computerwetenschappen en wiskunde, want die heb je nodig, in de toekomst nog veel meer dan nu. Twee: maak een lijst van grote, opwindende vragen die nu nog niet zijn te beantwoorden, maar mogelijk in de toekomst wel. Drie: wetenschappelijke vooruitgang is niet alleen een kwestie van intelligent zijn en hard werken. Er is een grote, onderschatte rol van toeval, geluk en pech. Als promovendus heb ik drie jaar lang experimenten gedaan die niets opleverden. Ze waren niet fout, ze werkten gewoon niet. Het laatste jaar hilde ik elke dag. Ik voelde me een loser en wilde weg van de universiteit. Wat ik toen niet wist, weet ik nu wel: zulke dingen gebeuren in de wetenschap. Maar niemand heeft het erover.'

Nancy Kanwisher, hoogleraar cognitieve neurowetenschappen (Massachusetts Institute of Technology, VS) is *'delighted!'* dat ze de C.L. de Carvalho-Heinekenprijs voor de Cognitiewetenschappen heeft gekregen. 'Een speciale prijs voor cognitieve wetenschap en niet de honderdste prijs voor hersenonderzoek. Ik vind het geweldig dat de Heinekenprijs ons vakgebied erkent, want het wordt ondergewaardeerd, door collega-wetenschappers en door gewone mensen. Als ik medepassagiers in een vliegtuig vertel dat ik MRI-machines gebruik om afbeeldingen te maken van het menselijk brein om zo uit te vinden hoe het werkt, is de reactie: 'Wow!' Als ik zeg: ik meet gedrag om uit te vinden hoe de geest werkt, pakken ze snel hun boek weer op. Ze denken dat het geen serieuze wetenschap is. Het is daarom geweldig dat deze prijs bestaat en nog geweldig dat ik 'm krijg!'

*U doet wel veel hersenonderzoek.*

'Ik doe meestal hersenonderzoek, maar dat doe ik omdat ik de gedachten in mijn hoofd wil begrijpen. Nadenken over de werking van onze geest kan ook prima zonder hersenmetingen, dat heeft de cognitieve wetenschap de afgelopen honderd jaar wel bewezen. Daarom praat ik steeds over *brain én mind*. Veel kennis over de werking van onze geest komt uit de gedrags-

wetenschappen, niet uit de hersenwetenschappen. Kijk naar de manier waarop we taal produceren en verwerken. Het is een groot wonder dat ik hier voor een scherm geluiden zit te maken die via internet uit jouw microfoon als ideeën in jouw hoofd terechtkomen. *That's amazing!* 99 procent van wat wij daarvan begrijpen, en dat is aardig wat, weten we dankzij de gedragswetenschappen. Prachtig, krachtig gedragsonderzoek.'

Drie decennia werkt Kanwisher nu aan het lokaliseren van hersengebieden die specifieke functies hebben. In die periode ging ze vaak zelf in de fMRI-scanner liggen, op zoek naar gespecialiseerde hersengebieden in haar eigen brein.

**'Ik vind het niet belangrijk om een sterke mening te hebben, wel om een claim te maken als de data het toestaan'**

De afbeeldingen daarvan gebruikt ze tijdens colleges, maar daar blijft het niet bij, laat de spectaculairste aflevering van *Nancy's Brain Talks* op haar gelijknamige website zien. Wanneer ze haar studenten aan de hand van haar eigen, op een projectiescherm ronddraaiende brein drie gespecialiseerde hersengebieden wil laten aanwijzen, besluit ze het radicaler aan te pakken. Ze knipt resoluut haar grijze lokken af, pakt de tondeuse, laat haar schedel glad scheren en geeft haar assistent een zwarte stift. Op het kale oppervlak verschijnt een tekening van de buitenkant van de hersenen. Vervolgens geeft de assistent met verschillende kleuren de hersengebieden aan die Kanwisher beroemd hebben gemaakt: de FFA, de *fusiform face area*, gespecialiseerd in het herkennen van gezichten; de PPA, de *parahippocampal place area*, die reageert op plekken (locaties), en de EBA, de *extrastriate body area*, die reageert op lichamen en lichaamsonderdelen.

