

Psykologisk institutt

Eksamensoppgave i PSY3111

Individuell utvikling, gener, nervesystem og atferd

Faglig kontakt under eksamen: Dawn Behne

Tlf.: Psykologisk institutt 73 59 19 60

Eksamensdato: 11.12.2015

Eksamenstid (fra-til): 09.00-13.00

Hjelpemiddelkode/Tillatte hjelpemidler: Ingen

Annen informasjon:

Målform/språk: Bokmål og engelsk

Antall sider: 2

Antall sider vedlegg:

Kontrollert av:

Dato

Sign

Studenten skal **besvare 4** av de følgende 6 spørsmål:

1. Konsolidering er en prosess der relevant informasjon kodes inn og lagres permanent.
Hva tror man de underliggende mekanismene for innkoding av deklarativer langtidsminner kan være?
2. Forklar hvordan gjeninnføringen av en frykt minne kan bli slettet uten å bruke medisin [eller hva er reconsolidation, dens mekanisme og dens funksjon.]
3. Hvordan vet hjernen hva nesen lukter?
Gjør rede for nervenetverket i hjernens primære luktsenter (dvs. luktelappen).
4. Hva er forskjellen på frykt og angst?
Hvilke perifere fysiologiske reaksjoner henger sammen med fryktreaksjoner og med angst, og hvordan måles disse?
5. Mange utviklingsstudier fokuserer på likheter mellom barn og foreldre, og forklarer likheten med at barn imiterer eller lærer atferd fra foreldre.
Med utgangspunkt i atferds-genetiske studier (adopsjon og tvilling), hva forklarer generelt likhet mellom medlemmer i samme familie?
6. Diskuter Ioannidis sin påstand om at det meste av publisert forskning er feil/falsk.
Betyr det at vi alle skulle svikte vitenskapen og bli postmodernister?

Sensorveiledning i PSY3111 Individuell utvikling, gener, nervesystem og atferd

2015 Høst

1. **Norsk:** Konsolidering er en prosess der relevant informasjon kodes inn og lagres permanent. Hva tror man de underliggende mekanismene for innkodning av deklarativer langtidsminner kan være?

English: Consolidation is a process by which relevant information is encoded and stored permanently. What is believed to be the underlying mechanisms for encoding declarative long-term memories?

Sensorveiledning:

Spørsmålet er åpent, noe som gir frihetsgrader mht svar. Men pensumkapitlet omhandler minneprosesser i hippocampus og svaret bør reflektere det. Oppgaven bør inneholde at innkodning av nye minner er trolig synonymt med oppstart av proteinsyntese og strukturelle endringer av synapser. NMDA-reseptoren bør være med, indikert som utløsende faktor, samt at influx av kalsium utløser en kaskade som nettopp endrer med proteinsyntese. En meget god besvarelse benevner hvert vesentlige ledd i denne kaskaden, samt samspillet mellom CREB-1 og CREB-2. Å bruke LTP som et eksempel er bra, men ikke påkrevd. Det er et pluss om man nevner forskjellige typer initiering (assosiativ/ ikke-assosiativ), og om man skiller tidligfase fra senfase. En meget god besvarelse tar også med teorien om synaptisk merking (tagging), at den endelige proteinsyntese finner sted i de synapser der kaskaden startet. Det er et pluss om man drøfter gammaoscillasjoner sin mulige rolle.

2. **Norsk:** Forklar hvordan gjeninnføringen av en frykt minne kan bli slettet uten å bruke medisiner [eller hva er reconsolidation, dens mekanisme og dens funksjon.]

English: Explain how reinstatement of a fear memory can be erased without using drugs [or What is reconsolidation, its mechanism and its function.]

Sensorveiledning:

The student should describe the consolidation process and contrast this to reconsolidation, i.e. encoding of an event, gene transcription to consolidate it. Reconsolidation is that during retrieval memory becomes labile and the memory can be modified.

Student should describe erasing of fear memory, explain the design i.e. learning of fear, extinction learning, and at what time points a re-activation can lead to an absence of reinstatement. All terms should be well explained

3. **Norsk:** Hvordan vet hjernen hva nesen lukter? Gjør rede for nervenettverket i hjernens primære luktsenter (dvs. luktelappen).

English: How does the brain know what the nose smells? Explain the nerve network in the brain's primary odors center (i.e. the olfactory bulb).

