

Kapitel 1

Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft der Neurowissenschaft

Frage 1: Was sind Gehirnventrikel und welche Funktion hat man ihnen im Lauf der Epochen zugeschrieben?

Antwort: Hirnventrikel sind mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume im Gehirn. Der griechische Arzt und Schriftsteller Galen (etwa 130–200 n. Chr.) nahm an, dass der Körper gemäß eines Gleichgewichts zwischen vier lebenswichtigen Flüssigkeiten (*humores*) funktioniert. Demnach würden Sinneswahrnehmungen empfangen und Bewegungen ausgelöst durch die Verschiebung der Flüssigkeiten aus den Hirnventrikeln heraus bzw. in sie hinein entlang der Nerven. Galen ging davon aus, dass das Gehirn mithilfe der Hirnventrikel sensorische Informationen empfängt und die Bewegung der Gliedmaßen kontrolliert. Im frühen 17. Jahrhundert bekräftigten französische Forscher die strömungsmechanische Hypothese der Gehirnfunktion, wonach Flüssigkeit, die aus den Ventrikeln durch die Nerven gedrückt wird, die Muskeln aufpumpt und so die Bewegung der Glieder hervorruft. Ein Hauptbefürworter dieser Theorie war der französische Mathematiker und Philosoph René Descartes. Heute wissen wir, dass das Hirngewebe die Nervenzellkörper (graue Substanz) und Nervenfasern (weiße Substanz) enthält, die das Erleben von Empfindungen und die Kontrolle der Gliedmaßenbewegungen ermöglichen.

Frage 2: Welches Experiment hat Bell durchgeführt, um zu zeigen, dass die Nerven des Körpers eine Mischung aus sensorischen und motorischen Fasern enthalten?

Antwort: Kurz vor ihrer Anbindung an das Rückenmark teilen sich Spinalnerven in zwei Stränge bzw. Wurzeln auf. Die Hinterwurzel tritt an der Hinterseite des Rückenmarks ein, die Vorderwurzel an der Vorderseite. Bell untersuchte die Möglichkeit, dass die beiden Rückenmarkswurzeln Informationen in verschiedene Richtungen transportieren, indem er bei Versuchstieren die Wurzeln einzeln durchtrennte und die Folgen beobachtete. Er stellte fest, dass ein Schnitt nur durch die Vorderwurzel zu einer Lähmung der Muskeln führte. Später konnte Magendie zeigen, dass die Vorderwurzeln sensorische Informationen zum Rückenmark transportieren. Bell und Magendie schlossen daraus, dass jeder Spinalnerv aus vielen verschiedenen Fasern besteht, von denen einige Informationen zum Rückenmark leiten, während andere Informationen an die Muskeln senden.

Frage 3: Was ließ das Experiment von Flourens über die Funktionen von Großhirn und Kleinhirn vermuten?

Antwort: Um die Funktionen von Groß- und Kleinhirn zu untersuchen, wandte Flourens bei verschiedenen Tieren (insbesondere bei Vögeln) die *experimentelle Ablation* an. Bei diesem Verfahren werden Teile des Gehirns systematisch entfernt, um ihre Funktion zu bestimmen. Flourens konnte zeigen, dass das Kleinhirn für die Koordinierung von Bewegungen und das Großhirn für Sinneswahrnehmung zuständig ist.

Frage 4: Welche Bedeutung hat der Begriff „Tiermodell“?

Antwort: Viele Neurowissenschaftler verwenden *Tiermodelle*, um Vorgänge zu untersuchen, die sie beim Menschen nachvollziehen wollen. Aus den Ergebnissen von Experimenten mit Tiermodellen lassen sich Rückschlüsse auf den Menschen ziehen. Die Vorstellung, dass die Nervensysteme verschiedener Arten aus gemeinsamen Vorfahren hervorgegangen sind und

viele übereinstimmende Mechanismen aufweisen können, bildet die Grundlage dafür, die Ergebnisse von Tierexperimenten auf den Menschen zu übertragen. So zeigen z. B. Ratten deutliche Anzeichen von Sucht, wenn sie die Möglichkeit bekommen, sich selbst regelmäßig Kokain zuzuführen. Daher sind Ratten ein nützliches Tiermodell, an dem sich die Auswirkungen psychoaktiver Substanzen auf das Nervensystem erforschen lassen.

Frage 5: Einen Bereich des Großhirns bezeichnet man heute als Broca-Zentrum. Welche Funktionen besitzt dieses Zentrum Ihrer Ansicht nach und warum?

Antwort: Das Broca-Zentrum ist ein Bereich im linken Stirnlappen des menschlichen Großhirns. Es ist dem französischen Neurologen Paul Broca zu verdanken, dass die Lokalisation von Funktionen im Großhirn, insbesondere der Sprachfunktion, in der herrschenden Lehrmeinung zunehmend an Bedeutung gewann. Broca hatte einen Patienten, der zwar Sprache verstand, aber selbst nicht sprechen konnte. Als der Mann 1861 starb, untersuchte Broca sein Gehirn und fand im linken Stirnlappen eine umschriebene Läsion. Aus diesem und ähnlichen Fällen zog Broca den Schluss, dass dieser Bereich des menschlichen Großhirns für die Sprachproduktion zuständig ist.

Frage 6: Welche verschiedenen Ebenen der Analyse gibt es in der Neurowissenschaft? Welche Arten von Fragen stellen die Forscher auf jeder Ebene?

Antwort: Die Ebenen der Analyse werden mit aufsteigender Komplexität als molekulare, zelluläre, systemische, verhaltensorientierte und kognitive Neurowissenschaft bezeichnet. Auf den einzelnen Ebenen werden folgende Fragen gestellt:

i) Molekulare Neurowissenschaft

- Welche Moleküle sind unverzichtbar für die Gehirnfunktion?
- Wie beeinflusst ein bestimmtes Molekül die Gehirnfunktion?
- Welche Moleküle wirken als Botenstoffe und ermöglichen so die Kommunikation zwischen Neuronen? Wie genau ermöglichen sie dies?
- Welche Moleküle ermöglichen es Stoffen, in Neurone einzudringen oder sie zu verlassen? Wie machen sie das?
- Welche Moleküle steuern das Wachstum? Wie erreichen sie das?
- Welche Moleküle speichern vergangene Erfahrungen? Wie machen sie das?

ii) Zelluläre Neurowissenschaft

- Wie viele verschiedene Typen von Neuronen gibt es?
- Wodurch unterscheiden sich ihre Funktionen?
- Auf welche Weise beeinflussen Neuronen sich gegenseitig?
- Wie werden Neurone während der Fetalentwicklung miteinander verschaltet?
- Wie führen Neurone Berechnungen durch?

iii) Systemische Neurowissenschaft

- Wie analysieren verschiedene neuronale Schaltkreise sensorische Informationen?
- Wie erzeugen neuronale Schaltkreise Wahrnehmungen der Außenwelt?
- Wie ermöglichen neuronale Schaltkreise die Entscheidungsfindung?
- Wie ermöglichen neuronale Schaltkreise die Erzeugung von Bewegungen?

iv) Verhaltensorientierte Neurowissenschaft

- Wie wirken neuronale Systeme zusammen, um integrierte Verhaltensweisen hervorzu- bringen?
- Gibt es verschiedene Systeme für unterschiedliche Formen von Gedächtnis?
- Wo im Gehirn wirken „bewusstseinsverändernde“ Substanzen?
- Wie tragen diese Systeme zur Regulation von Stimmung und Verhalten bei?
- Welche neuronalen Systeme sind für geschlechtsspezifische Verhaltensweisen verant- wortlich?
- Wo im Gehirn entstehen die Träume?

v) Kognitive Neurowissenschaft

Was sind die neuronalen Mechanismen, die für höher entwickelte menschliche geistige Aktivität verantwortlich sind, einschließlich Selbsterkenntnis, Phantasie und Sprache?

Frage 7: Welche Schritte gehören zum wissenschaftlichen Vorgehen? Beschreiben Sie alle.

Antwort: Der wissenschaftliche Prozess besteht aus vier grundlegenden Schritten: Beobachtung, Reproduzierbarkeit, Interpretation und Verifizierung.

- i) **Beobachtung** – Der wissenschaftliche Prozess beginnt mit der Beobachtung. Beobachtungen werden normalerweise im Rahmen von Experimenten gemacht, die zum Testen einer bestimmten Hypothese entwickelt wurden. Beobachtungen können aber auch aus einer genauen Betrachtung unserer Umwelt, aus der Introspektion oder aus der Untersuchung klinischer Fälle entstehen.
- ii) **Reproduzierbarkeit** – Der zweite Schritt im wissenschaftlichen Prozess ist die Reproduzierbarkeit. Unabhängig davon, ob die Beobachtung im Experiment oder im klinischen Bereich gemacht wurde, muss sie reproduziert werden, bevor Wissenschaftler sie als Tatsache anerkennen können. Reproduzieren bedeutet einfach, dass ein Experiment mit verschiedenen Versuchsobjekten wiederholt wird oder dass man bei verschiedenen Patienten ähnliche Beobachtungen macht. Dies geschieht so oft wie notwendig, um ausschließen zu können, dass die Beobachtung nur ein Zufall war.
- iii) **Interpretation** – Der dritte Schritt ist die Interpretation. Wenn ein Wissenschaftler davon überzeugt ist, dass eine Beobachtung richtig ist, interpretiert er sie. Interpretationen sind abhängig vom allgemeinen Wissensstand (bzw. vom Unwissen) zum Zeitpunkt der Beobachtung sowie von der vorgefassten Meinung und der Betrachtungsweise des jeweiligen Wissenschaftlers. Daher kann es vorkommen, dass eine Interpretation die Zeit nicht überdauert und revidiert werden muss.
- iv) **Verifizierung** – Der abschließende Schritt im wissenschaftlichen Prozess ist die Verifizierung. Verifizierung bedeutet, dass die Beobachtung so stabil ist, dass sie von jedem kompetenten Wissenschaftler reproduziert werden kann, der den Protokollen des ursprünglichen Beobachters genau folgt. Im Erfolgsfall führt die Verifizierung so zur Etablierung neuer wissenschaftlicher Tatsachen.

Kapitel 2

Neuronen und Gliazellen

Frage 1: Formulieren Sie die Neuronendoktrin in einem einzigen Satz. Wem haben wir diese Erkenntnis zu verdanken?

Antwort: Die Neuronendoktrin besagt, dass die Neuriten von verschiedenen Neuronen nicht durchgehend miteinander verbunden sind, sondern über Kontaktstellen kommunizieren. Diese Erkenntnis verdanken wir Santiago Ramón y Cajal.

Frage 2: Welche Teile eines Neurons lassen sich durch eine Golgi-Färbung markieren, nicht aber durch eine Nissl-Färbung?

Antwort: Die Golgi-Färbung macht den neuronalen Zellkörper mit den Dendriten und dem Axon sichtbar, während die Nissl-Färbung nur den Zellkörper markiert.

Frage 3: Durch welche drei Merkmale unterscheiden sich Axone und Dendriten?

Antwort: Axone und Dendriten unterscheiden sich durch folgende morphologische Merkmale:

- i) Vom Zellkörper gehen normalerweise viele Dendriten, aber nur ein einziges Axon ab.
- ii) Das Axon besitzt auf seiner gesamten Länge einen einheitlichen Durchmesser, während die Dendriten in der Regel zum Ende hin spitz zulaufen.
- iii) Das Axon kann mit rechtwinkligen Ästen eine enorme Länge (über einen Meter oder mehr) erreichen. Dendriten sind selten länger als 2 mm.

Frage 4: Welche der folgenden Strukturen sind ausschließlich für Neuronen spezifisch und welche nicht: Zellkern, Mitochondrien, raues ER, synaptische Vesikel, Golgi-Apparat.

Antwort: Nur die synaptischen Vesikel sind neuronenspezifisch. Zellkern, Mitochondrien, raues ER und Golgi-Apparat sind auch in den übrigen Körperzellen vorhanden.

Frage 5: Über welche Schritte bewirkt die DNA im Zellkern die Synthese eines Membran-assoziierten Proteinmoleküls?

Antwort: DNA wird transkribiert oder im Kern zu einer *Messenger*-Ribonucleinsäure (mRNA) zusammengesetzt. Die resultierende mRNA wird als Transkript bezeichnet. mRNA-Transkripte gelangen durch Poren in der Kernhülle aus dem Kern hinaus und wandern zu den Ribosomen, den Orten der Proteinsynthese im Cytoplasma. Hier werden Proteinmoleküle durch Verknüpfung einzelner Aminosäuren zu einer Kette zusammengesetzt. 20 verschiedene Aminosäuren bilden die Bausteine für die entstehenden Proteine. Transfer-RNA (tRNA) transportiert sie zu den Ribosomen. Die Proteinbildung aus Aminosäuren unter der Regie der mRNA wird als Translation bezeichnet.

Frage 6: Colchicin ist ein Wirkstoff, der zum Zerfall (der Depolymerisierung) der Mikrotubuli führt. Welche Auswirkungen hat diese Substanz auf den anterograden Transport? Was geschieht im Synapsenendknöpfchen?

Antwort: Die Anwendung von Colchicin führt zum Zerfall der Mikrotubuli. Beim Auftragen auf das Axon wird der anterograde Transport unterbrochen. Infolgedessen werden alle Materialbewegungen vom Soma zum Axonende (anterograder Transport) eingestellt. Wenn die Zelle infolge der Colchicin-Wirkung nicht vollständig abstirbt, sammelt sich das Material, das zum Transport bestimmt war, an der dem Soma zugewandten Axonseite an.

Frage 7: Ordnen Sie die Pyramidenzellen der Hirnrinde in die Systematik ein: aufgrund a) der Anzahl der Neuriten, b) des Vorhandenseins oder Fehlens von dendritischen Dornfortsätzen, c) von Verknüpfungen und d) der Länge des Axons.

Antwort: Die Pyramidenzellen der Hirnrinde lassen sich folgendermaßen klassifizieren:

- a) Cortikale Pyramidenzellen sind multipolar (haben drei oder mehr Neuriten).
- b) Cortikale Pyramidenzellen haben dendritische Dornfortsätze, d. h. sie sind „bedornt“.
- c) Cortikale Pyramidenzellen sind Interneurone mit Verbindungen zu anderen corticalen und mehreren subcorticalen Bereichen.
- d) Die Pyramidenzellen der Hirnrinde haben in der Regel lange Axone, die sich in andere Teile des Gehirns erstrecken, und gehören deshalb zu den Golgi-Typ-I-Neuronen.

Frage 8: Das Wissen über Gene, die nur in einer bestimmten Kategorie von Neuronen exprimiert werden, lässt sich verwenden, um zu verstehen, wie diese Neurone funktionieren. Nennen Sie ein Beispiel, wie man genetische Information einsetzen kann, um eine Kategorie von Neuronen zu untersuchen.

Antwort: Sobald ein genetischer Unterschied für eine Kategorie von Neuronen bekannt ist, kann diese Information genutzt werden, um transgene Mäuse zu erzeugen. Die transgenen Mäuse, die z. B. grün fluoreszierendes Protein (GFP) zur Visualisierung dieses Gens exprimieren, können zur detaillierten Untersuchung der jeweiligen Neuronenklasse verwendet werden.

Frage 9: Was ist Myelin? Welche Funktion hat es? Welche Zellen bilden es im Zentralnervensystem?

Antwort: Myelin bezeichnet Membranschichten, die von Gliazellen stammen und Axone isolieren. Myelin dient dazu, die Weiterleitung von Nervenimpulsen entlang dem Axon zu beschleunigen. Im ZNS werden die Axone von Oligodendrogliazellen mit Myelin versorgt.

Kapitel 3

Die neuronale Membran im Ruhezustand

Frage 1: Welche beiden Funktionsweisen zeigen Proteine in der Nervenzellmembran, um das Ruhepotenzial an der Membran aufzubauen und aufrechtzuerhalten?

Antwort: Proteine in der Nervenzellmembran

- 1) bilden Kanäle, welche die Bewegung spezifischer Ionen quer durch die Nervenzellmembran kontrollieren und
- 2) pumpen Natrium-(Na^+)- und Kalium-(K^+)-Ionen gegen ihren Konzentrationsgradienten quer durch die Nervenzellmembran, um das Ruhemembranpotenzial aufrechtzuerhalten.

Frage 2: Auf welcher Seite der Nervenzellmembran befinden sich mehr Na^+ -Ionen?

Antwort: Die Na^+ -Konzentration ist auf der Außenseite höher.

Frage 3: Wenn an der Membran das Kaliumgleichgewichtspotenzial herrscht, in welche Richtung (nach innen oder nach außen) gibt es dann eine Nettobewegung von Kaliumionen?

Antwort: Ein K^+ -Gleichgewichtspotenzial herrscht, wenn die chemischen und elektrischen Kräfte, die dazu führen, dass K^+ -Ionen durch Kaliumkanäle über die Membran transportiert werden, im Gleichgewicht sind. Ein Nettotransport für K^+ -Ionen über die Membran findet nicht statt, d. h. es strömen genauso viele Ionen in die Zelle hinein wie aus der Zelle heraus. Das Gleichgewichtspotenzial liegt etwa bei -80 mV .

Frage 4: Innerhalb der Zelle ist die Kaliumkonzentration viel höher als außerhalb. Warum ist dann das Ruhepotenzial an der Membran negativ?

Antwort: Das Ruhemembranpotenzial hängt von der relativen Durchlässigkeit der Membran für Ionen und deren Konzentrationsgradienten ab. Im Ruhezustand ist die Membran für K^+ hoch durchlässig. Die hohe Kaliumpermeabilität verschiebt das Membranpotenzial in Richtung des Gleichgewichtspotenzials für K^+ , welches bei -80 mV liegt (wie mit der Nernst-Gleichung berechnet werden kann). Die Durchlässigkeit für Na^+ treibt das Membranpotenzial nach oben (weil das Na^+ -Gleichgewichtspotenzial $+62 \text{ mV}$ ist), aber da die Membran für Na^+ nur wenig durchlässig ist, macht dies nur einen kleinen Anstieg aus. Daraus ergibt sich ein negatives Ruhepotenzial von -65 mV , welches mit der Goldman-Gleichung berechnet werden kann.

Frage 5: Wenn dem Gehirn Sauerstoff entzogen wird, produzieren die Mitochondrien in den Neuronen kein ATP mehr. Welche Auswirkung hat das auf das Membranpotenzial und warum?

Antwort: Das neuronale Membranpotenzial hängt von unterschiedlichen Na^+ - und K^+ -Konzentrationen auf beiden Seiten der Nervenzellmembran ab. Die Konzentrationsgradienten von Ionen werden durch die Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe aufgebaut. Dabei handelt es sich um ein Enzym, das unter ATP-Verbrauch aktive Transportprozesse leistet. Ohne ATP würde die Pumpe nicht arbeiten. Folglich bliebe das Ruhemembranpotenzial nicht erhalten und die Neuronen könnten nicht mehr funktionieren.

Kapitel 4

Das Aktionspotenzial

Frage 1: Definieren Sie das Membranpotenzial (V_m) und das Natriumgleichgewichtspotenzial E_{Na} . Welche der beiden Größen (wenn überhaupt eine) verändert sich beim Aktionspotenzial?

Antwort: Das Membranpotenzial (V_m) ist die elektrische Spannung, die zu einem beliebigen Zeitpunkt zwischen der Innen- und der Außenseite der Nervenzellmembran herrscht. Das Membranpotenzial liegt im Ruhezustand bei -65 mV und verändert sich während des Aktionspotenzials. Das Natriumgleichgewichtspotenzial (E_{Na}) bezeichnet das konstante elektrische Potenzial, das erreicht wird, wenn die Membran nur für Na^+ -Ionen permeabel ist und entspricht der elektrischen Potenzialdifferenz, die den Ionenkonzentrationsgradienten exakt ausgleicht. Es stellt ein theoretisches Konstrukt dar, daher ändert es sich während des Aktionspotenzials nicht.

Frage 2: Welche Ionen bestimmen den frühen Einstrom und den späten Ausstrom beim Aktionspotenzial?

Antwort: Zu Beginn des Aktionspotenzials wird die Membran durch den Einstrom von Natriumionen vorübergehend depolarisiert. Der kurze Na^+ -Einstrom in die Zelle wird dadurch bewirkt, dass sich die spannungsabhängigen Natriumkanäle für nur 1 ms öffnen. Die Repolarisation der Membran ist die Folge eines gesteigerten Kalium-Ausstroms durch die spannungsabhängigen K^+ -Kanäle, die sich mit einer Verzögerung von 1 ms öffnen. Die K^+ -Ionen strömen rasch aus der Zelle, sodass das Membranpotenzial wieder negativ wird.

Frage 3: Warum bezeichnet man die Funktionsweise von Aktionspotenzialen als „Alles-oder-Nichts-Prinzip“?

Antwort: Aktionspotenziale funktionieren nach dem „Alles-oder-Nichts-Prinzip“, weil es unter normalen Umständen kein teilweises oder unvollständiges Aktionspotenzial gibt. Ein physikalischer oder elektrischer Impuls führt zur Öffnung der Na^+ -durchlässigen Kanäle, aber der Na^+ -Einstrom und die daraus resultierende Depolarisation – Generatorpotenzial genannt – müssen erst einen kritischen Punkt erreichen, bevor das Axon ein Aktionspotenzial auslöst. Dieser kritische Punkt wird Schwellenwert genannt. Erst wenn die Depolarisation der Membran diesen Schwellenwert überschritten hat, feuert die Zelle ein Aktionspotenzial.

Frage 4: Einige spannungsabhängige K^+ -Kanäle bezeichnet man aufgrund des Zeitpunkts, zu dem sie sich während eines Aktionspotenzials öffnen, als verzögerte Gleichrichter. Was würde geschehen, wenn diese Kanäle viel länger bräuchten als normalerweise, um sich zu öffnen?

Antwort: Spannungsabhängige K^+ -Kanäle öffnen sich mit einer Verzögerung von 1 ms nach der Membrandepolarisation. Aufgrund dieser Verzögerung und weil die Kaliumleitfähigkeit das ursprüngliche Membranpotenzial wiederherstellt bzw. gleichrichtet, bezeichnet man diese Leitfähigkeit auch als verzögerten Gleichrichter. Wenn diese Kanäle länger als üblich bräuchten, um sich zu öffnen, würde das Aktionspotenzial verlängert, d. h., es würde länger dauern, um das Ruhemembranpotenzial wiederherzustellen.

Frage 5: Angenommen, wir hätten Tetrodotoxin (TTX) markiert, sodass es mit einem Mikroskop sichtbar würde. Wenn wir dieses TTX auf ein Neuron auftrügen, welche Teile der Zelle würden dann markiert? Welche Folgen hätte dies für das Neuron?

Antwort: TTX ist ein natürliches Toxin, das die Funktion der spannungsabhängigen Natriumkanäle beeinträchtigt. TTX verstopft die Na^+ -durchlässige Pore, indem es fest an eine spezifische Stelle an der Außenseite des Kanals bindet. TTX blockiert somit vollständig die Erzeugung der Aktionspotenziale an dem betreffenden Neuron. Markiertes TTX ließe sich auf dem Axon der Nervenzelle sichtbar machen, wo sich spannungsabhängige Na^+ -Kanäle konzentrieren.

Frage 6: Wie variiert die Leitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials in Abhängigkeit vom Durchmesser der Axone? Warum?

Antwort: Die Leitungsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials hängt davon ab, wie weit sich die Depolarisation vor dem Aktionspotenzial ausbreitet, was wiederum von den physikalischen Eigenschaften der Membran abhängt. Eine positive Ladung kann zwei Wege nehmen: entweder entlang der Innenseite des Axons oder über die Axonmembran hinweg. Wenn das Axon dünn ist und viele offene Membranporen besitzt, fließt mehr Strom über die Membran nach außen und geht verloren. Wenn das Axon dick ist und nur wenige offene Membranporen vorhanden sind, fließt der Strom weitgehend im Innern des Axons entlang. Je weiter sich der Strom entlang des Axons bewegt, desto weiter entfernt vom Aktionspotenzial wird die Membran depolarisiert und desto schneller setzt sich das Aktionspotenzial fort.

Kapitel 5

Die synaptische Übertragung

Frage 1: Was ist mit gequantelter Freisetzung von Neurotransmittern gemeint?

Antwort: Die kleinste Einheit für die Freisetzung von Neurotransmittern ist der Inhalt eines einzelnen synaptischen Vesikels. Jedes Vesikel enthält mehrere Tausend Transmittermoleküle. Die Gesamtmenge an Transmittermolekülen, die in den synaptischen Spalt ausgeschüttet wird, ist ein Vielfaches dieser Zahl, je nach dem, wie viele Vesikel ihren Inhalt in den synaptischen Spalt freisetzen. Die Amplitude des postsynaptischen EPSPs ist ebenfalls ein Vielfaches der Reaktion auf den Inhalt eines einzelnen Vesikels. Die postsynaptischen EPSP sind gequantelt, d. h., sie sind Vielfache einer nicht mehr teilbaren Einheit, des Quantums, das die Menge an Transmittermolekülen in einem einzelnen synaptischen Vesikel und die Zahl der postsynaptischen Rezeptoren, die an der Synapse vorhanden sind, widerspiegelt.

