Maastricht University

The costs and benefits of emotional memory formation

Citation for published version (APA):

Hurlemann, R. (2007). *The costs and benefits of emotional memory formation*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Shaker Verlag. https://doi.org/10.26481/dis.20071025rh

Document status and date:
Published: 01/01/2007

DOI:
10.26481/dis.20071025rh

Document Version:
Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

• A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
• The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
• The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

Link to publication

General rights
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

• Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
• You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
• You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the “Taverne” license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy
If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 18 Apr. 2024

SYNOPSIS

From an evolutionary perspective, emotion, whether of an appetitive or aversive nature, signals an event that is likely to have both immediate and future relevance to survival and reproductive success. Therefore, emotion should be susceptible to preferential perceptual and cognitive processing. Recent research has begun to reveal the neuroanatomical substrates and temporal dynamics by which perception is modulated in the service of emotion. With respect to the cognitive domain of episodic (autobiographical) memory, however, emotion is a double-edged sword, as it may enhance and impair episodic memory. In a series of behavioral experiments involving an oddball paradigm, enhanced episodic memory for emotional oddballs has been shown to be coupled to episodic memory decrements for standard items preceding the emotional oddball, a phenomenon more pronounced in women. These effects appear to depend on a common neurobiological substrate, in that episodic memory increments and decrements are abolished by single oral-dose administration of the β-adrenergic receptor antagonist *propranolol* (40 mg) in a manner similar to selective bilateral amygdala calcification lesion caused by congenital lipoid proteinosis (*Urbach-Wiethe*). These findings suggest that an amygdala- and β-adrenergic-dependent modulation of episodic encoding has costs and benefits. Follow-up studies showed that – consistent with a widely accepted psychological taxonomy of emotion along the orthogonal dimensions of valence and arousal – there is a dimensional organization of an emotional modulation of episodic encoding. Thus, retrograde interference is determined by valence, with negative emotion eliciting amnesia and positive emotion eliciting hypermnesia, whereas anterograde interference is determined by arousal, with both negative and positive emotion eliciting amnesia. This bidirectional modulation of episodic encoding by emotion appears to depend on the integrity of the basolateral amygdala (BLA), as both retrograde and anterograde modulatory effects are absent in two *Urbach-Wiethe* patients with a focal disease emphasis on the BLA.

Retrograde and anterograde interference are both eliminated by *propranolol* (40 mg) and enhanced by the norepinephrine (NE) re-uptake inhibitor *reboxetine* (4 mg), pointing to NE as a control neurochemical substrate. These findings suggest that anterograde amnesic responses result from a fixation of attention by emotional arousal, whereas retrograde amnesic and hypermnesic responses reflect a valence-dependent filter mechanism that operates during emotional memory encoding and controls episodic memory access upon criteria of behavioral significance indexed by emotion. This filter mechanism may originate in amygdala-hippocampal interactions that are modulated by both ascending inputs from locus coeruleus and descending inputs from prefrontal cortex. This functional circuitry might be disturbed in pathological conditions such as borderline personality disorder (BPD) and post-traumatic stress disorder (PTSD). Indeed, current theories of BPD emphasize the disruptive effects of dysregulated negative emotion on cognitive functioning. To examine the interaction of emotion and episodic encoding in BPD, sixteen unmedicated female BPD patients were tested on the behavioral indices of emotion-induced amnesia and hypermnesia established in healthy controls. BPD patients displayed enhanced retrograde and anterograde amnesia in response to negative oddballs, whereas positive oddballs elicited no memory-modulating effects at all. These findings suggest that an amygdala hyper-responsiveness to negative emotion could serve as a crucial etiological contributor to emotion-induced cognitive dysfunction in BPD.

In an attempt to model the neurochemical mechanisms precipitating retrograde amnesia by traumatic stress, a pharmacological challenge experiment was carried out, wherein the amnesic potential of elevated cortisol (CORT) levels was tested in the presence or absence of elevated NE levels. Under dual challenge conditions, a linear dose-response relationship in

the magnitude of retrograde amnesia was observed, which is consistent with a phenotypic expression of retrograde amnesia varying as a function of NE and CORT co-activation during emotional oddball encoding. Though derived from a reductionist pharmacological model, these results suggest that the magnitude of acute NE and CORT responses to emotional trauma could provide an early vulnerability marker of peritraumatic amnesia and PTSD. Thus, blocking NE and CORT signaling in the acute aftermath of emotional trauma might constitute a feasible pharmacological approach for the secondary prevention of peritraumatic amnesia and PTSD.