Intussen verkent Kanwisher het brein verder. Onderzoek naar hersengebieden die specifiek zijn voor andere complexe cognitieve functies,

zoals de verwerking van kleur, muziek, taal, visuele beweging en geschreven woorden, is in volle gang. Samen met voormalig pupil Rebecca Saxe – inmiddels ook hoogleraar cognitieve wetenschappen aan het MIT – ontdekte ze het 'meest verbazingwekkende' hersengebied: dat voor *Theory of Mind*. Het is een gebied dat actief wordt wanneer we proberen te bedenken waar iemand anders aan denkt, anders gezegd: wanneer we ons in anderen proberen te verplaatsen.

Ze is nog lang niet uitgekeken op haar onderzoek, intendeel: *'It's still exciting as hell!* Het is een enorm privilege dat ik *the coolest question out there* mag stellen. De poging om de menselijke geest te begrijpen is de grootste wetenschappelijke zoektocht aller tijden. Ik kan me niets spannenders voorstellen.'

**KANWISHER MAAKTE** zich van begin af aan (in 1995 begon ze met het scannen van hersenen) hard voor één specifieke methode om fMRI te gebruiken in haar onderzoek. 'Haar' methode – 'mensen denken dat-ie van mij is, omdat ik er een hoop herrie over maak' – is illustratief voor de degelijke manier waarop ze wetenschap bedrijft. 'Breinen van individuen matchen niet, ze zijn allemaal verschillend', stelt ze. 'De dominante onderzoeksmethode in dit veld is: scan een hele berg mensen, zoek wat je wilt weten op ongeveer dezelfde plek in hun hersenen en middel de data. Dat is een grove manier van werken. Als je het zo aanpakt, zie je vaak niet eens een FFA. Want het is een klein ding en het zit bij niemand op dezelfde plek. Je moet het daarom eerst vinden voordat je het kunt bestuderen. Dat is wat wij doen.'

Hoe overwogen je fMRI ook gebruikt, de scanner kan – op basis van de veronderstelling dat hersenactiviteit samengaat met een verhoogde doorbloeding van het brein, die kan worden gemeten – alleen laten zien of een hersengebied 'aan' of 'uit' staat. Het laat dus correlaties zien, maar geen causale verbanden (voor een uitgebreide en preciezere uitleg van Kanwisher zelf, zie haar meer dan een miljoen keer bekeken TED-talk *A neural portrait of the human mind*). Kanwisher was dan ook dolblij dat haar bevindingen over de FFA werden bevestigd door onderzoek dat, toevallig, bij twee epilepsiepatiënten kon worden gedaan. Bij hen werd met behulp van elektroden de FFA tijdelijk uitgeschakeld. De betreffende patiënten gaven onmiddellijk aan dat ze het gezicht van de onderzoeksleider niet meer konden herkennen (zie voor de korte filmpjes van deze experimenten de site *Nancy's Brain Talks*). De FFA blijkt dus noodzakelijk voor gezichtsherkenning. Ook bij mensen met prosopagnosia (gezichtsblindheid) is precies dit hersengebied aangetast.

*Hoe verhoudt de specificiteit van bepaalde hersengebieden zich tot de plasticiteit van het brein?*

'Dat is een empirische vraag waarop we nog geen goed antwoord hebben. Ik denk dat de meeste gespecialiseerde gebieden bij volwassenen zich waarschijnlijk niet op een andere plek in het brein opnieuw kunnen ontwikkelen. Bij jonge kinderen is die kans veel groter, denk ik.'

*Kunnen andere hersengebieden wel compen-*



Nancy Kanwisher ging voor haar onderzoek vaak zelf in de fMRI-scanner liggen

seren voor een specifieke functie die verloren is gegaan?

‘Als een volwassene een beroerte krijgt, verliest hij een aantal mentale vaardigheden. Verlies je een van de gespecialiseerde gebieden die wij hebben bestudeerd, dan is het bewijs vrij overtuigend dat je de functie van dat gebied ook verliest. Die data zijn niet perfect, want een hersenbeschadiging is groot, vrij onduidelijk te zien en nooit specifiek, maar de beschikbare data laten dat wel zien. Tot op zekere hoogte kunnen sommige van deze functies een beetje herstellen. Maar wat noem je herstel?’

