

University of Groningen

Neuroticism and the brain

Servaas, Michelle

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2015

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Servaas, M. (2015). *Neuroticism and the brain: Neuroimaging and genetic imaging studies on the personality trait neuroticism*. [S.n.]

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

10

REFERENCE LIST

NEDERLANDSE SAMENVATTING (DUTCH SUMMARY)

PUBLICATION LIST

CURRICULUM VITAE

DANKWOORD (ACKNOWLEDGEMENTS)

References

A

- Abu-Akel A, Shamay-Tsoory S (2011): Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia* 49: 2971-2984.
- Achard S, Bullmore E (2007): Efficiency and cost of economical brain functional networks. *PLoS Comput Biol* 3: e17.
- Adelstein JS, Shehzad Z, Mennes M, Deyoung CG, Zuo XN, Kelly C, Margulies DS, Bloomfield A, Gray JR, Castellanos FX, Milham MP (2011): Personality is reflected in the brain's intrinsic functional architecture. *PLoS One* 6: e27633.
- Alba-Ferrara L, Hausmann M, Mitchell RL, Weis S (2011): The neural correlates of emotional prosody comprehension: disentangling simple from complex emotion. *PLoS One* 6: e28701.
- Allen EA, Damaraju E, Plis SM, Erhardt EB, Eichele T, Calhoun VD (2014): Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state. *Cereb Cortex* 24: 663-676.
- Alvarez RP, Chen G, Bodurka J, Kaplan R, Grillon C (2011): Phasic and sustained fear in humans elicits distinct patterns of brain activity. *Neuroimage* 55: 389-400.
- Amin Z, Constable R, Canli T (2004): Attentional bias for valenced stimuli as a function of personality in the dot-probe task. *Journal of Research in Personality* 38: 15-23.
- Amadio DM, Frith CD (2006): Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nat Rev Neurosci* 7: 268-277.
- Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, Bijl RV, De Graaf R, Vollebergh W, Dragomirecka E, Kohn R, Keller M, Kessler RC, Kawakami N, Kilic C, Offord D, Ustun TB, Wittchen HU (2003): The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int J Methods Psychiatr Res* 12: 3-21.
- Andreano JM, Cahill L (2010): Menstrual cycle modulation of medial temporal activity evoked by negative emotion. *Neuroimage* 53: 1286-1293.
- Andreescu C, Gross JJ, Lenze E, Edelman KD, Snyder S, Tanase C, Aizenstein H (2011): Altered cerebral blood flow patterns associated with pathologic worry in the elderly. *Depress Anxiety* 28: 202-209.
- Arnsten AF (2009): Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nat Rev Neurosci* 10: 410-422.

Ashburner J (2007): A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage* 38: 95-113.

Atique B, Erb M, Gharabaghi A, Grodd W, Anders S (2011): Task-specific activity and connectivity within the mentalizing network during emotion and intention mentalizing. *Neuroimage* 55: 1899-1911.

Aziz-Zadeh L, Sheng T, Gheytanchi A (2010): Common premotor regions for the perception and production of prosody and correlations with empathy and prosodic ability. *PLoS One* 5: e8759.

B

Back MD, Schmukle SC, Egloff B (2009): Predicting actual behavior from the explicit and implicit self-concept of personality. *J Pers Soc Psychol* 97: 533-548.

Balleine BW, Delgado MR, Hikosaka O (2007): The role of the dorsal striatum in reward and decision-making. *Journal of Neuroscience* 27: 8161-8165.

Barlow DH, Ellard KK, Fairholme C, Farchione TJ, Boisseau C, Allen L, Ehrenreich-May J (2011): Unified protocol for the transdiagnostic treatment of emotional disorders. In press.

Barlow DH, Sauer-Zavala S, Carl JR, Bullis JR, Ellard KK (2014): The Nature, Diagnosis, and Treatment of Neuroticism: Back to the Future. *Clinical Psychological Science* 2: 344-365.

Beevers CG, Wells TT, Ellis AJ, McGahey JE (2009): Association of the serotonin transporter gene promoter region (5-HTTLPR) polymorphism with biased attention for emotional stimuli. *J Abnorm Psychol* 118: 670-681.

Berman MG, Peltier S, Nee DE, Kross E, Deldin PJ, Jonides J (2011): Depression, rumination and the default network. *Soc Cogn Affect Neurosci* 6: 548-555.

Bertolino A, Arciero G, Rubino V, Latorre V, De Candia M, Mazzola V, Blasi G, Caforio G, Hariri A, Kolachana B, Nardini M, Weinberger DR, Scarabino T (2005): Variation of human amygdala response during threatening stimuli as a function of 5'HTTLPR genotype and personality style. *Biol Psychiatry* 57: 1517-1525.

Bevilacqua L, Goldman D (2011): Genetics of emotion. *Trends Cogn Sci* 15: 401-408.

Bezdek JC (1981): Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms. New York, NY: Plenum Press.

Bijl RV, De Graaf R, Ravelli A, Smit F, Vollebergh WA, Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (2002): Gender and age-specific first incidence of DSM-III-R psychiatric disorders in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 37: 372-379.

- Binder JR, Desai RH (2011): The neurobiology of semantic memory. *Trends Cogn Sci* 15: 527-536.
- Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS (1995): Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med* 34: 537-541.
- Bjørnebekk A, Fjell AM, Walhovd KB, Grydeland H, Torgersen S, Westlye LT (2013): Neuronal correlates of the five factor model (FFM) of human personality: Multimodal imaging in a large healthy sample. *Neuroimage* 65: 194-208.
- Blair K, Geraci M, Devido J, McCaffrey D, Chen G, Vythilingam M, Ng P, Hollon N, Jones M, Blair RJ, Pine DS (2008): Neural response to self- and other referential praise and criticism in generalized social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 65: 1176-1184.
- Blair KS, Blair RJR (2012): A Cognitive Neuroscience Approach to Generalized Anxiety Disorder and Social Phobia. *Emotion Review* 4: 133-138.
- Blankstein U, Chen JY, Mincic AM, McGrath PA, Davis KD (2009): The complex minds of teenagers: neuroanatomy of personality differs between sexes. *Neuropsychologia* 47: 599-603.
- Blondel VD, Guillaume J, Lambiotte R, Lefebvre E (2008): Fast unfolding of communities in large networks. *Journal of Statistical Mechanics-Theory and Experiment*: P10008.
- Bogdan R, Hyde LW, Hariri AR (2013): A neurogenetics approach to understanding individual differences in brain, behavior, and risk for psychopathology. *Mol Psychiatry* 18: 288-299.
- Bolger N, Schilling E (1991): Personality and the Problems of Everyday Life - the Role of Neuroticism in Exposure and Reactivity to Daily Stressors. *J Pers* 59: 355-386.
- Bolger N, Zuckerman A (1995): A Framework for Studying Personality in the Stress Process. *J Pers Soc Psychol* 69: 890-902.
- Boomsma DI, Beem AL, van den Berg M, Dolan CV, Koopmans JR, Vink JM, de Geus EJ, Slagboom PE (2000): Netherlands twin family study of anxious depression (NETSAD). *Twin Res* 3: 323-334.
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR (2009): Publication Bias. Introduction to Meta-Analysis. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Ltd. p 277-292.
- Borkovec TD, Alcaine O, Behar E (2004): Avoidance theory of worry and generalized anxiety disorder. In: Heimberg RG, Turk CL, Mennin DS, editors. New York: Guilford Press. p 77-108.
- Borkovec TD, Robinson E, Pruzinsky T, DePree JA (1983): Preliminary exploration of worry: some characteristics and processes. *Behav Res Ther* 21: 9-16.
- Botvinick M, Braver T, Barch D, Carter C, Cohen J (2001): Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev* 108: 624-652.

Bradley MM, Sabatinelli D, Lang PJ, Fitzsimmons JR, King W, Desai P (2003): Activation of the visual cortex in motivated attention. *Behav Neurosci* 117: 369-380.

Bray NJ, Buckland PR, Williams NM, Williams HJ, Norton N, Owen MJ, O'Donovan MC (2003): A haplotype implicated in schizophrenia susceptibility is associated with reduced COMT expression in human brain. *Am J Hum Genet* 73: 152-161.

Brett M, Anton J, Valabregue R, Poline J (2002): Region of interest analysis using an SPM toolbox [abstract]. Presented at the 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, June 2-6, 2002, Sendai, Japan. Available on CD-ROM in *Neuroimage*, Vol. 16, No. 2, Abstract 497.

Brett M, Christoff K, Cusack R, Lancaster J (2001): Using the Talairach atlas with the MNI template RID A-2231-2010. *NeuroImage* 13: S85.

Bringmann LF, Vissers N, Wichers M, Geschwind N, Kuppens P, Peeters F, Borsboom D, Tuerlinckx F (2013): A network approach to psychopathology: new insights into clinical longitudinal data. *PLoS One* 8: e60188.

Britton JC, Ho SH, Taylor SF, Liberzon I (2007): Neuroticism associated with neural activation patterns to positive stimuli. *Psychiatry Res* 156: 263-267.

Bromberg-Martin ES, Matsumoto M, Hikosaka O (2010): Dopamine in motivational control: rewarding, aversive, and alerting. *Neuron* 68: 815-834.

Brose L, Rye M, Lutz-Zois C, Ross S (2005): Forgiveness and personality traits. *Personality and Individual Differences* 39: 35-46.

Brown TA, Barlow DH (1995): Long-term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: clinical predictors and alternative strategies for assessment. *J Consult Clin Psychol* 63: 754-765.

Brück C, Kreifelts B, Kaza E, Lotze M, Wildgruber D (2011): Impact of personality on the cerebral processing of emotional prosody. *Neuroimage* 58: 259-268.

Brühl AB, Viebke MC, Baumgartner T, Kaffenberger T, Herwig U (2011): Neural correlates of personality dimensions and affective measures during the anticipation of emotional stimuli. *Brain Imaging Behav* 5: 86-96.

Büchel C, Dolan RJ, Armony JL, Friston KJ (1999): Amygdala-hippocampal involvement in human aversive trace conditioning revealed through event-related functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 19: 10869-10876.

Buckholtz JW, Meyer-Lindenberg A (2012): Psychopathology and the human connectome: toward

a transdiagnostic model of risk for mental illness. *Neuron* 74: 990-1004.

Buckner RL, Andrews-Hanna J, Schacter DL (2008): The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. In: Kingstone A, Miller MB, editors. *The Year in Cognitive Neuroscience 2008*. Malden, MA: Blackwell Publishing. p 1-38.

Bullmore E, Sporns O (2012): The economy of brain network organization. *Nat Rev Neurosci* 13: 336-349.

Burianova H, Grady CL (2007): Common and unique neural activations in autobiographical, episodic, and semantic retrieval. *J Cogn Neurosci* 19: 1520-1534.

Burianova H, McIntosh AR, Grady CL (2010): A common functional brain network for autobiographical, episodic, and semantic memory retrieval. *Neuroimage* 49: 865-874.

Button KS, Ioannidis JP, Mokrysz C, Nosek BA, Flint J, Robinson ES, Munafò MR (2013): Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 14: 365-376.

C

Cacioppo S, Frum C, Asp E, Weiss RM, Lewis JW, Cacioppo JT (2013): A quantitative meta-analysis of functional imaging studies of social rejection. *Sci Rep* 3: 2027.

Camerer CF. 2003. *Behavioral Game Theory: Experiments in Strategic Interaction*. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Canli T (2004): Functional brain mapping of extraversion and neuroticism: learning from individual differences in emotion processing. *J Pers* 72: 1105-1132.

Canli T (2008): Toward a neurogenetic theory of neuroticism. *Ann N Y Acad Sci* 1129: 153-174.

Canli T, Amin Z (2002): Neuroimaging of emotion and personality: scientific evidence and ethical considerations. *Brain Cogn* 50: 414-431.

Canli T, Amin Z, Haas B, Omura K, Constable RT (2004): A double dissociation between mood states and personality traits in the anterior cingulate. *Behav Neurosci* 118: 897-904.

Canli T, Omura K, Haas BW, Fallgatter A, Constable RT, Lesch KP (2005): Beyond affect: a role for genetic variation of the serotonin transporter in neural activation during a cognitive attention task. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102: 12224-12229.

Canli T, Qiu M, Omura K, Congdon E, Haas BW, Amin Z, Herrmann MJ, Constable RT, Lesch KP (2006): Neural correlates of epigenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103: 16033-16038.

Canli T, Zhao Z, Desmond JE, Kang E, Gross J, Gabrieli JD (2001): An fMRI study of personality influences on brain reactivity to emotional stimuli. *Behav Neurosci* 115: 33-42.

Cannon TD, Keller MC (2006): Endophenotypes in the genetic analyses of mental disorders. *Annu Rev Clin Psychol* 2: 267-290.

Caspi A, Hariri AR, Holmes A, Uher R, Moffitt TE (2010): Genetic sensitivity to the environment: the case of the serotonin transporter gene and its implications for studying complex diseases and traits. *Am J Psychiatry* 167: 509-527.

Cattell RB (1966): Scree Test for Number of Factors. *Multivariate Behav Res* 1: 245-276.

Cauda F, Geminiani G, D'Agata F, Sacco K, Duca S, Bagshaw AP, Cavanna AE (2010): Functional connectivity of the posteromedial cortex. *PLoS One* 5: e13107.

Cavanna AE, Trimble MR (2006): The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain* 129: 564-583.

Chan SW, Goodwin GM, Harmer CJ (2007): Highly neurotic never-depressed students have negative biases in information processing. *Psychol Med* 37: 1281-1291.

Chan SW, Norbury R, Goodwin GM, Harmer CJ (2009): Risk for depression and neural responses to fearful facial expressions of emotion. *Br J Psychiatry* 194: 139-145.

Chan SWY, Harmer CJ, Goodwin GM, Norbury R (2008): Risk for depression is associated with neural biases in emotional categorisation. *Neuropsychologia* 46: 2896-2903.

Chen G, Saad ZS, Britton JC, Pine DS, Cox RW (2013): Linear mixed-effects modeling approach to fMRI group analysis. *Neuroimage* 73: 176-190.

Chen J, Lipska BK, Halim N, Ma QD, Matsumoto M, Melhem S, Kolachana BS, Hyde TM, Herman MM, Apud J, Egan MF, Kleinman JE, Weinberger DR (2004): Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. *Am J Hum Genet* 75: 807-821.

Clara IP, Cox BJ, Enns MW (2003): Hierarchical models of personality and psychopathology: The case of self-criticism, neuroticism, and depression. *Pers Individ Dif* 35: 91-99.

Coen SJ, Kano M, Farmer AD, Kumari V, Giampietro V, Brammer M, Williams SC, Aziz Q (2011): Neuroticism influences brain activity during the experience of visceral pain. *Gastroenterology* 141: 909-917.e1.

Cohen BL, Katz M (1979): Pituitary and ovarian function in women receiving hormonal contraception. *Contraception* 20: 475-487.

Cooney RE, Joormann J, Eugene F, Dennis EL, Gotlib IH (2010): Neural correlates of rumination in depression. *Cogn Affect Behav Neurosci* 10: 470-478.

Corradi-Dell'Acqua C, Civai C, Rumia RI, Fink GR (2013): Disentangling self- and fairness-related neural mechanisms involved in the ultimatum game: an fMRI study. *Soc Cogn Affect Neurosci* 8: 424-431.

Costa PTJ, McCrae RR (1989): The NEO-PI/NEO-FFI Manual Supplement. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.

Costa PTJ, McCrae RR (1992): Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R) and the Five Factor Inventory (NEO-FFI): Professional Manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.

Costa PT, McCrae RR (1992): The 5-Factor Model of Personality and its Relevance to Personality-Disorders. *J Personal Disord* 6: 343-359.

Costafreda SG (2012): Parametric coordinate-based meta-analysis: Valid effect size meta-analysis of studies with differing statistical thresholds. *J Neurosci Methods* 210: 291-300.

Cousijn H, Rijkema M, Qin S, van Marle HJ, Franke B, Hermans EJ, van Wingen G, Fernandez G (2010): Acute stress modulates genotype effects on amygdala processing in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107: 9867-9872.

Craig AD (2009): How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci* 10: 59-70.

Cremers H, van Tol MJ, Roelofs K, Aleman A, Zitman FG, van Buchem MA, Veltman DJ, van der Wee NJ (2011): Extraversion is linked to volume of the orbitofrontal cortex and amygdala. *PLoS One* 6: e28421.

Cremers HR, Demenescu LR, Aleman A, Renken RJ, van Tol MJ, van der Wee NJ, Veltman DJ, Roelofs K (2010): Neuroticism modulates amygdala-prefrontal connectivity in response to negative emotional facial expressions. *Neuroimage* 49: 963-970.