SAMENVATTING

Vanuit evolutionair oogpunt signaleren emoties, al dan niet appetitief of aversief, een gebeurtenis met een mogelijk belang voor het overleven. Bijgevolg zouden emoties moeten kunnen steunen op een voorkeursbehandeling bij perceptuele en cognitieve processen. Recente studies beginnen net de onderliggende neuroanatomische substraten en de temporele dynamiek te ontrafelen van de manier waarop perceptie gemoduleerd wordt in dienst van emoties. Wat betreft de cognitieve processen in het episodisch (autobiografisch) geheugen zijn emoties een tweesnijdend zwaard: ze kunnen het episodisch geheugen zowel versterken als verzwakken. Gedragsexperimenten gebruikmakend van het *oddball* paradigma hebben aangetoond dat het versterken van emotionele *oddballs* in het episodisch geheugen gepaard gaat met verminderd herinneren van standaard stimuli voorafgaand aan de emotionele *oddball*. Dit fenomeen is meer uitgesproken bij vrouwen. Deze effecten blijken afhankelijk te zijn van eenzelfde onderliggend neurobiologisch substraat: zowel de versterking als de vermindering worden tenietgedaan door een enkele orale toediening van een β-adrenerge receptor antagonist propranolol. Een vergelijkbaar fenomeen wordt gezien in zogenaamde *Urbach-Wiethe* patiënten. Deze stoornis wordt gekenmerkt door een selectieve bilaterale laesie van de amygdala veroorzaakt door congenitale lipoid proteinose. Deze bevindingen suggereren dat de modulatie van het episodisch geheugen via de amygdala en β-adrenerge mechanismen zowel voor- als nadelen (*costs and benefits*) heeft. In overeenstemming met de wijd verspreide psychologische taxonomie van emoties volgens de orthogonale dimensies van valentie en *arousal*, hebben vervolgstudies aangetoond dat ook de emotionele modulatie van het episodisch geheugen dimensioneel georganiseerd kan worden. Retrograde interferentie wordt bepaald door de valentie: negatieve emoties veroorzaken amnesie, terwijl positieve hypermnesie teweegbrengen. Anterograde interferentie is echter afhankelijk van de mate van *arousal*. In dit geval hebben zowel positieve als negatieve emoties amnesie tot gevolg. Deze bidirectionele modulatie blijkt afhankelijk te zijn van de basolaterale amygdala daar twee *Urbach-Wiethe* patiënten met een calcificatiefocus in dit gebied noch anterograde, noch retrograde interferentie vertoonde.

De retro- en anterograde modulerende invloeden kunnen beiden tenietgedaan worden door *propranolol* (40mg), en versterkt door de norepinefrine (NE) *re-uptake* inhibitor *reboxetine* (4mg). Het voorgaande wijst in de richting van NE als een neurochemische controlerende faktor. Bovengenoemde bevindingen betreffende de dimensionale organisatie suggereren dat de anterograde modulatie het resultaat is van aandachtsfixatie door emotionele *arousal*. De retrograde amnesie en hypermnesie weerspiegelen een valentie-afhankelijke filter. Dit filtermechanisme treedt in werking bij emotionele geheugencodering. Het reguleert eveneens de toegang tot het episodisch geheugen aan de hand van emotionele significantie.

Interacties tussen de amygdala en de hippocampus kunnen aan de basis liggen van zulk een systeem, gemoduleerd door opstijgende input vanuit de locus coeruleus en dalende inbreng van de prefrontale cortex. Mogelijke verstoringen in dit circuit zou men kunnen terugvinden in pathologische aandoeningen zoals een borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) en posttraumatische stressstoornis (PTSS). Huidige BPS-theorieën accentueren inderdaad de verstorende effecten van de ontregelde negatieve emoties op cognitief functioneren. De interactie tussen emotie en de codering in het episodisch geheugen, zoals gevonden met het *oddball* paradigma in gezonde controlepersonen, werd ook onderzocht in BPD. Patiënten met BPS vertonen een versterkte retro- en anterograde amnesie bij negative oddballs. Positive oddballs hebben echter geen geheugenmodulerend effect. Men zou hieruit

kunnen afleiden dat de hyperresponsiviteit van de amygdala op negatieve emoties een cruciale etiologische bijdrage levert tot de emotie geïnduceerde cognitieve disfunctie in BPS.

Retrograde amnesie ten gevolge van traumatische stress werd gemodelleerd in een farmacologisch experiment waarbij het amnesiepotentieel van cortisol (CORT) onderzocht werd in de aan- en afwezigheid van verhoogde NE-niveaus. De grootte van amnesie vertoonde een lineaire dosis-respons relatie in twee challenge condities. Deze uitkomst doet vermoeden dat de fenotypische expressie van retrograde amnesie varieert in functie van noradrenaline en cortisol tijdens "emotional oddball encoding". Deze bevindingen, alhoewel afkomstig van een reductionistisch farmacologisch model, wijzen er mogelijk op dat de acute CORT- en NE-respons na trauma een vroege marker van kwetsbaarheid voor peritraumatische amnesie en PTSS kan zijn. Het inhiberen van NE en CORT signaaltransductie direct volgend op een trauma zou dan ook een mogelijke aanpak kunnen zijn in de secundaire preventie van peritraumatische amnesie en PTSS.