Ze geeft het voorbeeld van Nick Zangwill, een Duitse perceptie-onderzoeker. Op een ochtend wordt hij wakker met hoofdpijn en kan hij niet meer lezen. Hij herkent gezichten, objecten, plaatsen, alles, maar lezen lukt niet. In het ziekenhuis ontdekken ze dat hij een beroerte heeft gehad in het hersengebied voor visueel gepresenteerde woorden. Zangwill besluit om weer te leren lezen en dat lukt hem ook, maar vraag niet hoe. Op de eerste dag in het ziekenhuis ziet hij een rood ding op de muur. Het kost hem een uur om te ontdekken dat er een horizontale lijn zit boven

Nancy Kanwisher, laureaat van de C.L. de Carvalho-Heineken-prijs voor de Cognitiewetenschappen 2018, houdt lezingen op 24 september aan de Radboud Universiteit in Nijmegen en op 25 september bij het Nederlands Herseninstituut in Amsterdam.

een verticale lijn. Hij denkt en denkt, en denkt dan: dat zou een T kunnen zijn. En zo gaat hij verder. Het kost hem ongelooflijk veel tijd om op die manier letters te ontcijferen. *Kanwisher*: ‘Als je Zangwill scant, zie je geen hersengebied voor visueel gepresenteerde woorden in zijn hersenen. Als hij “leest”, gebruikt hij zijn overgebleven vormverwerkende hersenfuncties. Hij leest, maar veel langzamer en veel inefficiënter dan vroeger. Mensen zijn vaak ongelooflijk flexibel in het gebruik van andere strategieën om dingen op andere manieren te kunnen doen. Maar het oorspronkelijke gebied komt niet terug en de dingen gaan ook niet meer zoals voorheen. Daar komt bij dat voor sommige functies helemaal geen alternatief is. Als je een hersenbeschadiging oploopt aan je primaire visuele cortex, dan ben je blind en blijf je blind. Of je kunt compenseren, is dus ook afhankelijk van welke hersengebieden je kwijtraakt.’

**ONZE HERSENEN** huisvesten niet alléén maar gespecialiseerde gebieden, maar ook veel hersengebieden met algemene functies. Sommige zijn zelfs altijd van de partij als je met iets ingewikkelds bezig bent, het maakt niet uit wat. Om

die redenen worden ze *multiple demand-areas* genoemd: ze komen bij elke ingewikkelde vraag in actie. Dat maakt ze niet minder belangrijk; ze hebben een andere rol in het brein dan de gespecialiseerde gebieden, legt Kanwisher uit. ‘Als gespecialiseerde hersengebieden beschadigd raken, verliezen ze hun functie, maar die beschadiging tast iemands IQ niet aan. Zangwill kon niet meer lezen, maar hij was nog net zo intelligent als vóór zijn beroerte. Maar als de multi-ondersteuners beschadigd raken, gaat het IQ naar beneden in verhouding tot de schade die het hersenweefsel heeft opgelopen.’

*Dus de flexibiliteit is meer verbonden met deze multiple demand-areas?*

‘Dat klopt. En daar zijn er heel veel van in het brein.’

*Spelen de verbindingen daarbij ook een rol?*

‘Absoluut. Dat moet wel. Geen enkel hersengebied kan op zichzelf opereren. Het heeft op zijn minst input nodig om te verwerken en output om de rest van het brein te vertellen waar het mee bezig is. Maar het heeft ook allerlei soorten verbindingen nodig om te kunnen doen wat het doet. Sterker nog, die verbindingen zijn daarvoor cruciaal, en ik vind het extreem frustrerend dat we ze in het menselijke brein niet kennen. Er zijn tienduizenden papers geschreven die claimen dat regio A verbonden is met

regio B. Maar de twee methoden die daarvoor worden gebruikt, zijn allebei uiterst gebrekkig.'

De methoden waar ze op doelt zijn DTI (*diffusion tensor imaging*), dat haar bitter teleurstelde, en *resting state fMRI*, waaruit claims voortkomen die volgens haar niet goed gevalideerd zijn.