Frage 2: Sie stimulieren eine Muskelzelle mit ACh und aktivieren ihre nikotinischen Rezeptoren. In welche Richtung fließt der Strom durch die Rezeptorkanäle, wenn $V_m = -60 \text{ mV}$; wenn $V_m = 0 \text{ mV}$; wenn $V_m = 60 \text{ mV}$? Warum?

Antwort: Nikotinische ACh-Rezeptoren sind sowohl für Natrium als auch für Kalium durchlässig. Wenn V_m bei -60 mV liegt, fließt der Nettostrom durch ACh-abhängige Ionenkanäle nach innen, in Richtung Natriumgleichgewichtspotenzial, was zu einer Depolarisation führt. Liegt V_m bei 60 mV , ist der Nettostrom durch ACh-abhängige Ionenkanäle nach außen, in Richtung Kaliumgleichgewichtspotenzial gerichtet, sodass das Membranpotenzial weniger positiv wird. Der kritische Wert des Membranpotenzials, bei dem der Stromfluss die Richtung wechselt, wird als Umkehrpotenzial bezeichnet. In diesem Fall liegt das Umkehrpotenzial bei 0 mV , weil dies der Wert zwischen Natriumgleichgewichtspotenzial und Kaliumgleichgewichtspotenzial ist. Bei 0 mV gibt es keinen Stromfluss.

Frage 3: In diesem Kapitel haben wir einen GABA-abhängigen Ionenkanal besprochen, der für Cl^- permeabel ist. GABA aktiviert auch einen G-Protein-gekoppelten Rezeptor, den man als GABA_B -Rezeptor bezeichnet. Dieser bewirkt, dass sich kaliumselektive Kanäle öffnen. Welche Auswirkungen hat die Aktivierung des GABA_B -Rezeptors auf das Membranpotenzial?

Antwort: Aktivierte GABA-abhängige Chloridionenkanäle bringen die Membran in Richtung Gleichgewichtspotenzial für Cl^- , das bei -65 mV liegt. Wenn das Membranpotenzial bei der Transmitterfreisetzung weniger negativ als -65 mV ist, löst die Aktivierung eine Hyperpolarisation aus. Die Aktivierung von GABA_B -Rezeptoren führt zur Öffnung von kaliumselektiven Kanälen. Infolgedessen bringt die GABA_B -Aktivierung das Membranpotenzial in Richtung Gleichgewichtspotenzial für K^+ , das bei -80 mV liegt. Wenn das Membranpotenzial bei der Transmitterfreisetzung weniger negativ als -80 mV ist, verursacht die Aktivierung eine Hyperpolarisation. Dieser Kanal kann das Neuron auch durch eine Kurzschlusshemmung (*shunting inhibition*) beeinflussen, die bewirkt, dass ein depolarisierender Strom von einer exzitatorischen Synapse entweichen kann. Dies wiederum verringert die Wahrscheinlichkeit eines Aktionspotenzials. Die Aktivität eines G-Protein-gekoppelten Rezeptors ist jedoch langsamer als die eines GABA-abhängigen Cl^- -Kanals oder einer typischen exzitatorischen Synapse. Daher lösen Neurotransmitter, wenn sie auf G-Protein-gekoppelte Rezeptoren einwirken, auch langsamere, dafür aber länger anhaltende Effekte aus.

Frage 4: Sie sind überzeugt, einen neuen Neurotransmitter entdeckt zu haben, und untersuchen seine Wirkungen an einem Neuron. Das Umkehrpotenzial für die physiologische Reaktion, die durch das neue Molekül ausgelöst wird, beträgt -60 mV . Ist dieses Molekül exzitatorisch oder inhibitorisch? Warum?

Antwort: Wenn die neue chemische Substanz ein Umkehrpotenzial von -60 mV hat, ist sie mit großer Wahrscheinlichkeit inhibitorisch. Das Umkehrpotenzial gibt Aufschluss darüber, für welche Ionen die Membran nach der Einwirkung des Neurotransmitters durchlässig ist. Ein Umkehrpotenzial von -60 mV deutet darauf hin, dass der Neurotransmitter Ionenkanäle aktiviert, die zu einer stärkeren Negativierung der Membran führen. Wenn ein Neurotransmitter V_m zu einem Wert hin verschiebt, der negativer ist als der Schwellenwert des Aktionspotenzials, sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass das Neuron ein Aktionspotenzial feuert, d. h., die Wirkung des Neurotransmitters ist inhibitorisch.

Frage 5: Der Wirkstoff Strychnin, der aus den Samen eines in Indien natürlich wachsenden Baums isoliert wird und häufig als Rattengift dient, blockiert die Wirkung von Glycin. Ist Strychnin ein Agonist oder ein Antagonist des Glycinrezeptors?

Antwort: Strychnin ist ein Antagonist. Eine leichte Strychninvergiftung verstärkt Reflexe wie das Erschrecken und ähnelt so der Hyperekplexie. Hohe Strychnindosen können die glycinvermittelte Hemmung von Schaltkreisen in Rückenmark und Stammhirn zerstören. Dies führt zu unkontrollierbaren Krampfanfällen, unwillkürlichen Muskelkontraktionen, Spasmen, Lähmung der Atemmuskulatur und letztendlich zu einem schmerzhaften, qualvollen Tod durch Ersticken.

Frage 6: Wie führt Nervengas zu einer Lähmung der Atemmuskulatur?

Antwort: Nervengas unterbindet die synaptische Signalübertragung an der neuromuskulären Endplatte, indem es das Enzym Acetylcholinesterase (AChE) hemmt. Wird der Organismus mehrere Sekunden lang ununterbrochen hohen ACh-Konzentrationen ausgesetzt, kommt es zu einer sogenannten *Desensitisierung*. Obwohl ACh weiterhin vorhanden ist, schließen sich die transmitterabhängigen Kanäle. Normalerweise wird eine Desensitisierung durch den raschen Abbau von ACh durch AChE verhindert. Wird AChE jedoch durch das Nervengas gehemmt, werden die ACh-Rezeptoren desensitisiert und die neuromuskuläre Signalübertragung bricht zusammen, was zur Lähmung der Atemmuskulatur führt.

Frage 7: Warum löst eine exzitatorische Synapse auf dem Soma wirksamer im postsynaptischen Neuron Aktionspotenziale aus als eine exzitatorische Synapse an der Spitze eines Dendriten?

Antwort: Der Strom, der an den Stellen des elektrischen Kontakts in die Zelle hineinfließt, muss sich bis in die Initiationszone fortsetzen, und diese Zone muss über den Schwellenwert hinaus depolarisiert werden, bevor ein Aktionspotenzial ausgelöst werden kann. Außerdem nimmt die Depolarisation exponentiell mit zunehmender Entfernung entlang des Dendriten ab. Folglich hängt die Wirksamkeit einer exzitatorischen Synapse, ein Aktionspotenzial auszulösen, davon ab, wie weit die Synapse von der Initiationszone entfernt ist. Da das Soma näher bei der Initiationszone liegt, ist eine exzitatorische Synapse auf dem Soma in dieser Hinsicht effektiver als eine exzitatorische Synapse an der Spitze eines Dendriten.

Frage 8: Welche Schritte führen zu einer verstärkten Erregbarkeit in einem Neuron, wenn NA präsynaptisch freigesetzt wird?

Antwort: Die präsynaptische Freisetzung von NA löst in der Zelle eine Kaskade biochemischer Ereignisse aus:

- 1) Der an einen β -Rezeptor gebundene NA-Rezeptor aktiviert ein G-Protein in der Membran;
- 2) Das G-Protein aktiviert das Enzym Adenylatcyclase;
- 3) Adenylatcyclase wandelt Adenosintriphosphat (ATP) in den Second Messenger cAMP um;
- 4) cAMP aktiviert eine Kinase;
- 5) Die Kinase bewirkt durch Anlagerung einer Phosphatgruppe (Phosphorylierung) die Schließung eines Kaliumkanals. Die Abnahme der K^+ -Leitfähigkeit bewirkt nur eine geringfügige Veränderung des Membranpotenzials, aber sie erhöht den Widerstand der Dendritenmembran und dadurch gleichzeitig die Längskonstante. Dadurch wird die Reaktion einer schwachen oder weit entfernten exzitatorischen Synapse verstärkt, d. h., die Zelle wird erregbarer. Dieser Effekt kann länger anhalten als der Transmitter selbst vorhanden ist.

Kapitel 6

Neurotransmittersysteme

Frage 1: Nennen Sie die Voraussetzungen, anhand derer man feststellt, ob eine chemische Substanz als Neurotransmitter dient. Mit welchen verschiedenen experimentellen Herangehensweisen lässt sich zeigen, ob ACh die Voraussetzungen für einen Neurotransmitter an der neuromuskulären Endplatte erfüllt?

Antwort: Um als Neurotransmitter zu gelten, muss ein Molekül drei Kriterien erfüllen:

- 1) Das Molekül muss im präsynaptischen Neuron synthetisiert und gespeichert werden.
- 2) Das Molekül muss nach einer Stimulation aus der präsynaptischen Axonterminale freigesetzt werden.
- 3) Bei experimenteller Applikation muss das Molekül eine Reaktion in der postsynaptischen Zelle hervorrufen, die der Reaktion entspricht, welche bei der natürlichen Freisetzung des Neurotransmitters durch das präsynaptische Neuron entsteht. Mithilfe der Immunocytochemie lassen sich bestimmte Moleküle lokalisieren, und die *In-situ*-Hybridisierung zeigt, wo mRNA-Transkripte für bestimmte Proteine vorhanden sind. Diese Methoden eignen sich, um das Vorhandensein von ACh in der präsynaptischen Terminale an der neuromuskulären Endplatte nachzuweisen (Kriterium 1). *In vitro*-Stimulationsmethoden, die möglicherweise die Optogenetik nutzen, könnten zum Nachweis der ACh-Freisetzung eingesetzt werden (Kriterium 2). Man könnte auch ACh am neuromuskulären Übergang anwenden, um festzustellen, ob eine postsynaptische Reaktion hervorgerufen wird (Kriterium 3).

Frage 2: Welche drei Methoden gibt es, mit deren Hilfe man zeigen kann, dass der Rezeptor eines Neurotransmitters in einem bestimmten Neuron synthetisiert wird oder lokalisiert ist?

Antwort: Um den Rezeptor eines Neurotransmitter zu untersuchen, werden drei Methoden verwendet:

- Immunocytochemie zur anatomischen Lokalisierung von Molekülen in den Zellen.
- *In-situ*-Hybridisierung zur Bestätigung, dass eine Zelle ein bestimmtes Protein oder Peptid synthetisiert.
- Die Autoradiographie ist eine Technik zur Visualisierung der Ergebnisse der *In-situ*-Hybridisierung.

Frage 3: Vergleichen Sie die Eigenschaften von a) AMPA und NMDA-Rezeptoren, b) GABA_A- und GABA_B-Rezeptoren.

Antwort: a) AMPA und NMDA sind Subtypen von glutamatabhängigen Rezeptoren; zwar werden beide durch Glutamat aktiviert, aber der Wirkstoff AMPA wirkt nur auf den AMPA-Rezeptor und der Wirkstoff NMDA nur auf den NMDA-Rezeptor. AMPA und NMDA sind chemische Agonisten, die verwendet werden, um die Subtypen von glutamatabhängigen Rezeptoren zu unterscheiden. Der Antagonist für AMPA ist CNQX und der für NMDA ist AP5; diese Antagonisten können Rezeptorsubtypen aufgrund geringfügiger Abweichungen ihrer Proteinstruktur ebenfalls unterscheiden. Eine wichtige Eigenschaft des NMDA-Rezeptors ist, dass er nur dann aktiv ist, wenn Glutamat vorhanden *und* das postsynaptische Neuron ausreichend depolarisiert ist, um den „Magnesiumblock“ zu lösen, der in AMPA-Rezeptoren nicht vorhanden ist. Darüber hinaus sind NMDA-Rezeptoren durchlässig für Na⁺, K⁺ und Ca²⁺, während AMPA-Rezeptoren für Ca²⁺ undurchlässig sind.

b) GABA_A und GABA_B sind Subtypen von GABA-abhängigen Rezeptoren; zwar reagieren beide auf GABA, aber Muscimol ist der Agonist für den GABA_A-Rezeptor, und Baclofen ist

der Agonist für den GABA_B-Rezeptor. Der Antagonist für GABA_A ist Bicucullin, während der Antagonist für GABA_B Phaclofen ist.

Frage 4: Die synaptische Hemmung ist ein wichtiges Merkmal für die Verschaltungen in der Hirnrinde. Wie können Sie feststellen, ob GABA oder Glycin oder beide oder keines von beiden als inhibitorischer Neurotransmitter in der Hirnrinde fungiert?

Antwort: Die synaptische Hemmung zeigt sich an inhibitorischen postsynaptischen Potenzialen im postsynaptischen Neuron einer inhibitorischen Synapse. Um festzustellen, ob GABA oder Glycin oder beide inhibitorische Neurotransmitter sind, könnten Sie an einem *In-vitro*-Präparat die inhibitorischen postsynaptischen Potenziale (IPSP) messen, die durch die Einwirkung von GABA oder Glycin ausgelöst werden. Sie könnten außerdem die postsynaptischen Rezeptoren untersuchen. Sowohl GABA- als auch Glycin-Rezeptoren bilden einen Chloridkanal, der, wenn er sich öffnet, zur Hyperpolarisation der postsynaptischen Zelle beiträgt, wodurch die Wahrscheinlichkeit sinkt, dass das Neuron ein Aktionspotenzial feuert.

Frage 5: Glutamat aktiviert eine Reihe verschiedener metabotroper Rezeptoren. Wenn einer der Subtypen aktiviert wird, kommt es zu einer *Hemmung* der cAMP-Synthese. Die Aktivierung eines zweiten Subtyps führt zur *Aktivierung* der Proteinkinase C. Formulieren Sie die Mechanismen für diese beiden unterschiedlichen Auswirkungen.

Antwort: Der Subtyp des metabotropen Glutamatrezeptors, der die cAMP-Synthese hemmt, kann das inhibitorische G-Protein G_i aktivieren. Dieser Mechanismus wird von dem Noradrenalin-Rezeptor-Subtyp α₂ verwendet, der die Adenylatcyclase und damit die cAMP-Synthese hemmt. Der andere Subtyp des metabotropen Glutamatrezeptors aktiviert möglicherweise ein G-Protein, das das Enzym Phospholipase C (PLC) stimuliert. PLC spaltet das in der Plasmamembranen enthaltene Phosphatidylinositoldiphosphat PIP₂ in zwei Teile: Diacylglycerin (DAG) und Inositoltriphosphat (IP₃). DAG verbleibt in der Membranschicht und aktiviert das nachgeschaltete Enzym Proteinkinase C (PKC). (IP₃ diffundiert dagegen und bewirkt so, dass die Organellen ihre Calciumvorräte freisetzen).

Frage 6: Kommen Konvergenz und Divergenz der Wirkungen von Neurotransmittern in einzelnen Neuronen vor?

Antwort: Divergierende Effekte von Neurotransmittern bezeichnen eine Vielzahl von Auswirkungen, die ein einzelner Neurotransmitter erzielen kann, weil er auf viele verschiedene Rezeptorsubtypen in postsynaptischen Neuronen einwirkt. Divergenz kann in einer einzelnen Zelle auftreten, die über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren mit zwei oder mehr intrazellulären Funktionen verfügt. Potenziell kann Divergenz aber auch in einzelnen Neuronen auftreten, die verschiedene Rezeptortypen in unterschiedlichen Nervenzellteilen aufweisen. Von Konvergenz spricht man, wenn verschiedene Transmitter gemeinsam auf dasselbe Effektorsystem einwirken. Eine solche Konvergenz kann in einer einzelnen Zelle auf der Ebene des G-Proteins, der *Second-Messenger*-Kaskade oder beim jeweiligen Ionenkanaltyp auftreten. Neuronen können divergente und konvergente Signalsysteme integrieren, sodass eine komplexe Karte chemischer Wirkungen entsteht.

Frage 7: Ca²⁺-Ionen betrachtet man als *Second Messenger*. Warum?

Antwort: Ca²⁺-Ionen werden deshalb als Second Messenger betrachtet, weil eine Erhöhung der Ca²⁺-Konzentrationen im Cytosol weitreichende und langfristige Effekte auf das Neuron haben kann. Einer dieser Effekte ist die Aktivierung des Enzyms Calcium-Calmodulin-abhängige Proteinkinase (CaMK), das u. a. an den molekularen Mechanismen des Gedächtnisses beteiligt ist.

Kapitel 7

Die Struktur des Nervensystems

Frage 1: Liegen die Spinalganglien im Zentralnervensystem oder im peripheren Nervensystem?

Antwort: Die Spinalganglien liegen im peripheren Nervensystem (PNS), weil sie sich außerhalb des Rückenmarks befinden. Außerdem stammen die Spinalganglien wie alle Neuronen, deren Zellkörper im PNS liegen, von der embryonalen Neuralleiste ab. Die Neuronen des Zentralnervensystems (ZNS) gehen dagegen aus dem Neuralrohr hervor.

Frage 2: Stammt die Myelinscheide der Axone der Sehnerven von den Schwannzellen oder von der Oligodendroglia? Warum?

Antwort: Die Retina und der Sehnerv sind Teil des ZNS, da sie aus dem Neuralrohr hervorgehen. Wie wir wissen, wird Myelin im ZNS von Oligodendrogliazellen und im PNS von Schwannzellen gebildet. Daher wird der Sehnerv von den Oligodendrogliazellen mit Myelin versorgt.

Frage 3: Stellen Sie sich vor, Sie seien ein Neurochirurg und wollten einen Tumor entfernen, der tief im Innern des Gehirns liegt. Die obere Schädeldecke wurde bereits entfernt. Was befindet sich jetzt zwischen Ihnen und dem Gehirn? Welche Schichten müssen durchtrennt werden, bis Sie den Liquorraum erreichen?

Antwort: Folgende Schichten liegen zwischen dem Chirurgen und dem Gehirn: Zunächst die äußerste Deckschicht, die weiße, gefäßlose Harte Hirnhaut (Dura mater), dann die Spinnenhaut (Arachnoidea mater encephali) und schließlich die Weiche Hirnhaut (Pia mater). Die Dura mater bildet eine feste, unelastische Tasche, die das Gehirn und das Rückenmark umgibt. Um freie Sicht auf das Gehirn zu bekommen, muss diese Schicht retrahiert werden. Die Arachnoidea liegt direkt unter der Dura und ist nur durch einen Zwischenraum von der Pia mater getrennt. Dieser sogenannte Subarachnoidalraum ist mit einer farblosen, salzhaltigen Flüssigkeit gefüllt, die als Cerebrospinalflüssigkeit (CSF) oder Liquor bezeichnet wird.

Frage 4: Was geschieht mit dem Gewebe, das sich aus dem embryonalen Neuralrohr beziehungsweise der Neuralleiste ableitet?

Antwort: Das gesamte ZNS entwickelt sich aus den Wänden des Neuralrohrs, das anfangs nur eine flache Ektoderm-Platte ist, in der sich eine Furche, die Neuralrinne, bildet. Die Wände dieser Neuralrinne, die als Neuralwülste bezeichnet werden, wachsen zusammen, sodass das Neuralrohr entsteht. An jeder Seite des Neuralrohrs befinden sich Ausbuchtungen mit neuronalen Vorläuferzellen. Aus diesen Neuralleisten entwickelt sich das gesamte PNS.

Frage 5: Nennen Sie die drei Hauptteile des Rautenhirns. Welche davon gehören auch zum Hirnstamm?

Antwort: Die drei wichtigsten Strukturen des Rautenhirns sind das Kleinhirn (Cerebellum), die Brücke (Pons) und die Medulla oblongata. Kleinhirn und Brücke entwickeln sich aus der rostralen Hälfte des Rautenhirns (dem sogenannten Metencephalon), während sich die Medulla aus der caudalen Hälfte (dem Myelencephalon oder Nachhirn) entwickelt. Der Hirnstamm im physiologischen Sinn umfasst u. a. auch die Medulla und die Brücke.

Frage 6: Wo wird der Liquor erzeugt? Welchen Weg nimmt der Liquor, bevor er vom Blut aufgenommen wird? Nennen Sie die Teile des ZNS, die der Liquor auf seinem Weg vom Gehirn zum Blut durchströmt.

Antwort: Der Liquor wird in einem besonderen Gewebe in den lateralen Ventrikeln der beiden Gehirnhälften produziert, das als Adergeflecht (*Plexus choroideus*) bezeichnet wird. Der Liquor fließt von dem Ventrikelpaar im Großhirn durch eine Reihe unpaariger Ventrikel in Thalamus, Mittelhirn und Hirnstamm sowie den Spinalkanal, genauer von den Seitenventrikeln in den dritten Ventrikel und dann durch den cerebralen Aquädukt in den vierten Ventrikel. Das Äußere des Gehirns ist ebenfalls von Liquor umgeben: Das Gehirn schwimmt gewissermaßen in dieser Flüssigkeit. Der Liquor verlässt das Ventrikelsystem und gelangt durch kleine Öffnungen an der Basis des Kleinhirns in den Subarachnoidalraum, wo er durch Arachnoidalzotten ins Blut absorbiert wird.

Frage 7: Welche drei Merkmale sind für die Struktur der Großhirnrinde charakteristisch?

Antwort: Die Großhirnrinde zeigt bei allen Wirbeltieren drei übereinstimmende Merkmale. Erstens sind die Zellkörper der Cortexneuronen grundsätzlich in Schichten angeordnet, die parallel zur Gehirnoberfläche liegen. Zweitens ist die Neuronenschicht, die der Oberfläche am nächsten liegt, durch einen Bereich von der Pia mater getrennt, der keine Nervenzellkörper enthält und als Molekularschicht bzw. *Schicht I* bezeichnet wird. Drittens gibt es mindestens eine Schicht mit Pyramidenzellen, deren große Dendriten (sogenannte *apikale Dendriten*) nach oben bis in die Schicht I ziehen, wo sie vielfache Verzweigungen bilden. Diese charakteristische Cytoarchitektur unterscheidet die Großhirnrinde von den Kerngebieten des basalen Vorderhirns oder vom Thalamus.

Kapitel 8

Die chemischen Sinne

Frage 1: Die meisten Geschmacksrichtungen sind eine Kombination aus den fünf grundlegenden Geschmacksrichtungen. Welche weiteren sensorischen Faktoren können zu den spezifischen Empfindungen beitragen, die ein bestimmtes Nahrungsmittel hervorruft?

Antwort: Der Geschmack eines jeden Nahrungsmittels ist einzigartig, da er durch eine bestimmte Kombination aus den fünf grundlegenden Geschmacksrichtungen zustande kommt. Um den charakteristischen Geschmack eines Nahrungsmittels zu erkennen, kombiniert das Gehirn die sensorischen Informationen aus seinem Geschmack, seinem Geruch, seiner Konsistenz, seiner Temperatur sowie – etwa bei sehr scharfen Speisen – seinen schmerzauslösenden Eigenschaften.

Frage 2: Die Transduktion von salzigem Geschmack wird teilweise durch einen Na^+ -permeablen Kanal bewerkstelligt. Warum würde ein Membrankanal, der für Zucker permeabel ist, für die Transduktion von süßem Geschmack wenig geeignet sein?

Antwort: Der Geschmack von Salz entspricht im Wesentlichen dem Geschmack des Na^+ -Kations, daher ist ein Na^+ -permeabler Kanal ein effizientes Mittel, um den Salzgeschmack zu identifizieren. Süßer Geschmack dagegen entsteht aus vielen verschiedenen süßen Geschmacksstoffen mit unterschiedlichen chemischen Verbindungen, von denen manche natürlich, andere künstlich sind. Es müsste viele verschiedene Zucker-permeable Membrankanäle geben, um zu erreichen, was zwei Vertretern der T1R-Rezeptorfamilie (T1R2 und T1R3) auf sehr effiziente Weise gelingt. Viele verschiedene chemische Verbindungen können diese Rezeptoren so stimulieren, dass ein Geschmack als süß wahrgenommen wird.

Frage 3: Chemische Verbindungen mit süßem, bitterem und Umamigeschmack aktivieren die gleichen intrazellulären Signalmoleküle. Erklären Sie, wie das Nervensystem unter dieser Voraussetzung den Geschmack von Zuckern, Alkaloiden und Aminosäuren unterscheiden kann.