Sensorveiledning:

Første del av oppgaven åpner for noe ulike tilnærminger. Studenten bør imidlertid forklare at det sensoriske luktorganet, lukteepitelet, inneholder sensoriske lukte-nevroner som er i stand til å

sanse ulike duftmolekyler i lufta (eller i maten!). Mennesket har mange ulike typer av luktreseptorer (plassert på cilimembranen til de sensorske nevronene), anslagsvis et sted mellom 350 og 400. Dette betydelige repertoaret av reseptorer i periferien sikrer et system som i utgangspunktet er i stand til å detektere mange ulike duftmolekyler (odoranter). Det er et pluss om studenten kan forklare at hvert sensorisk luktenevron uttrykker kun en type av luktreseptor (noe som betyr at vi mennesker har anslagsvis 350 til 400 ulike typer av sensoriske luktenevroner).

Studenten bør videre redegjøre spesifikt for nervenetverket i luktelappen. Her bør kandidaten forklare at de sensoriske luktenevronene projiserer direkte inn i luktelappen der de danner synapse med andre ordens nevroner. Disse synapsene danner kuleformede strukturer kalt glomeruli. Om studenten vet at sensoriske nevroner som er av samme type (dvs., uttrykker samme reseptor) sender aksonene sine til ett og samme glomerulus (eller eventuelt to), er det bra. Studenten bør videre vite at andre ordens nevroner i luktelappen omfatter lokale internevroner og projeksjonsnevroner, samt at projeksjonsnevronene løper inn til områder i temporallappen (luktekorteks). Mange av de lokale internevronene fungerer inhibitorisk. Om studenten har forstått og kan redegjøre for at nervenetverket i luktelappen har mulighet til å danne «aktiverings-kart» som omfatter spesifikke glomeruli, avhengig av hvilke duftsubstanser som er til stede, er det bra. Om studenten kjenner navnet på spesifikke typer av 2. ordens nevroner, som f. eks. Mitralceller og Tufted celler (som begge er projeksjonsnevroner) og periglomerulære celler og granulaceller (som begge er lokale internevroner), er det et pluss.

4. **Norsk:** Hva er forskjellen på frykt og angst? Hvilke perifere fysiologiske reaksjoner henger sammen med fryktreaksjoner og med angst, og hvordan måles disse?

English: What is the difference between fear and anxiety? Which peripheral physiological responses are tied to fear reactions and to anxiety, and how these are measured?

Sensorveiledning:

Sensorrettledning: Forskjellen på frykt og angst relaterer til forskjellen mellom betinget stimulus-utløyst frykt, og angst som er relatert til usikkerhet om opptreden av US (Lang et al. For detaljar). Ulike eksperimentelle prosedyrer for studiet av disse må nemnast. Skin conductance respons og startle reflex potensiering bør nemnast som gode måtar å måle disse.

5. **Norsk:** Mange utviklingsstudier fokuserer på likheter mellom barn og foreldre, og forklarer likheten med at barn imiterer eller lærer atferd fra foreldre. Med utgangspunkt i atferds genetiske studier (adopsjon og tvilling), hva forklarer generelt likhet mellom medlemmer i samme familie?

English: Many developmental studies focus on similarities between children and parents, and explain the similarity as the child imitating or learning behavior from parents. Based on behavioral genetic studies (adoption and twins), what explains the general similarity between members of the same family?

Sensorveiledning:

Opgaven bør kunne definere tre vesentlige begrep:

- Delt-miljø: miljøeffekter eller ikke-genetiske effekter som gjør medlemmer av samme familie likere.
- Ikke-delt miljø: miljøeffekter eller ikke-genetiske effekter (inkludert tilfeldighet) som gjør medlemmer av samme familie mindre like.

- Arvbarhet: genetisk varians som forklarer fenotypisk varians.

Disse begrepene og Turkheimers (2000) tre lover for atferds-genetikken bør være inkludert i en moden faglig diskusjon av utfordringer for studier som mangler kontroll på arvfaktoren.

- Alle psykologiske trekk, tilstander og egenskaper er arvbare
- Effekten av å vokse opp i samme familie er mindre enn effekten av gener
- En vesentlig del av variansen i menneskets komplekse psykologiske trekk forklares verken av genetiske faktorer eller av familiemiljøet

Det bør inngå kritikk av studier som ensidig studerer utvikling som et resultat av miljø, all den tid utvikling generelt er akseptert å være et resultat av samspill av arv og miljø.