Critchley HD, Wiens S, Rotshtein P, Ohman A, Dolan RJ (2004): Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci* 7: 189-195.

Cuijpers P, Smit F, Penninx BW, de Graaf R, ten Have M, Beekman AT (2010): Economic costs of neuroticism: a population-based study. *Arch Gen Psychiatry* 67: 1086-1093.

Cunningham WA, Arbuckle NL, Jahn A, Mowrer SM, Abduljalil AM (2011): Reprint of: Aspects of neuroticism and the amygdala: chronic tuning from motivational styles. *Neuropsychologia* 49: 657-662.

D

Damoiseaux JS, Rombouts SARB, Barkhof F, Scheltens P, Stam CJ, Smith SM, Beckmann CF (2006): Consistent resting-state networks across healthy subjects. Proc Natl Acad Sci U S A 103: 13848-13853.

Dang LC, O'Neil JP, Jagust WJ (2012): Genetic effects on behavior are mediated by neurotransmitters and large-scale neural networks. Neuroimage 66C: 203-214.

Daselaar SM, Rice HJ, Greenberg DL, Cabeza R, LaBar KS, Rubin DC (2008): The spatiotemporal dynamics of autobiographical memory: neural correlates of recall, emotional intensity, and reliving. Cereb Cortex 18: 217-229.

Debeer E, Raes F, Claes S, Vrieze E, Williams JM, Hermans D (2012): Relationship between cognitive avoidant coping and changes in overgeneral autobiographical memory retrieval following an acute stressor. J Behav Ther Exp Psychiatry 43 Suppl 1: S37-42.

Debeer E, Raes F, Williams JM, Hermans D (2011): Context-dependent activation of reduced autobiographical memory specificity as an avoidant coping style. Emotion 11: 1500-1506.

Dedovic K, Duchesne A, Andrews J, Engert V, Pruessner JC (2009): The brain and the stress axis: The neural correlates of cortisol regulation in response to stress. Neuroimage 47: 864-871.

Delgado MR, Li J, Schiller D, Phelps EA (2008): The role of the striatum in aversive learning and aversive prediction errors. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 363: 3787-3800.

DeYoung CG, Hirsh JB, Shane MS, Papademetris X, Rajeevan N, Gray JR (2010): Testing predictions from personality neuroscience. Brain structure and the big five. Psychol Sci 21: 820-828.

Dickerson SS, Kemeny ME (2004): Acute Stressors and Cortisol Responses: A Theoretical Integration and Synthesis of Laboratory Research. Psychol Bull 130: 355-391.

Digman JM (1990): Personality Structure - Emergence of the 5-Factor Model. Annu Rev Psychol 41: 417-440.

Distel MA, Trull TJ, Willemse G, Vink JM, Derom CA, Lynskey M, Martin NG, Boomsma DI (2009): The five-factor model of personality and borderline personality disorder: a genetic analysis of comorbidity. Biol Psychiatry 66: 1131-1138.

Doerig N, Schlumpf Y, Spinelli S, Spati J, Brakowski J, Quednow BB, Seifritz E, Grosse Holtforth M (2013): Neural representation and clinically relevant moderators of individualised self-criticism in healthy subjects. Soc Cogn Affect Neurosci. In press.

Domschke K, Dannlowski U (2010): Imaging genetics of anxiety disorders. Neuroimage 53: 822-

Doornbos B, Dijck-Brouwer DA, Kema IP, Tanke MA, van Goor SA, Muskiet FA, Korf J (2009): The development of peripartum depressive symptoms is associated with gene polymorphisms of MAOA, 5-HTT and COMT. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33: 1250-1254.

Doucet G, Naveau M, Petit L, Delcroix N, Zago L, Crivello F, Jobard G, Tzourio-Mazoyer N, Mazoyer B, Mellet E, Joliot M (2011): Brain activity at rest: a multiscale hierarchical functional organization. *J Neurophysiol* 105: 2753-2763.

Drabant EM, Hariri AR, Meyer-Lindenberg A, Munoz KE, Mattay VS, Kolachana BS, Egan MF, Weinberger DR (2006): Catechol O-methyltransferase val158met genotype and neural mechanisms related to affective arousal and regulation. *Arch Gen Psychiatry* 63: 1396-1406.

Drabant EM, Kuo JR, Ramel W, Blechert J, Edge MD, Cooper JR, Goldin PR, Hariri AR, Gross JJ (2011): Experiential, autonomic, and neural responses during threat anticipation vary as a function of threat intensity and neuroticism. *Neuroimage* 55: 401-410.

Drabant EM, McRae K, Manuck SB, Hariri AR, Gross JJ (2009): Individual differences in typical reappraisal use predict amygdala and prefrontal responses. *Biol Psychiatry* 65: 367-373.

Drabant EM, Ramel W, Edge MD, Hyde LW, Kuo JR, Goldin PR, Hariri AR, Gross JJ (2012): Neural mechanisms underlying 5-HTTLPR-related sensitivity to acute stress. *Am J Psychiatry* 169: 397-405.

Duncan LE, Keller MC (2011): A critical review of the first 10 years of candidate gene-by-environment interaction research in psychiatry. *Am J Psychiatry* 168: 1041-1049.

Dunsmoor JE, Bandettini PA, Knight DC (2007): Impact of continuous versus intermittent CS-UCS pairing on human brain activation during Pavlovian fear conditioning. *Behav Neurosci* 121: 635-642.

Dunsmoor JE, Bandettini PA, Knight DC (2008): Neural correlates of unconditioned response diminution during Pavlovian conditioning. *Neuroimage* 40: 811-817.

Dunsmoor JE, LaBar KS (2012): Brain activity associated with omission of an aversive event reveals the effects of fear learning and generalization. *Neurobiol Learn Mem* 97: 301-312.

E

Egan MF, Goldberg TE, Kolachana BS, Callicott JH, Mazzanti CM, Straub RE, Goldman D, Weinberger DR (2001): Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98: 6917-6922.

Eisenberger NI, Lieberman MD, Satpute AB (2005): Personality from a controlled processing perspective: an fMRI study of neuroticism, extraversion, and self-consciousness. *Cogn Affect Behav Neurosci* 5: 169-181.

Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD (2003): Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science* 302: 290-292.

Eisenberger NI (2012): The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nature Reviews Neuroscience* 13: 421-434.

Eisenberger N, Lieberman M (2004): Why rejection hurts: a common neural alarm system for physical and social pain. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)* 8: 294-300.

Ethofer T, Bretscher J, Gschwind M, Kreifelts B, Wildgruber D, Vuilleumier P (2012): Emotional voice areas: anatomic location, functional properties, and structural connections revealed by combined fMRI/DTI. *Cereb Cortex* 22: 191-200.

Etkin A, Egner T, Kalisch R (2011): Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci* 15: 85-93.

Eysenck HJ (1967): The Biological Basis of Personality. Springfield, IL: Charles C. Thomas.

Eysenck HJ, Eysenck SBG (1991): The Eysenck Personality Questionnaire-Revised. Kent, UK: Hodder and Stoughton.

F

Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A (2007): G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 39: 175-191.

Fehr E, Gächter S (2002): Altruistic punishment in humans. *Nature* 415: 137-140.

Feinstein JS, Stein MB, Paulus MP (2006): Anterior insula reactivity during certain decisions is associated with neuroticism. *Soc Cogn Affect Neurosci* 1: 136-142.

Firk C, Siep N, Markus CR (2013): Serotonin transporter genotype modulates cognitive reappraisal of negative emotions: a functional magnetic resonance imaging study. *Soc Cogn Affect Neurosci* 8: 247-258.

FitzGerald THB, Friston KJ, Dolan RJ (2012): Action-Specific Value Signals in Reward-Related Regions of the Human Brain. *Journal of Neuroscience* 32: 16417-23a.

Flint J (2004): The genetic basis of neuroticism. *Neurosci Biobehav Rev* 28: 307-316.

Fornito A, Bullmore ET (2012): Connectomic intermediate phenotypes for psychiatric disorders.

Front Psychiatry 3: 32.

Fornito A, Zalesky A, Bassett DS, Meunier D, Ellison-Wright I, Yucel M, Wood SJ, Shaw K, O'Connor J, Nertney D, Mowry BJ, Pantelis C, Bullmore ET (2011): Genetic influences on cost-efficient organization of human cortical functional networks. *J Neurosci* 31: 3261-3270.

Foster JA, MacQueen G (2008): Neurobiological factors linking personality traits and major depression. *Can J Psychiatry* 53: 6-13.

Frith CD, Frith U (2006): The neural basis of mentalizing. *Neuron* 50: 531-534.

Fruhholz S, Prinz M, Herrmann M (2010): Affect-related personality traits and contextual interference processing during perception of facial affect. *Neurosci Lett* 469: 260-264.

Fujiwara J, Tobler PN, Taira M, Iijima T, Tsutsui K (2008): Personality-dependent dissociation of absolute and relative loss processing in orbitofrontal cortex. *Eur J Neurosci* 27: 1547-1552.

G

Ganis G, Thompson WL, Kosslyn SM (2004): Brain areas underlying visual mental imagery and visual perception: an fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* 20: 226-241.

Gao Q, Xu Q, Duan X, Liao W, Ding J, Zhang Z, Li Y, Lu G, Chen H (2013): Extraversion and neuroticism relate to topological properties of resting-state brain networks. *Front Hum Neurosci* 7: 257.

Geerligs L, Renken RJ, Saliasi E, Maurits NM, Lorist MM (2014): A brain wide study of age-related changes in functional connectivity. *Cereb Cortex*. In press.

Geraerts E, Dritschel B, Kreplin U, Miyagawa L, Waddington J (2012): Reduced specificity of negative autobiographical memories in repressive coping. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 43 Suppl 1: S32-6.

Gillihan SJ, Rao H, Wang J, Detre JA, Breland J, Sankoorikal GM, Brodkin ES, Farah MJ (2010): Serotonin transporter genotype modulates amygdala activity during mood regulation. *Soc Cogn Affect Neurosci* 5: 1-10.

Goldberg LR (1990): An alternative "description of personality": the big-five factor structure. *J Pers Soc Psychol* 59: 1216-1229.

Goldstein JM, Jerram M, Abbs B, Whitfield-Gabrieli S, Makris N (2010): Sex differences in stress response circuitry activation dependent on female hormonal cycle. *J Neurosci* 30: 431-438.

Gospic K, Mohlin E, Fransson P, Petrovic P, Johannesson M, Ingvar M (2011): Limbic justice--

amygdala involvement in immediate rejection in the Ultimatum Game. PLoS Biol 9: e1001054.

Gottesman II, Gould TD (2003): The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 160: 636-645.

Gradin VB, Kumar P, Waiter G, Ahearn T, Stickle C, Milders M, Reid I, Hall J, Steele JD (2011): Expected value and prediction error abnormalities in depression and schizophrenia. Brain 134: 1751-1764.

Gray, J.A., 1982. The Neuropsychology of Anxiety: An Enquiry into the Functions of the Septo-Hippocampal System. New York, NY: Clarendon Press/Oxford University Press.

Gray JA (1991): Neural systems, emotion and personality. In: Madden JIV, editor. Neurobiology of Learning, Emotion and Affect. New York, US: Raven Press.

Grecucci A, Sanfey AG (2013): Emotion regulation and decision-making. In: Gross JJ, editor. Handbook of Emotion Regulation. New York, NY: Guilford Press.

Grecucci A, Giorgetta C, Bonini N, Sanfey AG (2013a): Reappraising social emotions: the role of inferior frontal gyrus, temporo-parietal junction and insula in interpersonal emotion regulation. Front Hum Neurosci 7: 523.

Grecucci A, Giorgetta C, Van't Wout M, Bonini N, Sanfey AG (2013b): Reappraising the ultimatum: an fMRI study of emotion regulation and decision making. Cereb Cortex 23: 399-410.

Groenewold NA, Opmeer EM, de Jonge P, Aleman A, Costafreda SG (2013): Emotional valence modulates brain functional abnormalities in depression: evidence from a meta-analysis of fMRI studies. Neurosci Biobehav Rev 37: 152-163.

Gross JJ, John OP (2003): Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. J Pers Soc Psychol 85: 348-362.

Grupe DW, Nitschke JB (2011): Uncertainty is associated with biased expectancies and heightened responses to aversion. Emotion 11: 413-424.

Grupe DW, Oathes DJ, Nitschke JB (2012): Dissecting the Anticipation of Aversion Reveals Dissociable Neural Networks. Cereb Cortex 23: 1874-83.

Gunther K, Cohen L, Armeli S (1999): The role of neuroticism in daily stress and coping. J Pers Soc Psychol 77: 1087-1100.

Guo H, Cao X, Liu Z, Li H, Chen J, Zhang K (2012): Machine learning classifier using abnormal brain network topological metrics in major depressive disorder. Neuroreport 23: 1006-1011.

Guo X, Zheng L, Cheng X, Chen M, Zhu L, Li J, Chen L, Yang Z (2013a): Neural responses to

unfairness and fairness depend on self-contribution to the income. *Soc Cogn Affect Neurosci.* In press.

Guo X, Zheng L, Zhu L, Li J, Wang Q, Dienes Z, Yang Z (2013b): Increased neural responses to unfairness in a loss context. *Neuroimage* 77: 246-253.

Guroglu B, van den Bos W, Rombouts SA, Crone EA (2010): Unfair? It depends: neural correlates of fairness in social context. *Soc Cogn Affect Neurosci* 5: 414-423.

Guroglu B, van den Bos W, van Dijk E, Rombouts SA, Crone EA (2011): Dissociable brain networks involved in development of fairness considerations: understanding intentionality behind unfairness. *Neuroimage* 57: 634-641.

Güth W, Schmittberger R, Schwarze B (1982): An Experimental-Analysis of Ultimatum Bargaining. *Journal of Economic Behavior & Organization* 3: 367-388.

Gyurak A, Gross JJ, Etkin A (2011): Explicit and implicit emotion regulation: a dual-process framework. *Cogn Emot* 25: 400-412.

H

Haas BW, Canli T (2008): Emotional memory function, personality structure and psychopathology: a neural system approach to the identification of vulnerability markers. *Brain Res Rev* 58: 71-84.

Haas BW, Constable RT, Canli T (2008): Stop the sadness: Neuroticism is associated with sustained medial prefrontal cortex response to emotional facial expressions. *Neuroimage* 42: 385-392.

Haas BW, Omura K, Constable RT, Canli T (2007): Emotional conflict and neuroticism: personality-dependent activation in the amygdala and subgenual anterior cingulate. *Behav Neurosci* 121: 249-256.

Hahn T, Heinzel S, Dresler T, Plichta MM, Renner TJ, Markulin F, Jakob PM, Lesch KP, Fallgatter AJ (2011): Association between reward-related activation in the ventral striatum and trait reward sensitivity is moderated by dopamine transporter genotype. *Hum Brain Mapp* 32: 1557-1565.

Hahn T, Heinzel S, Notebaert K, Dresler T, Reif A, Lesch KP, Jakob PM, Windmann S, Fallgatter AJ (2013): The tricks of the trait: neural implementation of personality varies with genotype-dependent serotonin levels. *Neuroimage* 81: 393-399.

Hale WW, Klimstra TA, Meeus WH (2010): Is the generalized anxiety disorder symptom of worry just another form of neuroticism? a 5-year longitudinal study of adolescents from the general population. *J Clin Psychiatry* 71: 942-948.

Hamilton JP, Chen MC, Gotlib IH (2013): Neural systems approaches to understanding major

depressive disorder: an intrinsic functional organization perspective. *Neurobiol Dis* 52: 4-11.

Hamilton JP, Etkin A, Furman DJ, Lemus MG, Johnson RF, Gotlib IH (2012): Functional neuroimaging of major depressive disorder: a meta-analysis and new integration of base line activation and neural response data. *Am J Psychiatry* 169: 693-703.

Hamilton JP, Furman DJ, Chang C, Thomason ME, Dennis E, Gotlib IH (2011): Default-mode and task-positive network activity in major depressive disorder: implications for adaptive and maladaptive rumination. *Biol Psychiatry* 70: 327-333.

Han HJ, Lee K, Kim HT, Kim H (2013): Distinctive amygdala subregions involved in emotion-modulated Stroop interference. *Soc Cogn Affect Neurosci* 9: 689-98.

Hansell NK, Wright MJ, Medland SE, Davenport TA, Wray NR, Martin NG, Hickie IB (2012): Genetic co-morbidity between neuroticism, anxiety/depression and somatic distress in a population sample of adolescent and young adult twins. *Psychol Med* 42: 1249-1260.