Antwort: Süße, bittere und Aminosäuren-Geschmacksstoffe binden direkt an G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, d. h., alle drei verwenden genau die gleichen Second-Messenger-Wege, um Signale an die afferenten Axone weiterzuleiten. Jedoch werden diese drei grundlegenden Geschmacksrezeptoren in verschiedenen Geschmackszellen exprimiert. Jede Geschmackszelle exprimiert nur eine Klasse von Geschmacksrezeptorproteinen und ist mit spezifischen Geschmacksaxonen verbunden, die nur für einen bestimmten Typ von Geschmackszelle Informationen erhalten. Die Geschmacksaxone leiten Informationen über Umami, Süße oder Bitterkeit unabhängig voneinander an das Gehirn weiter. Die Aktivität verschiedener Geschmacksaxone spiegelt lediglich die chemische Empfindlichkeit der jeweiligen Geschmackszellen wider, von denen sie Signale erhalten. Das Nervensystem unterscheidet den Geschmack von Zuckern, Alkaloiden und Aminosäuren, weil die Informationen für jeden Geschmack auf unterschiedlichen Leitungsbahnen übermittelt werden.

Frage 4: Warum hängt die Größe des Riechepithels eines Tieres (und damit die Anzahl der Rezeptorzellen) mit seiner Fähigkeit zusammen, Gerüche genau zu erkennen?

Antwort: Die Größe des Riechepithels variiert von Tier zu Tier. So beträgt die Oberfläche des Riechepithels von Hunden mehr als 170 cm^2 , die des Menschen dagegen nur 10 cm^2 . Ein größeres Riechepithel bietet Raum für mehr Rezeptorzellen. Beispielsweise verfügen Hunde über 100-mal mehr Rezeptoren pro Quadratzentimeter als der Mensch. Aufgrund der großen Oberfläche und Rezeptordichte ihres Riechepithels können die Tiere einen Geruch bereits bei geringerer Molekülkonzentration aufspüren und erkennen. Im Beispiel ermöglicht einem Hund die erhöhte Oberfläche und Rezeptordichte seines Riechepithels das Aufspüren (und Erkennen) von ein paar Molekülen, die von jemandem zurückgelassen wurden, der schon vor Stunden vorbeigekommen ist. Damit der Mensch bestimmte Gerüche wahrnimmt, sind normalerweise viel höhere Molekülkonzentrationen erforderlich.

Frage 5: Rezeptorzellen des Geschmacks- und des Geruchssystems durchlaufen einen beständigen Zyklus aus Wachstum, Reifung und Tod. Deshalb müssen die Verknüpfungen, die sie mit dem Gehirn bilden, ebenfalls dauernd erneuert werden. Formulieren Sie einen Mechanismus, mit dem es möglich ist, die Erneuerung der Verknüpfungen auf eine spezifische Weise zu bewerkstelligen, und das andauernd während eines ganzen Lebens.

Antwort: Die neuen Verknüpfungen folgen möglicherweise einem chemischen Pfad, den die sterbenden Zellen hinterlassen haben. Darüber hinaus könnten die Verknüpfungen einem chemischen Gradienten folgen, der durch Substanzen entsteht, die aus den Zielstrukturen diffundieren. Verschiedene chemische Verbindungen spezifizieren möglicherweise unterschiedliche Ziele. Muster neuronaler Entladung könnten die sich erneuernden Leitungsbahnen ebenfalls beeinflussen, d. h., die neuen Axone zielen möglicherweise auf Strukturen mit ähnlichen Mustern elektrischer Aktivität.

Frage 6: Wenn das Riechsystem eine bestimmte Art von räumlicher Kartierung besitzt, um bestimmte Gerüche zu codieren, wie kann dann das übrige Gehirn diese Karte lesen?

Antwort: Das übrige Gehirn sucht nicht nach räumlichen Mustern von olfaktorischen Reizen, weil die olfaktorische Lokalisation relativ ungenau ist, aber das Gehirn verwendet möglicherweise neuronale Geruchskarten, um zwischen chemischen Verbindungen zu unterscheiden. Es könnte sein, dass räumliche Karten schlichtweg einen Mechanismus darstellen, um geeignete Verknüpfungen zwischen verwandten Neuronengruppen zu bilden, und dass sie sonst keine funktionale Bedeutung haben.

Kapitel 9

Das Auge

Frage 1: Welche physikalische Eigenschaft des Lichts hängt am stärksten mit der Farbwahrnehmung zusammen?

Antwort: Licht ist elektromagnetische Strahlung, die drei Eigenschaften besitzt: Wellenlänge, Frequenz und Amplitude. Die Wellenlänge hängt stark mit der Farbwahrnehmung zusammen, weil Wellenlängen von 400–700 nm für das bloße menschliche Auge sichtbar sind. Innerhalb dieses sichtbaren Spektrums werden die verschiedenen Wellenlängen als unterschiedliche Farben wahrgenommen.

Frage 2: Nennen Sie acht Strukturen im Auge, die das Licht passiert, bevor es auf die Photorezeptoren trifft.

Antwort: Die acht Strukturen im Auge, die das Licht passiert, bevor es auf die Photorezeptoren fällt, sind die Hornhaut (Cornea), das Kammerwasser, die Linse, der Glaskörper, die Ganglienzellschicht, die innere plexiforme Schicht, die innere Körnerschicht und die äußere plexiforme Schicht.

Frage 3: Warum ist eine Taucherbrille für die klare Sicht unter Wasser notwendig?

Antwort: Die Brechkraft der Hornhaut hängt von der Abbremsung des Lichts an der Grenzfläche zwischen Luft und Hornhaut ab. Wird Luft durch ein Medium wie Wasser ersetzt, in dem sich Licht ungefähr mit der gleichen Geschwindigkeit bewegt wie im Auge, geht die Brechkraft der Hornhaut verloren. Wenn Sie unter Wasser die Augen öffnen, ist die Brechkraft der Grenzschicht zwischen Wasser und Hornhaut stark eingeschränkt, wodurch Sie nur verschwommene Umrisse wahrnehmen können. Eine Taucherbrille stellt die Luft-Hornhaut-Grenzschicht und damit auch die Brechkraft der Hornhaut wieder her.

Frage 4: Was ist Myopie und wie kann man sie korrigieren?

Antwort: Myopie oder Kurzsichtigkeit tritt auf, wenn der Augapfel zu lang ist. Parallele Strahlen von einer entfernten Lichtquelle, die durch Hornhaut und Linse gebrochen werden, treffen normalerweise genau auf der Netzhaut zusammen. Ist der Augapfel jedoch zu lang, werden die einfallenden Lichtstrahlen *vor* der Netzhaut gebündelt, wodurch auf der Netzhaut anstelle eines Lichtpunktes ein verschwommener Fleck erscheint. In diesem Fall ist die Brechung durch Hornhaut und Linse zu hoch, als dass entfernte Punkte fokussiert werden können. Daher müssen bei Kurzsichtigkeit konkave Linsen verwendet werden, um die Bildebene zur Netzhaut hin zu verschieben.

Frage 5: Nennen Sie drei Gründe, warum die Sehschärfe am höchsten ist, wenn Bilder auf die Fovea fallen.

Antwort: Aus folgenden Gründen ist die Sehschärfe am höchsten, wenn Bilder auf die Fovea fallen: 1) Die Sehschärfe ist umso besser, je niedriger das Verhältnis von Photorezeptoren zu Ganglienzellen ist. Die Ganglienzellen in der Fovea erhalten von verhältnismäßig wenigen Photorezeptoren Informationen, und dieses niedrige Verhältnis sorgt für eine maximale Sehschärfe. 2) Die grubenartige Erscheinung der Fovea entsteht durch die seitliche Verlagerung der Ganglienzellschicht und der inneren Körnerschicht oberhalb der Photorezeptoren. Das Licht kann auf diese Weise direkt auf die Photorezeptoren treffen, ohne die anderen Zellen der Netzhaut durchdringen zu müssen, die das Licht streuen und das Bild verschleiern

könnten. 3) Das Gesichtsfeld wird durch die retinalen Ausgangssignale nicht einheitlich abgebildet; vielmehr ist der foveale Bereich im „neuronalen Raum“ überrepräsentiert. Die Signale von den einzelnen Zapfen in der Fovea werden in einem größeren Bereich im Gehirn verarbeitet als der Input von Photorezeptoren in der peripheren Netzhaut. Diese Spezialisierung trägt zu der hohen Sehschärfe beim zentralen Sehen bei.

Frage 6: Wie ändert sich das Membranpotenzial als Reaktion auf einen Lichtpunkt im Zentrum des rezeptiven Feldes bei einer ON-Bipolarzelle und einer OFF-Zentrum-Ganglienzelle? Warum?

Antwort: Photorezeptoren hyperpolarisieren als Reaktion auf Licht, was zur Folge hat, dass sie bei Stimulation mit einem Lichtpunkt an der Verbindung zu Bipolarzellen weniger Neurotransmitter freisetzen. ON-Zentrum-Bipolarzellen depolarisieren als Reaktion auf Licht im Zentrum des rezeptiven Feldes. Damit reagieren sie auf die geringere Freisetzung von Glutamat an der Verbindung von Photorezeptor und Bipolarzelle. OFF-Zentrum-Ganglienzellen hyperpolarisieren als Reaktion auf Licht im Zentrum des rezeptiven Feldes. Diese Ganglienzellen erhalten direkte Signale aus OFF-Zentrum-Bipolarzellen, welche als Reaktion auf die bei Belichtung auftretende Photorezeptorhyperpolarisation ebenfalls hyperpolarisieren.

Frage 7: Was passiert in der Netzhaut bei Dunkeladaptation? Warum kann man nachts keine Farben sehen?

Antwort: Die Anpassung an die Dunkelheit wird Dunkeladaptation genannt. Diese Fähigkeit beruht darauf, dass die Netzhaut zwei funktionelle Systeme besitzt, die an unterschiedliche Lichtbedingungen angepasst sind: Zapfen funktionieren am besten bei starkem Lichteinfall, Stäbchen am besten bei geringem Lichteinfall. Beim Übergang vom Tageslichtsehen zum Nachtsehen muss sich die Netzhaut erst an die Dämmerung und schließlich an die Dunkelheit gewöhnen, bevor das Empfindlichkeitsmaximum der Stäbchen erreicht ist. Die Dunkeladaptation ist ein biochemischer Prozess, bei dem das Photopigment der Stäbchen, Rhodopsin, das durch Licht „gebleicht“ wird, regeneriert. Der funktionelle Schaltkreis der Netzhaut passt sich der Regeneration von Rhodopsin ebenfalls an. Den Ganglienzellen stehen Informationen von mehr Stäbchen zur Verfügung. Die Regeneration von ungebleichtem Rhodopsin und die daraus resultierenden Veränderungen im funktionellen Schaltkreis dauern ca. 20 bis 25 Minuten. Bei Dunkelheit ist es kaum möglich, Farbunterschiede wahrzunehmen, da die Zapfen, die über drei Photopigmente mit unterschiedlicher spektraler Empfindlichkeit verfügen, nicht aktiv sind. Nur die Zapfen ermöglichen die Farbwahrnehmung. Bei schwachem Lichteinfall sind dagegen nur die Stäbchen aktiv, und sie enthalten nur ein Photopigment. Das Empfindlichkeitsmaximum von Rhodopsin liegt bei 500 nm.

Frage 8: In welcher Hinsicht ist die Netzhautinformation keine gute Reproduktion des visuellen Bildes, das auf die Netzhaut fällt?

Antwort: . Aufgrund der unterschiedlichen Größe und Dichte der Zellen auf der Netzhaut gibt diese das visuelle Bild nicht originalgetreu wieder. Zum Beispiel ist die Verarbeitung im Bereich der Fovea genauer, da sie eine Zuordnung von Photorezeptorzellen zu Ganglienzellen im Verhältnis 1 : 1 sowie eine höhere räumliche Dichte aufweist. Dagegen liegt in der Peripherie eine geringere räumliche Dichte vor, und viele Photorezeptoren sind einer Ganglienzelle zugeordnet. Dies verzerrt das visuelle Bild und verstärkt das Zentrum der sichtbaren Szene im Verhältnis zur Peripherie.

Frage 9: Frühe Symptome der Retinitis pigmentosa sind u. a. der Verlust des peripheren Sehens und Nachtblindheit. Der Verlust welcher Zelltypen kann zu solchen Symptomen führen?

Antwort: Für das Nachtsehen sind die Stäbchen zuständig, deren Dichte in den Bereichen neben der Fovea am höchsten ist. Durch eine Degeneration der Stäbchen können die frühen Symptome der Retinitis pigmentosa – Tunnelblick und beginnende Nachtblindheit – ausgelöst werden.

Kapitel 10

Das zentrale visuelle System

Frage 1: Nach einem Fahrradunfall sind Sie beunruhigt, weil Sie in der linken Gesichtsfeldhälfte nichts sehen können. An welcher Stelle wurde die retinofugale Bahn unterbrochen?

Antwort: Der Fahrradunfall hat zu einer Läsion des rechten Tractus opticus geführt, was den Ausfall des linken Gesichtsfeldes – betrachtet durch jedes der beiden Augen – zur Folge hat. Axone aus dem nasalen Bereich der Netzhaut des linken Auges und dem temporalen Bereich des rechten Auges wurden beschädigt. Dagegen würde eine Durchtrennung des rechten Sehnervs zur Erblindung auf dem rechten Auge führen, da sowohl nasale als auch temporale Axone, die das rechte Auge verlassen, beschädigt würden. An dieser Stelle zieht keines der Axone im Sehnerv auf die gegenüberliegende Hälfte des Gehirns. Das Kreuzen, die Decussatio, findet an der Sehnervenkreuzung, dem Chiasma opticum statt, die zwischen Sehnerv und Tractus opticus liegt.

Frage 2: Woher stammt der größte Input in das *linke* CGL?

Antwort: Das linke CGL empfängt von der Netzhaut Informationen über das rechte Gesichtsfeld. Die Neuronen des linken CGL erhalten afferente Signale aus den Ganglienzellen der Netzhaut in der nasalen Hälfte der rechten Netzhaut und der temporalen Hälfte der linken Netzhaut. Im linken CGL bilden die Axone des linken (ipsilateralen) Auges Verbindungen mit Zellen der Schichten 2, 3 und 5 aus, während die Axone des rechten (kontralateralen) Auges Verbindungen mit den Zellen der Schichten 1, 4 und 6 ausbilden.

Frage 3: Eine Erkrankung hat einen Teil des CGL beschädigt. Sie können beim Blick durch das rechte Auge in der linken Gesichtsfeldhälfte keine Farben mehr wahrnehmen. Welche Schicht(en) des CGL wurde(n) beschädigt?

Antwort: Es wurden parvozelluläre Neuronen im linken CGL beschädigt, was der 4. und 6. Schicht entspricht. Das linke Gesichtsfeld des rechten Auges wird auf die nasale Netzhauthälfte abgebildet. Diese Informationen kreuzen im Chiasma opticum, sodass sie auf das kontralaterale (in diesem Fall linke) CGL projiziert werden. Farbe wird von parvozellulären Neuronen verarbeitet, die Informationen aus retinalen P-Ganglienzellen erhalten. Die parvozellulären Schichten der CGL sind die vier dorsalen Schichten, wobei die 4. und 6. Schicht Informationen von der kontralateralen Netzhaut erhalten.

Frage 4: Listen Sie die Stationen der Verbindungen auf, die einen Zapfen in der Netzhaut mit einer Blobzelle im striären Cortex verbinden. Gibt es mehr als einen Pfad, der Zapfen mit Blobzellen verbindet?

Antwort: Es gibt drei parallele Leitungsbahnen, die die Netzhaut mit dem striären Cortex verbinden; die magnozellularäre, parvozelluläre und koniozelluläre Bahn. Die parvozelluläre Bahn beginnt mit P-Ganglienzellen der Netzhaut, von wo aus Axone zu den parvozellulären Schichten des CGL ziehen. Diese CGL-Neuronen ziehen zur IVC β -Schicht des striären Cortex, die wiederum zu Blobzellen projiziert. Die koniozelluläre Bahn beginnt mit nonM-nonP-Ganglienzellen, die zu den koniozellulären Schichten im CGL projizieren, welche wiederum zu den Blobzellen der Schichten II und III des striären Cortex projizieren.

Frage 5: Was ist mit der Aussage gemeint, dass es im striären Cortex eine Karte der visuellen Welt gibt?

Antwort: Im striären Cortex sind benachbarte Neuronen mit nebeneinanderliegenden Regionen der Netzhaut verbunden (und gleichermaßen mit benachbarten Regionen der visuellen Welt). Diese Retinotopie oder Organisation, bei der benachbarte Zellen in der Netzhaut auf benachbarte Stellen in ihren Zielstrukturen (CGL und striärer Cortex) projizieren, ermöglicht es, die zweidimensionale Oberfläche der Netzhaut auf die zweidimensionale Oberfläche des striären Cortex abzubilden. Da die Netzhaut eine Karte der visuellen Welt ist, führt dies zu einer Karte der visuellen Welt im striären Cortex.

Frage 6: Was ist mit der Parallelverarbeitung im visuellen System gemeint? Nennen Sie zwei Beispiele!

Antwort: Die Anatomie und Physiologie der zentralen Sehbahn von der Netzhaut bis zur primären Sehrinde lässt vermuten, dass es im visuellen System unabhängige Pfade gibt, die die verschiedenen Facetten des visuell Wahrgenommenen parallel verarbeiten. Diese parallelen Verarbeitungspfade verwenden unterschiedliche Untergruppen von Neuronen, deren receptive Felder spezifische Eigenschaften haben (z. B. groß/klein, phasische/tonische Reaktionen). So ist z. B. der Parvo-Interblob-Pfad für die Analyse von Objektformen und der magnozelluläre Pfad für die Analyse von Objektbewegungen zuständig. Diese Pfade sind deswegen „parallel“, weil sie in ihren retinofugalen Projektionen unterschiedliche Netzhaut-, CGL- und Cortexneuronen verwenden. Weitere Beispiele für parallele Verarbeitungspfade sind der Blob-Pfad, der auf Objektfarben spezialisiert ist, oder der Input aus den beiden Augen, der zunächst getrennt verarbeitet wird und erst in den oberflächlichen Schichten des striären Cortex zusammenläuft.

Frage 7: Wenn ein schielendes Kind geboren wird und diese Fehlstellung bis zum 10. Lebensjahr nicht korrigiert wird, geht die binokuläre Tiefenwahrnehmung für immer verloren. Dies wird mit der Veränderung von synaptischen Verknüpfungen im visuellen System erklärt. Erläutern Sie auf der Basis Ihres Wissens über das zentrale visuelle System, wo diese Veränderung vermutlich stattfindet.

Antwort: Aufgrund der Fehlstellung der Augen werden widersprüchliche Informationen an das Gehirn weitergeleitet, wodurch die Bildung binokulärer Neuronen im striären Cortex und in sämtlichen extrastriären Arealen verhindert wird.

Frage 8: Welche Schichten des striären Cortex senden Efferenzen zu anderen visuellen kortikalen Arealen?

Antwort: Die Pyramidenzellen der Schichten II, III und IV β senden ihre Axone in andere kortikale Areale.

Frage 9: Welche neuen Eigenschaften rezeptiver Felder tauchen im striären Cortex und anderen kortikalen Arealen auf, die man nicht in der Retina oder im CGL findet?

Antwort: Es gibt viele neue Eigenschaften rezeptiver Felder im striären Cortex und anderen kortikalen Arealen, die nicht in der Retina oder im CGL zu sehen sind. Zum Beispiel weisen Neuronen im striären Cortex binokuläre Empfangsfelder auf und können Orientierungsselektivität zeigen. In höheren kortikalen Bereichen findet man Neuronen, die für Bewegung (z. B. im Areal MT), Objekte (z. B. im Areal IT) und sogar Gesichter (z. B. im fusiformen Gesichtererkennungsareal) selektiv sind.

Frage 10: Welche Art Experiment könnten Sie durchführen, um die Beziehung zwischen visueller Wahrnehmung und neuronaler Aktivität im visuellen Cortex zu untersuchen?

Antwort: Um die Beziehung zwischen visueller Wahrnehmung und neuronaler Aktivität im visuellen Cortex zu untersuchen, müsste man die neuronale Aktivität aufzeichnen, während das Subjekt visuelle Reize betrachtet und sich gegebenenfalls mit einer Verhaltensaufgabe beschäftigt. Dies erfordert entweder eine elektrophysiologische Aufzeichnungsmethode wie die extrazelluläre Elektrophysiologie (z. B. EEG) oder ein bildgebendes Verfahren wie die fMRT. Die Probanden würden visuelle Szenen betrachten und könnten Aufgaben durchführen, um ihre visuelle Wahrnehmung zu beurteilen. Parallel würde man von Bereichen des visuellen Cortex ableiten und so den Forschern ermöglichen, neuronale Aktivität mit visueller Wahrnehmung in Beziehung zu setzen.

Kapitel 11

Das auditorische und das vestibuläre System

Frage 1: Wie wird die Schallweiterleitung zur Cochlea durch die Gehörknöchelchen im Mittelohr erleichtert?

Antwort: Schallwellen in der Luft bewegen das Trommelfell, was wiederum die Gehörknöchelchen auslenkt. Diese übertragen die Bewegung des Trommelfells auf das ovale Fenster, wodurch die Schallschwingungen auf die Flüssigkeit in der Cochlea übertragen werden. Die Flüssigkeit im Innenohr setzt einer Bewegung jedoch viel mehr Widerstand entgegen als Luft, d. h., es ist ein höherer Druck erforderlich, um die Flüssigkeit in Bewegung zu setzen. Die Gehörknöchelchen verstärken den Druck. Die Fläche des ovalen Fensters ist viel kleiner als die des Trommelfells, und die Kraft am ovalen Fenster ist größer als am Trommelfell, weil die Gehörknöchelchen wie Hebel wirken. Aufgrund dieser beiden Mechanismen ist der Druck am ovalen Fenster ca. 20-mal höher als am Trommelfell. Dieser Druck ist ausreichend, um die Flüssigkeit im Innenohr in Bewegung zu setzen. Die Flüssigkeitsbewegung in der Cochlea löst eine Reaktion in den sensorischen Neuronen aus.

Frage 2: Warum ist das runde Fenster so wichtig für die Funktion der Cochlea? Was würde mit dem Gehör passieren, wenn dieses Fenster plötzlich nicht mehr da wäre?

Antwort: Das runde Fenster ist eine Membran an der Cochleabasis. Durch die Auslenkung der Membran des ovalen Fensters mithilfe der Gehörknöchelchen wird die Perilymphflüssigkeit in die Vorhoftrappe (Scala vestibuli) gedrückt. Der steigende Flüssigkeitsdruck am ovalen Fenster führt dazu, dass die Membran des runden Fensters nach außen gedrückt wird. Jede Bewegung am ovalen Fenster wird von einer komplementären Bewegung am runden Fenster begleitet. Diese Bewegung ist von entscheidender Bedeutung, da die Cochlea mit einer nicht kompressiblen Flüssigkeit gefüllt ist, die von einem festen knöchernen Gehäuse umgeben ist. Wenn es das runde Fenster nicht gäbe, würde sich die Flüssigkeit in der Cochlea nicht infolge des Drucks am ovalen Fenster bewegen und die auditorischen Rezeptoren würden nicht stimuliert.

Frage 3: Warum kann man die Frequenz eines Tons nicht einfach dadurch vorhersagen, dass man sich anschaut, welcher Teil der Basilarmembran am stärksten ausgelenkt wird?

Antwort: Aus zweierlei Gründen muss die Frequenz auf eine andere Weise als über den Ort der maximalen Aktivierung in tonotopen Karten codiert werden: Erstens weisen diese tonotopen Karten keine Neuronen mit sehr tiefen charakteristischen Frequenzen – unterhalb von 200 Hz – auf; diese tiefen Frequenzen müssen also auf eine andere Art und Weise unterschieden werden. Der zweite Grund, warum mehr als nur Tonotopie notwendig ist, besteht darin, dass die Region der Basilarmembran, die von einem Ton maximal ausgelenkt wird, nicht nur von der Frequenz des Tons, sondern auch von seiner Intensität abhängt. Im Vergleich zu einem leisen Ton wird bei einem lauten Ton derselben Frequenz die Auslenkung der Basilarmembran in Richtung Spitze verschoben.

Frage 4: Warum würde der Transduktionsprozess in den Haarzellen versagen, wenn die Stereocilien wie auch die Haarzellkörper von Perilymphe umgeben wären?

Antwort: Die Stereocilien und die oberen Teile der Haarzellkörper sind von Endolymph umgeben, einer Flüssigkeit, die der intrazellulären Flüssigkeit sehr ähnlich ist. Sie weist hohe K^+ -Konzentrationen und niedrige Na^+ -Konzentrationen auf. Die hohen K^+ -Konzentrationen sind für ein K^+ -Gleichgewichtspotenzial von 0 mV verantwortlich. Wenn sich die K^+ -Kanäle öffnen, kommt es zu einer Depolarisation der Haarzellen, die sich in Richtung Gleichgewichtspotenzial für K^+ bewegen, das bei 0 mV liegt. Dagegen beträgt das K^+ -Gleichgewichtspotenzial bei den meisten Neuronen -80 mV, und das Öffnen von K^+ -Kanälen bewirkt normalerweise auch keine Depolarisation, sondern eine Hyperpolarisation. Perilymphe hat eine ähnliche Ionenkonzentration wie der Liquor – niedrige K^+ -Konzentrationen und hohe Na^+ -Konzentrationen. Wenn die Stereocilien und die Haarzellkörper von Perilymphe umgeben wären, käme es beim Öffnen der K^+ -Kanäle nicht zur Depolarisation der Haarzellen.