Konklusjonen bør inkludere at man i voksen alder så er foreldrelighet i stor grad samlet sett på bakgrunn av mange og store studier på grunn av felles genetikk, og forskjell på grunn av ikke-delt miljø. (Ekstrapoeng for å ha med at dette ikke er et stabilt funn i hele utviklingen: I førskolealder vil det derimot kunne være større likhet med adoptivfamilie, men denne avtar i løpet av utviklingen frem mot voksen alder.)

Kritikk av atferds-genetiske studier og betydningen av arvbarhetsestimater kan gjerne inngå, men hovedvekten av kritikken bør selvsagt legges på studier som påberoper seg å studere miljøets påvirkning på utvikling uten å vurdere effekter av arv, all den tid likhet er mest sannsynlig forklart med arv.

6. **Norsk:** Diskuter Ioannidis sin argument at mest publiserte forskning er falsk. Mener det at vi alle skulle svikte vitenskap og bli postmodernister?

English: Discuss Ioannidis' argument that most published science is wrong. Does it mean we should all abandon science and become postmodernists?

Sensorveiledning:

It is not satisfactory if a student just lists Ioannidis' conclusions, without explaining how he or she arrived at those conclusions. Such an explanation will have to involve application of Bayes' theorem. However it is not necessary to use Ioannidis' nomenclature. A specific example using Gigerenzer's approach will be just fine. The crucial numbers are the prior odds of a hypothesis being true, the detection rate (statistical power, or $1 - \text{Type II error rate}$) and the false alarm rate (the level of statistical significance, conventionally $p \leq 0.05$).

If we then assume prior odds of 1:1, adopt the conventional significance level of 0.05, and assume a detection rate of 0.7, we can calculate the posterior probability of the hypothesis being true. Think of 1000 tests of experimental hypotheses with those prior odds. If they distribute exactly according to probabilities, 500 of those hypotheses will turn out to be true, and 500 wrong. With statistical power or detection rate being 0.7, 350 tests of true hypotheses will have a statistically significant result. However, 5% of the 500 false hypothesis will also produce a statistically significant result. That means 350 out of 375 significant results come from true hypotheses. The probability of a hypothesis being true, given a positive result, is $350/375 = 0.9333$. Ioannidis calls that the positive predictive value. Here is the same calculation in Gigerenzer's table format.

If the prior odds are lower, for example 1:9, fewer true hypotheses contribute to the positive results, while there will be more false hypotheses producing false alarms. second calculation shows that if 70% the now only 100 true hypotheses positive results, and 5% of the now false hypotheses, positive predictive value of a statistically significant result is only 0.609. Then nearly 40% positive results would be false.

Ioannidis doesn't discuss whether demanding a more rigorous level of statistical significance could improve situation. The better students may examine this question anyway. The on the right shows the consequence asking for $p < 0.01$. This must reduce detection rate, because shifting the decision criterion only trades the types of error against each other.

students don't have a principled way determining what the new detection might be, so any arbitrary value will though recognizing that it should be lower value would be a good thing. Anyway, if we assume that the 1% alarm rate comes with a 44% detection rate, the positive predictive value for prior odds of 1:9 out to be 0.83. There is a price for increasing the probability that a hypothesis claimed to be true really is true: more than half of true hypotheses are being rejected.

To see the effects of bias, return to the second example calculation. Ioannidis defines bias generally as the conversion of negative into positive results, for example by cherry picking data, redefining hypotheses, or whatever. Mathematically, he assumes that the probability of a negative finding being converted into a positive is the same for true and false hypotheses. Assume that Bias is 0.2: one fifth of negative results are turned into positive results. Of the 30 true hypotheses that had been rejected, 6 would be moved from the negative results column into the positive results column, for a total of 76. Likewise, one fifth of the 855 false hypotheses that had been rejected will now be accepted. 171 negative results are moved into the positive results column, for a total of 216. The positive predictive value then is no longer $70/115 = 0.609$, but instead $76/216 = 0.35$.