Harenski CL, Kim SH, Hamann S (2009): Neuroticism and psychopathy predict brain activation during moral and nonmoral emotion regulation. *Cogn Affect Behav Neurosci* 9: 1-15.

Hariri AR, Bookheimer SY, Mazziotta JC (2000): Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport* 11: 43-48.

Hariri AR, Drabant EM, Munoz KE, Kolachana BS, Mattay VS, Egan MF, Weinberger DR (2005): A susceptibility gene for affective disorders and the response of the human amygdala. *Arch Gen Psychiatry* 62: 146-152.

Hariri AR, Holmes A (2006): Genetics of emotional regulation: the role of the serotonin transporter in neural function. *Trends Cogn Sci* 10: 182-191.

Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, Kolachana B, Fera F, Goldman D, Egan MF, Weinberger DR (2002): Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science* 297: 400-403.

Harlé KM, Chang LJ, van 't Wout M, Sanfey AG (2012): The neural mechanisms of affect infusion in social economic decision-making: a mediating role of the anterior insula. *Neuroimage* 61: 32-40.

Haruno M, Kawato M (2006): Different neural correlates of reward expectation and reward expectation error in the putamen and caudate nucleus during stimulus-action-reward association learning. *J Neurophysiol* 95: 948-959.

Hauser TU, Iannaccone R, Stampfli P, Drechsler R, Brandeis D, Walitza S, Brem S (2014): The feedback-related negativity (FRN) revisited: new insights into the localization, meaning and

network organization. *Neuroimage* 84: 159-168.

Heekeren HR, Marrett S, Ungerleider LG (2008): The neural systems that mediate human perceptual decision making. *Nat Rev Neurosci* 9: 467-479.

Herrmann MJ, Huter T, Muller F, Muhlberger A, Pauli P, Reif A, Renner T, Canli T, Fallgatter AJ, Lesch KP (2007): Additive effects of serotonin transporter and tryptophan hydroxylase-2 gene variation on emotional processing. *Cereb Cortex* 17: 1160-1163.

Herry C, Ferraguti F, Singewald N, Letzkus JJ, Ehrlich I, Luthi A (2010): Neuronal circuits of fear extinction. *Eur J Neurosci* 31: 599-612.

Hettema JM, An SS, Bukszar J, van den Oord EJ, Neale MC, Kendler KS, Chen X (2008): Catechol-O-methyltransferase contributes to genetic susceptibility shared among anxiety spectrum phenotypes. *Biol Psychiatry* 64: 302-310.

Hirsch CR, Mathews A (2012): A cognitive model of pathological worry. *Behav Res Ther* 50: 636-646.

Hoekstra HA, Ormel J, De Fruyt F (1996): NEO persoonlijkheidsvragenlijsten: NEO PI-R & NEO-FFI. [NEO personality inventories: NEO PI-R & NEO-FFI]. Lisse, NL: Swets Test Services.

Hofmann SG, Ellard KK, Siegle GJ (2012): Neurobiological correlates of cognitions in fear and anxiety: a cognitive-neurobiological information-processing model. *Cogn Emot* 26: 282-299.

Hollmann M, Rieger JW, Baecke S, Lutzkendorf R, Muller C, Adolf D, Bernarding J (2011): Predicting decisions in human social interactions using real-time fMRI and pattern classification. *PLoS One* 6: e25304.

Holmes EA, Mathews A (2010): Mental imagery in emotion and emotional disorders. *Clin Psychol Rev* 30: 349-362.

Honey CJ, Sporns O, Cammoun L, Gigandet X, Thiran JP, Meuli R, Hagmann P (2009): Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106: 2035-2040.

Hooker CI, Verosky SC, Miyakawa A, Knight RT, D'Esposito M (2008): The influence of personality on neural mechanisms of observational fear and reward learning. *Neuropsychologia* 46: 2709-2724.

Hooley JM, Gruber SA, Parker HA, Guillaumot J, Rogowska J, Yurgelun-Todd DA (2009): Cortico-limbic response to personally challenging emotional stimuli after complete recovery from depression. *Psychiatry Res* 172: 83-91.

Hooley JM, Siegle G, Gruber SA (2012): Affective and neural reactivity to criticism in individuals high and low on perceived criticism. PLoS One 7: e44412.

Horvitz JC (2000): Mesolimbocortical and nigrostriatal dopamine responses to salient non-reward events. Neuroscience 96: 651-656.

Hu X, Erb M, Ackermann H, Martin JA, Grodd W, Reiterer SM (2011): Voxel-based morphometry studies of personality: issue of statistical model specification--effect of nuisance covariates. Neuroimage 54: 1994-2005.

Hu XZ, Lipsky RH, Zhu G, Akhtar LA, Taubman J, Greenberg BD, Xu K, Arnold PD, Richter MA, Kennedy JL, Murphy DL, Goldman D (2006): Serotonin transporter promoter gain-of-function genotypes are linked to obsessive-compulsive disorder. Am J Hum Genet 78: 815-826.

Hurley LM, Devilbiss DM, Waterhouse BD (2004): A matter of focus: monoaminergic modulation of stimulus coding in mammalian sensory networks. Curr Opin Neurobiol 14: 488-495.

Hutchison RM, Womelsdorf T, Allen EA, Bandettini PA, Calhoun VD, Corbetta M, Della Penna S, Duyn JH, Glover GH, Gonzalez-Castillo J, Handwerker DA, Keilholz S, Kiviniemi V, Leopold DA, de Pasquale F, Sporns O, Walter M, Chang C (2013): Dynamic functional connectivity: promise, issues, and interpretations. Neuroimage 80: 360-378.

Hyde LW, Gorka A, Manuck SB, Hariri AR (2011): Perceived social support moderates the link between threat-related amygdala reactivity and trait anxiety. Neuropsychologia 49: 651-656.

I

Iacoboni M, Lieberman MD, Knowlton BJ, Molnar-Szakacs I, Moritz M, Throop CJ, Fiske AP (2004): Watching social interactions produces dorsomedial prefrontal and medial parietal BOLD fMRI signal increases compared to a resting baseline. Neuroimage 21: 1167-1173.

Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, Sanislow C, Wang P (2010): Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 167: 748-751.

Ioannidis JP (2005): Why most published research findings are false. PLoS Med 2: e124.

J

Jabbi M, Nash T, Kohn P, Ianni A, Rubinstein D, Holroyd T, Carver FW, Masdeu JC, Kippenhan JS, Robinson SE, Coppola R, Berman KF (2013): Midbrain presynaptic dopamine tone predicts sustained and transient neural response to emotional salience in humans: fMRI, MEG and FDOPA PET. Mol Psychiatry 18: 4-6.

Jackson J, Balota DA, Head D (2011): Exploring the relationship between personality and regional brain volume in healthy aging. *Neurobiol Aging* 32: 2162-2171.

Jensen J, McIntosh AR, Crawley AP, Mikulis DJ, Remington G, Kapur S (2003): Direct activation of the ventral striatum in anticipation of aversive stimuli. *Neuron* 40: 1251-1257.

Jeronimus BF, Ormel J, Aleman A, Penninx BW, Riese H (2013): Negative and positive life events are associated with small but lasting change in neuroticism. *Psychol Med* 43: 2403-2415.

Jimura K, Konishi S, Asari T, Miyashita Y (2010): Temporal pole activity during understanding other persons' mental states correlates with neuroticism trait. *Brain Res* 1328: 104-112.

Jimura K, Konishi S, Miyashita Y (2009): Temporal pole activity during perception of sad faces, but not happy faces, correlates with neuroticism trait. *Neurosci Lett* 453: 45-48.

Jin C, Gao C, Chen C, Ma S, Netra R, Wang Y, Zhang M, Li D (2011): A preliminary study of the dysregulation of the resting networks in first-episode medication-naïve adolescent depression. *Neurosci Lett* 503: 105-109.

Jonassen R, Endestad T, Neumeister A, Foss Haug KB, Berg JP, Landro NI (2012): Serotonin transporter polymorphism modulates N-back task performance and fMRI BOLD signal intensity in healthy women. *PLoS One* 7: e30564.

Jonassen R, Landro NI (2014): Serotonin transporter polymorphisms (5-HTTLPR) in emotion processing: implications from current neurobiology. *Prog Neurobiol* 117: 41-53.

K

Kapogiannis D, Sutin A, Davatzikos C, Costa P, Jr, Resnick S (2013): The five factors of personality and regional cortical variability in the Baltimore longitudinal study of aging. *Hum Brain Mapp* 34: 2829-2840.

Kapur S, Phillips AG, Insel TR (2012): Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry* 17: 1174-1179.

Kehoe EG, Toomey JM, Balsters JH, Bokde AL (2012): Personality modulates the effects of emotional arousal and valence on brain activation. *Soc Cogn Affect Neurosci* 7: 858-870.

Kendler KS, Neale MC (2010): Endophenotype: a conceptual analysis. *Mol Psychiatry* 15: 789-797.

Keuken MC, Muller-Axt C, Langner R, Eickhoff SB, Forstmann BU, Neumann J (2014): Brain networks of perceptual decision-making: an fMRI ALE meta-analysis. *Front Hum Neurosci* 8: 445.

Khan AA, Jacobson KC, Gardner CO, Prescott CA, Kendler KS (2005): Personality and comorbidity

of common psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 186: 190-196.

Kinnison J, Padmala S, Choi J, Pessoa L (2012): Network Analysis Reveals Increased Integration during Emotional and Motivational Processing. *J Neurosci* 32: 8361-8372.

Kinreich S, Intrator N, Hendl T (2011): Functional cliques in the amygdala and related brain networks driven by fear assessment acquired during movie viewing. *Brain Connect* 1: 484-495.

Kirk U, Downar J, Montague PR (2011): Interoception drives increased rational decision-making in meditators playing the ultimatum game. *Front Neurosci* 5: 49.

Klucken T, Alexander N, Schreckendiek J, Merz CJ, Kagerer S, Osinsky R, Walter B, Vaitl D, Hennig J, Stark R (2013): Individual differences in neural correlates of fear conditioning as a function of 5-HTTLPR and stressful life events. *Soc Cogn Affect Neurosci* 8: 318-325.

Knight DC, Cheng DT, Smith CN, Stein EA, Helmstetter FJ (2004): Neural substrates mediating human delay and trace fear conditioning. *J Neurosci* 24: 218-228.

Knight DC, Waters NS, Bandettini PA (2009): Neural substrates of explicit and implicit fear memory. *Neuroimage* 45: 208-214.

Knight DC, Waters NS, King MK, Bandettini PA (2010): Learning-related diminution of unconditioned SCR and fMRI signal responses. *Neuroimage* 49: 843-848.

Knutson B, Momenan R, Rawlings RR, Fong GW, Hommer D (2001): Negative association of neuroticism with brain volume ratio in healthy humans. *Biol Psychiatry* 50: 685-690.

Koelsch S, Skouras S, Jentschke S (2013): Neural correlates of emotional personality: a structural and functional magnetic resonance imaging study. *PLoS One* 8: e77196.

Koizumi A, Kitagawa N, Kitamura MS, Kondo HM, Sato T, Kashino M (2010): Serotonin transporter gene and inhibition of conflicting emotional information. *Neuroreport* 21: 422-426.

Kosslyn SM, Ganis G, Thompson WL (2001): Neural foundations of imagery. *Nat Rev Neurosci* 2: 635-642.

Kotov R, Gamez W, Schmidt F, Watson D (2010): Linking “big” personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: a meta-analysis. *Psychol Bull* 136: 768-821.

Kumari V, ffytche DH, Williams SC, Gray JA (2004): Personality predicts brain responses to cognitive demands. *J Neurosci* 24: 10636-10641.

Kumari V, ffytche DH, Das M, Wilson GD, Goswami S, Sharma T (2007): Neuroticism and brain responses to anticipatory fear. *Behav Neurosci* 121: 643-652.

Kunisato Y, Okamoto Y, Okada G, Aoyama S, Nishiyama Y, Onoda K, Yamawaki S (2011): Personality traits and the amplitude of spontaneous low-frequency oscillations during resting state. *Neurosci Lett* 492: 109-113.

L

Lachman HM, Papolos DF, Saito T, Yu YM, Szumlanski CL, Weinshilboum RM (1996): Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics* 6: 243-250.

Lahey BB (2009): Public health significance of neuroticism. *Am Psychol* 64: 241-256.

Laird AR, Fox PM, Eickhoff SB, Turner JA, Ray KL, McKay DR, Glahn DC, Beckmann CF, Smith SM, Fox PT (2011): Behavioral Interpretations of Intrinsic Connectivity Networks. *J Cogn Neurosci* 23: 4022-4037.

Latora V, Marchiori M (2001): Efficient behavior of small-world networks. *Phys Rev Lett* 87: 198701.

Lee LO, Prescott CA (2014): Association of the catechol-O-methyltransferase val158met polymorphism and anxiety-related traits: a meta-analysis. *Psychiatr Genet* 24: 52-69.

Lee-Baggley D, Preece M, Delongis A (2005): Coping with interpersonal stress: role of big five traits. *J Pers* 73: 1141-1180.

Leitman DI, Wolf DH, Ragland JD, Laukka P, Loughead J, Valdez JN, Javitt DC, Turetsky BI, Gur RC (2010): "It's Not What You Say, But How You Say it": A Reciprocal Temporo-frontal Network for Affective Prosody. *Front Hum Neurosci* 4: 19.

Lesch KP, Bengel D, Heils A, Sabol SZ, Greenberg BD, Petri S, Benjamin J, Muller CR, Hamer DH, Murphy DL (1996): Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 274: 1527-1531.

Liakakis G, Nickel J, Seitz RJ (2011): Diversity of the inferior frontal gyrus--a meta-analysis of neuroimaging studies. *Behav Brain Res* 225: 341-347.

Linden DE (2012): The challenges and promise of neuroimaging in psychiatry. *Neuron* 73: 8-22.

Liston C, McEwen BS, Casey BJ (2009): Psychosocial stress reversibly disrupts prefrontal processing and attentional control. *Proc Natl Acad Sci USA* 106: 912-917.

Liu B, Song M, Li J, Liu Y, Li K, Yu C, Jiang T (2010): Prefrontal-related functional connectivities within the default network are modulated by COMT val158met in healthy young adults. *J Neurosci* 30: 64-69.

Liu WY, Weber B, Reuter M, Markett S, Chu WC, Montag C (2013): The Big Five of Personality and structural imaging revisited: a VBM - DARTEL study. *Neuroreport* 24: 375-380.

Logothetis NK (2002): The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357: 1003-1037.

Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A (2001): Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412: 150-157.

Lundstrom BN, Ingvar M, Petersson KM (2005): The role of precuneus and left inferior frontal cortex during source memory episodic retrieval. *Neuroimage* 27: 824-834.

M

Maddock RJ (1999): The retrosplenial cortex and emotion: new insights from functional neuroimaging of the human brain. *Trends Neurosci* 22: 310-316.

Maldjian JA, Laurienti PJ, Kraft RA, Burdette JH (2003): An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage* 19: 1233-1239.

Maltby J, Wood AM, Day L, Kon TWH, Colley A, Linley PA (2008): Personality predictors of levels of forgiveness two and a half years after the transgression. *Journal of Research in Personality* 42: 1088-1094.

Marchetti I, Koster EH, Sonuga-Barke EJ, De Raedt R (2012): The default mode network and recurrent depression: a neurobiological model of cognitive risk factors. *Neuropsychol Rev* 22: 229-251.

Maren S (2008): Pavlovian fear conditioning as a behavioral assay for hippocampus and amygdala function: cautions and caveats. *Eur J Neurosci* 28: 1661-1666.

Margulies DS, Bottger J, Long X, Lv Y, Kelly C, Schafer A, Goldhahn D, Abbushi A, Milham MP, Lohmann G, Villringer A (2010): Resting developments: a review of fMRI post-processing methodologies for spontaneous brain activity. *MAGMA* 23: 289-307.

Marschner A, Kalisch R, Verlyiet B, Vansteenwegen D, Buchel C (2008): Dissociable roles for the hippocampus and the amygdala in human cued versus context fear conditioning. *J Neurosci* 28: 9030-9036.

Matthews G, Deary IJ (1998): Personality traits. New York, NY: Cambridge University Press.

Matthews G, Derryberry D, Siegle G (2000): Personality and emotion: Cognitive science perspectives. In: Hampton S, editor. *Advances in Personality Psychology*. Philadelphia: Psychology Press. p 199-237.