Frage 5: Wenn die inneren Haarzellen primär für das Hören verantwortlich sind, welche Aufgaben haben dann die äußeren Haarzellen?

Antwort: Die äußeren Haarzellen verstärken die Auslenkung der Basilarmembran bei Schallreizen geringer Intensität. Sie fungieren als cochleäre Verstärker. Der Schlüssel zu dieser Funktion liegt in den Motorproteinen, die in der Membran der äußeren Haarzellen sitzen. Diese Proteine verändern die Länge der äußeren Haarzellen. Dies bewirkt eine aktive Veränderung der physiologischen Beziehung zwischen den cochleären Membranen, wodurch sich die Stereocilien an den inneren Haarzellen stärker biegen und so den Transduktionsprozess verstärken, was wiederum zu einer stärkeren Reaktion im Hörnerv führt. Durch diesen Mechanismus wird die maximale Auslenkung der Basilarmembran um das 100-Fache verstärkt.

Frage 6: Warum führt eine unilaterale Schädigung des Colliculus inferior oder des CGM nicht zu Gehörlosigkeit auf einem Ohr?

Antwort: Der Colliculus inferior und das CGM erhalten Input von beiden Ohren. Da der Input aus beiden Ohren bereits früh zusammenläuft, kann es nur dann zu einer unilateralen Gehörlosigkeit kommen, wenn der Nucleus cochlearis (oder der Hörnerv) auf einer Seite zerstört ist.

Frage 7: Welche Mechanismen ermöglichen es, Schall in der horizontalen und vertikalen Ebene zu lokalisieren?

Antwort: Die horizontale Schalllokalisierung ergibt sich aus zwei Mechanismen: der interauralen Zeitverzögerung und der interauralen Intensitätsdifferenz. Wenn sich zum Beispiel die Schallquelle auf der rechten Seite befindet, erreicht der Schall das rechte Ohr früher als das linke Ohr. Spezifische Neuronen im Hirnstamm erkennen diese interaurale Verzögerung. Bei kontinuierlichen Tönen kann die Phase der Schallwelle, die nacheinander jedes Ohr erreicht, zur Lokalisation verwendet werden. Der zweite Mechanismus, die interaurale Intensitätsdifferenz, lokalisiert Reize mit hohen, kontinuierlichen Frequenzen von 2000–20.000 Hz. Der Kopf wirft einen Schallschatten, der die Schallintensität in beiden Ohren je nach Herkunft verändert. Die daraus resultierende Differenz in der Schallintensität kann zur Schalllokalisation genutzt werden. Neuronen in der oberen Olive sind empfindlich gegenüber interauralen Verzögerungen. Die vertikale Lokalisation beruht auf der Form des äußeren Ohrs. Erhebungen und Grate erzeugen Reflexionen des eintretenden Schalls, und die Verzögerungen zwischen dem direkten Weg und dem reflektierten Weg ändern sich, sobald sich eine Schallquelle vertikal bewegt. Die Kombination von direktem und reflektiertem Schall ist für verschiedene Höhen unterschiedlich.

Frage 8: Welche Symptome würden Sie bei jemandem erwarten, der kürzlich einen Schlaganfall erlitten hat, durch den A1 unilateral betroffen ist? Wie verhält sich die Schwere der Symptome im Vergleich zu den Auswirkungen eines unilateralen Schlaganfalls, der V1 betrifft?

Antwort: Läsionen der Hörrinde sind weniger gravierend als Läsionen der Sehrinde. Ein Schlaganfall, durch den A1 unilateral betroffen ist, führt dazu, dass der Patient die Quelle eines Geräuschs nicht mehr richtig lokalisieren kann. Möglicherweise gelingt es ihm, die grobe Richtung anzugeben, aus der das Geräusch kommt, aber er kann es nicht genau orten. Dagegen führt eine unilaterale Läsion der Sehrinde zu einer vollständigen Blindheit in der kontralateralen Hälfte des Sehraums.

Frage 9: Was ist der Unterschied zwischen Schallleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit?

Antwort: Eine Schallempfindungsschwerhörigkeit beruht auf dem Verlust von Neuronen im Hörnerv oder wird durch den Verlust von Haarzellen in der Cochlea ausgelöst. Tumoren, die das Innenohr beeinträchtigen, aber auch bestimmte Wirkstoffe wie Chinin oder Antibiotika können eine Schallempfindungsschwerhörigkeit verursachen, ebenso Explosionen oder extrem laute Musik. Bei der Schallleitungsschwerhörigkeit ist die Schallleitung vom äußeren Ohr zur Cochlea beeinträchtigt. Oft sind geringfügige Probleme die Ursache, etwa zu viel Ohrenschmalz; der Hörverlust kann aber auch durch eine Trommelfellperforation oder durch krankhafte Veränderungen der Gehörknöchelchen verursacht werden.

Frage 10: Jede Macula enthält Haarzellen mit Kinocilien, die in alle Richtungen angeordnet sind. Was ist der Vorteil dieser Anordnung im Vergleich zu einer Anordnung, bei der alle Zellen gleich ausgerichtet sind?

Antwort: Jede Macula enthält genügend Haarzellen, um das gesamte Richtungsspektrum abzudecken. Die Richtungspräferenzen der Haarzellen variieren auf systematische Weise. Bei Kopfbewegungen werden infolge der spiegelbildlichen Orientierung von Sacculus und Utriculus auf beiden Seiten des Kopfes bestimmte Haarzellen erregt und andere gehemmt, während die restlichen unbeeinflusst bleiben. Das zentrale Nervensystem kann alle möglichen Linearbewegungen zweifelsfrei interpretieren. Wenn die Haarzellen dagegen gleichsinnig ausgerichtet sind, kann eine geringfügige Kopfbewegung ausreichen, um sämtliche Haarzellen zu erregen.

Frage 11: Stellen Sie sich einen Bogengang vor, der auf zweierlei Weise gedreht wird: um seine Achse (wie eine rollende Münze) oder „über Kopf“ (wie eine geworfene Münze). Wie gut würden die Haarzellen in diesen Fällen reagieren und warum?

Antwort: Wenn der Bogengang um seine Achse gedreht wird, fangen die Wand des Bogengangs und die Cupula an, sich zu drehen, während die Endolymph aufgrund ihrer Massenträgheit zunächst zurückbleibt. Die Endolymph übt Druck auf die Cupula aus, sodass die Cupula ausgelenkt wird und die Stereocilien im Innern gebogen werden. Je nach Rotationsrichtung führt dies wiederum zur Erregung oder Hemmung der Haarzellen und zu einer Neurotransmitterfreisetzung bzw. -hemmung. Wenn der Bogengang „über Kopf“ gedreht wird, neigen sich die Haarzellen weder nach rechts noch nach links; folglich kommt es zu keiner Reaktion. Bei dieser Bewegungsart dreht sich aber ein anderer Bogengang um seine Achse, sodass das vestibuläre System die Bewegung registrieren kann.

Frage 12: Wie würde sich die Funktion der Maculaorgane und der Bogengänge Ihrer Meinung nach in der Schwerelosigkeit des Weltraums verändern?

Antwort: Die Maculaorgane registrieren die Schwerkraft und die Kippung des Kopfes. Die Bogengänge sind gegenüber Drehbewegungen des Kopfes empfindlich. In der Schwerelosigkeit ist die Funktion der Maculaorgane beeinträchtigt. Die Bogengänge sollten noch in der Lage sein, die Bewegung zu übertragen.

Kapitel 12

Das somatosensorische System

Frage 1: Stellen Sie sich vor, Sie reiben mit Ihren Fingerkuppen zunächst über eine glatte Glasfläche und dann über einen Backstein. Welche Arten von Hautrezeptoren helfen Ihnen dabei, die beiden Oberflächen einzuordnen? Was unterscheidet diese beiden Oberflächen, soweit es Ihr somatosensorisches System angeht?

Antwort: Die glatte Glasfläche löst einen Reiz ohne Vibration oder Druckveränderungen aus, wohingegen ein Backstein eine raue Oberfläche hat, die sich schnell ändert, wenn der Finger darüber läuft. Weil diese Oberflächenveränderungen klein sind, können wir erwarten, dass kleinere Rezeptoren, die näher an der Hautoberfläche liegen, wichtig sind um die Veränderungen zu erkennen. Da wir die schnelle Änderung in der Beschaffenheit vom Backstein zum Glas erfassen wollen, würden wir vermuten, dass die Meissner-Körperchen mit ihren kleinen rezeptiven Feldern und einer schnellen Anpassungsreaktion in beiden Fällen unterschiedliche Aktivitäten zeigen würden. Merkel-Zellrezeptoren, die sich dicht an der Oberfläche befinden, und Pacini-Körperchen, die sich ebenfalls rasch anpassen, können ebenso beteiligt sein.

Frage 2: Welchen Zweck erfüllen die Einkapselungen einiger Nervenendigungen in der Haut?

Antwort: Die Einkapselungen um die Pacini-Körperchen dienen der raschen Adaptation, weswegen diese Rezeptoren zur Erfassung von hochfrequenten Vibrationsreizen besonders geeignet sind. Wenn die Kapseln – wie in dem Experiment von Löwenstein und Kollegen in den 1960-er Jahren – entfernt werden, zeigen die nackten Axonterminale eine weitaus schwächere Reaktion auf Vibrationsreize und eine stärkere Reaktion auf Reize mit konstanter Druckstärke.

Frage 3: Angenommen, jemand würde Ihnen eine heiße Kartoffel zuwerfen und Sie würden diese auffangen. Welche Information würde Ihr ZNS zuerst erreichen – die Nachricht, dass die Kartoffel heiß ist, oder dass sie relativ glatt ist? Begründen Sie Ihre Antwort.

Antwort: In diesem Fall würde die Botschaft, dass die Kartoffel glatt ist, das ZNS schneller erreichen als die Botschaft, dass die Kartoffel heiß ist. Im ZNS sind A δ - und C-Fasern für die Vermittlung von Schmerz- und Temperaturwahrnehmungen zuständig. Diese Axone haben langsamere Leitungsraten, weil sie dünner und von weniger Myelin umgeben sind. Die durch Mechanorezeptoren der Haut aufgenommenen Berührungsreize werden dagegen über die verhältnismäßig großen, myelinisierten A β -Axone vermittelt, die eine Leitungsgeschwindigkeit von bis zu 75 m/s erreichen können. Folglich erreicht die Botschaft „glatt“ das ZNS schneller als die Botschaft „heiß“.

Frage 4: Auf welchen Ebenen des Nervensystems sind *alle* Arten der somatosensorischen Sinnesinformation auf der kontralateralen Seite repräsentiert: im Rückenmark, in der Medulla, im Pons, im Mittelhirn, im Thalamus oder im Cortex?

Antwort: Informationen aus den Hinterstrangbahnen kreuzen in der Medulla auf die andere Seite, nachdem sie die Synapsen in den Hinterstrangkernen passiert haben. Die Hinterstrangbahnen ziehen dann kontralateral im Lemniscus medialis aufwärts, wo sie Synapsen im Thalamus und Cortex erreichen. Die trigeminale Bahn kreuzt auf der Ebene des Pons auf die andere Seite und wird im VP-Kern des Thalamus kontralateral verschaltet. Informationen aus der Rückenmark-Thalamus-Bahn kreuzen bereits früh im Rückenmark, sodass sämtliche Informationen bereits kontralateral verarbeitet werden, wenn die Afferenzen den Thalamus erreichen. Somit werden erst auf Thalamusebene sämtliche sensorischen Informationen auf der kontralateralen Seite repräsentiert.

Frage 5: Welcher Cortexlappen enthält die Hauptareale des somatosensorischen Systems? Wo liegen diese Areale in Bezug zu den Hauptarealen der visuellen und auditiven Sinne?

Antwort: Der für die somatosensorische Wahrnehmung zuständige Cortexbereich befindet sich hauptsächlich im Parietallappen. Dazu gehören das Brodmann-Areal 3b (primärer somatosensorischer Cortex, S1) sowie die Areale 3a, 1 und 2, die alle im postzentralen Gyrus liegen. Weitere somatosensorische Bereiche sind die Areale 5 und 7 im benachbarten posterioren Parietalcortex. Dagegen befinden sich die visuellen Hauptareale im Okzipitallappen im hinteren Teil des Gehirns und die auditorischen Hauptareale im Gyrus temporalis superior des Temporallappens.

Frage 6: Wo im Körper kann eine Modulation von Schmerzen stattfinden, und was verursacht diesen Vorgang?

Antwort: Schmerz wird an vielen Orten moduliert, etwa an den Schmerzrezeptoren durch gleichzeitige Aktivität von Mechanorezeptoren mit niedriger Reizschwelle; aus diesem Grund ist es wohltuend, die Haut um eine Stoßstelle herum zu reiben. Starke Emotionen oder Stress können über die Aktivität im periventriculären und periaquäduktalen Grau (PAG) im Mittelhirn ebenfalls schmerzmodulierend wirken. So kann z. B. eine elektrische Stimulation des PAG eine starke Analgesie bewirken. Außerdem produziert das Nervensystem endogene Opiate oder Endorphine. Endorphine und ihre Rezeptoren sind im ZNS weit verbreitet, besonders in Bereichen, in denen die Verarbeitung oder Modulation nozizeptiver Informationen stattfindet, etwa im PAG, in den Raphe-Kernen und im Hinterhorn des Rückenmarks. An diesen Orten können Endorphine und ihre Rezeptoren verhindern, dass nozizeptive Signale zu den höheren Gehirnebenen vordringen, wo die Schmerzwahrnehmung stattfindet.

Frage 7: In welchem Bereich des ZNS laufen die Informationen über Berührungen, Gestalt, Temperatur und Schmerz zusammen?

Antwort: Der posteriore Parietalcortex ist der Bereich, in dem die einzelnen somatosensorischen Informationen zusammenlaufen und komplexe neuronale Repräsentationen entstehen. Die Neuronen in diesem Cortexareal haben große receptive Felder mit Reizpräferenzen, die aufgrund ihrer Komplexität nur schwer zu charakterisieren sind. Diese Region ist nicht nur für die somatosensorische Wahrnehmung, sondern auch für visuelle Reize und die Bewegungsplanung zuständig. Läsionen in dieser Region können eine Agnosie zur Folge haben. Patienten, die an einer Agnosie leiden, sind nicht in der Lage, Objekte zu erkennen, obgleich ihre einfachen sensorischen Fähigkeiten erhalten sind. Der posteriore Parietalcortex ist von grundlegender Bedeutung für die Wahrnehmung und Interpretation von räumlichen Beziehungen, für ein intaktes Körperbild und für das Lernen von Aufgaben, bei denen die Koordination des Körpers im Raum eine Rolle spielt. All diese Funktionen sind auf Input aus dem visuellen System angewiesen.

Frage 8: Stellen Sie sich folgendes Experiment vor: Füllen Sie drei Eimer mit Wasser, einen mit relativ kaltem, den zweiten mit warmem und den dritten Eimer mit lauwarmem Wasser. Tauchen Sie Ihre linke Hand in das heiße und Ihre rechte Hand in das kalte Wasser und warten Sie eine Minute. Anschließend tauchen Sie beide Hände schnell in das lauwarme Wasser. Welche Temperaturen werden Sie nun an Ihren Händen empfinden? Werden sie sich gleich anfühlen? Begründen Sie Ihre Antwort.

Antwort: Nein, die Hände fühlen sich nicht gleich an. Die Hand, die zuvor in heißes Wasser getaucht war, fühlt sich im lauwarmen Wasser viel kälter an als die Hand, die zuvor in kaltes Wasser getaucht war und das lauwarme Wasser als relativ warm empfindet. Diese Unterschiede sind jedoch nur vorübergehender Natur.

Kapitel 13

Spinale Kontrolle der Motorik

Frage 1: Was hat Sherrington als „gemeinsame Endstrecke“ bezeichnet und warum?

Antwort: Als „gemeinsame Endstrecke“ zur Steuerung des Verhaltens bezeichnete Sherrington die peripheren Motoneuronen des Rückenmarks. Diese spinalen Motoneuronen, die auch als somatische Motoneuronen bezeichnet werden, steuern direkt die Muskelkontraktion. Sie sind der Output des motorischen Systems. Den Input erhalten die spinalen Motoneuronen u. a. von den sensorischen Afferenzen, die ins Hinterhorn ziehen (und Informationen über den Dehnungszustand, also die Länge des Muskels weiterleiten), den zentralen Motoneuronen im motorischen Cortex und den Interneuronen im Rückenmark, die an spinalen motorischen Programmen beteiligt sind. Unabhängig davon, woher der Input kommt, bilden die spinalen Motoneuronen als gemeinsame Endstrecke zum Verhalten den Output.

Frage 2: Definieren Sie in einem Satz, was man unter einer motorischen Einheit versteht. Wie unterscheidet sie sich vom Motoneuronenpool?

Antwort: Eine motorische Einheit besteht aus einem α -Motoneuron und allen Muskelfasern, die von diesem α -Motoneuron innerviert werden. Die motorische Einheit ist die grundlegende Komponente der Bewegungskontrolle. Ein Motoneuronenpool besteht aus sämtlichen α -Motoneuronen, die einen einzelnen Muskel innervieren.

Frage 3: Was wird zuerst rekrutiert, eine schnelle oder eine langsame motorische Einheit? Warum?

Antwort: Motorische Einheiten werden in der Reihenfolge ihrer Größe rekrutiert – die kleinsten zuerst und die größten zuletzt. Schnelle motorische Einheiten sind oft auch kleiner. Diese werden zuerst rekrutiert und haben die Axone mit dem größten Durchmesser, also reagieren sie am schnellsten.

Frage 4: Wann und warum tritt die Totenstarre ein?

Antwort: Die Versteifung der Muskeln nach dem Tod ist ein Zustand, der als Rigor mortis bezeichnet wird. ATP wird benötigt, um die Myosinköpfe während der Muskelkontraktion aus den Aktinfilamenten zu lösen. Wenn kein ATP verfügbar ist, weil das Gewebe tot ist, bleiben dicke und dünne Filamente dauerhaft verbunden, was zu einer Versteifung führt.

Frage 5: Wenn Ihr Arzt mit einem Hammer gegen die Sehne unter Ihrer Kniescheibe schlägt, streckt sich das Bein. Wie bezeichnet man diesen Reflex und auf welcher neuronalen Grundlage beruht er?

Antwort: Der „Patellarsehnenreflex“ wird durch Beklopfen der Patellarsehne unterhalb der Kniescheibe ausgelöst. Diese Sehne ist mit dem M. quadriceps des Oberschenkels verbunden. Wenn dieser Muskel gedehnt wird, geschieht das gleiche mit den Muskelspindeln. Als Folge dieser Längenänderung erhöhen sensorische Ia-Fasern ihre Feuerrate. Diese sensorischen Fasern sind über Synapsen mit dem α -Motoneuron verknüpft. Das α -Motoneuron feuert, wodurch sich der Muskel kontrahiert und Ihr Bein sich streckt. Dies wird als myotatischer oder Kniescheibenreflex bezeichnet.

Frage 6: Welche Funktion haben γ -Motoneuronen?

Antwort: γ -Motoneuronen innervieren ausschließlich die intrafusale Muskulatur an den beiden Enden der Muskelspindel. Die Aktivierung dieser Fasern führt zur Kontraktion der beiden Pole der Muskelspindel, wodurch ein Zug auf die nichtkontraktile Äquatorialregion ausgeübt wird und die Ia-Axone aktiv bleiben. Die γ -motorische Aktivität kontrolliert die Muskelspindel während der Muskelkontraktion. Andernfalls würden die Muskelspindeln bei der Kontraktion erschlaffen und keine Informationen mehr über die Länge des Muskels liefern.

Frage 7: Lenny, eine Figur in John Steinbecks Klassiker *Von Mäusen und Menschen*, liebte Kaninchen, aber jedes Mal, wenn er sie umarmte, drückte er sie zu Tode. Welche Form von propriorezeptivem Input könnte Lenny gefehlt haben?

Antwort: Möglicherweise fehlte Lenny der propriorezeptive Input der Muskelkraft. Die Golgi-Sehnenorgane spüren Muskelkraft und übermitteln ihren propriorezeptiven Input über sensorische Ib-Fasern. Das Fehlen dieses Inputs könnte erklären, weshalb Lenny die Kraft seiner Umarmungen nicht kannte und daher die Kaninchen zu Tode quetschte.

Kapitel 14

Bewegungskontrolle durch das Gehirn

Frage 1: Nennen Sie die Komponenten der lateralen und der ventromedialen absteigenden Rückenmarksbahnen. Welche Bewegungsart wird durch welche dieser beiden Bahnen kontrolliert?

Antwort: Die Komponenten der lateralen absteigenden Rückenmarksbahnen sind die Pyramidenbahn (Tractus corticospinalis) und der Tractus rubrospinalis. Die Komponenten der ventromedialen absteigenden Rückenmarksbahnen sind der Tractus vestibulospinalis, der Tractus tectospinalis sowie der pontine und der medulläre Retikulospinaltrakt. Die lateralen Bahnen sind an der Kontrolle von willkürlichen Bewegungen der distalen Muskulatur beteiligt. Sie kontrollieren die Feinmotorik der Arme und Finger. Die ventromedialen Bahnen kontrollieren die Halte- und Stützmuskulatur.

Frage 2: Sie sind Neurologe und werden von einem Patienten mit folgendem Symptom aufgesucht: Er ist nicht in der Lage, die Zehen des linken Fußes unabhängig voneinander zu bewegen. Alle anderen Bewegungen (Laufen, unabhängiges Bewegen der Finger) sind offenbar intakt. Sie vermuten eine Läsion des Rückenmarks. Wo genau?

Antwort: Sie erwarten eine Läsion auf der linken Seite des Rückenmarks, im Seitenstrang, in der Nähe des caudalen Endes des Rückenmarks.

Frage 3: Mithilfe der Positronenemissionstomografie (PET) kann man den Blutstrom in der Großhirnrinde messen. In welchen Cortexregionen lässt sich eine Durchblutungssteigerung beobachten, wenn ein Proband dazu aufgefordert wird, sich vorzustellen, seine rechten Finger zu bewegen?

Antwort: Wenn ein Proband sich vorstellt, er bewege die Finger der rechten Hand, ohne die Bewegung tatsächlich auszuführen, ist kontralateral Area 6 aktiv, Area 4 dagegen nicht. Konkret erwarten wir, dass die Aktivität im supplementär-motorischen Areal (SMA) liegt, da die Aktivität in diesem Bereich mit der distalen Motorik verknüpft ist. Zusätzlich erwarten wir eine SMA-Aktivierung in beiden Hemisphären aufgrund der engen Verbindung über den Corpus callosum.

Frage 4: Warum wird L-Dopa zur Behandlung der Parkinson-Krankheit eingesetzt? Wie wirkt es und auf welche Weise trägt es zur Linderung der Symptome bei?

Antwort: Die organische Grundlage der Parkinson-Krankheit ist die Degeneration dopaminergener Neuronen in der Substantia nigra, die in das Striatum projizieren. L-Dopa wird verwendet, um den Dopaminmangel in den Basalganglien zu behandeln, die durch die Parkinson-Krankheit verursacht wird. L-Dopa überwindet die Blut-Hirn-Schranke und fördert die DA-Synthese in den dopaminergen Neuronen, die in der Substantia nigra verbleiben.

Frage 5: Einzelne Betzche Riesenpyramidenzellen feuern bei einem großen Spektrum an Bewegungsrichtungen. Wie arbeiten sie möglicherweise zusammen, um eine präzise Bewegung zu steuern?

Antwort: Einzelzellableitungen in M1 von Georgopoulos und Kollegen zeigten Folgendes:

- i) Bei jeder Bewegung ist ein Großteil des Motorcortex aktiv.
- ii) Die Aktivität jeder Zelle stellt nur ein einzelnes von vielen „Voten“ für eine bestimmte Bewegungsrichtung dar.
- iii) Die Bewegungsrichtung wird durch die Gesamtheit aller Voten der Zellen in der Population bestimmt.
- iv) Obgleich dieses Schema noch hypothetisch ist, haben Experimente bereits gezeigt, dass der Colliculus superior einen solchen Ensemble-Code verwendet, um präzise ausgerichtete Augenbewegungen zu steuern.

Frage 6: Skizzieren Sie die motorische Funktionsschleife durch das Kleinhirn. Welche Bewegungsstörungen sind die Folge von Kleinhirnschädigungen?