I did not take the students through the calculations for multiple research teams testing the same hypothesis, because that is more difficult to make intuitive. I am content if a student

<p>Odds of true hypothesis = $R = 1:1$, base rate = $\frac{R}{R+1} = 50\%$ Detection rate = statistical power = $1 - \beta = 70\%$ if $\beta = 0.3$ False alarm rate = $\alpha = 5\%$</p>			
<i>True Relationship?</i>	<i>Positive result</i>	<i>Negative result</i>	<i>sum</i>
<i>Yes</i>	350	150	500
<i>No</i>	25	475	500
	375	625	1000
<p>Positive Predictive Value (PPV) = posterior probability that a statistically significant result is true = $350/375 = 0.93333$</p>			
<p>Odds of true hypothesis = $R = 1:9$, base rate = $\frac{R}{R+1} = 10\%$ Detection rate = statistical power = $1 - \beta = 70\%$ if $\beta = 0.3$ False alarm rate = $\alpha = 5\%$</p>			
<i>True Relationship?</i>	<i>Positive result</i>	<i>Negative result</i>	<i>sum</i>
<i>Yes</i>	70	30	100
<i>No</i>	45	855	900
	115	885	1000
<p>Positive Predictive Value (PPV) = $70/115 = 0.609$</p>			
<p>Odds of true hypothesis = $R = 1:9$, base rate = $\frac{R}{R+1} = 10\%$ Detection rate = statistical power = $1 - \beta = 43.8\%$ if $\beta = 0.562$ False alarm rate = $\alpha = 1\%$</p>			
<i>True Relationship?</i>	<i>Positive result</i>	<i>Negative result</i>	<i>sum</i>
<i>Yes</i>	44	56	100
<i>No</i>	9	891	900
	53	947	1000
<p>Positive Predictive Value (PPV) = $44/53 = 0.83$</p>			

can

The of give 900

of

the

table of

two The

of rate do, a

false

turns

understands that this offers multiple chances for a false hypothesis to produce a statistically significant result.

Ioannidis' six corollaries or conclusions about the probability of a positive research finding being true can then be linked to the three fundamental numbers required to calculate posterior probability in Bayes' theorem. Small studies (corollary 1) and small effect sizes (corollary 2) mean less statistical power, meaning a lower detection rate. The more hypotheses are tested and the less those hypotheses are selected (corollary 3), the lower the prior odds. Greater flexibility in designs, definitions and outcomes (corollary 4) means more room for bias to creep in, even unintentionally, while greater financial incentives and greater prejudice will also increase bias (corollary 5). Finally, the hotter a field, meaning the more research teams chase the same hypotheses, the less likely a positive result is to be true, because there are more chances for a false hypothesis to produce a positive result (corollary 6), and it is positive results that get attention, and they are more likely to be published.

I would like to see at least a brief discussion of possible solutions to the problems that Ioannidis has identified. Merely applying a more stringent criterion for statistical significance, for example, would have the further consequence of increasing the contribution that publication bias makes to the phenomenon that effect sizes often decrease as a new finding is more thoroughly investigated. Briefly, initial studies are likely to employ few subjects, because it is hard to get funding for large studies searching for an effect that may not exist. If you run multiple identical studies, then small studies have more variable effect sizes. If mostly positive results get published, then even for a real effect the small studies that happen to find modest effect sizes will fail to reach significance and therefore they will be less likely to get published. Only those studies that find large effects, either because the effect really is large or because random fluctuation makes it look large, will get published. So the initial small studies of modest or small effect sizes can only reach statistical significance through noise. The published sample is heavily skewed, and it will get more skewed the more demanding your criterion for statistical significance is. Then follow-up studies use larger samples. The larger samples reduce variation in effect size, reducing the scope for published data to be skewed, and the larger studies can reach significance level more easily. So if the real effect size is modest or small, then early and small studies can only get published if they overestimate effect sizes, later and larger studies show smaller effect sizes. And it looks like effects disappear the longer they are studied.

Ioannidis proposes that large studies that have a higher detection rate, but are also expensive, should be aimed at major theoretical concepts, rather than narrow, specific questions. Then a negative finding can refute not just a very specific claim, but a wider range of claims. Second, replication is especially important in hot fields. Bias can be reduced by prior registration of studies (reduces publication bias) including definition of hypotheses and relevant outcomes (reduces opportunity to redefine hypotheses and outcomes). Third, it would be useful to establish prior odds.