McCrae RR, Costa PT,Jr (1997): Personality trait structure as a human universal. *Am Psychol* 52: 509-516.

McCrae RR, Costa PT,Jr, Pedroso de Lima M, Simoes A, Ostendorf F, Angleitner A, Marusic I, Bratko D, Caprara GV, Barbaranelli C, Chae JH, Piedmont RL (1999): Age differences in personality across the adult life span: parallels in five cultures. *Dev Psychol* 35: 466-477.

McCrae R, Costa P (1986): Personality, Coping, and Coping Effectiveness in an Adult Sample. *J Pers* 54: 385-405.

McEvoy PM, Mahoney AE (2012): To be sure, to be sure: intolerance of uncertainty mediates symptoms of various anxiety disorders and depression. *Behav Ther* 43: 533-545.

McEvoy PM, Mahoney AE, Moulds ML (2010): Are worry, rumination, and post-event processing one and the same? Development of the repetitive thinking questionnaire. *J Anxiety Disord* 24: 509-519.

McIntosh AR, Misic B (2013): Multivariate statistical analyses for neuroimaging data. *Annu Rev Psychol* 64: 499-525.

McLaren DG, Ries ML, Xu G, Johnson SC (2012): A generalized form of context-dependent psychophysiological interactions (gPPI): a comparison to standard approaches. *Neuroimage* 61: 1277-1286.

McNally GP, Westbrook RF (2006): Predicting danger: the nature, consequences, and neural mechanisms of predictive fear learning. *Learn Mem* 13: 245-253.

Mennin DS, Heimberg RG, Turk CL, Fresco DM (2005): Preliminary evidence for an emotion dysregulation model of generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* 43: 1281-1310.

Menon V (2011): Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends Cogn Sci* 15: 483-506.

Menon V, Uddin LQ (2010): Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct Funct* 214: 655-667.

Meyer-Lindenberg A (2012): The future of fMRI and genetics research. *Neuroimage* 62: 1286-1292.

Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR (2006): Intermediate phenotypes and genetic mechanisms of psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci* 7: 818-827.

Mier D, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A (2010): Neural substrates of pleiotropic action of genetic variation in COMT: a meta-analysis. *Mol Psychiatry* 15: 918-927.

Miller EM, Shankar MU, Knutson B, McClure SM (2014): Dissociating motivation from reward in human striatal activity. *J Cogn Neurosci* 26: 1075-1084.

Minelli A, Bonvicini C, Scassellati C, Sartori R, Gennarelli M (2011): The influence of psychiatric screening in healthy populations selection: a new study and meta-analysis of functional 5-HTTLPR and rs25531 polymorphisms and anxiety-related personality traits. *BMC Psychiatry* 11: 50-244X-11-50.

Mion M, Patterson K, Acosta-Cabronero J, Pengas G, Izquierdo-Garcia D, Hong YT, Fryer TD, Williams GB, Hodges JR, Nestor PJ (2010): What the left and right anterior fusiform gyri tell us about semantic memory. *Brain* 133: 3256-3268.

Mizuno K, Tanaka M, Ishii A, Tanabe HC, Onoe H, Sadato N, Watanabe Y (2008): The neural basis of academic achievement motivation. *Neuroimage* 42: 369-378.

Mobbs D, Hagan CC, Azim E, Menon V, Reiss AL (2005): Personality predicts activity in reward and emotional regions associated with humor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102: 16502-16506.

Modinos G, Ormel J, Aleman A (2010): Individual differences in dispositional mindfulness and brain activity involved in reappraisal of emotion. *Soc Cogn Affect Neurosci* 5: 369-377.

Molenberghs P, Cunnington R, Mattingley JB (2012): Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev* 36: 341-349.

Montag C, Reuter M, Jurkiewicz M, Markett S, Panksepp J (2014): Imaging the structure of the human anxious brain: a review of findings from neuroscientific personality psychology. *Rev Neurosci* 25: 307-2014-0012.

Montague PR, Lohrenz T (2007): To detect and correct: norm violations and their enforcement. *Neuron* 56: 14-18.

Munafo MR, Brown SM, Hariri AR (2008): Serotonin transporter (5-HTTLPR) genotype and amygdala activation: a meta-analysis. *Biol Psychiatry* 63: 852-857.

Munafo MR, Clark T, Flint J (2005): Does measurement instrument moderate the association between the serotonin transporter gene and anxiety-related personality traits? A meta-analysis. *Mol Psychiatry* 10: 415-419.

Munafo MR, Clark TG, Moore LR, Payne E, Walton R, Flint J (2003): Genetic polymorphisms and personality in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 8: 471-484.

Munafo MR, Freimer NB, Ng W, Ophoff R, Veijola J, Miettunen J, Jarvelin MR, Taanila A, Flint J (2009): 5-HTTLPR genotype and anxiety-related personality traits: a meta-analysis and new data. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 150B: 271-281.

Muris P, Roelofs J, Rassin E, Franken I, Mayer B (2005): Mediating effects of rumination and worry on the links between neuroticism, anxiety and depression. *Pers Individ Dif* 39: 1105-1111.

Murphy SE, Norbury R, Godlewska BR, Cowen PJ, Mannie ZM, Harmer CJ, Munafo MR (2013): The effect of the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) on amygdala function: a meta-analysis. *Mol Psychiatry* 18: 512-520.

N

Neeleman J, Ormel J, Bijl RV (2001): The distribution of psychiatric and somatic III health: associations with personality and socioeconomic status. *Psychosom Med* 63: 239-247.

Newman ME (2004): Fast algorithm for detecting community structure in networks. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 69: 066133.

Nitschke JB, Sarinopoulos I, Mackiewicz KL, Schaefer HS, Davidson RJ (2006): Functional neuroanatomy of aversion and its anticipation. *Neuroimage* 29: 106-116.

Northoff G, Duncan NW, Hayes DJ (2010): The brain and its resting state activity--experimental and methodological implications. *Prog Neurobiol* 92: 593-600.

Nowak M, Page K, Sigmund K (2000): Fairness versus reason in the Ultimatum Game. *Science* 289: 1773-1775.

O

Ochsner KN, Bunge SA, Gross JJ, Gabrieli JD (2002): Rethinking feelings: an fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *J Cogn Neurosci* 14: 1215-1229.

Ochsner KN, Gross JJ (2005): The cognitive control of emotion. *Trends Cogn Sci* 9: 242-249.

Ochsner KN, Gross JJ (2008): Cognitive emotion regulation: Insights from social cognitive and affective neuroscience. *Current Directions in Psychological Science* 17: 153-158.

Omura K, Todd Constable R, Canli T (2005): Amygdala gray matter concentration is associated with extraversion and neuroticism. *Neuroreport* 16: 1905-1908.

Opmeer EM, Kortekaas R, Aleman A (2010): Depression and the role of genes involved in dopamine metabolism and signalling. *Prog Neurobiol* 92: 112-133.

Ormel J, Bastiaansen A, Riese H, Bos EH, Servaas M, Ellenbogen M, Rosmalen JG, Aleman A (2013a): The biological and psychological basis of neuroticism: Current status and future directions. *Neurosci Biobehav Rev* 37: 59-72.

Ormel J, Jeronimus BF, Kotov R, Riese H, Bos EH, Hankin B, Rosmalen JG, Oldehinkel AJ (2013b): Neuroticism and common mental disorders: Meaning and utility of a complex relationship. *Clin Psychol Rev* 33: 686-697.

Ormel J, Riese H, Rosmalen JG (2012): Interpreting neuroticism scores across the adult life course: immutable or experience-dependent set points of negative affect? *Clin Psychol Rev* 32: 71-79.

Ormel J, Rosmalen J, Farmer A (2004): Neuroticism: a non-informative marker of vulnerability to psychopathology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 39: 906-912.

Orru G, Pettersson-Yeo W, Marquand AF, Sartori G, Mechelli A (2012): Using Support Vector Machine to identify imaging biomarkers of neurological and psychiatric disease: a critical review. *Neurosci Biobehav Rev* 36: 1140-1152.

P

Pacheco J, Beevers CG, McGahey JE, Schnyer DM (2012): Memory monitoring performance and PFC activity are associated with 5-HTTLPR genotype in older adults. *Neuropsychologia* 50: 2257-2270.

Palaniyappan L, Liddle PF (2012): Does the salience network play a cardinal role in psychosis? An emerging hypothesis of insular dysfunction. *J Psychiatry Neurosci* 37: 17-27.

Park HJ, Friston K (2013): Structural and functional brain networks: from connections to cognition. *Science* 342: 1238411.

Park IU, Peacey MW, Munafo MR (2014): Modelling the effects of subjective and objective decision making in scientific peer review. *Nature* 506: 93-96.

Park M, Hennig-Fast K, Bao Y, Carl P, Poppel E, Welker L, Reiser M, Meindl T, Gutyrchik E (2013): Personality traits modulate neural responses to emotions expressed in music. *Brain Res* 1523: 68-76.

Parker G, Brotchie H (2010): Gender differences in depression. *Int Rev Psychiatry* 22: 429-436.

Paul NA, Stanton SJ, Greeson JM, Smoski MJ, Wang L (2013): Psychological and neural mechanisms of trait mindfulness in reducing depression vulnerability. *Soc Cogn Affect Neurosci* 8: 56-64.

Paulesu E, Sambugaro E, Torti T, Danelli L, Ferri F, Scialfa G, Sberna M, Ruggiero GM, Bottini G, Sassaroli S (2010): Neural correlates of worry in generalized anxiety disorder and in normal controls: a functional MRI study. *Psychol Med* 40: 117-124.

Paulus MP, Rogalsky C, Simmons A, Feinstein JS, Stein MB (2003): Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism.

Neuroimage 19: 1439-1448.

Pereira F, Mitchell T, Botvinick M (2009): Machine learning classifiers and fMRI: a tutorial overview. Neuroimage 45: S199-209.

Pérez-Edgar K, Bar-Haim Y, McDermott JM, Gorodetsky E, Hodgkinson CA, Goldman D, Ernst M, Pine DS, Fox NA (2010): Variations in the serotonin-transporter gene are associated with attention bias patterns to positive and negative emotion faces. Biol Psychol 83: 269-271.

Peterson EJ, Seger CA (2013): Many hats: intratrial and reward level-dependent BOLD activity in the striatum and premotor cortex. J Neurophysiol 110: 1689-1702.

Petrides M (2005): Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 360: 781-795.

Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Goldman AL, Verchinski BA, Chen G, Kolachana BS, Egan MF, Mattay VS, Hariri AR, Weinberger DR (2008): Evidence of biologic epistasis between BDNF and SLC6A4 and implications for depression. Mol Psychiatry 13: 709-716.

Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R (2003): Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. Biol Psychiatry 54: 504-514.

Pillutla M, Murnighan J (1996): Unfairness, anger, and spite: Emotional rejections of ultimatum offers. Organ Behav Hum Decis Process 68: 208-224.

Ploghaus A, Tracey I, Gati JS, Clare S, Menon RS, Matthews PM, Rawlins JN (1999): Dissociating pain from its anticipation in the human brain. Science 284: 1979-1981.

Pollatos O, Herbert BM, Matthias E, Schandry R (2007): Heart rate response after emotional picture presentation is modulated by interoceptive awareness. Int J Psychophysiol 63: 117-124.

Power JD, Barnes KA, Snyder AZ, Schlaggar BL, Petersen SE (2012): Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. Neuroimage 59: 2142-2154.

Power JD, Cohen AL, Nelson SM, Wig GS, Barnes KA, Church JA, Vogel AC, Laumann TO, Miezin FM, Schlaggar BL, Petersen SE (2011): Functional Network Organization of the Human Brain. Neuron 72: 665-678.

Premkumar P, Williams SC, Lythgoe D, Andrew C, Kuipers E, Kumari V (2013): Neural processing of criticism and positive comments from relatives in individuals with schizotypal personality traits. World J Biol Psychiatry 14: 57-70.

Pruessner JC, Dedovic K, Khalili-Mahani N, Engert V, Pruessner M, Buss C, Renwick R, Dagher

A, Meaney MJ, Lupien S (2008): Deactivation of the limbic system during acute psychosocial stress: Evidence from positron emission tomography and functional magnetic resonance imaging studies. *Biol Psychiatry* 63: 234-240.

Pruessner JC, Dedovic K, Pruessner M, Lord C, Buss C, Collins L, Dagher A, Lupien SJ (2010): Stress regulation in the central nervous system: Evidence from structural and functional neuroimaging studies in human populations—2008 Curt Richter Award winner. *Psychoneuroendocrinology* 35: 179-191.

R

Rauch SL, Milad MR, Orr SP, Quinn BT, Fischl B, Pitman RK (2005): Orbitofrontal thickness, retention of fear extinction, and extraversion. *Neuroreport* 16: 1909-1912.

Ray RD, Zald DH (2012): Anatomical insights into the interaction of emotion and cognition in the prefrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev* 36: 479-501.

Riese H, Rijdsdijk FV, Rosmalen JG, Snieder H, Ormel J (2009): Neuroticism and morning cortisol secretion: both heritable, but no shared genetic influences. *J Pers* 77: 1561-1575.

Riese H, Snieder H, Jeronimus BF, Korhonen T, Rose RJ, Kaprio J, Ormel J (2014): Timing of Stressful Life Events Affects Stability and Change of Neuroticism. *European Journal of Personality* 28: 193-200.

Roalf DR, Pruis TA, Stevens AA, Janowsky JS (2011): More is less: emotion induced prefrontal cortex activity habituates in aging. *Neurobiol Aging* 32: 1634-1650.

Roelofs J, Huibers M, Peeters F, Arntz A, van Os J (2008): Rumination and worrying as possible mediators in the relation between neuroticism and symptoms of depression and anxiety in clinically depressed individuals. *Behav Res Ther* 46: 1283-1289.

Rubinov M, Sporns O (2010): Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *Neuroimage* 52: 1059-1069.

Ruiz-Caballero JA, Bermúdez J (1995): Neuroticism, mood, and retrieval of negative personal memories. *J Gen Psychol* 122: 29-35.

S

Sabbagh MA (2004): Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: implications for autism. *Brain Cogn* 55: 209-219.

Sanfey AG, Rilling JK, Aronson JA, Nystrom LE, Cohen JD (2003): The neural basis of economic decision-making in the Ultimatum Game. *Science* 300: 1755-1758.

Sanfey AG (2007): Social decision-making: Insights from game theory and neuroscience. *Science* 318: 598-602.

Sarinopoulos I, Grupe DW, Mackiewicz KL, Herrington JD, Lor M, Steege EE, Nitschke JB (2010): Uncertainty during anticipation modulates neural responses to aversion in human insula and amygdala. *Cereb Cortex* 20: 929-940.

Schacter DL, Addis DR (2007): The cognitive neuroscience of constructive memory: remembering the past and imagining the future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 362: 773-786.

Schacter DL, Addis DR, Buckner RL (2007): Remembering the past to imagine the future: the prospective brain. *Nat Rev Neurosci* 8: 657-661.

Schacter DL, Addis DR, Hassabis D, Martin VC, Spreng RN, Szpunar KK (2012): The future of memory: remembering, imagining, and the brain. *Neuron* 76: 677-694.

Schaefer M, Knuth M, Rumpel F (2011): Striatal response to favorite brands as a function of neuroticism and extraversion. *Brain Res* 1425: 83-89.

Schienle A, Schafer A, Pignanelli R, Vaitl D (2009): Worry tendencies predict brain activation during aversive imagery. *Neurosci Lett* 461: 289-292.

Schiller D, Delgado MR (2010): Overlapping neural systems mediating extinction, reversal and regulation of fear. *Trends Cogn Sci* 14: 268-276.

Schiller D, Levy I, Niv Y, LeDoux JE, Phelps EA (2008): From fear to safety and back: reversal of fear in the human brain. *J Neurosci* 28: 11517-11525.

Schinka JA, Busch RM, Robichaux-Keene N (2004): A meta-analysis of the association between the serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and trait anxiety. *Mol Psychiatry* 9: 197-202.

Schuylar BS, Kral TR, Jacquot J, Burghy CA, Weng HY, Perlman DM, Bachhuber DR, Rosenkranz MA, Maccoo DG, van Reekum CM, Lutz A, Davidson RJ (2014): Temporal dynamics of emotional responding: amygdala recovery predicts emotional traits. *Soc Cogn Affect Neurosci* 9: 176-181.

Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, Keller J, Glover GH, Kenna H, Reiss AL, Greicius MD (2007): Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci* 27: 2349-2356.