Antwort: Axone, die aus den Pyramidenzellen der Schicht V im sensomotorischen Cortex entspringen – aus den frontalen Arealen 4 und 6, den somatosensorischen Arealen im Gyrus postcentralis sowie den posterior-parietalen Arealen – bilden eine Projektion zu Gruppen von Neuronen im Pons, den Brückenkernen (Nuclei pontis), welche wiederum Informationen an das Kleinhirn weiterleiten. Das laterale Kleinhirn projiziert über eine Relaisstation im VL-Kern des Thalamus (VLc) zurück zum Motorcortex. Damit schließt sich die motorische Schleife durch das Kleinhirn. Schädigungen dieser Leitungsbahn führen zu Ataxie, Dyssynergie und Dysmetrie. Ataxie bezeichnet einen Zustand, bei dem die Muskelkoordination gestört ist, wodurch gezielte Bewegungen unmöglich sind. Dyssynergie ist durch Bewegungsdekomposition gekennzeichnet: Die Bewegungsanteile laufen nicht mehr gleichzeitig, sondern hintereinander ab. Dysmetrie geht mit einer motorischen Unbeholfenheit einher, ähnlich der, die bei einer Alkoholvergiftung zu beobachten ist. Das Ausmaß der Bewegungen ist unangepasst (zu kurz oder zu weit).

Kapitel 15

Gehirn und Verhalten

Frage 1: Traumatisierte Kriegssopfer, die im Kampf große Mengen Blut verloren haben, äußern häufig ein starkes Verlangen, Wasser zu trinken. Warum?

Antwort: Bei sinkendem Blutvolumen und Blutdruck geben die Nieren Renin in das Blut ab. Durch die Umwandlung von Angiotensinogen in Angiotensin I erhöht sich die Reninkonzentration im Blut und fördert die Synthese des Peptidhormons Angiotensin II, das die Niere und die Blutgefäße beeinflusst, wodurch der Blutdruck steigt. Angiotensin II aktiviert die Neuronen im subfornikalen Organ, welche wiederum die Zellen im lateralen Bereich des Hypothalamus aktivieren. Dadurch kommt es zu einer vermehrten Produktion von Vasopressin (ADH) und zu einem sehr starken Durstgefühl. In geringem Maße kontrollieren also die Nieren das Gehirn. Aus diesem Grund setzt bei einem hohen Blutverlust ein unstillbares Verlangen nach Wasser ein.

Frage 2: Sie sind die ganze Nacht wach geblieben, um eine Seminararbeit noch fristgerecht abgeben zu können. Sie schreiben wie wahnsinnig, sozusagen mit einem Auge auf der Arbeit und dem anderen auf der Uhr. Auf welche Weise hat die periventriculäre Zone des Hypothalamus die physiologische Antwort Ihres Körpers auf diese anstrengende Situation gesteuert? Geben Sie eine genaue Beschreibung der Vorgänge.

Antwort: In Stresssituationen setzt der periventriculäre Hypothalamus das Corticotropin-Releasing Hormon (CRH) in den hypothalamisch-hypophysären Pfortaderkreislauf frei. Dadurch wird vermehrt adrenocorticotropes Hormon (ACTH) an das zirkulierende Blut abgegeben. ACTH stimuliert die Freisetzung von Cortisol aus der Nebennierenrinde. Cortisol gehört zu den Steroiden und kann beträchtliche Auswirkungen auf die neuronale Aktivität haben. Es mobilisiert die Energiereserven und unterdrückt das Immunsystem. Im Gehirn interagiert Cortisol mit spezifischen Rezeptoren und hemmt die CRH-Ausschüttung, wodurch sichergestellt wird, dass die Cortisolkonzentration im Blut nicht zu hoch ansteigt.

Frage 3: Eine „Addison-Krise“ beschreibt eine Konstellation von Symptomen, zu denen extreme Schwäche, geistige Verwirrung, Benommenheit, niedriger Blutdruck und Bauchschmerzen gehören. Was ruft diese Symptome hervor, und wie lassen sie sich behandeln?

Antwort: Alle diese Symptome werden durch einen Mangel an Cortisol verursacht, der auf eine Schädigung der Nebennieren zurückzuführen ist. Hormonersatztherapie, um den Mangel an Cortisol auszugleichen, kann diese Symptome behandeln.

Frage 4: Warum wird das Nebennierenmark häufig auch als modifiziertes sympathisches Ganglion bezeichnet? Warum wird die Nebennierenrinde in dieser Beschreibung nicht mit einbezogen?

Antwort: Das Nebennierenmark wird durch präganglionäre sympathische Nervenfasern innerviert und setzt bei einer Aktivierung Adrenalin in den Blutstrom frei. Dadurch werden sämtliche Körperzellen einer sympathischen Stimulation ausgesetzt, selbst wenn diese Zellen nicht direkt mit postganglionären Neuronen verbunden sind. Aus diesem Grund wird das Nebennierenmark als modifiziertes sympathisches Ganglion bezeichnet. Die Nebennierenrinde, die das Steroidhormon Cortisol produziert, wird durch Hypophysenhormone und nicht durch den sympathischen Anteil des vegetativen Nervensystems kontrolliert.

Frage 5: Etliche berühmte Athleten und Entertainer haben sich durch die Einnahme großer Mengen Kokain unbeabsichtigt selbst umgebracht. Üblicherweise ist dabei Herzversagen die Todesursache. Wie würden Sie die peripheren Aktivitäten des Kokains erklären?

Antwort: Kokain ist ein starkes ZNS-Stimulans, das über die dopaminergen und noradrenergen Synapsen wirkt. Weil Kokain die Wirkung von Noradrenalin erhöht, ist es sympathomimetisch, d. h. es verursacht periphere Effekte, die die Aktivierung des sympathischen Anteils des ANS nachahmen. Einige periphere Effekte sind erhöhte Herzfrequenz und Blutdruck. Beim Konsum größerer Kokainmengen kommt es zu einem starken Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks, was zu Herzversagen führen kann.

Frage 6: Wie unterscheiden sich die diffusen modulatorischen Systeme und die spezifische synaptische Kommunikation im Gehirn? Zählen Sie vier Unterschiede auf.

Antwort: 1) Die spezifische Kommunikation im sensorischen und motorischen System setzt anatomische Präzision voraus. Diffuse modulatorische Systeme bilden dagegen stark divergente axonale Projektionen, die auf viele Gehirnbereiche verteilt sind und mit Tausenden von anderen Zellen kommunizieren. 2) Die spezifische Kommunikation benötigt Mechanismen, die den synaptischen Informationsfluss auf den Spalt zwischen Axonterminale und Zielstruktur begrenzen. Im Gegensatz dazu setzen diffuse modulatorische Neuronen ihre Neurotransmitter nicht in den synaptischen Spalt sondern in die extrazelluläre Flüssigkeit frei, und die Transmittermoleküle diffundieren zu vielen Neuronen, anstatt ihre Wirkung nur in unmittelbarer Umgebung des synaptischen Spalts zu entfalten. 3) Die spezifische Kommunikation ist kurz. Bei jedem Impuls werden nur minimale Mengen der Neurotransmitter freigesetzt, und diese Moleküle werden sehr rasch enzymatisch abgebaut oder von benachbarten Zellen aufgenommen. Diffuse modulatorische Systeme arbeiten dagegen verhältnismäßig langsam – mit Zeitspannen von Sekunden bis Minuten – und die Moleküle können über einen langen Zeitraum fortbestehen. Aufgrund ihrer breit gestreuten, langanhaltenden Aktivität können diese Systeme ganze Verhaltensweisen steuern. 4) Die spezifische neuronale Kommunikation geht aus einzelnen sensorischen und motorischen Systemen wie dem visuellen, dem auditiven und dem somatosensorischen System hervor. Die Projektionen der diffusen modulatorischen Systeme haben dagegen ein gemeinsames Ursprungsgebiet und stammen größtenteils aus dem Hirnstamm.

Frage 7: Bei welchen Verhaltensweisen sind die noradrenergen Neuronen des Locus coeruleus aktiv? Bei welchen die noradrenergen Neuronen des vegetativen Nervensystems?

Antwort: Messungen an wachen Ratten und Affen haben gezeigt, dass die Neuronen des Locus coeruleus am stärksten durch neue, unerwartete und nicht schmerzhaftes Sinnesreize im Umfeld des Tieres aktiviert werden. Die Neuronen sind am wenigsten aktiv, wenn die Tiere unaufmerksam sind, sich kaum bewegen und ihr Nahrung verdauen. Der Locus coeruleus ist offenbar bei interessanten Ereignissen in der Außenwelt an einer generellen Erregung des Gehirns beteiligt. Da Noradrenalin die Neuronen der Großhirnrinde stärker auf auffällige Reize reagieren lässt, könnte der Locus coeruleus allgemein die Funktion haben, die Ansprechempfindlichkeit des Gehirns zu erhöhen und die Informationsverarbeitung in spezifischen sensorischen und motorischen Systemen zu beschleunigen und diese dadurch effizienter zu machen. Die noradrenergen Neuronen des vegetativen Nervensystems, bzw. sein sympathischer Anteil, werden durch vermeintliche oder reale Gefahrensituationen aktiviert, bei denen kurzfristige Körperprozesse mobilisiert werden: fight, flight, fright (kämpfen, flüchten, sich fürchten). Dieses System ist außerdem an den letzten Abschnitten des Geschlechtsaktes beteiligt.

Kapitel 16

Motivation

Frage 1: Ein operativer Ansatz, überschüssiges Körperfett zu reduzieren, ist das Absaugen von Fettgewebe. Im Lauf der Zeit kehrt der Fettanteil jedoch gewöhnlich auf denselben Wert wie vor dem Eingriff zurück. Warum funktioniert Fettabsaugen nicht? Vergleichen Sie dies mit der Wirkung von chirurgischen Eingriffen am Magen zur Behandlung von Fettsucht.

Antwort: Eine Person, die sich einer Liposuktion unterzogen hat, zeigt in der Regel nach dem Eingriff eine gesteigerte Motivation zur Nahrungsaufnahme, die so lange anhält, bis die ursprüngliche Menge an Körperfett wieder erreicht ist. Das Gehirn überwacht die vorhandene Menge an Körperfett und „verteidigt“ diese Energiereserve gegenüber Störungen. In diesem Zusammenhang spricht man von der lipostatischen Hypothese, wonach der Körper versucht, Veränderungen am Fettgewebe nach dem Prinzip der Homöostase zu korrigieren. Bei einer Magenoperation werden u. a. die ghrelinproduzierenden Zellen des Magens entfernt, wodurch der Appetit gedrosselt wird. Im Vergleich zur Liposuktion ist dieser Eingriff langfristig wirksamer. Außerdem verringert die Operation die Größe des Magens, wodurch die Menge der Nahrung, die gegessen werden kann, physisch begrenzt wird.

Frage 2: Bilaterale Läsionen des lateralen Hypothalamus führen zu einem Rückgang der Nahrungsaufnahme. Nennen Sie drei Neuronentypen, die sich in ihren Transmittermolekülen unterscheiden und zu diesem Syndrom beitragen.

Antwort: Bilaterale Läsionen des lateralen Hypothalamus verursachen Anorexie, eine Essstörung mit deutlich verringertem Appetit. In diesem Fall spricht man von einem lateralen hypothalamischen Syndrom. 1) Eine Neuronengruppe im lateralen Hypothalamus (LH), die direkten Input von den leptinempfindlichen Zellen im Nucleus arcuatus erhält, synthetisiert einen Peptidneurotransmitter namens MCH (Melanin-konzentrierendes Hormon). Eine MCH-Injektion ins Gehirn stimuliert die Nahrungsaufnahme. Diese lateralen hypothalamischen Neuronen bilden umfassende Verbindungen mit dem Cortex aus. Somit sind sie in einer strategisch günstigen Position, um den Cortex über den Leptinspiegel im Blut auf dem Laufenden zu halten und zur Nahrungsaufnahme zu motivieren. 2) Eine zweite Gruppe von LH-Neuronen mit weiträumigen kortikalen Verbindungen enthält ein weiteres Peptid namens Orexin. Orexininjektionen ins Gehirn stimulieren ebenfalls die Nahrungsaufnahme. Auch diese Zellen erhalten direkten Input vom Nucleus arcuatus und werden über die Leptinkonzentrationen informiert. 3) Eine dritte Gruppe von LH-Neuronen, die gegenüber Neuropeptid Y (NPY) und dem Agouti-Related Peptid (AgRP) aus dem Nucleus arcuatus empfindlich ist, wirkt ebenfalls stimulierend auf das Essverhalten.

Frage 3: Welche Neurotransmitteragonisten und -antagonisten würden Sie entwickeln, um Fettsucht zu behandeln? Berücksichtigen Sie dabei sowohl Pharmaka, die auf die Neuronen im Gehirn wirken könnten, als auch Pharmaka, die auf das periphere Nervensystem wirken könnten.

Antwort: Es sind vier orexigene Peptide bekannt. Zwei werden durch Neuronen im Nucleus arcuatus gebildet: das Neuropeptid Y und das Agouti-Related Peptid (AgRP), die in den lateralen Hypothalamus projizieren. Zwei weitere orexigene Peptide werden von Neuronen in der Area hypothalamica lateralis gebildet: das Melanin-konzentrierende Hormon (MCH) und Orexin. Diese Neuronen projizieren in zahlreiche Cortexareale. Da diese Peptide das Essverlangen steigern, könnten synthetische Antagonisten dieses Verlangens drosseln. Im Nucleus arcuatus werden auch zwei anorexigene Peptide gebildet, nämlich das α -Melanocyten-stimulierende

Hormon (α -MSH) und Cocaine-and-amphetamine-regulated transcript (CART), die die Nahrungsaufnahme hemmen. Synthetische Agonisten dieser Peptide könnten dazu beitragen, das Essverhalten zu drosseln. Ein natürliches Beispiel für eine solche Behandlung liefern die antagonistischen Peptide AgRP und α -MSH, die an denselben Rezeptor, den sogenannten MC4-Rezeptor, binden. Eine Aktivierung der MC4-Rezeptoren von Neuronen im lateralen Hypothalamus hemmt die Nahrungsaufnahme, während eine Blockierung dieser Rezeptoren die Nahrungsaufnahme fördert. α -MSH ist der Rezeptor-Agonist und AgRP ein natürlicher Antagonist, der die Stimulation durch α -MSH blockiert. Da ein verringerter ACTH- und TSH-Spiegel das Essverhalten anregt, könnten Medikamente, die den ACTH- und/oder TSH-Spiegel erhöhen, eine Abnahme der parasympathischen Aktivierung und folglich der Essaktivität hervorrufen, indem sie auf das periphere Nervensystem wirken.

Frage 4: Nennen Sie eine Möglichkeit, wie die Axone des Vagusnervs die Nahrungsaufnahme fördern, und eine andere Möglichkeit, wie sie die Nahrungsaufnahme hemmen können.

Antwort: Im Vagusnerv verlaufen die meisten mechanosensorischen Afferenzen von der Magenwand zum Gehirn. Diese werden aktiviert, wenn der Magen voll ist. Die sensorischen Axone des Vagusnervs aktivieren Neurone im Nucleus tractus solitarius in der Medulla. Diese Signale hemmen die Nahrungsaufnahme. Das Peptid Cholecystokin (CCK) ist in einigen Zellen der Dünndarmschleimhaut vorhanden und wirkt vor allem als Sättigungspeptid auf die sensorischen Axone im Vagusnerv. Der Nucleus tractus solitarius empfängt viszerale sensorische Input aus dem Vagusnerv. Dieser Nucleus fungiert als wichtiges Integrationszentrum für die Kontrolle von Nahrungsaufnahme und Stoffwechsel. Da der Nucleus gustatorius Teil des Nucleus tractus solitarius ist, kann das Sättigungsgefühl, das durch einen vollen Magen ausgelöst wird, herausgezögert werden, etwa wenn einem das Essen besonders gut schmeckt. Das bedeutet, dass der Vagusnerv offenbar ebenfalls am Essverhalten beteiligt ist.

Frage 5: Was bedeutet es, neuronal gesprochen, süchtig nach Schokolade zu sein? Wie kann Schokolade die Stimmung heben?

Antwort: Ein Bindeglied zwischen Stimmung und Nahrung ist der Neurotransmitter Serotonin. Messungen im Hypothalamus zeigen, dass die Serotoninkonzentrationen in der interdigestiven Phase niedrig sind, in der Erwartung von Nahrung ansteigen und während des Essens ihren Höhepunkt erreichen. Serotonin leitet sich von der Aminosäure Tryptophan ab, die mit der Nahrung aufgenommen wird, und die Tryptophankonzentration variiert je nachdem, wie kohlenhydrathaltig die Nahrung ist. Schokolade könnte ein Stimmungsheber sein, weil sie einen Anstieg der Tryptophan- und Serotoninkonzentrationen im Blut bewirkt. Das Verlangen nach dieser Stimmungsaufhellung und damit das Verlangen nach Schokolade würde die Schokoladensucht charakterisieren.

Frage 6: Vergleichen Sie die Funktion der drei folgenden Hypothalamusregionen: Nucleus arcuatus, Subfornikales Organ und Organum vasculosum laminae terminalis.

Antwort: 1) Der Nucleus arcuatus liegt nahe der Basis des dritten Ventrikels und wird durch den Anstieg der Leptinkonzentrationen im Blut aktiviert. Kennzeichnend für seine Neuronen sind bestimmte Peptidneurotransmitter. Einige Neuronen des Nucleus arcuatus spielen eine wichtige Rolle bei der Hemmung und Stimulation der Nahrungsaufnahme. 2) Die Neuronen des subfornikalen Organs sind empfindlich gegenüber den Konzentrationen von Angiotensin II im Blut. In Reaktion auf einen verminderten Blutstrom zu den Nieren – etwa bei einem niedrigen Blutvolumen infolge von Dehydrierung – steigen die Angiotensin-II-Konzentrationen. Die Neuronen des subfornikalen Organs regen die magnozellulären neurosekretorischen Zellen des Hypothalamus direkt zur Freisetzung von Vasopressin (ADH) an und stimulieren so den hypovolämischen Durst. Zirkulierendes Vasopressin sorgt dafür, dass die Nieren die Urinproduktion hemmen. Auf diese Weise trägt das subfornikale Organ sowohl durch humorale als auch verhaltensphysiologische Mechanismen zur Regulation des Wasserhaushalts in Reaktion auf volumetrische Signale bei. 3) Das Organum vasculosum laminae terminalis (OVLT) ist eine spezialisierte Region im Großhirn, der eine Blut-Hirn-Schranke fehlt. OVLT spielt eine wichtige Rolle beim osmotischen Durst, der Motivation zu trinken, wenn das Blut hypertensisch wird. Neuronen in dieser Hirnregion registrieren die Hyperosmolarität des Blutes, die

mit einem niedrigen Blutvolumen assoziiert ist. Die OVLT-Neuronen erregen direkt die magnozellulären neurosekretorischen Zellen, die Vasopressin sezernieren und den osmotischen Durst stimulieren. Läsionen des OVLT bringen die humoralen und verhaltensphysiologischen Reaktionen auf eine Dehydrierung vollständig zum Erliegen, nicht aber die Reaktionen auf eine Verringerung des Blutvolumens.

Kapitel 17

Männliches und weibliches Gehirn

Frage 1: Nehmen Sie an, Sie seien gerade von Außerirdischen gefangen genommen worden, die auf der Erde gelandet sind, um etwas über Menschen in Erfahrung zu bringen. Da die Außerirdischen alle das gleiche Geschlecht haben, sind sie neugierig auf die beiden menschlichen Geschlechter. Um wieder freigelassen zu werden, müssen Sie ihnen nur erklären, wie sich Männer und Frauen verlässlich unterscheiden lassen. Welche biologischen und/oder Verhaltenstests würden Sie ihnen vorschlagen? Denken Sie daran, auf jegliche Ausnahmen hinzuweisen, die Ihren Geschlechtstest beeinträchtigen könnten – schließlich möchten Sie die Außerirdischen nicht verärgern!

Antwort: Es gibt zahlreiche biologische Merkmale und Eigenschaften, durch die sich Männer und Frauen unterscheiden, darunter die Geschlechtschromosomen, die Anatomie der Gonaden sowie sekundäre Geschlechtsmerkmale wie Körperbehaarung oder Brustdrüsen. Der verlässlichste Geschlechtstest ist die Untersuchung der Chromosomen. Frauen haben zwei X-Chromosome, während Männer ein X-Chromosom von der Mutter und ein Y-Chromosom vom Vater haben. In seltenen Fällen gibt es zu wenige oder zu viele Geschlechtschromosomen, jedoch wird das Geschlecht immer dadurch bestimmt, ob ein Y-Chromosom vorhanden ist oder nicht. Eine weitere wichtige Ausnahme ist das Androgen-Unempfindlichkeitssyndrom. Hierbei entwickeln genetisch männliche Individuen phänotypisch ein weibliches Erscheinungsbild, weil Androgenrezeptoren unempfindlich gegenüber diesem vermännlichenden Hormon sind. Die Körper dieser Männer folgen dann der voreingestellten Entwicklungsrichtung, d. h., sie entwickeln weibliche sekundäre Geschlechtsmerkmale und die Geschlechtsidentität einer Frau.

Frage 2: Abbildung 17.18 zeigt eine interessante Beobachtung, für die es bisher aber noch keine Erklärung gibt: Im Gehirn einer Rattenmutter vergrößern sich während der Zeit des Stillens die Bereiche des somatosensorischen Cortex, die die Haut um die Zitzen herum repräsentieren. Überlegen Sie, welche Mechanismen für dieses Phänomen verantwortlich sein könnten. Schlagen Sie einen Grund vor, warum eine solche Plastizität des Gehirns von Vorteil sein könnte.

Antwort: Geschlechtsdimorphe Veränderungen im Gehirn treten mitunter nur vorübergehend oder zyklisch auf, und sie korrelieren mit einem bestimmten Sexualverhalten. Dies ist ein Beispiel für die Plastizität somatosensorischer Karten. Die cortikale Region einer säugenden Ratte ist im Vergleich zu einer nicht säugenden Ratte vergrößert. Experimente zeigen, dass topographische Karten im somatosensorischen Cortex dynamisch sind und sich je nach Umfang der sensorischen Erfahrung anpassen. Die Größe der Cortexregion, die für die einzelnen Körperteile zuständig ist, korreliert mit der *Dichte* des sensorischen Inputs aus diesem Körperteil. Die Größe auf der Karte hängt auch damit zusammen, wie *wichtig* der sensorische Input aus dem betreffenden Körperteil ist. Möglicherweise wird die Plastizität im somatosensorischen Cortex der säugenden Ratten durch laktationsinduzierte Veränderungen der Rezeptorendichte im Bereich der Zitzen und die sensorische Stimulation durch die saugenden Jungen vermittelt. Hormone, die mit der Laktation zusammenhängen, z. B. Oxytocin, tragen möglicherweise zu einer verstärkten corticalen Plastizität bei säugenden Ratten bei.

Frage 3: Östradiol wird gewöhnlich als weibliches Sexualhormon klassifiziert, es spielt aber auch eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung des männlichen Gehirns. Erklären Sie, wie dies vor sich geht und warum das weibliche Gehirn nicht im selben Entwicklungsstadium auf ähnliche Weise von Östradiol beeinflusst wird.

Antwort: Die Hoden produzieren Androgene, die die Vermännlichung des Nervensystems auslösen, indem sie die Expression verschiedener geschlechtsgebundener Gene regulieren. Ohne Androgene wird das Gehirn aufgrund eines anderen Musters der Genexpression verweiblicht. Allerdings werden die Veränderungen bei der Genexpression nicht durch Testosteron bewirkt; die Vermännlichung des sich entwickelnden Nervensystems wird vielmehr durch Östrogen ausgelöst. Testosteron wird im neuronalen Cytoplasma in einem einzigen chemischen Schritt in Östradiol umgewandelt, wobei das Enzym Aromatase als Katalysator fungiert. Da die weiblichen Keimdrüsen in frühen Entwicklungsstadien keine großen Östrogenmengen produzieren, durchläuft das weibliche Gehirn normalerweise keine derartige durch Steroide ausgelöste Umwandlung.

Frage 4: Wo und wie können sich Steroidhormone auf zellulärer Ebene auf die Neuronen im Gehirn auswirken?