DTI is een methode die de richting van watermoleculen in het brein volgt. Dit water zit in de witte stofbanen, de verbindingen tussen de hersengebieden. Met behulp van DTI kun je deze zenuwbanen in kaart brengen. *Kanwisher*: 'Het werkt geweldig voor heel grote bundels zenuwbanen en dat levert prachtige plaatjes op. Maar ik wil de piepkleine verbindingen zien die vanuit de grotere zenuwbundels specifiek naar de FFA gaan. Of specifiek naar het taalgebied. Specifiek naar welk gespecialiseerd hersengebied dan ook. Het is ontzettend moeilijk om die heel kleine verbindingen te volgen. Een van de problemen is dat zenuwbanen elkaar vaak kruisen in de hersenen en dan weet je niet welke richting ze daarna opgaan.'

Een oplossing daarvoor ligt voorlopig niet in het verschiet, vreest ze. Om DTI te testen gebruikte *Kanwisher* data van de Connectome-scanner van het Massachusetts General Hospital. 'Dat is een van de beste DTI-scanners ter wereld. Ik heb meer data verzameld van elk individueel subject dan wie ook ooit heeft gedaan. Ik heb een jaar lang gewerkt met de allerbeste mensen omdat ik wanhopig op zoek was naar een antwoord op deze vraag. Ik heb het nog niet opgegeven, maar het ziet er niet goed uit.'

Als DTI echt een deugdelijke methode was, dan zou het connecties in het brein moeten bevestigen die al bekend zijn, redeneerde ze. Ze koos enkele verbindingen uit die boven elke twijfel verheven zijn, maar die bevestigen met DTI lukte haar niet. *Kanwisher*: 'Mensen hanteren verschillende standaarden om te bepalen of ze ergens zeker van zijn. Ik wil alleen een claim maken als ik het héél erg zeker weet. Als ik dan niet eens bekende verbindingen met deze methode kan valideren, kan ik de methode niet vertrouwen.'

**DE ANDERE METHODE** waarover *Kanwisher* heel kritisch is, is *resting state fMRI*. Hiermee wordt de hersenactiviteit van mensen in rust gemeten, om zo functionele relaties tussen hersengebieden in kaart te brengen.

*Waarom deugt die methode volgens u niet?*

*Don't get me started!* Wat je met die methode vindt, is een sterk gecorreleerde activiteit van hersengebieden gedurende een bepaalde periode. Dat is waar, dat is belangrijk en dat is cool. Maar laat het connectiviteit zien? Het zijn fascinerende data, ze moeten bestudeerd worden en dat doen we dan ook. Maar wie *resting state-correlatie* gelijkstelt aan functionele connectiviteit, gokt erop dat die correlatie een aanwijsbare connectie weerspiegelt. Want die verbinding kan van alles zijn: een directe verbinding tussen twee gebieden; een verbinding tussen een derde gebied en deze twee gebieden; een verbinding



JUSSIJUKONEN / KNAW

**Nancy Kanwisher – 'Muizen doden vond ik niet prettig'**

tussen allerlei andere gebieden en een van deze gebieden.

Het kan dus heel veel dingen zijn. Dat is beter dan niets, maar het is *sure as hell* géén directe maat voor de structurele verbinding van gebieden. Ik denk daarom dat we in de cognitieve neurowetenschappen absoluut een nieuwe methode nodig hebben om de structurele verbindingen in het brein te kunnen ontdekken.'

Nee, ze neemt geen blad voor de mond als onderzoeker, want daar is de wetenschap niet mee gediend. Als een argument niet wordt ondersteund door data, als de methoden om die data te genereren niet valide zijn en de claims ongefundeerd, dan moet dat gezegd worden. En als nieuwe data overtuigend eerder opgedane kennis ondergraven, dan moeten ze met verve worden verdedigd. Ja, óók als dat zou betekenen dat haar eigen claims over de functionele specificiteit van de FFA niet langer houdbaar zijn. *Kanwisher*: 'Ik vind het niet belangrijk om een sterke mening te hebben, ik vind het belangrijk om een duidelijke claim te maken als de data het toestaan. Die helderheid maakt het voor anderen ook gemakkelijker om er gaten in te schieten als je fout zit.' Cognitieve neurowetenschappen is een stuk volwassener geworden, zegt ze. 'Vijftien jaar geleden werden in veel artikelen over neuro-imaging invalide conclusies uit data getrokken. Ik was behoorlijk uitgesproken over wat er allemaal niet deugde en waarom dat zo was. Inmiddels zijn we erin geslaagd de meeste van deze systematische fouten uit te bannen en is het onderzoek in ons veld nu veel sterker.'