Sehlmeyer C, Schoning S, Zwitserlood P, Pfleiderer B, Kircher T, Arolt V, Konrad C (2009): Human fear conditioning and extinction in neuroimaging: a systematic review. *PLoS One* 4: e5865.

Sen S, Burmeister M, Ghosh D (2004): Meta-analysis of the association between a serotonin

transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 127B: 85-89.

Servaas MN, Riese H, Ormel J, Aleman A (2014a): The Neural Correlates of Worry in Association with Individual Differences in Neuroticism. Hum Brain Mapp. 35: 4303-15.

Servaas MN, Geerligs L, Jan Renken R, Marsman JB, Ormel J, Riese H, Aleman A (2014b): Connectomics and neuroticism: an altered functional network organization. Neuropsychopharmacology.

Servaas MN, Riese H, Renken RJ, Marsman JB, Lambregts J, Ormel J, Aleman A (2013a): The effect of criticism on functional brain connectivity and associations with neuroticism. PLoS One 8: e69606.

Servaas MN, van der Velde J, Costafreda SG, Horton P, Ormel J, Riese H, Aleman A (2013b): Neuroticism and the brain: A quantitative meta-analysis of neuroimaging studies investigating emotion processing. Neurosci Biobehav Rev 37: 1518-1529.

Seymour B, O'Doherty JP, Dayan P, Koltzenburg M, Jones AK, Dolan RJ, Friston KJ, Frackowiak RS (2004): Temporal difference models describe higher-order learning in humans. Nature 429: 664-667.

Shehzad Z, DeYoung CG, Kang Y, Grigorenko EL, Gray JR (2012): Interaction of COMT val158met and externalizing behavior: relation to prefrontal brain activity and behavioral performance. Neuroimage 60: 2158-2168.

Simmons A, Matthews SC, Paulus MP, Stein MB (2008): Intolerance of uncertainty correlates with insula activation during affective ambiguity. Neurosci Lett 430: 92-97.

Simmons JP, Nelson LD, Simonsohn U (2011): False-positive psychology: undisclosed flexibility in data collection and analysis allows presenting anything as significant. Psychol Sci 22: 1359-1366.

Simon HA (1962): The architecture of complexity. P Am Philos Soc 106: 467-482.

Simpson SL, Bowman FD, Laurienti PJ (2013): Analyzing complex functional brain networks: Fusing statistics and network science to understand the brain. Statistics Surveys 7: 1-36.

Skodol AE (2010): The resilient personality. In: Reich JW, Zautra AJ, Hall, JS, editors. New York: Guilford Press. Handbook of Adult Resilience. p 112-125.

Smith SM, Nichols TE (2009): Threshold-free cluster enhancement: addressing problems of smoothing, threshold dependence and localisation in cluster inference. Neuroimage 44: 83-98.

Spreng RN, Mar RA (2012): I remember you: a role for memory in social cognition and the

functional neuroanatomy of their interaction. *Brain Res* 1428: 43-50.

Spunt RP, Lieberman MD (2012): An integrative model of the neural systems supporting the comprehension of observed emotional behavior. *Neuroimage* 59: 3050-3059.

Stein MB, Simmons AN, Feinstein JS, Paulus MP (2007): Increased amygdala and insula activation during emotion processing in anxiety-prone subjects. *Am J Psychiatry* 164: 318-327.

Stephens M, Smith NJ, Donnelly P (2001): A new statistical method for haplotype reconstruction from population data. *Am J Hum Genet* 68: 978-989.

Stevens AA, Tappon SC, Garg A, Fair DA (2012): Functional Brain Network Modularity Captures Inter- and Intra-Individual Variation in Working Memory Capacity. *Plos One* 7: e30468.

Stollstorff M, Munakata Y, Jensen AP, Guild RM, Smolker HR, Devaney JM, Banich MT (2013): Individual differences in emotion-cognition interactions: emotional valence interacts with serotonin transporter genotype to influence brain systems involved in emotional reactivity and cognitive control. *Front Hum Neurosci* 7: 327.

Sui J, Huster R, Yu Q, Segall JM, Calhoun VD (2013): Function-structure associations of the brain: Evidence from multimodal connectivity and covariance studies. *Neuroimage*. In press.

Suls J, Martin R (2005): The daily life of the garden-variety neurotic: Reactivity, stressor exposure, mood spillover, and maladaptive coping. *J Pers* 73: 1485-1510.

Sumner JA (2012): The mechanisms underlying overgeneral autobiographical memory: an evaluative review of evidence for the CaR-FA-X model. *Clin Psychol Rev* 32: 34-48.

Sun Y, Danila B, Josic K, Bassler KE (2009): Improved community structure detection using a modified fine-tuning strategy. *Epl* 86: 28004.

Surguladze SA, Elkin A, Ecker C, Kalidindi S, Corsico A, Giampietro V, Lawrence N, Deeley Q, Murphy DG, Kucharska-Pietura K, Russell TA, McGuffin P, Murray R, Phillips ML (2008): Genetic variation in the serotonin transporter modulates neural system-wide response to fearful faces. *Genes Brain Behav* 7: 543-551.

Svoboda E, McKinnon MC, Levine B (2006): The functional neuroanatomy of autobiographical memory: a meta-analysis. *Neuropsychologia* 44: 2189-2208.

Sylvester CM, Corbetta M, Raichle ME, Rodebaugh TL, Schlaggar BL, Sheline YI, Zorumski CF, Lenze EJ (2012): Functional network dysfunction in anxiety and anxiety disorders. *Trends Neurosci* 35: 527-535.

Symonds CS, Gallagher P, Thompson JM, Young AH (2004): Effects of the menstrual cycle on

mood, neurocognitive and neuroendocrine function in healthy premenopausal women. *Psychol Med* 34: 93-102.

T

Takeuchi H, Taki Y, Nouchi R, Sekiguchi A, Kotozaki Y, Miyauchi CM, Yokoyama R, Iizuka K, Hashizume H, Nakagawa S, Kunitoki K, Sassa Y, Kawashima R (2014): Regional gray matter density is associated with achievement motivation: evidence from voxel-based morphometry. *Brain Struct Funct* 219: 71-83.

Taki Y, Thyreau B, Kinomura S, Sato K, Goto R, Wu K, Kawashima R, Fukuda H (2013): A longitudinal study of the relationship between personality traits and the annual rate of volume changes in regional gray matter in healthy adults. *Hum Brain Mapp* 34: 3347-3353.

Tendolkar I, Arnold J, Petersson KM, Weis S, Anke B, van Eijndhoven P, Buitelaar J, Fernandez G (2007): Probing the neural correlates of associative memory formation: a parametrically analyzed event-related functional MRI study. *Brain Res* 1142: 159-168.

Tessitore A, Hariri AR, Fera F, Smith WG, Chase TN, Hyde TM, Weinberger DR, Mattay VS (2002): Dopamine modulates the response of the human amygdala: a study in Parkinson's disease. *J Neurosci* 22: 9099-9103.

Thomas EJ, Elliott R, McKie S, Arnone D, Downey D, Juhasz G, Deakin JF, Anderson IM (2011): Interaction between a history of depression and rumination on neural response to emotional faces. *Psychol Med* 41: 1845-1855.

Tian T, Qin W, Liu B, Wang D, Wang J, Jiang T, Yu C (2013): Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism modulates gray matter volume and functional connectivity of the default mode network. *PLoS One* 8: e78697.

Tost H, Bilek E, Meyer-Lindenberg A (2012): Brain connectivity in psychiatric imaging genetics. *Neuroimage* 62: 2250-2260.

Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M (2002): Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15: 273-289.

Tzschoppe J, Nees F, Banaschewski T, Barker GJ, Buchel C, Conrod PJ, Garavan H, Heinz A, Loth E, Mann K, Martinot JL, Smolka MN, Gallinat J, Strohle A, Struve M, Rietschel M, Schumann G, Flor H, IMAGEN consortium (2014): Aversive learning in adolescents: modulation by amygdala-prefrontal and amygdala-hippocampal connectivity and neuroticism. *Neuropsychopharmacology* 39: 875-884.

U

Uddin LQ, Iacoboni M, Lange C, Keenan JP (2007): The self and social cognition: the role of cortical midline structures and mirror neurons. *Trends Cogn Sci* 11: 153-157.

Ueda K, Okamoto Y, Okada G, Yamashita H, Hori T, Yamawaki S (2003): Brain activity during expectancy of emotional stimuli: an fMRI study. *Neuroreport* 14: 51-55.

V

van den Heuvel MP, Mandl RCW, Kahn RS, Pol HEH (2009): Functionally Linked Resting-State Networks Reflect the Underlying Structural Connectivity Architecture of the Human Brain. *Hum Brain Mapp* 30: 3127-3141.

van der Heiden C, Muris P, Bos AE, van der Molen HT (2010): Factor structure of the Dutch version of the Penn State Worry Questionnaire. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 41: 304-309.

van der Meer L, Costafreda S, Aleman A, David AS (2010): Self-reflection and the brain: a theoretical review and meta-analysis of neuroimaging studies with implications for schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* 34: 935-946.

Van Dijk KR, Hedden T, Venkataraman A, Evans KC, Lazar SW, Buckner RL (2010): Intrinsic functional connectivity as a tool for human connectomics: theory, properties, and optimization. *J Neurophysiol* 103: 297-321.

van Wijk BC, Stam CJ, Daffertshofer A (2010): Comparing brain networks of different size and connectivity density using graph theory. *PLoS One* 5: e13701.

van't Wout M, Kahn R, Sanfey A, Aleman A (2006): Affective state and decision-making in the Ultimatum Game. *Experimental Brain Research* 169: 564-568.

van't Wout M, Chang LJ, Sanfey AG (2010): The Influence of Emotion Regulation on Social Interactive Decision-Making. *Emotion* 10: 815-821.

Vincent JL, Kahn I, Snyder AZ, Raichle ME, Buckner RL (2008): Evidence for a Frontoparietal Control System Revealed by Intrinsic Functional Connectivity. *J Neurophysiol* 100: 3328-3342.

Viviani R, Sim EJ, Lo H, Beschoner P, Osterfeld N, Maier C, Seeringer A, Godoy AL, Rosa A, Comas D, Kirchheiner J (2010): Baseline brain perfusion and the serotonin transporter promoter polymorphism. *Biol Psychiatry* 67: 317-322.

Volman I, Verhagen L, den Ouden HE, Fernandez G, Rijpkema M, Franke B, Toni I, Roelofs K (2013): Reduced serotonin transporter availability decreases prefrontal control of the amygdala. *J Neurosci* 33: 8974-8979.

W

Walsh ND, Dalgleish T, Dunn VJ, Abbott R, St Clair MC, Owens M, Fairchild G, Kerslake WS, Hiscox LV, Passamonti L, Ewbank M, Ban M, Calder AJ, Goodyer IM (2012): 5-HTTLPR-environment interplay and its effects on neural reactivity in adolescents. *Neuroimage* 63: 1670-1680.

Warach S (1995): Mapping brain pathophysiology and higher cortical function with magnetic resonance imaging. *Neuroscientist* 1: 221-235.

Ward J (2010): The imaged brain. In: *The Student's Guide to Cognitive Neuroscience*. New York, NY: Taylor & Francis Group, p 49-77.

Waring JD, Etkin A, Hallmayer JF, O'Hara R (2013): Connectivity Underlying Emotion Conflict Regulation in Older Adults with 5-HTTLPR Short Allele: A Preliminary Investigation. *Am J Geriatr Psychiatry*.

Watson D, Clark LA, Harkness AR (1994): Structures of personality and their relevance to psychopathology. *J Abnorm Psychol* 103: 18-31.

Watson D, Hubbard B (1996): Adaptational style and dispositional structure: Coping in the context of the five-factor model. *J Pers* 64: 737-774.

Watts DJ, Strogatz SH (1998): Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature* 393: 440-442.

Wei L, Duan X, Yang Y, Liao W, Gao Q, Ding JR, Zhang Z, Zeng W, Li Y, Lu G, Chen H (2011): The synchronization of spontaneous BOLD activity predicts extraversion and neuroticism. *Brain Res* 1419: 68-75.

Wei L, Duan X, Zheng C, Wang S, Gao Q, Zhang Z, Lu G, Chen H (2014): Specific frequency bands of amplitude low-frequency oscillation encodes personality. *Hum Brain Mapp* 35: 331-339.

Wells A (1995): Meta-cognition and worry: a cognitive model of generalised anxiety disorder. *Behav Res Ther* 23: 301-320.

Wendland JR, Martin BJ, Kruse MR, Lesch KP, Murphy DL (2006): Simultaneous genotyping of four functional loci of human SLC6A4, with a reappraisal of 5-HTTLPR and rs25531. *Mol Psychiatry* 11: 224-226.

Whitfield-Gabrieli S, Ford JM (2012): Default mode network activity and connectivity in psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 8: 49-76.

Williams JM, Barnhofer T, Crane C, Herman D, Raes F, Watkins E, Dalgleish T (2007): Autobiographical memory specificity and emotional disorder. *Psychol Bull* 133: 122-148.

Winton-Brown TT, Fusar-Poli P, Ungless MA, Howes OD (2014): Dopaminergic basis of salience dysregulation in psychosis. *Trends Neurosci* 37: 85-94.

Wood KH, Ver Hoef LW, Knight DC (2012): Neural mechanisms underlying the conditioned diminution of the unconditioned fear response. *Neuroimage* 60: 787-799.

Wright CI, Feczkó E, Dickerson B, Williams D (2007): Neuroanatomical correlates of personality in the elderly. *Neuroimage* 35: 263-272.

Wright CI, Williams D, Feczkó E, Barrett LF, Dickerson BC, Schwartz CE, Wedig MM (2006): Neuroanatomical correlates of extraversion and neuroticism. *Cereb Cortex* 16: 1809-1819.

X

Xia M, He Y (2011): Magnetic resonance imaging and graph theoretical analysis of complex brain networks in neuropsychiatric disorders. *Brain Connect* 1: 349-365.

Xiang T, Lohrenz T, Montague PR (2013): Computational substrates of norms and their violations during social exchange. *J Neurosci* 33: 1099-108a.

Xiao E, Houser D (2005): Emotion expression in human punishment behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102: 7398-7401.

Xu J, Potenza MN (2012): White matter integrity and five-factor personality measures in healthy adults. *Neuroimage* 59: 800-807.

Y

Yang XF, Bossmann J, Schiffhauer B, Jordan M, Immordino-Yang MH (2012): Intrinsic Default Mode Network Connectivity Predicts Spontaneous Verbal Descriptions of Autobiographical Memories during Social Processing. *Front Psychol* 3: 592.

Yoon KL, Maltby J, Joormann J (2013): A pathway from neuroticism to depression: examining the role of emotion regulation. *Anxiety Stress Coping* 26: 558-572.

Z

Zadeh LA (1977): Fuzzy set and their application to pattern recognition and clustering analysis. New York, London: Academic Press. p 355-393.

Zhang J, Wang J, Wu Q, Kuang W, Huang X, He Y, Gong Q (2011): Disrupted Brain Connectivity Networks in Drug-Naïve, First-Episode Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry* 70: 334-342.

Zhang WN, Chang SH, Guo LY, Zhang KL, Wang J (2013): The neural correlates of reward-related

processing in major depressive disorder: a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies. *J Affect Disord* 151: 531-539.

Zheng L, Guo X, Zhu L, Li J, Chen L, Dienes Z (2014): Whether others were treated equally affects neural responses to unfairness in the Ultimatum Game. *Soc Cogn Affect Neurosci*. In press.

Zhu M, Ghodsi A (2006): Automatic dimensionality selection from the scree plot via the use of profile likelihood. *Comput Stat Data Anal* 51: 918-930.

Zhu X, Wang X, Xiao J, Liao J, Zhong M, Wang W, Yao S (2012): Evidence of a dissociation pattern in resting-state default mode network connectivity in first-episode, treatment-naive major depression patients. *Biol Psychiatry* 71: 611-617.