Antwort: Für die Auswirkungen von Steroidhormonen auf zellulärer Ebene gibt es mehrere Beispiele: 1) Eine Östradiolbehandlung neugeborener Mäuse führt zu einem starken Neuritenwachstum im Hypothalamus; Östradiol erhöht die Lebensfähigkeit der Zellen und die Dichte der dendritischen Dornfortsätze. 2) Ein besonders faszinierendes Beispiel ist die östradiol-induzierte Zunahme dendritischer Dornfortsätze im Hippocampus von Rattenweibchen. Die Zahl der Dornfortsätze ist während des fünftägigen Sexualzyklus starken Schwankungen unterworfen und nimmt mit steigenden Östradiolkonzentrationen zu. Dieser Effekt wird durch inhibitorische Interneuronen mit Östradiolrezeptoren vermittelt. Der Anstieg der Östrogenkonzentrationen bewirkt eine Drosselung der GABA-Produktion, d. h., die synaptische Hemmung ist weniger wirksam. Die geringere Hemmung im Hippocampus führt zu einem Anstieg der allgemeinen Neuronenaktivität und zu einer Zunahme von Dornfortsätzen und exzitatorischen Synapsen an den Pyramidenzellen. 3) Östradiol übt außerdem eine Schutzwirkung auf Neuronen aus. Zellen in Kulturen, die mit Östradiol behandelt werden, sind weniger anfällig gegenüber Sauerstoffmangel, oxidativem Stress oder Nervengiften. Wie diese Schutzeffekte entstehen, ist noch umstritten, aber vermutlich sind mehrere zelluläre Mechanismen beteiligt.

Frage 5: Welche Belege stützen die Hypothese, dass die sexuelle Differenzierung von Körper und Gehirn nicht ausschließlich auf den Geschlechtshormonen beruht?

Antwort: Neuere Forschungen deuten darauf hin, dass Gene direkt an der sexuellen Differenzierung beteiligt sein können. Es gibt Hinweise auf gynandromorphe Vögel, darunter ein seltener Zebrafink und ein Huhn. Hormone würden beide Seiten des Körpers gleichermaßen betreffen, also können nur Gene die Geschlechtsunterschiede auf den beiden Seiten des Körpers erklären.

Frage 6: Angenommen, ein Wissenschaftlerteam hat gerade behauptet, ein kleiner, dubioser Nucleus im Hirnstamm, Nucleus X, sei bei den Geschlechtern unterschiedlich und eine wesentliche Voraussetzung für bestimmtes „ausschließlich männliches“ Sexualverhalten. Diskutieren Sie, welche Art von Beweisen Sie bräuchten, um diese Behauptungen über a) die Existenz eines Dimorphismus, b) die Definitionen ausschließlich männlichen Verhaltens und c) die Beteiligung von Nucleus X an diesen Verhaltensweisen zu akzeptieren.

Antwort: a) Belege für einen Geschlechtsdimorphismus erfordern eine quantitative Analyse von Hirngewebe von männlichen und weiblichen Tieren gleichen Alters, die in derselben Art von Umgebung gehalten werden. Die histologische Aufbereitung des Gewebes muss außerdem in exakt der gleichen Weise erfolgen. Da die quantitativen Unterschiede wahrscheinlich gering sind, muss eine große Zahl an Gehirnen untersucht werden. Am sinnvollsten wäre es, den Geschlechtsdimorphismus bei mehreren Arten nachzuweisen und sowohl die pränatale als auch die postnatale Entwicklung des Dimorphismus zu untersuchen. b) Ausschließlich männliche Verhaltensweisen im Zusammenhang mit dem Paarungsverhalten lassen sich leicht beobachten und quantifizieren. Weitere „typisch“ männliche Verhaltensweisen, etwa im Hinblick auf Aggressivität, sind ebenfalls leicht zu beobachten, müssen aber im Vorfeld gut definiert werden. c) Um die Verbindung zwischen der dimorphen Struktur und einem ausschließlich männlichen Verhalten nachzuweisen, könnten Läsionsstudien nützlich sein, bei denen die Zerstörung der Struktur eindeutig zu einem Ausfall des geschlechtsspezifischen Verhaltens führt. Eine

weitere Methode, um zu zeigen, dass die Struktur tatsächlich für das Verhalten verantwortlich ist, wäre der Nachweis des gleichen Verhaltens bei androgenisierten Weibchen, die auch eine Vermännlichung der sexuell dimorphen Gehirnstruktur zeigen. Denkbar wäre auch, die Androgenrezeptoren zu blockieren, und auf diese Weise den Geschlechtsdimorphismus bei männlichen Tieren aufzuheben.

Kapitel 18

Neuronale Mechanismen der Emotion

Frage 1: Sie haben ausgerechnet am Morgen einer Prüfung verschlafen. Worin besteht nach der James-Lange- und der Cannon-Bard-Emotionstheorie jeweils die Beziehung zwischen der Panik, die Sie empfinden, und Ihrer körperlichen Reaktion auf die Situation? Verspüren Sie vor oder nach der Erhöhung ihrer Herzfrequenz Angst?

Antwort: Die James-Lange-Theorie basiert auf der Annahme, dass Emotionen eine Reaktion auf physiologische Veränderungen im Körper sind. Demnach reagieren wir z. B. auf eine erhöhte Herzfrequenz, Verdauungsstörungen oder vermehrtes Schwitzen, indem wir eine Emotion entwickeln und Angst bekommen. Dagegen besagt die Cannon-Bard-Theorie, dass emotionales Erleben auch unabhängig von physiologischen Veränderungen stattfinden kann. Der als bedrohlich empfundene Reiz löst ein Angstgefühl aus, worauf eine körperliche Reaktion folgt. Nach der James-Lange-Theorie wird Ihre Herzfrequenz dementsprechend zuerst erhöht und dann die Emotion gefühlt, während nach der Cannon-Bard-Theorie die Herzfrequenz infolge eines emotionalen Reizes ansteigt.

Frage 2: Inwiefern haben sich die Definition des limbischen Systems und die Vorstellungen über seine Funktion seit Brocas Zeiten verändert?

Antwort: Der französische Neurologe Paul Broca bezeichnete die Rindenareale, die einen Ring um den Hirnstamm bilden (cingulärer Gyrus, mediale Oberfläche des Temporallappens und Hippocampus) als Lobus limbicus. Allerdings hat Broca nichts über die Bedeutung dieser Strukturen im Hinblick auf Emotionen geschrieben. Man nahm vielmehr an, sie hätten eine Bedeutung für die Geruchswahrnehmung. In den 1930er-Jahren sprachen immer mehr Forschungsbelege dafür, dass mehrere limbische Strukturen an Emotionen beteiligt sind. Der amerikanische Neurologe James Papez war der Auffassung, es gäbe ein „System der Emotionen“, das an den medialen Gehirnwänden liege und den Cortex mit dem Hypothalamus verbinde (cingulärer Cortex, Hippocampus, Hypothalamus, anteriore Thalamuskern). Papez glaubte, dass Schädigungen bestimmter Cortexregionen oft massive Veränderungen des emotionalen Ausdrucks nach sich ziehen, während Wahrnehmung oder Intellekt kaum in Mitleidenschaft gezogen werden. Daher ging Papez davon aus, dass die Aktivität im cingulären Cortex den verarbeiteten Informationen eine „emotionale Färbung“ hinzufügt. Der Begriff des limbischen Systems wurde 1952 durch den amerikanischen Physiologen Paul McLean verbreitet. Laut McLean wurden Tiere durch die Evolution des limbischen Systems in die Lage versetzt, Emotionen zu erleben und auszudrücken. Dadurch wurden sie von dem stereotypen Verhalten befreit, das ihnen ihr Hirnstamm diktierte. Heute geht man davon aus, dass bestimmte Komponenten des sogenannten Papez-Kreises, etwa der Hippocampus, nicht in erster Linie für den Ausdruck von Emotionen relevant sind. Außerdem erfüllen einige Strukturen, die an Emotionen beteiligt sind, auch noch andere Funktionen. Viele Wissenschaftler bezweifeln, ob es überhaupt sinnvoll ist, ein einzelnes, separates „System der Emotionen“ definieren zu wollen.

Frage 3: Welche Verfahren rufen eine abnorme Wutreaktion bei Versuchstieren hervor? Woher wissen wir, dass die Tiere Wut *empfinden*?

Antwort: Experimente in den 1920er-Jahren ergaben, dass die Entfernung der beiden Hirnhemisphären bei Versuchstieren anormale Wutreaktionen auslöste. Das Verfahren bewirkte massive Veränderungen des Verhaltens bei Hunden und Katzen. Tiere, die vor dem Eingriff

friedlich und nur schwer zu provozieren gewesen waren, zeigten nach der Operation bei der geringsten Provokation Zustände rasender Wut. Diese Scheinwut wird beobachtet, wenn der anteriore Hypothalamus zusammen mit dem Cortex zerstört wird; sie tritt jedoch nicht auf, wenn die Läsion vergrößert wird und auch die posteriore Hälfte des Hypothalamus mit einschließt. Dies deutet darauf hin, dass der posteriore Hypothalamus bei Tieren besonders wichtig für den Ausdruck von Wut und Aggression ist und dass er normalerweise durch das Telencephalon gehemmt wird. Unklar ist, ob die Tiere tatsächlich Wut empfinden, weil Gefühle subjektive Empfindungen sind, für die der Mensch verbale Äußerungsmöglichkeiten besitzt, Ratten dagegen nicht.

Frage 4: Welche emotionalen Veränderungen lassen sich im Anschluss an eine temporale Lobektomie bei Affen nach Klüver und Bucy beobachten? Von welcher der anatomischen Strukturen, die sie entfernten, nimmt man an, dass sie in enger Verbindung zu Affektveränderungen steht?

Antwort: Die beiden Neurowissenschaftler Klüver und Bucy stellten fest, dass die Entfernung beider Temporallappen (*temporale Lobektomie*) bei Rhesusaffen massive Auswirkungen auf das aggressive Verhalten und auf Angstreaktionen der Tiere hatte: Die Versuchsauffen waren in Gegenwart von Menschen und anderen Tieren, vor denen sie normalerweise Angst haben (z. B. Schlangen), überaus gelassen. Entsprechend nahmen die Lautäußerungen und Mimik ab, die für gewöhnlich mit Angst einhergehen. Anscheinend war das normale Empfinden und der normale Ausdruck von Angst und Aggression durch die temporale Lobektomie erheblich vermindert worden. Die Amygdala ist offenbar ein wichtiges Element in dem Regelkreis, der Angst und Aggression verarbeitet. Man geht davon aus, dass sie eng mit Gemütsveränderungen assoziiert ist. Die Entfernung der Amygdala führt bei Versuchstieren zu einer deutlichen Verminderung von Angst und Aggression.

Frage 5: Woran liegt es, dass ein dominanter Affe in einer Affenkolonie nach einer bilateralen Amygdalektomie zu einem untergeordneten Tier wird?

Antwort: Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass die Amygdala an aggressivem Verhalten beteiligt ist. Schädigungen der Amygdala können zu einer Affektverarmung und anderen Verhaltensanomalien führen. Eine bilaterale Amygdalaläsion bei Tieren kann Angst und Aggression beträchtlich reduzieren. Bei einem dominanten Affen führt der Eingriff dazu, dass er friedlicher ist und seine Führungsrolle weniger stark verteidigt. Infolgedessen verweist der Affe, der bislang in der Rangordnung an zweiter Stelle stand, den dominanten Affen auf einen rangniedrigeren Platz.

Frage 6: Auf welche Annahmen im Zusammenhang mit limbischen Strukturen stützt sich die chirurgische Behandlung von emotionalen Störungen?

Antwort: Die Annahme, dass Emotionen durch das limbische System kontrolliert werden, führte zu dem Schluss, dass Menschen mit emotionalen Problemen geholfen werden kann, indem man das System operativ veränderte. In den 1930er-Jahren berichteten John Fulton und Carlyle Jacobsen von der Yale University, dass Läsionen des Frontallappens bei Schimpansen einen beruhigenden Effekt hatten. Man ging davon aus, dass dieser Effekt durch die Zerstörung limbischer Strukturen, insbesondere von Verbindungen mit dem frontalen und cingulären Cortex hervorgerufen wurde. (Dieser Eingriff geht auch mit Affektverarmung, unangemessenem Verhalten, Planungs- und Umsetzungsschwierigkeiten sowie Konzentrationsstörungen einher). Weiterhin führte eine reduzierte Aggression in Tieren, denen beidseitige Amygdalaläsionen zugefügt wurden, dazu, dass einige Neurochirurgen diese Methode auch beim Menschen anwandten. Klinischen Berichten zufolge war diese Methode überaus erfolgreich: Aggressives und asoziales Verhalten sowie Hyperaktivität und Krampfanfälle wurden angeblich reduziert und die Konzentrationsfähigkeit erhöht.

Frage 7: Das Arzneimittel Fluoxetin (Fluctin®) ist ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. Wie beeinflusst dieses Arzneimittel Ihrer Meinung nach das Angst- und Aggressionsniveau einer Person?

Antwort: Der Neurotransmitter Serotonin ist mit großer Wahrscheinlichkeit an der Regulation von Aggression beteiligt. Niedrige Serotoninkonzentrationen werden mit einer vermehrten Aggressivität assoziiert, während hohe Serotoninkonzentrationen das Aggressionsniveau offenbar senken. Wie genau Angst und Aggression zusammenhängen, ist noch unklar; man weiß aber, dass Serotonin-Antagonisten die Aggressivität steigern, während Agonisten der 5-HT_{1A}- und 5-HT_{1B}-Rezeptoren Angst und Aggressivität bei Mäusen mindern. Experimente mit Tieren haben außerdem gezeigt, dass Angst und Aggression gemeinsam zu- und abnehmen. Fluoxetin ist ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, der die Serotoninmenge im synaptischen Spalt wirksam erhöht, indem er die Wiederaufnahme in die Axonterminalen über Serotonin-transporter verhindert. Die erhöhte Verfügbarkeit von Serotonin wirkt offenbar angstmindernd, weswegen Fluoxetin und andere Serotonin-Wiederaufnahmehemmer nicht nur als Antidepressiva, sondern auch als Anxiolytika eingesetzt werden.

Frage 8: Was unterscheidet die Theorie der Basisemotionen, die dimensionale und die psychologische konstruktivistische Theorie der Emotion?

Antwort: Basisemotionen gelten als einzigartige, unteilbare Erfahrungen, die angeboren und universell, also kulturunabhängig, sind. Wir würden für diese Emotionen unterschiedliche Repräsentationen und Hirnschaltkreise erwarten. Die dimensionale Emotionstheorie besagt, dass Emotionen in kleinere fundamentale Elemente zerlegt werden können, wie z. B. Arousal und Valenz. Diese Elemente können dann auf verschiedene Weise und in verschiedenen Mengen kombiniert werden, um die Bandbreite der Emotionen zu erzeugen. Die psychologische konstruktivistische Theorie ähnelt der Dimensionaltheorie, nur dass die Dimensionen kein affektives Gewicht haben. Stattdessen werden Emotionen aus physiologischen Prozessen konstruiert, die nicht nur Emotionen betreffen.

Frage 9: Wie unterscheiden sich die Muster der Gehirnaktivierung bei Traurigkeit und Furcht?

Antwort: Die Amygdala-Aktivierung ist mehr mit Furcht als mit Traurigkeit assoziiert, während die mediale präfrontale Aktivität mehr mit Traurigkeit als mit Furcht verbunden ist.

Kapitel 19

Gehirnrhythmen und Schlaf

Frage 1: Warum hat ein EEG mit verhältnismäßig schnellen Frequenzen in der Regel kleinere Amplituden als ein EEG mit langsameren Frequenzen?

Antwort: Die Amplitude des EEG-Signals hängt davon ab, wie synchron die Aktivität der Neuronen ist, die unterhalb der Elektrode liegen. Wenn eine Gruppe von Zellen gleichzeitig erregt wird, addieren sich die winzigen Signale, sodass ein großes Oberflächensignal resultiert. Wenn dagegen jede Zelle zeitlich versetzt die gleiche Erregungsmenge empfängt, sind die summierten Signale geringer und unregelmäßig. In diesem Fall hat sich weder die *Anzahl* der aktivierten Zellen noch die *Gesamtaktivität* verändert, sondern nur der *Zeitpunkt* der Aktivierung jeder einzelnen Zelle. Daher hat ein EEG mit relativ schnellen Frequenzen für gewöhnlich kleinere Amplituden als ein EEG mit langsameren Frequenzen.

Frage 2: Die Hirnrinde des Menschen ist sehr groß und muss vielfach gefaltet sein, um in den Schädel zu passen. Wie wirken sich die Faltungen und Schichten der Cortexoberfläche auf die Hirnsignale aus, die von einer EEG-Elektrode auf der Kopfhaut abgeleitet werden?

Antwort: Die vom EEG registrierten Spannungen werden größtenteils durch die Potenziale ausgelöst, die bei synaptischer Erregung der Dendriten zahlreicher Pyramidenzellen im Cortex auftreten, die radial zur Cortexoberfläche liegen. Das Signal muss mehrere Schichten – einschließlich Hirnhäute, Flüssigkeit, Schädelknochen und Kopfhaut – durchdringen, um die Elektroden zu erreichen. Zellen, die tief in den Falten der Großhirnrinde liegen, tragen kaum zu den Aufzeichnungen bei, da das EEG nur die Aktivität an der Cortexoberfläche registriert, die unmittelbar unter der Schädeldecke liegt.

Frage 3: Schlaf ist offenbar ein Verhalten, das allen Säugetieren, Vögeln und Reptilien gemeinsam ist. Bedeutet das, dass Schlaf eine Funktion erfüllt, die für das Leben dieser höheren Wirbeltiere essentiell ist? Wenn Sie meinen, dass dem nicht so ist, welche Erklärung gibt es für die Macht des Schlafes?

Antwort: Es gibt keine einzelne Theorie des Schlafes, die allgemein anerkannt wird. Die sinnvollsten Ideen lassen sich zwei Kategorien zuordnen: Theorien der Erneuerung und Theorien der Adaptation. Erneuerungstheorien gehen davon aus, dass wir schlafen, um uns auszuruhen und zu erholen, d. h., um uns auf einen neuen Tag und den Zustand des Wachseins vorzubereiten. Adaptationstheorien sehen im Schlaf eine Möglichkeit, um Problemen aus dem Weg zu gehen, sich vor Raubtieren zu verstecken, wenn man am verletzlichsten ist, oder um anderen schädlichen Aspekten der Umgebung auszuweichen, oder um Energie zu sparen. Selbst Tiere wie z. B. Delfine, die sich offenbar nie ausruhen, gönnen ihren Hirnhemisphären abwechselnd ein Nickerchen: erst schläft die eine Gehirnhälfte zwei Stunden lang, dann sind beide Gehirnhälften eine Stunde lang wach, und dann schläft die andere Gehirnhälfte zwei Stunden lang, und so weiter – und das ungefähr 12 Stunden pro Nacht. Der blinde Indus-Flussdelfin fällt regelmäßig in einen vier bis sechs Sekunden andauernden Mikroschlaf. Auf diese Weise kommt der Delfin im Laufe von 24 Stunden immerhin auf etwa sieben Stunden Schlaf. Demnach ist Schlafen offenbar wichtig – unklar ist allerdings, warum. Möglicherweise ist Schlaf auch einfach ein Nebenprodukt eines anderen lebenswichtigen Prozesses. Wenn Ratten über einen längeren Zeitraum hinweg wachgehalten werden, verlieren sie an Gewicht, obwohl sie mehr fressen als sonst. Sie werden schwach, bekommen Magengeschwüre und innere Blutungen, und im schlimmsten Fall sterben sie sogar. Offenbar wirkt sich der Schlafentzug auf die Regulation ihrer Körpertemperatur und den Stoffwechselbedarf aus.

Frage 4: Ein EEG während des REM-Schlafes ähnelt sehr stark einem EEG im Wachzustand. Wie unterscheiden sich Gehirn und Körper im REM-Schlaf von Gehirn und Körper im Wachzustand?

Antwort: Der Sauerstoffverbrauch des Gehirns ist im REM-Schlaf höher als wenn sich das Gehirn im Wachzustand auf schwierige mathematische Probleme konzentriert. Einige Areale, einschließlich des primären visuellen Cortex, sind in beiden Phasen gleich aktiv. Extrastriäre Cortexareale und Teile des limbischen Systems sind jedoch deutlich aktiver im REM-Schlaf. Umgekehrt sind die Regionen der Frontallappen deutlich weniger aktiv während des REM-Schlafes. Der größte Teil des Körpers ist während des REM-Schlafes nicht in der Lage, sich zu bewegen, obwohl er im Wachzustand normal bewegt werden kann.

Frage 5: Welche mögliche Erklärung gibt es für die relative Unempfindlichkeit des Gehirns gegenüber sensorischen Informationen während des REM-Schlafes im Vergleich zum Wachzustand?

Antwort: Der REM-Schlaf wird ebenso wie die anderen funktionellen Zustände des Gehirns von diffusen modulatorischen Systemen im Innern des Hirnstammes, insbesondere dem Pons, kontrolliert. Diese Systeme kontrollieren die rhythmische Aktivität des Thalamus, der wiederum viele EEG-Rhythmen der Großhirnrinde kontrolliert. Die langsamen schlafbezogenen Rhythmen des Thalamus blockieren offenbar den Zustrom sensorischer Informationen hinauf zum Cortex.

Frage 6: Der SCN erhält direkte Eingänge aus der Retina, und auf diese Weise können Hell-Dunkel-Zyklen circadiane Rhythmen regulieren. Wenn die Axone der Retina unterbrochen würden, welchen Effekt hätte das auf die circadianen Rhythmen des Schlafens und Wachseins beim Menschen?

Antwort: Der direkte Input, den der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im Hypothalamus aus der Netzhaut erhält, ist notwendig und hinreichend, um die Schlaf-Wach-Zyklen so zu regulieren, dass sie mit dem Nacht-Tag-Wechsel synchron sind. Wenn Netzhautaxone geschädigt werden und dieser wichtige Input zum SCN fehlt, können die Schlaf-Wach-Rhythmen nicht länger durch das Licht reguliert werden. In diesem Fall wäre die betreffende Person einem freilaufenden Rhythmus ausgesetzt, der nicht mehr mit dem normalen Hell-Dunkel-Zyklus übereinstimmt. Bei einer freilaufenden Gehirn Uhr ist der Tag länger als gewöhnlich (anfangs 25 Stunden, später sogar 30 bis 36 Stunden). Die Person wäre tagsüber schläfrig und nachts hellwach, solange, bis sich der Rhythmus wieder an den normalen Hell-Dunkel-Zyklus anpasst.

Frage 7: Welche Unterschiede gäbe es zwischen den Verhaltensfolgen einer freilaufenden circadianen Uhr und überhaupt keiner inneren Uhr?

Antwort: Auch eine freilaufende circadiane Gehirn Uhr sieht alternierende Schlaf- und Wachphasen vor. Ebenso wechseln sich Verhaltenszyklen und physiologische Zyklen wie die Körpertemperatur weiterhin ab, obgleich sie desynchronisiert werden können, sodass Schlaf-, Wach- oder Temperaturzyklen unabhängig voneinander und nach eigenem Tempo ablaufen. Wenn es jedoch zu Läsionen in den efferenten SCN-Bahnen kommt, werden circadiane Rhythmen unterbrochen und die Periodizität geht verloren. So zeigen beispielsweise Eichhörnchen oder Affen ohne SCN dauerhaft hochfrequente Rhythmen sowohl der Gehirnaktivität als auch der Körpertemperatur, ohne dass es Hinweise auf regelmäßige Zyklen gibt.

Kapitel 20

Sprache

Frage 1: Wie ist es möglich, dass ein *Split-Brain*-Patient verständlich sprechen kann, wo Sprache doch durch die linke Hemisphäre kontrolliert wird? Steht das nicht im Widerspruch zu der Tatsache, dass die linke Hemisphäre dem Motorcortex in beiden Hemisphären den Befehl erteilen muss, die an der Sprachbildung beteiligten Muskeln zu koordinieren?

Antwort: Einige mediane Strukturen, wie z. B. die Fovea, sind sowohl in der rechten als auch in der linken Hemisphäre repräsentiert. Die motorische Kontrolle von Mund und Kehlkopf ist möglicherweise ebenfalls auf beiden Seiten des Gehirns repräsentiert. Außerdem arbeitet das motorische System mit einem Populationscode und nicht einer strikten Eins-zu-eins-Übereinstimmung zwischen neuronaler Aktivität und motorischem Output. Dadurch können sich die topografischen Beziehungen zwischen Motorcortex und motorischem Output „lockern“. Schließlich können die beiden Hemisphären bei *Split-Brain*-Patienten auch über die anteriore Kommissur kommunizieren, da die subcortikale Faserbahn beim Durchtrennen des Corpus callosum intakt bleibt.

Frage 2: Welche Schlüsse können Sie im Bezug auf die normale Funktion des Broca-Areals aus der Beobachtung ziehen, dass es bei einer Broca-Aphasie in der Regel zu einem gewissen Verständnisdefizit kommt?