*Kanwisher* viel als student niet onmiddellijk voor het onderzoeksgebied dat haar nu de Heinekenprijs oplevert; ze is opgeleid als bioloog. 'Mijn vader was veldbioloog. Mijn eerste publicatie schreef ik samen met hem, als student.' Maar ze nam al snel afscheid van de biologie. 'Telkens als ik een experiment wilde doen, moest ik beginnen met het doodmaken van een muis. Dat kon ik wel, maar ik vond het niet prettig.'

Ik dacht: in welke discipline beginnen ze hun onderzoek niet met het ombrengen van hun onderzoekspopulatie? Psychologie!' lacht ze.

Wat niet betekent dat proefdieren geen rol spelen in cognitieve neurowetenschappen, integendeel. Ze zijn voor de ontwikkeling van haar huidige vakgebied 'wetenschappelijk ongelooflijk belangrijk', zegt ze. 'Zulk onderzoek is veel krachtiger dan het onderzoek dat we kunnen doen in mensen en dat verschil wordt in razend tempo steeds groter. Je knippert twee keer met je ogen en er is alweer een nieuwe fantastische tool ontwikkeld die het mogelijk maakt om met een ongelooflijk ruimtelijke en temporele precisie en een grote causale kracht vragen te stellen over de werking van een hersencircuit in een dierenbrein. En we hebben geen enkele mogelijkheid om dat in het menselijk brein te doen. Soms voel ik me met mijn methoden een wetenschapper uit de Middeleeuwen.'

Een van de belangrijkste vragen over het menselijk brein is waar de structuur vandaan komt, zegt ze. Hoeveel ervan is aangeboren, hoeveel ontstaat automatisch door ervaring? 'Voor de beantwoording daarvan verwacht ik veel van *deep neural networks*. Deze supercomputers worden gebruikt voor de ontwikkeling van kunstmatige intelligentie, maar kunnen we ze niet ook gebruiken om de hersenen te begrijpen? Kunnen we niet onderzoeken onder welke omstandigheden en met welke soort trainingsinput ze eigenschappen laten zien van een menselijk brein? Zo ver is het nu nog lang niet, maar wie weet komen we er op een dag achter welke input mentale vaardigheden oplevert, wat er nodig is om die mentale vaardigheden te ontwikkelen en welke organisatie van de hersenen het meest effectief is voor het oplossen van problemen. Het is een heel andere tak van sport dan ik tot nu toe uitoefen, maar ik vind het *super exciting*.'

**WIE ALLE WETENSCHAPPELIJKE** resultaten en voorgenomen onderzoeksinspanningen op een rij zet, zou verwachten dat Nancy *Kanwisher* aan het hoofd staat van een lab met veel medewerkers. Niets is minder waar: ze werkt met een kleine groep onderzoekers. 'Ik heb er geen zin in om een hiërarchische organisatie te leiden waarin ik van alles aan anderen moet delegeren. Ik ben wars van hiërarchie en ik wil elke persoon met wie ik werk goed kennen.'

Voor wie in haar lab werkt is ze een inspirerend voorbeeld. Zelf weet ze onmiddellijk welke wetenschappers háár op een hoger plan tilden. 'Mijn promotor Molly Potter, een ongelooflijk goede cognitieve wetenschapper. Al mijn beste wetenschappelijke instincten leerde ik van haar. En mijn postdoc begeleider en cognitief psycholoog Anne Treisman, een van de briljantste cognitieve wetenschappers die ooit hebben geleefd.'

*Twee vrouwen, dat is leuk!*

*'Yes, lucky me.'* ◆

*Met dank aan Hans Op de Beeck, Floris de Lange, Cyriel Pennartz en Pieter Roelfsema*