Nederlandse samenvatting

Er zijn verschillen in de manier waarop mensen omgaan met emoties die het gevolg zijn van gebeurtenissen in het dagelijkse leven. Sommigen blijven koel en onbewogen wanneer ze iets vervelends meemaken, zoals afgewezen worden na een sollicitatiegesprek, terwijl anderen overmand raken door emoties voor een langere periode. Dergelijke emotionele responspatronen zijn een onderdeel van iemands persoonlijkheid, welke kan worden omschreven door een aantal persoonlijkheidstrekkens. In dit proefschrift focussen wij op de persoonlijkheidstrek neuroticisme. Iemand die hoog scoort op een vragenlijst, die deze persoonlijkheidstrek meet, is gepredisposeerd om i) meer negatieve emoties te ervaren, zoals angst en somberheid, en ii) emotioneler te reageren op negatieve gebeurtenissen. Mensen met hogere scores op neuroticisme hebben de neiging om het glas eerder half leeg te zien dan half vol, van een mug een olifant te maken en na regen geen zonneschijn te verwachten, maar nog meer regen. Deze manier van naar de wereld kijken, brengt stress met zich mee en kan leiden tot het ontwikkelen van een verscheidenheid aan psychiatrische stoornissen, zoals angst- en depressiestoornissen. Het doel van dit proefschrift is het onderzoeken van de neurale mechanismen, die ten grondslag liggen aan neuroticisme, om beter te begrijpen waarom mensen met hogere scores op deze persoonlijkheidstrek kwetsbaarder zijn om psychiatrische stoornissen te ontwikkelen. Om dit doel te bereiken, hebben we verschillen in het functioneren van het brein onderzocht gerelateerd aan neuroticisme door middel van fMRI (functional magnetic resonance imaging) tijdens rust en emotionele verwerkingstaken. Verder hebben eerdere studies laten zien dat neuroticisme voor ongeveer de helft genetisch bepaald is. Om deze reden hebben we onderzocht of genen, waarvan is aangetoond dat ze eventueel relevant kunnen zijn, van invloed zijn op de relatie tussen neuroticisme en het functioneren van het brein.

Begrippenlijst

Adaptief	goed aangepast aan de omstandigheden
Autobiografisch geheugen	een type geheugen die persoonlijke relevante herinneringen betreft
Arousal	toestand van mentale alertheid
Cognitieve controle	mentale processen die leiden tot doelgericht gedrag
Copingsmechanisme of -strategie	een stijl of manier van omgaan met problemen
DNA	structuur die informatie voor erfelijke eigenschappen bezit in de cel
Emotieregulatie	mentale processen die (over het algemeen) leiden tot het verminderen van negatieve gevoelens
Emotioneel-cognitieve processen	informatieverwerkingsprocessen gerelateerd aan kennis en emoties
Externaliserend	naar buiten gericht gedrag
Geagiteerd	geirriteerd, geprikkeld
Gepredispositioneerd zijn	aanleg hebben voor, vatbaar zijn voor samenvoegen
Integreren	
Integriteit van anatomische verbindingen	de kwaliteit van de geleiding van zenuwimpulsen
Internaliserend	naar binnen gericht gedrag
Maladaptief	slecht aangepast aan de omstandigheden
Neurale correlaten	hersengebied dat samenhangt met een bepaald proces
Publicatie bias	de vertekening die optreedt wanneer studies met positieve bevindingen wel worden gepubliceerd, maar studies met negatieve bevindingen niet
Random	willekeurig
Saillant	belangrijk, in het oog springend
Segregeren	opsplitsen
Significante resultaten	resultaten, die statistisch gezien, waarschijnlijk niet op toeval berusten
Somatoform	het ervaren van lichamelijk klachten die een psychische oorzaak hebben
Subnetwerk	cluster van hersengebieden met dezelfde soort functies
Zelfreflectie	nadenken over jouw eigen gedachten, gevoelens en handelingen

Neuroticisme

Meting en beschrijving

Neuroticisme is een robuuste persoonlijkheidstrek, welke een fundamenteel onderdeel is van een aantal wijdverbreide persoonlijkheidstheorieën. Neuroticisme wordt doorgaans gemeten door middel van zelfrapportagevragenlijsten, maar ook vragenlijsten die worden ingevuld door ouders, leraren of vrienden van de desbetreffende persoon. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat vrouwen, jongere mensen en mensen met een lagere sociaal-economische status respectievelijk hoger scoren op neuroticisme dan mannen, oudere mensen en mensen met een hogere sociaal-economische status. Mensen met hogere scores op neuroticisme rapporteren dat ze meer gevoelens van angst, depressie en boosheid ervaren, zoals bangheid, gespannenheid, somberheid, hopeloosheid, geïrriteerdheid en frustratie. Verder ervaren deze mensen meer schuldgevoelens en nemen ze het zichzelf sneller kwalijk als ze een fout maken of falen bij het uitvoeren van een bepaalde taak. Dit komt mede doordat deze mensen kritischer zijn ten opzichte van zichzelf. Ook zijn ze gevoeliger voor het ontvangen van kritiek van anderen. Bovendien zien mensen, die hoger scoren op neuroticisme, de wereld als meer bedreigend in vergelijking met mensen die lager scoren. Het is voorgesteld dat dit kan leiden tot hogere stressniveaus in deze mensen, die vervolgens ook langzamer terugkeren naar hun oorspronkelijke niveau. Dit kan tot gevolg hebben dat mensen voor een langere periode een negatieve stemming ervaren, mede doordat ze geen adaptieve strategieën hanteren om hiermee om te gaan (v.b. piekeren, vermindering en ontkenning). Tenslotte ervaren mensen met hogere scores op neuroticisme meer stressvolle gebeurtenissen, voornamelijk interpersoonlijke problemen omdat ze ook hier niet op een adaptieve manier mee omgaan (v.b. vijandig reageren en de confrontatie opzoeken). Daarentegen zijn mensen met lagere scores op neuroticisme emotioneel gezien stabiever, nuchterner, kalmer en meer in balans dan mensen met hogere scores.

Mentale en somatische risicofactor

Een hoge score op neuroticisme is een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van een verscheidenheid aan zowel psychiatrische als somatische stoornissen. Allereerst bestaat er een sterke relatie tussen neuroticisme en het ontwikkelen van internaliserende stoornissen, zoals depressie, gegeneraliseerde angststoornis en sociale fobie. Echter, neuroticisme is ook gerelateerd aan persoonlijkheidsstoornissen, schizofrenie, eetstoornissen en somatoforme stoornissen, en in mindere mate aan externaliserende stoornissen en specifieke fobieën. Ten tweede is neuroticisme geassocieerd met het hebben van medisch onverklaarbare klachten en algemene gezondheidsproblemen, zoals het disfunctioneren van het hart en immuunsysteem. Bovendien is aangetoond dat neuroticisme de levensduur in de algemene populatie voorspelt, ziekte en sterfte binnen chronische ziektes (v.b. kanker) en het risico op het plegen van zelfmoord. Naast dat neuroticisme een risicofactor is voor het bovenstaande, is het ook gerelateerd aan het tegelijkertijd

aanwezig zijn van meerdere psychiatrische stoornissen en psychiatrische en somatische stoornissen (genaamd comorbiditeit). Dit is van belang omdat mensen met comorbiide stoornissen een meer chronisch ziekteverloop laten zien en meer gebruikmaken van kostbare gezondheidszorgdiensten. Een onderzoek binnen de Nederlandse bevolking in 2007 heeft aangetoond dat onder de 5% hoogst scorende mensen op neuroticisme, 60% aan een psychiatrische stoornis leed, 40% aan een angst- of depressiestoornis en 67% aan een somatische stoornis in vergelijking met respectievelijk 5%, 13%, en 40% in de rest van de bevolking. Verder had onder de 5% hoogst scorende mensen op neuroticisme, 18% drie of meer psychiatrische stoornissen tegelijkertijd in vergelijking met 1% in de rest van de bevolking.

Effecten op de maatschappij

In bovengenoemd onderzoek binnen de Nederlandse bevolking is aangetoond dat neuroticisme een substantieel effect heeft op de gezondheidszorg. De economische kosten, die samenhangen met neuroticisme (v.b. gezondheidszorgkosten en kosten door productieverlies), zijn hoger dan die van veel voorkomende psychiatrische stoornissen en somatische stoornissen. Om precies te zijn, laten de resultaten zien dat de kosten gerelateerd aan neuroticisme van de 25% hoogst scorende mensen ($\approx \$1,4$ miljard) 2,5 keer zo hoog zijn dan de kosten gerelateerd aan veel voorkomende psychiatrische stoornissen ($\approx \$600$ miljoen) en ongeveer even hoog zijn als twee derde van de kosten gerelateerd aan somatische stoornissen ($\approx \$2$ miljard). Naast dat neuroticisme een last is voor het individu en zijn/haar omgeving, kan er geconcludeerd worden dat neuroticisme ook een last is voor de maatschappij door de aanzienlijke economische kosten die het met zich meebrengt.

Functional magnetic resonance imaging (fMRI)

In eerdere persoonlijkheidstheorieën werd al voorgesteld dat verschillen in het functioneren van het brein waarschijnlijk ten grondslag liggen aan neuroticisme. Zoals hierboven beschreven, is neuroticisme een belangrijk klinisch concept en is het van belang om de onderliggende neurale mechanismen hiervan te identificeren. Door de neurale basis van neuroticisme te onderzoeken, zijn we wellicht in staat om i) meer licht te werpen op de relatie tussen deze persoonlijkheidstrekkend en psychiatrische stoornissen en ii) eventueel meer toegespitste behandelingen te ontwikkelen die voorkomen dat mensen, die hoog scoren op neuroticisme, ziek worden.

Om dit doel te bereiken, hebben wij fMRI toegepast in dit project, wat kan worden gebruikt om het brein op een non-invasieve manier te onderzoeken. Deze methode maakt gebruik van het feit dat hemoglobine, een eiwit die zich bindt aan zuurstof in het bloed, magnetische eigenschappen heeft. Het is bekend dat zuurstofarme bloed gevoeliger is voor het magnetische veld dan zuurstofrijke bloed. De verhouding tussen zuurstofarme en zuurstofrijke hemoglobine wordt ook wel het blood oxygen-level dependent (BOLD) effect genoemd en neemt toe wanneer breingebieden meer actief worden. Het brein wordt opgedeeld in kleine kubussen van ongeveer 3 mm^3 (genaamd

voxels), waarin het MRI apparaat het BOLD effect meet door middel van een magnetisch veld en radiopulsen. Het resultaat is dat er ongeveer elke twee seconden een beeld wordt geconstrueerd van de geactiveerde gebieden in het brein.

Samenvatting van de onderzoeksresultaten

In dit gedeelte van de Nederlandse samenvatting zullen we de bevindingen in **hoofdstukken 2-8** samenvatten per studietype.

Meta-analyse

In 2001 is de eerste neuroimaging studie naar neuroticisme uitgevoerd door Canli en collega's om te onderzoeken of neuroticisme geassocieerd is met hersenactivatie in respons op emotionele stimuli (v.b. afbeeldingen met voorstellingen die emoties oproepen). Vervolgens zijn er veel meer studies uitgevoerd die verschillende emotioneel-cognitieve processen hebben onderzocht in relatie tot neuroticisme. Echter, de resultaten van deze studies waren grotendeels inconsistent en nog nauwelijks geïntegreerd in een model, die de onderliggende neurale mechanismen van neuroticisme beschrijft. Om deze resultaten samen te vatten, kan een meta-analyse worden uitgevoerd. Dit is een onderzoeksmethode om resultaten van vergelijkbare studies op een kwantitatieve manier samen te vatten, m.a.w. hiermee kan je een algehele schatting maken van het onderzochte effect. In **hoofdstuk 2** hebben wij een meta-analyse uitgevoerd om te onderzoeken welke hersengebieden consistent geactiveerd zijn in relatie tot neuroticisme tijdens emotionele verwerkingstaken. Wij vonden alleen significante resultaten met betrekking tot negatieve emotionele stimuli, maar niet positieve emotionele stimuli (b.v. negatieve/positieve gezichtsuitdrukkingen versus neutrale gezichtsuitdrukkingen). Mensen met hogere scores op neuroticisme hadden meer activatie in hersengebieden betrokken bij het leren van prikkels in de omgeving die gevaar voorspellen (o.a. hippocampus) en het verwerken en reguleren van emoties (o.a. frontale en cingulate gebieden). Verder hadden ze minder activatie in hersengebieden betrokken bij het anticiperen op negatieve stimuli (o.a. anterieure cingulate cortex en striatum). Deze bevindingen hebben we geïntegreerd in een model over emotieverwerking binnen neuroticisme. Het is al eerder aangetoond dat mensen, die hoger scoren op neuroticisme, een negatieve kijk hebben op het leven. In ons model stellen wij voor dat deze negatieve kijk op het leven, tezamen met een actiever 'gevaarsignaleringssysteem', leidt tot niet valide verwachtingspatronen waarin mensen de tendens hebben dreiging te verwachten. Dit zou vervolgens kunnen leiden tot gevoelens van onzekerheid over wat er in de (nabije) toekomst te wachten staat, wat wellicht meer cognitieve controle/emotieregulatie vereist. Er zou geconcludeerd kunnen worden dat bovengenoemde emotioneel-cognitieve processen en bijbehorende hersengebieden bijdragen aan de verhoogde negatieve emotionaliteit en emotionele reactiviteit, kenmerkend voor mensen die hoger scoren op neuroticisme.

Activatiestudies

Zoals hierboven beschreven, is het grootste gedeelte van het onderzoek naar neuroticisme gefocust op processen gerelateerd aan het leren voorspellen van gevaar, het anticiperen op negatieve gebeurtenissen en het verwerken/reguleren van emoties. In dit proefschrift hebben wij ons gefocust op drie andere belangrijke emotioneel-cognitieve processen met betrekking tot neuroticisme, namelijk i) het gebruik van piekeren als een copingsmechanisme, ii) emotionele reactiviteit op sociale norm overschrijdingen en iii) gevoeligheid voor kritiek.

Ten eerste heeft eerder onderzoek aangetoond dat het toepassen van maladaptieve copingsstrategieën één van de redenen is dat hoog scorende mensen op neuroticisme emotioneel reactiever zijn en meer negatieve emoties ervaren dan laag scorende mensen. Excessief piekeren is zo'n strategie en het is aangetoond dat neuroticisme hieraan gerelateerd is. Desondanks is deze relatie nog niet uitvoerig onderzocht en vooral niet met fMRI. Om deze reden hebben we in **hoofdstuk 3** de neurale correlaten onderzocht van piekeren in associatie met neuroticisme. We vonden dat mensen met hogere scores op neuroticisme meer piekeren gebaseerd op vragenlijst-, taak- en neuroimaging resultaten. De vragenlijstresultaten lieten zien dat hoog scorende mensen op neuroticisme hun piekerepisoden als meer excessief en oncontroleerbaar beoordeelden dan laag scorende mensen. Deze tendens zagen we ook terug in onze taakresultaten, namelijk hoog scorende mensen op neuroticisme gaven aan meer gepiekerd te hebben na de presentatie van een piekerinducerende zin (b.v. 'Pieker over de kans dat je een dierbare verlies' of 'Pieker over wat jou zorgen baart over jouw gezondheid'). De neuroimaging resultaten lieten vervolgens verminderde activatie zien in hersengebieden betrokken bij autobiografisch geheugen (retrospleniale cingulate cortex) en visuele inbeelding (visuele cortex) tijdens piekeren. In eerdere literatuur zijn deze twee processen gerelateerd aan de cognitieve vermijdingsfunctie van piekeren. Dit houdt in dat tijdens piekeren, mensen minder specifieke herinneringen ophalen en levendige, visuele inbeelden hebben van emotionele gebeurtenissen om stress te vermijden. Dit komt doordat piekeren een verbaal (woordelijk) karakter heeft. Er zou geconcludeerd kunnen worden dat neuroticisme geassocieerd is met het gebruik van piekeren als copingsmechanisme om controle uit te oefenen en tijdelijk stress los te laten. Echter, op de lange termijn kan het gebruik van deze maladaptieve manier van emotieregulatie, hoog scorende mensen op neuroticisme kwetsbaarder maken voor het ontwikkelen van psychiatrische stoornissen.