Antwort: Die funktionelle Lokalisation ist ein wichtiges Konzept, mit dessen Hilfe wir verstehen, wie das Gehirn sensorische Informationen verarbeitet und motorischen Output kontrolliert. Dabei sollte man jedoch nicht vergessen, auf welche komplexe Weise die verschiedenen Hirnstrukturen miteinander verbunden sind. Die Hauptfunktion des Broca-Areals ist die Sprachproduktion, und diese Funktion wird bei Läsionen des Broca-Areals beeinträchtigt. Aber der gesamte Regelkreis der Sprachverarbeitung wird beim Ausfall dieser Struktur ebenfalls unterbrochen, wodurch die Sprachfunktion insgesamt, aber auch das Sprachverständnis (das offenbar vom Wernicke-Areal vermittelt wird) beeinträchtigt wird. Außerdem ist das Broca-Areal nicht klar begrenzt, und Schlaganfälle betreffen nur selten einzelne Cortexregionen. Häufig sind über das Broca-Areal hinaus noch andere Hirnstrukturen betroffen. Es ist gut möglich, dass das Broca-Areal auch am Sprachverständnis beteiligt ist, obwohl seine Hauptfunktion die Sprachproduktion ist.

Frage 3: Tauben können dahingehend trainiert werden, dass sie einen Knopf drücken, wenn sie fressen wollen, und andere Knöpfe drücken, wenn sie bestimmte visuelle Reize sehen. Das bedeutet, dass Vögel Dinge, die sie sehen, „benennen“ können. Wie würden Sie versuchen festzustellen, ob Tauben hier tatsächlich eine Art von Sprache verwenden oder nicht?

Antwort: Die Sprache des Menschen ist überaus kreativ – ständig werden neue Wortkombinationen und Sätze hervorgebracht, und diese Sprachschöpfungen haben klare Bedeutungen, die zum einen von der Bedeutung der einzelnen Wörter, zum anderen von den Regeln ihrer Zusammenstellung abhängen. Tiere verwenden Symbole, um Objekte zu identifizieren, die sie kennen, aber der kreative Gebrauch dieser Symbole ist offenbar begrenzt. Ob Tiere eine Sprachfähigkeit besitzen, lässt sich daraus erschließen, ob sie gelernte Symbole auch neu kombinieren können, d. h., Symbole so zusammenführen, dass sich ein neuer Sinn daraus ergibt, ohne dass sie diese Symbolkombination zuvor gelernt haben.

Frage 4: Was erklärt das Sprachverarbeitungsmodell von Wernicke und Geschwind? Welche Daten stimmen mit diesem Modell nicht überein?

Antwort: Das Wernicke-Geschwind-Modell der Sprachverarbeitung liefert einfache Erklärungen für Schlüsselemente der Broca- und Wernicke-Aphasie. Durch Läsionen im Broca-Areal wird die Sprachproduktion stark beeinträchtigt, da die entsprechenden Signale nicht mehr an den Motorcortex weitergeleitet werden können. Dagegen ist das Sprachverständnis mehr oder weniger intakt, da das Wernicke-Areal unversehrt ist. Läsionen im Wernicke-Areal führen zu schweren Verständnisproblemen, weil hier Laute in Wörter umgewandelt werden. Die Sprachbildung ist davon für gewöhnlich nicht betroffen, da das Broca-Areal intakt ist und nach wie vor die erforderlichen Muskeln kontrolliert. Die folgenden Fakten sind mit dem Wernicke-Geschwind-Modell nicht vereinbar:

- i) Gelesene Wörter müssen nicht in eine pseudoakustische Reaktion im Wernicke-Areal umgewandelt werden. Visuelle Informationen können das Broca-Areal über die Sehrinde erreichen, ohne dass sie einen Zwischenstopp am Gyrus angularis einlegen.
- ii) Wie schwer eine Broca- oder Wernicke-Aphasie ausfällt, hängt davon ab, wie viel Hirnrinde außerhalb des Broca- bzw. Wernicke-Areals geschädigt ist. Die Aphasie wird außerdem durch die Schädigung subkortikaler Strukturen wie Thalamus und Nucleus caudatus beeinflusst, die in diesem Modell überhaupt nicht vorkommen. Wenn Teile der Hirnrinde chirurgisch entfernt werden müssen, sind daraus resultierende Sprachdefizite in der Regel weniger gravierend als nach Schlaganfällen, die sowohl cortikale als auch subkortikale Strukturen betreffen.
- iii) Nach einem Schlaganfall erholt sich die Sprachfunktion oft weitgehend wieder. Offenbar können andere Cortexregionen den Verlust bis zu einem gewissen Grad kompensieren.
- iv) Bei den meisten Aphasien treten sowohl Defizite beim Sprachverständnis als auch bei der Sprachproduktion auf.

Frage 5: In welcher Hinsicht ist die linke Hemisphäre normalerweise sprachdominant? Welchen Beitrag zur Sprache leistet die rechte Hemisphäre?

Antwort: Die hemisphärische Sprachdominanz lässt sich am besten an den Reaktionen von *Split-Brain*-Patienten demonstrieren, bei denen der visuelle Input auf eine Hemisphäre beschränkt ist. Sie können Zahlen, Wörter oder Bilder, die im rechten Gesichtsfeld (und damit der linken Hirnhemisphäre) dargeboten werden, problemlos wiederholen und beschreiben, da die linke Hemisphäre in der Regel sprachdominant ist. Außerdem können sie Objekte beschreiben, die mit der rechten Hand (außer Sichtweise beider Augen) ertastet werden. Der rechten Hemisphäre hingegen ist es nicht möglich, selbst einfache verbale Beschreibungen von sensorischen Reizen zu leisten. Wenn ein visueller Reiz nur im linken Gesichtsfeld (und damit der rechten Hemisphäre) dargeboten oder ein Objekt nur mit der linken Hand befühlt wird, sind *Split-Brain*-Patienten nicht in der Lage, den Reiz oder das Objekt zu beschreiben. Das ist darauf zurückzuführen (und zugleich der Beweis dafür), dass die linke Hirnhemisphäre bei den meisten Menschen sprachdominant ist. Die rechte Hemisphäre vermittelt hingegen das Sprachverständnis. Sie kann lesen und Zahlen, Buchstaben und kurze Wörter verstehen, solange sie sie nicht verbal zum Ausdruck bringen muss.

Frage 6: Welche Belege sprechen dafür, dass das Broca-Areal nicht einfach nur ein prämotorisches Areal für Sprache ist?

Antwort: Verschiedene Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass das Broca-Areal mehr ist als nur ein prämotorisches Areal für Sprache:

- i) Broca-Aphasiker können Inhalts- und Funktionswörter nicht gleichermaßen gut verwenden, was darauf hindeutet, dass das Broca-Areal und der benachbarte Cortex vor allem daran beteiligt sind, aus einzelnen Wörtern grammatikalische Sätze zu bilden.
- ii) Wernicke war der Ansicht, dass der bei einer Broca-Aphasie geschädigte Bereich das Gedächtnis für die feinmotorischen Befehle enthält, die für die Sprachbildung erforderlich sind. Manche vertreten Wernickes Theorie nach wie vor.

- iii) Broca-Aphasiker haben allgemein zwar ein gutes Sprachverständnis, aber knifflige Fragen können auch hier Defizite aufzeigen.
- iv) Oft zeigen Broca-Aphasiker eine ausgeprägte Anomie, d. h. sie haben sowohl Probleme, die richtigen Worte zu „finden“, als auch die richtigen Laute zu bilden.

Kapitel 21

Aufmerksamkeit

Frage 1: Welche Regionen sind im ruhenden Gehirn aktiv und was könnten sie tun?

Antwort: Hirnregionen, die im Ruhezustand des Gehirns aktiver sind als während einer Verhaltensaufgabe, nennt man *Default-Mode-Netzwerk*. Diese Regionen umfassen den medialen präfrontalen Cortex, den posterioren cingulären Cortex, den posterioren parietalen Cortex, den Hippocampus und den lateralen temporalen Cortex. Es existieren mehrere Hypothesen, wofür diese Bereiche zuständig sind. Die Wächter-Hypothese legt nahe, dass diese Bereiche unserer Umwelt oberflächlich im Auge behalten. Die Hypothese des selbstorientierten Denkens besagt, dass diese Bereiche mit Denken und Erinnern beschäftigt sind, wie beispielsweise beim Tagträumen.

Frage 2: Welche verhaltensbezogenen Vorteile bringt Aufmerksamkeit mit sich?

Antwort: Aufmerksamkeit hat viele Vorteile. Eine davon ist die Begrenzung der überwältigenden Menge an sensorischem Input, mit der wir konfrontiert sind. Andere Vorteile sind die Steigerung der visuellen Reizempfindlichkeit und die Verkürzung der Reaktionszeiten.

Frage 3: Welche neurophysiologischen Daten sprechen für das Konzept eines „Scheinwerfers der Aufmerksamkeit“?

Antwort: fMRT-Daten zeigen eine cortikale Aktivitätsverstärkung, die sich durch den gesamten visuellen Cortex bewegt, während die Aufmerksamkeit durch das Gesichtsfeld gelenkt wird. Dies deutet darauf hin, dass es einen „Scheinwerfer der Aufmerksamkeit“ gibt, der sich verlagern kann, um Objekte von besonderem Interesse oder Bedeutung zu beleuchten.

Frage 4: In welcher Weise sind Verschiebungen der Aufmerksamkeit mit Augenbewegungen verknüpft?

Antwort: Offenbar besteht ein enger Zusammenhang zwischen Augenbewegungen und Aufmerksamkeit. Aktuelle Experimente deuten darauf hin, dass der Hirnschaltkreis, der für die Ausrichtung der Augen auf Objekte verantwortlich ist, möglicherweise auch eine wichtige Rolle bei der Steuerung von Aufmerksamkeit spielt. Zwei Experimente sind in diesem Zusammenhang von Bedeutung: bei dem einen konnten Robert Wurtz und seine Kollegen zeigen, dass die Reaktion von Neuronen im posterioren Parietalcortex von wachen, trainierten Affen signifikant zunimmt, *bevor* der Affe eine Sakkade zu einem Zielreiz innerhalb des (verhältnismäßig großen) rezeptiven Feldes ausführt. Es wird davon ausgegangen, dass diese vermehrte neuronale Aktivität vor den Sakkaden die Folge einer Aufmerksamkeitsverlagerung hin zu dem Ort darstellt, der innerhalb des rezeptiven Feldes des Neurons liegt. Eine andere Möglichkeit wäre, dass die gesteigerte Reaktion als ein prämotorisches Signal mit der Codierung für die nachfolgende Augenbewegung zusammenhängt. Das zweite Experiment, das in diesem Zusammenhang wichtige Erkenntnisse lieferte, wurde von Tirin Moore und seinen Kollegen durchgeführt. Sie untersuchten das frontale Augenfeld (FEF) bei wachen, sich definiert verhaltenden Affen. Neuronen im FEF verfügen über kleine Bereiche im Gesichtsfeld, die als motorische Felder bezeichnet werden. Wenn ausreichend große elektrische Ströme im FEF appliziert werden, führen die Augen rasch eine Sakkade zum motorischen Feld des stimulierten Neurons aus. Die Forscher konnten außerdem zeigen, dass eine geringfügige elektrische Stimulation der Neuronen im FEF die Reizschwelle senkte, die erforderlich war, damit das Neuron auf eine Verminderung der Helligkeit des Zielreizes reagierte. Die Forscher simulierten also,

was passiert, wenn der Affe seine Aufmerksamkeit auf den Zielreiz richtet, und führten durch die Stimulation der FEF-Neuronen eine Art künstliche Verstärkung der Aufmerksamkeit herbei.

Frage 5: Wie könnte eine Salienzkarte *Bottom-up*-Aufmerksamkeit steuern?

Antwort: Eine Salienzkarte zeigt die Lage auffälliger Merkmale an. Die erste Stufe des Kartenmodells besteht darin, Bereiche mit hohem Merkmalskontrast zu lokalisieren. Durch neuronale Interaktionen innerhalb der Karte „gewinnt“ ein höherer Kontrast gegenüber einem niedrigeren Kontrast. Die Orte mit hohem Kontrast fließen in die Karte ein, die Gebiete mit hohem Kontrast lokalisieren, unabhängig von spezifischen Merkmalen. Konkurrenz zwischen den Orten führt dazu, dass ein Ort gewinnt, auf den dann die Aufmerksamkeit gelenkt wird. Die „Rückkehrhemmung“ verhindert, dass aufeinanderfolgende Orte der Aufmerksamkeitsfokussierung identisch sind.

Frage 6: In welcher Weise unterscheidet sich das Neglekt-Syndrom von Blindheit in einer Hälfte des Gesichtsfeldes?

Antwort: Beim Neglekt-Syndrom verhalten sich Patienten so, als ob eine Hälfte der Welt überhaupt nicht existierte: Sie rasieren sich z. B. nur die eine Gesichtshälfte, zeichnen nur das halbe Ziffernblatt einer Uhr oder essen nur von einer Hälfte des Tellers. Das Neglekt-Syndrom tritt am häufigsten bei Läsionen der rechten Hemisphäre auf. Der Patient verhält sich so, als ob die linke Hälfte geschrumpft wäre, was zu einer gestörten räumlichen Wahrnehmung führt. Er kann zwar Objekte in der vernachlässigten Hälfte sehen, ignoriert sie aber einfach. Bei Blindheit kann ein Mensch im blinden Gesichtsfeld nichts wahrnehmen, aber er oder sie erfasst mit anderen Sinnen trotzdem Objekte in der blinden Hälfte des Gesichtsfeldes. Eine blinde Person hat keine Schwierigkeiten damit, Objekte in der intakten Hälfte des Gesichtsfeldes zu sehen, oder mit der räumlichen Wahrnehmung. Schließlich werden Menschen mit Neglekt-Syndrom häufig wieder gesund, zumindest teilweise, während die Erblindung durch einen Ausfall des visuellen Cortex dauerhaft ist.

Frage 7: Warum kann die Identifizierung von neuronalen Korrelaten der Aufmerksamkeit das „schwierige Problem des Bewusstseins“ nicht lösen?

Antwort: Das schwierige Problem des Bewusstseins betrifft das subjektive Erleben. Neuronale Korrelate des Erlebens erklären nicht, warum die Erfahrung so ist, wie sie ist. Was die Aufmerksamkeit angeht, so haben aktuelle Wahrnehmungsexperimente gezeigt, dass es möglich ist, die Aufmerksamkeit auf ein Objekt zu lenken, ohne dass es tatsächlich wahrgenommen wird. Das bedeutet, dass Aufmerksamkeit unabhängig vom Bewusstsein ist oder sein kann. Andere Studien zeigen, dass Bewusstsein ohne Aufmerksamkeit auftreten kann. Es existiert also kein klarer Zusammenhang zwischen Aufmerksamkeit und dem bewussten Erleben.

Frage 8: Wie wird binokulare Rivalität zur Erforschung des Bewusstseins eingesetzt?

Antwort: Bei der binokularen Rivalität sieht jedes Auge ein jeweils anderes Bild und die bewusste Wahrnehmung wechselt zwischen beiden Bildern hin und her. Versteht man, wie das Gehirn diesen Wechsel vollzieht, könnten wir das Bewusstsein verstehen. Indem man ein Tier darauf trainiert, anzuzeigen, welches Bild es wahrnimmt, können Wissenschaftler in Zuständen der binokularen Rivalität von IT-Neuronen ableiten. So fanden Forscher heraus, dass die neuronale Aktivität im Areal IT mit der Angabe des Tieres korrelierte. Diese und ähnliche Experimente sprechen für die These, dass das Areal IT an der Entstehung von Bewusstsein beteiligt ist.

Kapitel 22

Psychische Erkrankungen

Frage 1: Warum und wie verringern Benzodiazepine Angstgefühle?

Antwort: Damit das Gehirn richtig funktionieren kann, ist es äußerst wichtig, dass die GABA-ergen Interneuronen richtig arbeiten. GABA_A-Rezeptoren sind GABA-gesteuerte Chloridkanäle, die schnelle IPSPs vermitteln. Zusätzlich zu ihren GABA-Bindungsstellen verfügen die GABA_A-Rezeptoren über Bindungsstellen für Pharmaka, die die Kanalfunktion stark beeinflussen. Benzodiazepine interagieren mit diesen Bindungsstellen und sorgen dafür, dass GABA die Kanäle viel effektiver öffnen und seine Hemmwirkung entsprechend besser ausüben kann. Eine PET-Studie zeigte, dass bei Patienten mit Panikstörungen die Zahl der Bindungsstellen für Benzodiazepine in Regionen des frontalen Cortex, die während der Angstattacken hyperaktiv sind, reduziert ist. Die beruhigende Wirkung von Benzodiazepinen hängt möglicherweise damit zusammen, dass die Aktivität der an der Stressreaktion beteiligten Schaltkreise unterdrückt wird.

Frage 2: Depression geht oft mit Bulimie (Bulimia nervosa) einher, die von Essattacken mit nachfolgendem Erbrechen gekennzeichnet ist. Wo läuft die Regulation von Stimmung und Appetit im Gehirn zusammen?

Antwort: Bei schwer depressiven Patienten ist die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse hyperaktiv. Die Cortisolkonzentrationen im Blut sind erhöht, ebenso die Konzentrationen von CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) und CSF (Liquor). Die Aktivierung der hippocampalen Glucocorticoidrezeptoren durch Cortisol führt zu einer Feedbackhemmung des Hypothalamus-Nebennierenrinden-Systems. Bei depressiven Patienten ist diese Rückkopplung gestört, was erklärt, warum sich das Stresssystem hyperaktiv verhält. Außerdem laufen die Regulationsmechanismen von Stimmung und Appetit an der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse zusammen. Daher könnte die Hyperaktivität dieser Achse auch für das gestörte Essverhalten verantwortlich sein, das als Bulimia nervosa bezeichnet wird.

Frage 3: Warum könnte Ihnen das Schmusen mit der Mutter als Baby helfen, als Erwachsener besser mit Stress fertig zu werden?

Antwort: Die taktile Stimulation aktiviert die aufsteigenden serotonergen Eingänge zum Hippocampus, und das Serotonin löst eine lange anhaltende Zunahme der Expression des Glucocorticoidrezeptoren aus. Mehr Glucocorticoidrezeptoren sorgen dafür, dass der Erwachsene besser auf Stressoren reagieren kann. Der positive Effekt der taktilen Stimulation ist jedoch auf eine relativ kurze sensible Phase nach der Geburt beschränkt. Beim Erwachsenen hat die Stimulation nicht dieselbe Wirkung.

Frage 4: Welche drei Medikamententypen werden zur Behandlung von Depressionen eingesetzt? Was haben sie gemeinsam?

Antwort: Die am weitesten verbreiteten Antidepressiva sind:

- 1) Trizyklika (z. B. Imipramin), die die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin durch Transporter blockieren.
- 2) Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) (z. B. Fluoxetin), die nur auf Serotonin-Transporter wirken, und Noradrenalin-selektive Wiederaufnahmehemmer (z. B. Reboxetin) und

3) MAO-Inhibitoren (z. B. Phenelzin), die den enzymatischen Abbau von Serotonin und Noradrenalin hemmen.

Alle diese Medikamente erhöhen den Spiegel der Monoamin-Neurotransmitter im Gehirn, wobei ihre therapeutische Wirkung erst nach 2–4 Wochen einsetzt.

Frage 5: Psychiater beziehen sich oft auf die Dopamin-Theorie der Schizophrenie. Warum glauben sie, dass es eine Beziehung zwischen Dopamin und Schizophrenie gibt? Warum muss man vorsichtig sein, bevor man einen einfachen Zusammenhang zwischen Schizophrenie und zu viel Dopamin annimmt?

Antwort: Der Dopamin-Hypothese der Schizophrenie zufolge werden die psychotischen Episoden bei der Schizophrenie spezifisch durch die Aktivierung von Dopaminrezeptoren ausgelöst. Eine Beziehung zwischen dem mesocorticolimbischen Dopaminsystem und Schizophrenie wurde aufgrund zweier Beobachtungen hergestellt. Die erste Beobachtung bezieht sich auf die Wirkung von Amphetaminen bei ansonsten gesunden Menschen. Amphetamine verstärken die Neurotransmission an catecholaminergen Synapsen und bewirken die Freisetzung von Dopamin. Eine Überdosis kann zu psychotischen Episoden mit Symptomen führen, die von denen der Schizophrenie praktisch nicht zu unterscheiden sind. Die zweite Beobachtung, aufgrund derer Dopamin mit Schizophrenie in Verbindung gebracht wird, bezieht sich auf die zentralnervösen Wirkungen von Psychopharmaka, die die positiven Symptome der Störung effektiv verringern können. Bei Neuroleptika besteht ein klarer Zusammenhang zwischen der Dosis, mit der sich Schizophrenie wirksam kontrollieren lässt, und der Bindungsaffinität von Neuroleptika an D₂-Rezeptoren. Es empfiehlt sich jedoch, mit der Annahme einer einfachen Korrelation zwischen Schizophrenie und zu viel Dopamin vorsichtig zu sein. Offenbar ist nicht nur ein überaktives Dopaminsystem an der Störung beteiligt. Hinweise darauf liefern neu entwickelte antipsychotische Medikamente wie Clozapin, die so gut wie keine Auswirkungen auf die D₂-Rezeptoren haben. Auch die verhaltensbiologischen Effekte von Phencyclidin (PCP) lassen darauf schließen, dass Schizophrenie nicht nur durch ein Übermaß an Dopamin ausgelöst wird. Eine PCP-Intoxikation geht mit (positiven und negativen) Symptomen einher, wie sie auch für die Schizophrenie typisch sind. PCP hat jedoch keinerlei Wirkung auf die dopaminerge synaptische Übertragung.

Kapitel 23

Die Entstehung neuronaler Schaltkreise

Frage 1: Was ist mit der Aussage gemeint, der Cortex entwickle sich „von innen nach außen“?

Antwort: In der kortikalen Platte kommen als erstes die Zellen an, die zu Neuronen der Schicht VI werden. Es folgen die Zellen von Schicht V, anschließend die von Schicht IV und so weiter. Dieser Prozess wiederholt sich, bis sämtliche Schichten des Cortex differenziert sind. Aufgrund dieser Anordnung, bei der die später generierten Zellen über die früher generierten Zellen hinaus wandern müssen, um ihren Bestimmungsort in den äußeren Cortexschichten zu erreichen, sagt man, der Cortex entwickle sich „von innen nach außen“.

Frage 2: Beschreiben Sie die drei Phasen der Bildung von Nervenbahnen. In welcher Phase (oder in welchen Phasen) spielt neuronale Aktivität eine Rolle?

Antwort: Die drei Phasen der Nervenbahnbildung sind axonale Wegfindung (*pathway selection*), Zielgebietserkennung (*target selection*) und Erkennung der Zielzellen (*address selection*). Das wachsende Axon einer Ganglienzelle aus der Retina trifft mehrere „Entscheidungen“, um seinen richtigen Bestimmungsort zu erreichen. Bei der axonalen Wegfindung sucht das Axon den richtigen Weg. Bei der Zielgebietserkennung sucht das Axon die richtige Struktur, die es innervieren soll. Bei der Erkennung der Zielzellen sucht das Axon innerhalb des Zielgebiets den richtigen Zelltyp aus, mit dem es Synapsen bildet. Die synaptische Neuordnung ist der letzte Schritt im Prozess der Zielzellerkennung. Sie ist eine Folge von neuronaler Aktivität und synaptischer Übertragung. Das heißt, dass neuronale Aktivität in der Phase der Zielzellerkennung eine Rolle spielt.

Frage 3: Auf welche drei verschiedenen Arten trägt Ca^{2+} vermutlich zu den Prozessen der Bildung und Neuordnung von Synapsen bei?

Antwort: Dem Modell der Synapsenbildung zufolge, das von Forschungen an der neuromuskulären Endplatte stammt, erfolgt die Interaktion zwischen dem wachsenden Axon und der Zielzelle in beide Richtungen. An der Induktion einer präsynaptischen Endigung sind Proteine in der Basallamina beteiligt. Von der Zielzelle stammende Faktoren der Basallamina können offenbar das Eintreten von Ca^{2+} in den Wachstumskegel stimulieren, wodurch die Transmitterfreisetzung ausgelöst wird. Neben der Transmittermobilisierung bewirkt der Eintritt von Ca^{2+} in das Axon auch Veränderungen im Cytoskelett, welches das Aussehen einer präsynaptischen Endigung annimmt und sich fest an einen postsynaptischen Partner anheftet. Möglicherweise spielt Ca^{2+} auch während der Synapsenneuordnung eine Rolle. Ein spezifischer Glutamaterezeptor, der als NMDA-Rezeptor bezeichnet wird, kann nur dann aktiviert werden, wenn Glutamat von der präsynaptischen Endigung freigesetzt wird und die postsynaptische Membran gleichzeitig ausreichend depolarisiert, um den Mg^{2+} -Block am NMDA-Rezeptor aufzuheben. Dann kann Ca^{2+} über den NMDA-Rezeptor in das postsynaptische Neuron einfließen. Die Menge des Ca^{2+} -Stroms durch den NMDA-Rezeptorkanal signalisiert spezifisch das Ausmaß der prä- und postsynaptischen Koaktivierung. Dies geschieht nur bei einem hohen Maß an korrelierter Aktivität – die Voraussetzung für eine Verstärkung der Synapsen während der Entwicklung.