Ten tweede hebben eerdere studies aangetoond dat mensen met hogere scores op neuroticisme meer interpersoonlijke conflicten rapporteren, wat kan leiden tot verhoogde stressniveaus. Het is voorgesteld dat hoog scorende mensen op neuroticisme hier emotioneler op reageren, omdat ze i) de tendens hebben om maladaptieve copingsmechanismen toe te passen, ii) meer vermijding en wraakacties laten zien in respons op sociale overschrijdingen en iii) minder vergevingsgezind zijn. Deze bevindingen geven aan dat hoog scorende mensen op neuroticisme meer problemen ervaren tijdens interpersoonlijke conflicten en dat dit een impact kan hebben

op het maken van keuzes gedurende zo'n situatie. Om deze reden hebben we in **hoofdstuk 4** de associatie tussen neuroticisme en hersenactivatie onderzocht tijdens het maken van keuzes na een overschrijding van sociale normen. Dit werd onderzocht door middel van de Ultimatum Game (UG); een spel waarin mensen eerlijke (€5 voor mij, €5 voor jou) en oneerlijke (v.b. €9 voor mij, €1 voor jou) verdelingen van geld krijgen aangeboden. Deze biedingen kunnen worden geaccepteerd, in dit geval krijgen beide spelers het bedrag dat is voorgesteld in het bod, of afgewezen, in dit geval krijgen beide spelers geen geld. Wij vonden dat hoog scorende mensen op neuroticisme niet meer oneerlijke geldboden afwezen dan laag scorende mensen, tevens was er geen verschil in hersenactivatie tijdens de presentatie van een oneerlijk geldbod. Echter, tijdens het accepteren van een oneerlijk geldbod, lieten mensen met hogere scores op neuroticisme minder activatie zien in het dorsale striatum. Dit hersengebied was in eerdere studies betrokken bij het vormen van associaties tussen stimuli, acties en beloningen en motivatie/arousal. Er zou geconcludeerd kunnen worden dat zowel hoog als laag scorende mensen op neuroticisme oneerlijke geldboden als sociale norm overschrijdingen zien, maar dat tijdens het accepteren van een dergelijk bod hoog scorende mensen wellicht minder gemotiveerd zijn of minder gevoelens van beloning ervaren. Dit zou kunnen komen, doordat ze maladaptieve copingsmechanismen toepassen.

Connectiviteitsstudies

Ten derde heeft eerder onderzoek aangetoond dat hoog scorende mensen op neuroticisme meer kritisch zijn ten opzichte van zichzelf en dat ze gevoeliger zijn voor kritiek van anderen. De relatie tussen neuroticisme en gevoeligheid voor kritiek is nog niet uitgebreid onderzocht en vooral niet met fMRI. Om deze reden hebben we in **hoofdstuk 5** het effect van kritiek op de functionele connectiviteit in de hersenen onderzocht in associatie met neuroticisme. Functionele connectiviteit geeft de sterkte van verbindingen aan tussen hersengebieden tijdens rust of het uitvoeren van een taak, m.a.w. hoe sterk hersengebieden met elkaar samenwerken. Dit is iets anders dan structurele connectiviteit, wat de sterkte van anatomische verbindingen aangeeft. Je kunt structurele connectiviteit zien als het wegennet en functionele connectiviteit als het verkeer. Het kan bijvoorbeeld zo zijn dat er een 'weg' bestaat tussen A en B (structurele connectiviteit), maar dat er geen 'verkeer' overheen gaat tijdens rust of het uitvoeren van een bepaalde taak (functionele connectiviteit). In deze studie hebben we onderzocht over welke 'wegen' 'verkeer' rijdt in de hersenen tijdens het ontvangen van kritiek en hoe dit verloopt in mensen met hogere scores op neuroticisme.

Om deze vraag te onderzoeken, hebben we mensen kritiek gegeven, terwijl ze in de MRI scanner lagen. We gaven drie keer aan dat ze niet stil genoeg lagen op een steeds meer geagiteerde toon, voordat de scan begon (onafhankelijk van of ze stil lagen of niet). Stilliggen tijdens een fMRI scan is erg belangrijk voor het maken van een scherp beeld en dit is de deelnemers van te voren ook uitgelegd. Ook was ze verteld dat we ze konden zien door middel van een camera in de scannerruimte. Tijdens het geven van kritiek vonden we dat mensen met hogere scores op

neuroticisme meer connectiviteit lieten zien tussen bepaalde frontale hersengebieden betrokken bij cognitieve controle/emotieregulatie en het herwaarderen van negatieve emoties. Een voorbeeld van een herwaardering zou kunnen zijn: ‘Ik voel me er rot over dat ik niet stil genoeg lig tijdens de scan, maar meer dan mijn best kan ik niet doen’. Verder vonden we dat deze hoog scorende mensen op neuroticisme minder connectiviteit lieten zien tussen hersengebieden betrokken bij zelfreflectie en het verwerken van emoties. Er zou geconcludeerd kunnen worden dat mensen met hogere scores op neuroticisme meer inspanningen moeten leveren om cognitieve controle te krijgen over negatieve emoties, wat zou kunnen verklaren waarom deze mensen gevoeliger zijn voor het ontvangen van kritiek.

Naast het onderzoeken van verschillen in het functioneren van de hersenen tijdens bepaalde emotioneel-cognitieve processen, waren we ook geïnteresseerd in het onderzoeken van de onderliggende functionele netwerkorganisatie in relatie tot neuroticisme. Met de functionele netwerkorganisatie wordt het gehele netwerk van verbindingen tussen hersengebieden tijdens rust of het uitvoeren van een bepaalde taak bedoeld, m.a.w. de samenwerkingsverbanden tussen hersengebieden. Dit idee is ontstaan naar aanleiding van studies die de structurele connectiviteit hebben onderzocht in associatie met neuroticisme. Deze studies toonden aan dat anatomische verbindingen minder integriteit vertonen in mensen die hoger scoren op neuroticisme. Om deze reden hebben we in **hoofdstuk 6** onderzocht of we ook bewijs konden vinden voor verminderde functionele connectiviteit in relatie tot neuroticisme in de hersenen tijdens rust. Wij hebben dit onderzocht door middel van het uitvoeren van een netwerkanalyse. In een dergelijke analyse wordt allereerst een netwerk geconstrueerd, waarin hersengebieden als knopen worden gedefinieerd en connecties tussen hersengebieden als verbindingen. Vervolgens kunnen er maten worden berekend op dit netwerk, die iets zeggen over de manier waarop informatie wordt gesegregeerd en geïntegreerd in het brein. Het is namelijk van belang dat verschillende soorten informatie (b.v. visueel, sensorisch-motorisch, emotioneel, cognitief) zoveel mogelijk op een gescheiden manier worden verwerkt om informatieverwerkingsfouten te voorkomen. Echter, het is tegelijkertijd ook van belang dat ze uiteindelijk kunnen worden gecombineerd om één bepaalde taak uit te voeren. Dit heeft er toe geleid dat het brein uit een aantal clusters van hersengebieden bestaat, die allemaal een eigen functie hebben en waarbinnen gebieden sterk met elkaar verbonden zijn (segregatie), maar dat er ook communicatie plaatsvindt tussen deze clusters via een beperkt aantal lange verbindingen, zodat informatie kan worden samengevoegd (integratie). Het aantal lange verbindingen is beperkt, omdat ze erg ‘duur’ zijn qua energie. Doordat het breinnetwerk op deze manier is geconstrueerd, kunnen ‘kosten’ worden gereduceerd terwijl dit niet ten koste gaat van het efficiënt verwerken van informatie.

Wij vonden dat de verbindingen tussen hersengebieden in het breinnetwerk van mensen met hogere scores op neuroticisme meer random zijn gestructureerd dan die van mensen met lagere scores. Dit houdt in dat de balans tussen ‘kosten’ en het efficiënt verwerken van informatie wellicht verstoord is. Ook hebben we in deze mensen gevonden dat de verbindingen zelf ook minder

sterk zijn, wat de effectiviteit van informatieverwerking mogelijkerwijs nog verder belemmert. Verder kon worden aangetoond in mensen met hogere scores op neuroticisme dat het subnetwerk gerelateerd aan het identificeren en interpreteren van emoties op een efficiëntere manier informatie verwerkt, dan subnetwerken gerelateerd aan aandacht, geheugen, zelfreflectie, emotieregulatie, probleemoplossing en planning. Tenslotte had het subnetwerk dat betrokken is bij het ervaren van gevoelens en het detecteren van saillante (emotionele) informatie, meer verbindingen met andere subnetwerken in het brein van hoog scorende mensen op neuroticisme. Er zou geconcludeerd kunnen worden dat mensen, die hoger scoren op neuroticisme, al tijdens rust meer de neiging hebben om emotionele stimuli efficiënter te verwerken; dit in tegenstelling tot het verwerken van informatie binnen subnetwerken die de impact van dergelijke stimuli reguleren. Dit zou kunnen leiden tot de emotionele instabiliteit die we zien in hoog scorende mensen op neuroticisme.

Genetic imaging studies

Tenslotte hebben we ook twee 'genetic imaging' studies uitgevoerd. In dit soort studies worden verschillen in het functioneren van de hersenen onderzocht tussen mensen, die drager zijn van een risicoallel op het DNA voor een bepaalde stoornis of trek, in vergelijking met mensen die geen drager zijn. Allelen komen in paren voor en vormen een onderdeel van een gen, wat codeert voor een bepaalde eigenschap (b.v. de kleur van jouw ogen). In de volgende twee studies hebben we de serotoninetransporter (SERT) gen en catechol-O-methyl transferase (COMT) gen onderzocht. Beide genen zijn uitgebreid onderzocht in relatie tot neuroticisme en emotieverwerking, maar de relatie met neuroticisme is nog niet onderzocht met fMRI. Het is voorgesteld dat fMRI hier een goed middel voor is, omdat het tussen het genotype (SERT en COMT gen) en fenotype (neuroticisme) in ligt. Om deze reden wordt het ook wel een endofenotype genoemd (endo betekent 'binnenin'). De endofenotype aanpak suggereert dat de kloof tussen genotypes en fenotypes te groot is om er direct een relatie tussen te leggen en dat er vele paden bestaan tussen beide niveaus. Daarom adviseren aanhangers van deze aanpak om een tussenliggend middel hiervoor te gebruiken, zoals het onderzoeken van hersenactivatie.

In de eerste studie in **hoofdstuk 7** hebben we de bekende associatie tussen SERT en amygdala activatie onderzocht. Eerder onderzoek heeft laten zien dat mensen met de korte allele van dit gen i) minder aanmaken van een eiwit dat ervoor zorgt dat de stof serotonine (betrokken bij stemmingen, pijnonderdrukking, eten en slapen) na zijn taak weer wordt opgenomen in de hersencellen, ii) hoger scoren op neuroticisme en andere angst-gerelateerde persoonlijkheidstrekkens en iii) hogere amygdala (een hersengebied betrokken bij het signaleren van gevaar) activatie laten zien in respons op negatieve stimuli, in vergelijking met mensen met twee lange allelen. Bovenstaande punten zijn ook gevonden in onderzoek naar depressie en angststoornissen. Een recente meta-analyse over de associatie tussen SERT en amygdala activatie liet een significant resultaat zien, namelijk dat mensen met het korte allele van dit gen meer activatie hadden in dit gebied dan mensen met twee lange allelen. Echter, het resultaat was niet langer meer significant, wanneer niet gepubliceerde

artikelen op dit gebied en onze studie hierover (met een relatief grote steekproef; 120 vrouwelijke studenten) werden meegnomen in de analyse. Dit geeft aan dat de associatie tussen SERT en amygdala activatie veel kleiner is dan eerder gedacht of afhankelijk is van andere factoren. Deze studie onderstreept het belang van het herhaaldelijk uitvoeren van meta-analyses, met name als het wetenschappelijk populaire onderwerpen betreft. De reden hiervoor is dat onderzoek over dergelijke onderwerpen veelal bestaat uit studies met positieve bevindingen gebaseerd op kleine steekproeven, en dat er sprake kan zijn van publicatiebias.

In de tweede studie in **hoofdstuk 8** hebben we de relatie tussen het SERT/COMT gen, de functionele netwerkorganisatie en neuroticisme onderzocht. Eerdere studies hebben veelal associaties tussen aan neuroticisme gerelateerde trekken, specifieke genen en hersenactivatie onderzocht in gebieden betrokken bij emotieverwerking tijdens het verwerken van negatieve stimuli. Echter, het is recentelijk voorgesteld dat psychiatrische stoornissen niet voortkomen uit verhoogde/verlaagde hersenactivatie in een paar specifieke gebieden tijdens een bepaalde taak, maar door veranderingen in de functionele integratie en segregatie van neurale subnetwerken (m.a.w. verstoerde connectiviteit).

In onze studie hebben we gevonden dat mensen met een risicoallel (SERT en COMT gen) een andere functionele netwerkorganisatie hebben dan mensen zonder een risicoallel. Om precies te zijn, laten de resultaten zien dat subnetwerken gerelateerd aan het ervaren van gevoelens en detecteren van saillante (emotionele) informatie een prominentere rol spelen binnen het netwerk van risicoallel dragers, dan subnetwerken gerelateerd aan aandacht, geheugen, zelfreflectie, emotieregulatie, probleemplossing en planning. Het gevolg kan zijn dat mensen met een risicoallel de wereld als meer bedreigend ervaren en emotioneler reageren op negatieve gebeurtenissen dan mensen zonder risicoallel. Dit zou kunnen komen doordat ze minder cognitieve controle/emotieregulatie uitoefenen. Met betrekking tot het COMT gen vonden we dat er binnen de risicoallelgroep een relatie bestaat tussen neuroticisme en i) het minder efficiënt verwerken van informatie in subnetwerken gerelateerd aan het ervaren van gevoelens en detecteren van saillante (emotionele) informatie en ii) het bestaan van meer connecties tussen het subnetwerk gerelateerd aan aandacht, probleemplossing en planning en de overige netwerken. Deze relaties werden niet gevonden binnen de niet-risicoallelgroep. Dit zou kunnen betekenen dat mensen met het risicoallel, die hoger scoren op neuroticisme, minder goed saillante (emotionele) gebeurtenissen kunnen voorspellen en daarop kunnen anticiperen, wat meer cognitieve controle/emotieregulatie vereist. Deze resultaten komen overeen met onze bevindingen in de meta-analyse. Er zou geconcludeerd kunnen worden dat verschillen in de functionele netwerkorganisatie kunnen verklaren waarom mensen, die een risicoallel dragen (en hoger scoren op neuroticisme), moeilijkheden ervaren met het verwerken van emoties en meer kans maken op het ontwikkelen van psychiatrische stoornissen.

Conclusie

Het doel van dit proefschrift is het onderzoeken van de neurale mechanismen, die ten grondslag liggen aan neuroticisme, om beter te begrijpen waarom mensen met hogere scores op deze persoonlijkheidstrek kwetsbaarder zijn om psychiatrische stoornissen te ontwikkelen. Om dit doel te bereiken hebben we meta-analytische, neuroimaging en genetic imaging studies uitgevoerd. Tijdens rust zagen we al dat de hersenen van hoog scorende mensen op neuroticisme een andere functionele netwerkorganisatie hebben dan die van laag scorende mensen. Om precies te zijn, laten we zien dat subnetwerken gerelateerd aan het verwerken van emoties een prominentere rol spelen binnen het netwerk van deze hoog scorende mensen, dan subnetwerken die deze emoties juist moeten reguleren en cognitief controleren. Dit zien we ook terug in de resultaten van de meta-analyse en de taken die wij hebben onderzocht. Verder vonden we ook dat genen wellicht een effect hebben op de functionele netwerkorganisatie, tevens in associatie met neuroticisme. Kortom, er zou kunnen worden geconcludeerd dat antwoorden op de vraag waarom hoog scorende mensen op neuroticisme emotioneel sensitiever zijn, al kunnen worden gevonden in de basale netwerkorganisatie van de hersenen tijdens rust. Wanneer deze mensen vervolgens interacteren met hun omgeving, zijn ze geneigd om emotionele informatie eerder (en makkelijker) te verwerken. De bevindingen van dit proefschrift laten zien dat met name studies, waarin de connectiviteit en netwerkorganisatie werden onderzocht in relatie tot neuroticisme, hebben geleid tot veel nieuwe inzichten. Deze technieken kunnen verder worden uitgewerkt en toegepast in de toekomst. Samenvattend, de bevindingen van dit proefschrift kunnen mogelijkerwijs meer licht werpen op de relatie tussen neuroticisme en psychiatrische stoornissen, en helpen bij het ontwikkelen van meer toegespitste behandelingen die kunnen voorkomen dat hoog scorende mensen op neuroticisme ziek worden.

Publication list

Published

Bastiaansen, J.A., **Servaas, M.N.**, Marsman, J.B.C., Nolte, I.M., Riese, H., Ormel, J., Aleman, A. Filling the gap: relationship between the serotonin-transporter-linked polymorphic region and amygdala activation. *Psychol Sci. In press.*

Servaas, M.N., Geerligs, L., Renken, R.J., Marsman, J.B.C., Ormel, J., Riese, H., Aleman, A. Connectomics and neuroticism: an altered functional network organization. *Neuropsychopharmacology. In press.*

Servaas, M.N., Riese, H., Renken, R.J., Ormel, J., Aleman, A. (2013) The neural correlates of worry in association with individual differences in neuroticism. *Hum. Brain. Mapp. 35:* 4303-15.

Servaas, M.N., Riese, H., Renken, R.J., Marsman, J.B.C., Lambregts, J., Ormel, J., Aleman, A. The effect of criticism on functional brain connectivity and associations with neuroticism. *PLoS One 8:* e69606.

Velde, J., **Servaas, M.N.**, Goerlich, K.S., Bruggeman, R., Horton, P., Costafreda, S.G., Aleman, A. (2013). Neural correlates of alexithymia: a meta-analysis of emotion processing studies. *Neurosci Biobehav Rev 37:* 1774-1785.

Servaas M.N., van der Velde, J., Costafreda, S.G., Horton, P., Ormel J., Riese, H., Aleman, A. (2013): Neuroticism and the brain: a quantitative meta-analysis of neuroimaging studies investigating emotion processing. *Neurosci Biobehav Rev 37:* 1518-1529.

Ormel, J., Bastiaansen, A., Riese, H., Bos, E.H., **Servaas, M.**, Ellenbogen, M., Rosmalen, J.G., Aleman, A. (2013): The biological and psychological basis of neuroticism: current status and future directions. *Neurosci Biobehav Rev 37:* 59-72.

Accepted (pending minor revisions)

Servaas, M.N., Aleman, A., Riese, H., Ormel, J. Lower dorsal striatum activation in individuals scoring higher on neuroticism during the acceptance of unfair offers.

Submitted

Servaas, M.N., Geerligs, L., Bastiaansen, J.A., Renken, R.J., Marsman, J.B.C., Nolte, I.M., Ormel, J., Aleman, A., Riese, H. The triadic interplay between 5-HTTLPR/COMT, functional brain network organization and neuroticism.

Curriculum Vitae

Michelle Servaas was born on 31 March 1986 in Harare, Zimbabwe. In 2005, she finished pre-university school with culture and society as her curriculum. Subsequently, she studied psychology at the University of Groningen with clinical and developmental psychology, and brain and behavior as her fields of study. She did her internship at the department of neuroscience of the BCN Neuroimaging Center (UMCG), where she worked on an EEG project investigating the temporal processing of emotional prosody in alexithymia. She graduated in 2009 and continued as a PhD candidate at this department with André Aleman as her first promotor. For four years, Michelle performed neuroimaging and genetic imaging studies on neuroticism of which the results can be found in this thesis. At present, she works as a researcher at the iLab (UMCG), where she develops research methods to establish a coupling between experience sampling data and neuroimaging data in remitted depressed patients and healthy controls (DELTA-neuroimaging project).

Dankwoord (Acknowledgements)

Vandaag is de dag dat ik mijn dankwoord mag schrijven. Wat een reis is het geweest... Wanneer je begint aan een PhD traject, heb je eigenlijk geen idee waar je aan begint en wat je te wachten staat. Naast dat je leert een onderzoek zelfstandig op te zetten en uit te voeren, is het promotietraject ook een persoonlijke ontdekkingsreis. Je moet van alle markten thuis zijn als PhD; je moet een goede onderzoeker zijn, schrijver, planner, verkoper, ICT'er, programmeur, analyst en tekstverwerker. Echter, daarmee ben je er nog niet, andere vaardigheden zijn ook nog van belang, zoals doorzettingsvermogen, emotioneel intelligent zijn, goede stressregulatie en voor jezelf opkomen. Een PhD traject is een aardige onderneming en daarom ben ik ook zo ontzettend blij dat ik de volgende reisgenoten heb gehad, die voor mij klaar hebben gestaan en mij hebben geholpen.

Allereerst, mijn promotor André Aleman. Bedankt dat je in mij geloofde en dat je mij deze baan hebt gegeven. Wat ik altijd erg heb gewaardeerd, is dat je mij hebt vrijgelaten om te onderzoeken wat ik graag wilde. Ik denk dat dat erg goed is geweest voor mijn ontwikkeling als onderzoeker en op die manier voelde het ook echt als mijn eigen project. Je bent natuurlijk iemand, die het altijd erg druk heeft, maar je stond altijd voor mij klaar als ik je nodig had en heb veel van je geleerd. Wat ik ook erg leuk vond, is dat ik vele congressen heb mogen bezoeken van jou, soms op verre plaatsen (Canada, China, Amerika). Ik heb daar altijd veel van geleerd en kwam dan met goede moed en veel ideeën weer terug. Ik ben altijd met veel plezier naar mijn werk gegaan. Dit kwam mede door de leuke onderzoeksgroep, die jij hebt samengesteld, waarin iedereen altijd voor elkaar klaar staat en elkaar helpt.

Mijn tweede promotor Hans Ormel. Als ik jou voor me zie, dan zie ik een vriendelijke man met een grote glimlach en pretogen. Je had altijd scherpe opmerkingen, waardoor ik mijn onderzoek opeens vanuit een ander perspectief zag of realiseerde dat ik iets belangrijks over het hoofd had gezien. Ik ben blij dat ik nog één van jouw laatste PhD-studenten heb mogen zijn en heb kunnen profiteren van jouw jarenlange ervaring als onderzoeker. Naast dat we goed over onderzoek konden praten, vond ik het ook altijd erg leuk om met jou over reizen te praten. Ook jij hebt door de jaren heen een fantastische onderzoeksgroep opgezet, waarvan ik blij was een onderdeel te mogen zijn.

Mijn copromotor Harriëtte Riese. Naast deze twee soms zakelijke mannen, is het ook wel erg fijn om een vrouw aan je zijde te hebben die beaamt dat het soms inderdaad allemaal niet erg makkelijk is. Bedankt voor jouw complimenten door de jaren heen en jouw oprechte interesse in mij als persoon, maar ook in mijn leven naast dat als onderzoeker. Dit deed mij erg goed. We hadden soms andere zienswijzen of meningen, maar dit leverde dan discussies op waarvan ik veel heb geleerd als onderzoeker en waardoor ik dingen vanuit een ander perspectief ben gaan zien. Echter, meestal waren we het met elkaar eens en deelden we samen het enthousiasme over de nieuwe onderzoeksresultaten of de plannen die we hadden bedacht tijdens afspraken of lunches. Ik

vind je gewoon een erg leuk en vooral gezellig persoon en ben blij dat we nog steeds samenwerken.

De leden van de beoordelingscommissie: Prof. dr. K. Domschke, Prof. dr. ir. N.M. Maurits en Prof. dr. D.J. Veltman. Bedankt voor het lezen en beoordelen van mijn proefschrift.

Remco en Jan-Bernard. Ik kan oprecht zeggen dat zonder jullie hulp de analyses in dit proefschrift heel wat minder elegant zouden zijn geweest. Jullie hebben altijd voor mij klaar gestaan; geen analytisch probleem was te groot! En ik moet zeggen dat ik jullie liefde voor de methodologie ben gaan delen, wat mij door de jaren heen aardig wat ‘nerd points’ heeft opgeleverd. Maar Remco, ik vraag mij nog steeds af: waar kan ik ze nou inleveren voor leuke nerd gadgets? Alle gekheid op een stokje, Remco, ik wil zeggen dat ik heel veel van jou heb geleerd tijdens mijn PhD. We hebben samen de meest mooie analyses opgezet, de moeilijkste problemen aangepakt en de beste rebuttals geschreven. Ik heb genoten van onze samenwerking waarin we stevige discussies hebben gehad, maar ook erg hebben gelachen. Jan-Bernard, ik ben blij dat je Remco op een gegeven moment bent gaan versterken. Ook wij hebben samen heel wat uurtjes achter de computer doorgebracht om analyses op te zetten en uit te voeren. Ik heb groot respect voor het gemak waarmee jij scripten programmeert en de hoeveelheid methodologische kennis die jij bezit. Daarbuiten kon ik ook altijd even langskomen om een praatje te maken of grapjes over het een en ander. Verder kon je mij weer een hart onder riem steken als het even tegen zat.

Mijn paranimfen en ‘roomies’: Jorien en Claire. Jorien, wij hebben deze reis echt samen gemaakt en ik had mij geen betere reisgenoot kunnen wensen dan jij. Ik kon altijd bij je terecht voor oprecht advies en je was altijd bereid om mij te helpen. Ik weet nog dat ik een keer op vakantie was en dat jij er samen met Anita was achtergekomen dat een scan van mij niet goed was overgestuurd, en dat jullie samen hebben geregeld dat deze scan weer opnieuw werd gemaakt. Ik vond dat zo ontzettend aardig, maar zo ben jij als persoon! Je bent mijn bestie binnen het NiC en daarbuiten zijn wij ook goede vriendinnen geworden. Ook hebben we samen twee mooie meta-analyses gepubliceerd in een toptijdschrift. Ik ben blij dat ik met jou lief en leed heb kunnen delen en op congresreisjes kon naar Canada en China. Claire, jij werd later aangenomen als PhD en ik zag jou op jouw eerste dag zoekend door de hal lopen op het NiC. Ik dacht, die moet ik als kamergenootje confisqueren, want ik wist dat je een leuk en grappig persoon was. Dat heb je ook meer dan waargemaakt. Verder was je ook altijd een luisterend oor voor de issues die je in het laatste jaar als PhD-student hebt. Naast het werk, deden we ook veel leuke dingen, vooral terrasjes pakken in de zon met een wijntje en een hapje erbij was onze specialiteit.

Nicky, jij hoort eigenlijk ook een beetje bij dit kopje als mijn semiparanimf. Ik vind je een hele leuke toevoeging aan de onderzoeksgroep en ben blij dat ik met jou het promotiefeest van Jorien mag voorbereiden. Ik vond het ook heel leuk dat we nog samen op congresreis naar Hamburg zijn geweest. Je bent gewoon awesome.

Mijn onderzoeksgroep de ‘Cognies’. Ik had mij geen betere onderzoeksgroep kunnen

wensen. Je zou ons ook een vriendinnen/vriendengroep kunnen noemen. We staan altijd voor elkaar klaar en helpen elkaar waar nodig. Naast het werk, hebben we ook veel leuke tijden gehad op congresreisjes, feestjes, quizen en borrels. Ik moet hierbij vooral denken aan de HBM clubnights, de Brain Train avond en de quiche and cocktail evening. Bedankt: Annemarie, Annerieke, Bertus, Brani, Claire, Daouia, Edith, Esther, Gemma, Hui, Jorien, Leonie, Lisette, Liwen, Manon, Marie-José, Marte, Mechteld, Nicky, Nynke, Pengfei, Ramona, Ruud, Sander, Sima en Shankar. Katharina, bedankt voor jouw begeleiding tijdens mijn masterproject. Ik vond het leuk dat we zo nauw samenwerkten, soms zelfs letterlijk als we met z'n tweeën aan jouw bureau zaten te werken. Ik heb toen veel geleerd over EEG, onderzoek doen en schrijven. Naast het werk hebben we ook veel leuke dingen gedaan, zoals drankjes drinken, poolen en naar de kermis. Eline, jou ken ik al sinds de opleiding, en ik heb het altijd erg leuk gevonden dat we samen een PhD traject zijn begonnen bij het NiC.

De overige collega's op het NiC. Ik wil jullie ook erg bedanken voor de gezelligheid tijdens congressen, feestjes, borrels en lunches en jullie hulp tijdens mijn traject. Bedankt: Barbara, Charlotte, Chris, Dave, Doety, Elouise, Funda, Gert, Hans, Heleen, Jelmer, Leonardo, Léon, Liselore, Luca, Marc, Mirjan, Nicolas, Sandra, Sjoerd, Stefan en Tharcilla. Emi, bedankt voor de leuke tijden tijdens borrels en HBM. Hanneke, ik vind het heel leuk en gezellig dat wij nu samenwerken. Jelle, bedankt voor jouw hulp met R de laatste tijd. Linda, bedankt voor de fijne en leuke samenwerking. Het ging als vanzelf en er zijn mooie artikelen uit voortgekomen waar ik trots op ben. Ik heb veel respect voor jouw programmeervaardigheden en methodologische kennis.

Mijn collega's op het ICPE. Ik heb het heel leuk gevonden dat ik ook een onderdeel was van jullie fantastische onderzoeksgroep, en dat jullie mij zo nu en dan uitnodigden voor uitjes of etentjes. Vooral het tripje naar de dierentuin was gezellig. Bedankt: Anne-Roos, Charlotte, Elise, Maaike, Nicolaos, Nynke, Odilia, Piotr en Sanne. Bertus, jij was mijn mede-neuroticisme-onderzoeker. Bedankt voor de gezellige tijden, leuke gesprekken en jouw hulp tijdens mijn project. Je bent een lopende encyclopedie en helemaal jezelf, dat vind ik leuk aan je. Joanneke, we hebben blijkbaar dezelfde interesses, want het lot heeft ons al meerdere keren bij elkaar gebracht om samen te werken. Ik vind je een integere onderzoeker en een hele goede schrijfster. Ik vind het 5-HTTLPR paper een mooi artikel geworden met een belangrijke boodschap.

Anita, ik had je een ereplek in het dankwoord beloofd met een gouden lijst er omheen. Ik hoop dat dit er ook mee door kan. Ik wil je bedanken voor jouw hulp en de gezellige tijden tijdens het scannen met teveel snoepjes en cola. Ook bedankt dat je mij hebt leren scannen en dat je altijd voor mij klaar stond. Hedwig (mevr. van Oosten), bedankt voor jouw hulp met afspraken en andere zaken die geregd moesten worden. Maar ook voor het regelen van leuke uitjes en borrels, de gesprekjes tussendoor en jouw dansjes. Judith, Betty en Gerry, jullie ook erg bedankt voor al jullie hulp!

Mensen met wie ik fijn heb samengewerkt tijdens mijn PhD-traject en daarbuiten. Bedankt:

Arie, Ilja, Johan, Joanneke, Jorien, Linda, Paul, Renske en Sergi.

Janneke en Astrid van het laboratorium Geneeskunde. Bedankt voor het helpen met de genotypering.

Zonder proefpersonen geen onderzoek. Bedankt voor jullie deelname!

In mijn laatste jaar heb ik een klinische stage gelopen op het UCP om ervaring op te doen met werken binnen de kliniek. Ik heb veel geleerd en ik weet nu pas echt wat bepaalde onderwerpen, waarover ik heb geschreven in dit proefschrift, inhouden. Bedankt dat jullie mij hebben begeleid en welkom hebben laten voelen: Bonnie, Carol, Coby, Date, Dick, Ellen en Esther.

De DELTA neuroimaging groep. Ik ben heel blij dat ik met jullie samenwerk en dat iedereen zo enthousiast is over het onderzoek. Stuk voor stuk zijn we allemaal erg geïnteresseerd in de dagboek-fMRI koppeling en ieder heeft zijn eigen expertise hierin. Ik ben benieuwd waar het project naar toe zal leiden in de toekomst. Bedankt: Eric, Harriëtte, Jan-Bernard, Joanneke, Marieke, Remco, Robert en de DELTA neuroimaging groep in Amsterdam.

Mijn vriendinnen ‘de chicks’. Ik wil jullie bedanken voor alle belevenissen, vakanties, uitjes naar de club en etentjes. Jullie zijn mijn besties, zonder jullie zou mijn leven heel saai zijn. Bedankt: Chawan, Deborah, Kim en Margaretha. Peter, je bent mijn beste vriend. We kennen elkaar al heel lang en we hebben echt awesome tijden samen beleefd. Bedankt voor jouw vriendschap en muziek. Edmée en Tamara, bedankt voor jullie vriendschap! Ik wil hier ook alle vrienden bedanken die ik via bovenstaande vrienden heb leren kennen en die ik samen met Raymond heb leren kennen.

Mijn schoonfamilie. Bedankt voor alle gezellige feestjes en etentjes, en dat jullie mij hebben welkom geheten in de familie. Bedankt: Harma, Jace, Jacob, Jan, Jeffrey, oma Stegeman en Stella.

Mijn dansgroep. Bedankt voor de leuke tijden. Ik voel me altijd blijer en actiever als ik bij jullie weg kom, hoe druk mijn dag ook was. Claudia, ik vind het heel leuk dat we nog steeds samen sporten na al die jaren.

Mijn lieve familie: Hanna, Marc en Ruud. Woorden schieten hier tekort. Bedankt voor jullie onvoorwaardelijke liefde en steun, en al jullie gekkigheden. Ook wil ik de rest van mijn familie bedanken, met name Jaap Deen (opa) en Thea Servaas (oma). Dit proefschrift is ook een beetje voor jullie.

Raymond, we kennen elkaar al heel lang en ik ben blij dat we nu samenwonen. Je hebt een hart van goud en ik moet altijd om je lachen. Bedankt dat je altijd in mij hebt geloofd. Ik hoop dat we samen nog de hele wereld over gaan reizen.