Frage 4: Inwiefern ähnelt die Aufhebung der Innervation einer Muskelfaser durch viele Nerven der Segregation der Axonendigungen von der Retina im CGL? Wie unterscheiden sich diese beiden Prozesse?

Antwort: Die Ähnlichkeit besteht darin, dass bei der polyneuronalen Innervation schließlich jede Muskelfaser Signale von einem einzelnen α -Motoneuron erhält. Bei der Segregation der retinalen Eingänge aus den beiden Augen vermischen sich die Axone aus den beiden Augen zunächst in den CGL-Schichten und teilen sich dann in die augenspezifischen Domänen auf, die für das adulte CGL charakteristisch sind. Sowohl in der neuromuskulären Endplatte als auch im CGL ist die Segregation eine Folge von neuronaler Aktivität und synaptischer Übertragung. Wird die neuronale Aktivität unterbrochen, kommt auch die Segregation zum Erliegen. Auf der anderen Seite verwenden die Synapsen der neuromuskulären Endplatte und des CGL unterschiedliche Neurotransmitter. Außerdem kann sich die Innervation eines Muskels durch α -Motoneuronen im PNS nach einer Verletzung regenerieren, während Schäden der Verbindungen zwischen Retina und CGL im ZNS, die während der Entwicklung entstehen, dauerhaft sind und sich nicht mehr regenerieren können.

Frage 5: Vor nicht allzu langer Zeit wurde angeborenes Schielen (Strabismus) in der Regel erst im Jugendalter korrigiert. Mittlerweile versucht man diesen Defekt bereits in der frühen Kindheit durch einen chirurgischen Eingriff zu beheben. Warum? Inwiefern wirkt sich das Schielen auf die Verschaltungen im Gehirn aus, und wie beeinflusst es das Sehvermögen?

Antwort: Strabismus ist eine beim Menschen recht häufige Sehstörung, bei der die Augen nicht richtig ausgerichtet sind. Das bedeutet, dass die Fovea der beiden Augen nicht auf den gleichen Punkt im Gesichtsfeld gerichtet ist. Um eine dauerhafte Sehbehinderung zu vermeiden, muss die Fehlstellung in der frühen Kindheit behoben werden, sobald ein chirurgischer Eingriff möglich ist. Da die Augen keine einheitlichen visuellen Informationen vermitteln, kommen dekorrelierte visuelle Aktivitätsmuster von beiden Augen in der Sehrinde an. Dadurch wird die Entwicklung binokulärer Cortexneuronen verhindert, die von grundlegender Bedeutung für die Stereopsis sind – die Tiefenwahrnehmung bzw. die Fähigkeit, feine Unterschiede im dreidimensionalen Raum wahrzunehmen. Außerdem kommt es bei Strabismus häufig zur Bevorzugung eines Auges. Das vernachlässigte Auge ist während der kritischen Phase der Sehrindenentwicklung im Nachteil, da bei diesem Prozess der binokulären Konkurrenz festgelegt wird, welches Auge an synaptischem Raum in der Sehrinde gewinnt. Das bevorzugte Auge stellt mehr synaptische Verbindungen her, als ihm zustehen, und wenn die kritische Phase erst einmal vorbei ist, verfestigt sich diese ungleiche Verteilung. Ein chirurgischer Eingriff im Jugendalter kann zwar die Fehlstellung der Augen korrigieren, an den kortikalen Verbindungen ändert das aber nichts. Damit sich der kortikale Schaltkreis richtig entwickeln kann, muss die chirurgische Korrektur schon früh erfolgen, bevor die kritische Phase der Cortexentwicklung vorüber ist.

Frage 6: Kinder können oft scheinbar mühelos mehrere Sprachen erlernen, während die meisten Erwachsenen sich sehr anstrengen müssen, eine zweite Sprache zu beherrschen. Was könnte nach all dem, was Sie über die Gehirnentwicklung wissen, der Grund dafür sein?

Antwort: Ebenso wie es kritische Phasen für die Entwicklung des sensorischen Systems gibt, gibt es auch kritische Phasen für die Sprachentwicklung. In der frühen Kindheit weist das sprachrelevante Hirngewebe die gleiche Art von plastischen Veränderungen auf, die auch in der Sehrinde stattfinden, d. h., Veränderungen der synaptischen Kapazität, eine aktivitätsabhängige synaptische Neuordnung, eine synaptische Segregation und synaptische Competition. Es ist leicht nachzuvollziehen, wie diese plastischen Mechanismen die Fähigkeit des Spracherwerbs im Kleinkind- und Vorschulalter fördern, also zu einem Zeitpunkt, wenn Kinder aller Kulturkreise ihre Muttersprache lernen. Später im Leben, wenn die Plastizität abnimmt und die kritische Phase des Spracherwerbs vorüber ist, beruht das Sprachenlernen auf anderen Mechanismen, die für das Erwachsenenlernen typisch sind.

Frage 7: Asynchron feuernende Neuronen büßen ihre Verschaltungen ein. Wie kommt es dazu?

Antwort: In den meisten Strukturen des ZNS, einschließlich der Sehrinde, hat eine einzelne Synapse nur wenig Einfluss auf die Entladungsrate des postsynaptischen Neurons. Um „gehört“ zu werden, muss die Aktivität der Synapse mit der Aktivität vieler weiterer Eingänge korrelieren, die im selben postsynaptischen Neuron zusammenlaufen. Wenn die synaptische Aktivität dauerhaft nicht auf die der postsynaptischen Zelle abgestimmt ist, wird die Synapse

zunächst geschwächt und dann eliminiert. Synapsen werden geschwächt, wenn das präsynaptische Axon aktiv ist, während das postsynaptische Axon durch andere Eingänge nur schwach aktiviert wird. In diesem Fall spricht man von einer synaptischen Langzeitdepression (engl. *long term depression*, LTD). Der Mechanismus einer LTD beruht auf einer schwachen Aktivierung der NMDA-Rezeptoren und einem mäßigen Ca^{2+} -Einstrom. Die LTD führt schließlich zum Verlust von AMPA-Rezeptoren, wodurch die betroffenen Synapsen an Einfluss auf die Reaktionen der kortikalen Neuronen verlieren.

Kapitel 24

Gedächtnissysteme

Frage 1: Wenn Sie sich zu erinnern versuchen, wie viele Fenster es in Ihrem Haus gibt, und dabei in Ihrer Vorstellung von Raum zu Raum gehen, verwenden Sie dann das deklarative, das prozedurale Gedächtnis oder beide?

Antwort: In diesem Fall verwenden Sie das deklarative Gedächtnis, weil es sich um eine bewusste Erinnerungsleistung handelt, bei der Fakten abgerufen werden. Diese Merkmale sind mit dem deklarativen Gedächtnis assoziiert. Sie könnten auch das prozedurale Gedächtnis verwenden, um sich vorzustellen, wie Sie durch das Haus gehen. Indem Sie das Gedächtnis für die Fakten mit der prozeduralen Vorstellung verknüpfen, können Sie sich womöglich besser an die Anzahl der Fenster erinnern.

Frage 2 Wie würden Sie experimentell herauszufinden versuchen, an welchem Ort im Gehirn Menschen eine Telefonnummer speichern?

Antwort: Der Ort im Gehirn, an dem Menschen eine Telefonnummer speichern, hätte mit dem Arbeitsgedächtnis zu tun. Verschiedene Arten von Experimenten können uns helfen, den Bereich für das Arbeitsgedächtnis zu finden. Man könnte etwa Untersuchungen an Patienten mit kortikalen Läsionen durchführen oder die neuronale Aktivität bei Affen aufzeichnen. Bildgebende Experimente wie PET oder fMRI während Gedächtnisaufgaben mit Telefonnummern könnten ebenfalls dazu beitragen, diese Gehirnfunktion zu lokalisieren.

Frage 3: In welchen Bereichen des Gehirns konnte man neuronale Korrelate des Arbeitsgedächtnisses beobachten?

Antwort: Neuronale Korrelate des Arbeitsgedächtnisses wurden im präfrontalen Cortex, in Bereichen des gesamten Frontallappens, im lateralen intraparietalen Cortex und anderen Bereichen im parietalen und temporalen Cortex beobachtet.

Frage 4: Welche Strukturen im medialen Temporallappen sind wahrscheinlich am Gedächtnis beteiligt?

Antwort: Der Hippocampus und die angrenzenden kortikalen Bereiche, einschließlich des entorhinalen Cortex, des perirhinalen Cortex und des parahippocampalen Cortex, sind Strukturen des medialen Temporallappens, von denen man annimmt, dass sie am Gedächtnis beteiligt sind.

Frage 5: Warum gelangte Lashley zu dem Schluss, dass alle Cortexareale gleichermaßen zum Lernen und zum Gedächtnis beitragen? Warum wurde diese Folgerung später infrage gestellt?

Antwort: Der amerikanische Psychologe Karl Lashley führte in den 1920er-Jahren Versuche durch, um die Auswirkungen von Hirnläsionen auf das Lernen bei Ratten zu untersuchen. So brachte er zum Beispiel Ratten bei, auf direktem Weg durch ein Labyrinth zu laufen, ohne dabei in Sackgassen zu geraten. Dann fügte er dem Cortex systematisch immer größere Läsionen zu und untersuchte die Auswirkungen dieser Schädigungen auf das Lernen. Je größer die Läsion war, desto mehr Fehler machten die Ratten bei ihrem Lauf durch das Labyrinth. Ratten mit größeren Läsionen konnten sich nicht daran erinnern, welche Abzweigungen in Sackgassen führten. Diese Ergebnisse brachten Lashley zu der Annahme, dass alle Cortexbereiche gleichermaßen zum Lernen und zum Gedächtnis beitrugen, da kein einzelner Bereich ein spezifisches Defizit auslöste. Diese Schlussfolgerung wurde später infrage gestellt, weil die Läsionen so groß waren, dass sie jeweils mehrere Cortexareale schädigten, die an der Lösung

der Labyrinthaufgabe beteiligt waren. Hinzu kam, dass die Ratten die Aufgabe auf unterschiedliche Weise lösen konnten – durch ihr Sehvermögen, den Tastsinn oder den Geruchssinn – und den Verlust der einen Erinnerung möglicherweise durch eine andere kompensieren konnten. Tatsächlich konnte durch weitere Forschungen gezeigt werden, dass Lashleys Schlussfolgerungen falsch waren.

Frage 6: Welche Argumente fallen Ihnen für und gegen die Vorstellung ein, dass Wilder Penfields elektrische Stimulation des Gehirns Erinnerungen hervorrief?

Antwort: Stimulierte Patienten beschrieben Empfindungen, die wie Halluzinationen oder Erinnerungen an zurückliegende Erlebnisse klangen, ganz so als habe Penfields Temporallappen-Stimulation Erinnerungen hervorgerufen. Einige Patienten sagten jedoch, sie hätten sich selbst gesehen (was nicht Teil einer Erinnerung wäre), und nur eine Minderheit der Patienten berichtete von diesen Erinnerungen. Zudem wiesen Penfields Patienten aufgrund ihrer Epilepsie anormale Cortices auf.

Frage 7: Welche Belege gibt es dafür, dass das deklarative und das nichtdeklarative Gedächtnis völlig verschiedene Schaltkreise verwenden?

Antwort: Forschungsergebnisse, die überwiegend aus Läsionsstudien stammen, stützen das Konzept der Beteiligung unterschiedlicher Schaltkreise an deklarativem und nichtdeklarativem Gedächtnis. Zum Beispiel können Tiere mit Läsionen des Hippocampus oder des Temporallappens keine deklarativen Erinnerungen bilden, aber das prozedurale Gedächtnis funktioniert. Umgekehrt können Tiere mit Läsionen des Striatum keine prozeduralen Erinnerungen bilden, das deklarative Gedächtnis ist jedoch intakt. Ein sehr dramatisches Beispiel für die Trennung der Strukturen zwischen den beiden Gedächtnistypen ist der berühmte Fall einer Amnesie, die auf eine Schädigung des Temporallappens bei dem Patienten H. M. zurückzuführen war. Im Alter von 27 Jahren unterzog sich H. M. einer Operation, um seine epileptischen Anfälle kontrollieren zu können. Dabei wurde bilateral ein 8 cm langer Teil des medialen Temporallappens entfernt, einschließlich des Cortex, der darunter liegenden Amygdala und der vorderen zwei Drittel des anterioren Hippocampus. Die Operation besserte seine Anfälle, aber er war danach nicht mehr in der Lage, neue deklarative Erinnerungen zu bilden. Sein prozedurales Gedächtnis war jedoch intakt. Er lebte über 40 Jahre im Krankenhaus bis er im Dezember 2008 verstarb.

Frage 8: Welche Formen des Gedächtnisses gingen bei dem berühmten Amnesiepatienten H. M. nach der Temporallappenoperation verloren, und welche blieben erhalten?

Antwort: H. M. konnte keine neuen deklarativen Erinnerungen bilden. Sein prozedurales Gedächtnis blieb jedoch erhalten.

Frage 9: Was sind Ortszellen und was Gitterzellen? Wo hat man sie beobachtet?

Antwort: Ortszellen findet man im Hippocampus. Sie feuern am stärksten, wenn sich ein Tier an einer bestimmten Stelle seiner Umgebung – beispielsweise in der nordwestlichen Ecke einer Kiste – aufhält. Dieser Bereich, der die stärkste Reaktion hervorruft, wird als Ortsfeld des Neurons bezeichnet. Andere Neuronen des Hippocampus feuern am stärksten, wenn sich das Tier an einer anderen Stelle der Kiste aufhält. Gitterzellen befinden sich im entorhinalen Cortex und sie reagieren, wenn sich ein Tier an mehreren verschiedenen Stellen befindet, die zusammen ein sechseckiges Muster ergeben. Bei Zellen in verschiedenen Teilen des entorhinalen Cortex unterscheiden sich die Abstände zwischen den „Hotspots“ im Gitter, aber insgesamt teilt das Gitter jeder Zelle die Umgebung des Tieres in ein regelmäßiges Muster ein.

Frage 10: Welche Belege gibt es dafür, dass das Langzeitgedächtnis im Neocortex gespeichert wird?

Antwort: Kurzzeiterinnerungen werden zunächst in einer besonders fragilen Form gespeichert. Wenn wir zum Beispiel versuchen, uns eine Telefonnummer zu merken, kann eine Unterbrechung dazu führen, dass wir sie wieder vergessen. Das Langzeitgedächtnis ist jedoch wesentlich robuster. Es kann Störungen, Narkosen und die normalen Erschütterungen und Traumata aushalten, die das Leben mit sich bringen. Aufgrund dieser Robustheit wird vermutet, dass Erinnerungen letztlich in Form von strukturellen Veränderungen im Neocortex gespeichert werden. Hebb stellte die Theorie auf, dass das Gehirn cortikale Bereiche sowohl für die Verarbeitung sensorischer Informationen als auch für die Speicherung von Erinnerungen nutzen kann. Gestützt wird diese These durch Einzelzellaufzeichnungen im IT-Areal, wo sich nach mehreren Wiederholungen die neuronalen Reaktionen auf die Darstellung von Affengesichtern ändern. Darüber hinaus zeigen Menschen, die Vögel oder Autos gut identifizieren können, in extrastriären Cortexbereichen eine stärkere Aktivierung durch Reize, die ihrem Fachwissen entsprechen. Der visuelle Cortex scheint daher nicht nur die Informationen zu entschlüsseln, sondern auch die Langzeiterinnerungen zu speichern, die für den Aufbau von Expertenwissen unerlässlich sind. Außerdem beeinträchtigen Läsionen der medialen Temporalappen nicht den Abruf aller Erinnerungen aus der Zeit vor der Läsion.

Frage 11: Aufgrund welcher Zweifel am Standardmodell der Gedächtniskonsolidierung wurde das *Multiple-Trace*-Modell der Gedächtniskonsolidierung erstellt?

Antwort: Das *Multiple-Trace*-Modell vermeidet die Annahme einer jahrzehntelangen Systemkonsolidierung, die das Standardmodell zur Erklärung einer länger andauernden retrograden Amnesie benötigt. Dieses Modell bezieht auch den Hippocampus mit ein und kann erklären, warum durch eine Beschädigung des Hippocampus Erinnerungen verloren gehen können, die sehr lange zurückreichen. Bei einer teilweisen Beschädigung wären die Erinnerungen, die noch intakt sind, diejenigen mit mehreren Gedächtnisspuren. Da ältere Erinnerungen bereits häufiger abgerufen worden sind als neuere, wäre es für sie entsprechend wahrscheinlicher, die Schädigung des Hippocampus zu überdauern.

Frage 12: Wo werden nach bisherigen Erkenntnissen prozedurale Gedächtnisinhalte gespeichert?

Antwort: Prozedurale Gedächtnisinhalte können im Striatum gespeichert werden. Unterschiedliche Arten von Experimenten deuten darauf hin, dass das Striatum eine ähnliche Rolle für das prozedurale Gedächtnis spielt wie der Hippocampus für das deklarative Gedächtnis.

Kapitel 25

Molekulare Mechanismen von Lernen und Gedächtnis

Frage 1: Welche zellulären Veränderungen stehen am häufigsten mit der Gedächtnisbildung in der Großhirnrinde in Zusammenhang? Was sagt uns das darüber, wie Erinnerungen gespeichert werden?

Antwort: Während der Gedächtnisbildung kommt es häufig zu Verschiebungen der Selektivität kortikaler Neurone. Dies deutet darauf hin, dass Erinnerungen verteilt gespeichert werden, wobei sich nach dem Lernen ein einzigartiges Muster der neuronalen Aktivität als Reaktion auf die erlernten Reize bildet.

Frage 2: Wie lässt sich der allmähliche Verfall des Gedächtnisses erklären, wenn im Laufe des Lebens Neuronen absterben?

Antwort: Durch den verteilten Erinnerungsspeicher wissen wir, dass Erinnerungen als Aktivitätsmuster aller Neuronen im Netzwerk dargestellt werden. Wenn ein Neuron abstirbt, können die anderen Neuronen im Netzwerk immer noch ein hinreichend eindeutiges Aktivitätsmuster aufweisen, um die Erinnerung zu repräsentieren. Wenn weitere Neuronen absterben, vermischen sich Repräsentationen, sodass Erinnerungen bzw. Aktivitätsmuster nicht mehr leicht unterschieden werden können.

Frage 3: Inwiefern kann die Langzeitdepression zum Gedächtnis beitragen?

Antwort: Eine Langzeitdepression (LTD, *long-term depression*), führt zu einer Schwächung von synaptischen Verbindungen. Da sowohl eine Schwächung als auch eine Verstärkung (z. B. LTP) der synaptischen Effizienz zu einer Veränderung der Aktivitätsmuster innerhalb eines Netzwerks führen kann, ist es möglich, dass LTD zur Bildung von Erinnerungen beiträgt.

Frage 4: Skizzieren Sie den trisynaptischen Schaltkreis im Hippocampus.

Antwort: (Siehe Abbildung 25.5) Der trisynaptische Schaltkreis umfasst drei Bereiche des Hippocampus: den Gyrus dentatus sowie die Regionen CA3 und CA1. Die Information fließt aus dem entorhinalen Cortex über den Tractus perforans und dessen synaptische Verbindungen zum Gyrus dentatus in den Hippocampus. Die Körnerzellen im Gyrus dentatus sind über die Moosfasern mit den Pyramidenzellen in der Region CA3 verbunden. Axone der CA3-Neuronen, die sogenannten Schaffer Kollateralen, bilden Synapsen mit Pyramidenzellen in der Region CA1.

Frage 5: Auf welche Weise kann der Mechanismus der Langzeitpotenzierung dem assoziativen Gedächtnis dienlich sein?

Antwort: Wenn mehrere Eingänge wiederholt zusammen feuern und zur Aktivierung eines postsynaptischen Neurons beitragen, kommt es zur Potenzierung der Synapsen für diese Eingänge. Nun kann jeder der Eingänge das postsynaptische Neuron aktivieren, die Assoziation der Eingänge ist nun erfolgt. Die Bedeutung der LTP für das assoziative Gedächtnis beruht auf den Eigenschaften der NMDA-Rezeptoren. Aufgrund der Blockade der NMDA-Rezeptoren durch Mg^{2+} muss die postsynaptische Membran depolarisieren, um den Block zu lösen; erst dann kann Calcium über die NMDA-Rezeptoren einströmen. Feuern mehrere präsynaptische Eingänge gleichzeitig, führt das zu einer Erhöhung der postsynaptischen Aktivität und somit zur Aufhebung des Blocks und zum Einstrom von Calcium in das postsynaptische Neuron. Dieser Anstieg der Calciumkonzentration bewirkt eine Verstärkung der Synapse. Daher sind die Eigenschaften der NMDA-Rezeptoren von unmittelbarer Relevanz für die Etablierung assoziativer Erinnerungen.

Frage 6: Welche Eigenschaft des NMDA-Rezeptors macht ihn besonders geeignet dafür, gleichzeitige präsynaptische und postsynaptische Aktivität zu registrieren? Wie kann der Einstrom von Ca^{2+} durch den NMDA-Rezeptor sowohl LTP als auch LTD in der Region CA1 und im Neocortex auslösen?

Antwort: Der spannungsabhängige Mg^{2+} -Block ist die Eigenschaft des NMDA-Rezeptors, welche die Erkennung gleichzeitiger präsynaptischer und postsynaptischer Aktivität ermöglicht. Ein Calciumeinstrom durch den NMDA-Rezeptor kann sowohl LTP als auch LTD auslösen, es kommt hierbei darauf an, wie stark der NMDA-Rezeptor aktiviert wird. Wenn das postsynaptische Neuron nur schwach depolarisiert wird, ist aufgrund der teilweisen Blockade der NMDA-Rezeptorkanäle durch Mg^{2+} nur ein schwacher Einstrom von Ca^{2+} in das postsynaptische Neuron möglich. Bei einer starken Depolarisation des postsynaptischen Neurons wird der Mg^{2+} -Block dagegen vollständig beseitigt, sodass viel Ca^{2+} in die Zelle einströmen kann. Diese unterschiedlichen Formen der Ca^{2+} -Reaktion aktivieren selektiv verschiedene Enzymtypen. Kinasen werden durch hohe interne Ca^{2+} -Konzentration aktiviert, was zur Phosphorylierung und (über molekulare Kaskaden) zu einem Anstieg der Effizienz postsynaptischer AMPA-Rezeptoren führt. Hingegen aktiviert eine nur mäßige Erhöhung der internen Ca^{2+} -Konzentrationen Proteinphosphatasen, also Enzyme, die Phosphatgruppen von Proteinen abspalten. Dies führt zu einer Dephosphorylierung und Internalisierung von AMPA-Rezeptoren. Eine hochfrequente Stimulation bzw. Aktivierung mehrerer exzitatorischer Eingänge bewirkt demnach durch eine starke Erhöhung der Ca^{2+} -Konzentration eine LTP. Eine niederfrequente Stimulation bzw. eine geringfügige postsynaptische Depolarisation führt aufgrund einer geringeren Erhöhung der Ca^{2+} -Konzentration zu einer LTD.

Frage 7: Welche Ähnlichkeiten und Unterschiede bestehen zwischen Metaplastizität und synaptischer Skalierung?

Antwort: Metaplastizität beschreibt das Konzept, dass sich die Regeln der synaptischen Plastizität in Abhängigkeit vom Verlauf der synaptischen oder zellulären Aktivität ändern. Beispielsweise wird die synaptische Modifikationsschwelle (zwischen LTP und LTD) abhängig von der gesamten postsynaptischen Aktivität angepasst. Als synaptische Skalierung bezeichnet man die Regulierung der absoluten Effektivität der Synapsen, die die relativen Unterschiede in der Stärke aufrechterhält, auch wenn die absoluten Werte ansteigen oder sich verringern. Für beide Prinzipien wird angenommen, dass sie auf einer Reihe unterschiedlicher Mechanismen beruhen. Zusätzlich arbeiten beide Mechanismen über längere Zeiträume als die Induktion von LTP oder LTD. Beide Mechanismen halten Neuronen in einem Bereich fehlerfreier Funktion und ermöglichen ein sinnvolles Gleichgewicht zwischen Veränderung und Stabilität der Synapsen. Das heißt, sie bewirken beide die Verringerung der synaptischen Stärke (entweder durch Skalierung oder über LTD), wenn die Aktivität zu hoch ist, oder die Erhöhung der Stärke bzw. LTP, wenn die Aktivität zu niedrig ist. Der Hauptunterschied besteht darin, dass die Metaplastizität eine Änderung der Regeln für LTP und LTD bedeutet, während die Skalierung eine Anpassung der synaptischen Stärken selbst darstellt.

Frage 8: Bei den Patienten H. M. und R. B. (siehe Kapitel 24) wurde durch eine Schädigung des Hippocampus offenbar der Mechanismus beeinträchtigt, durch den neue Erinnerungen im Neocortex konsolidiert werden. Schlagen Sie einen Mechanismus mit Beteiligung von CREB vor, der dies erklären könnte.

Antwort: Bei R. B. führte ein Sauerstoffmangel während einer Operation zu einer bilateralen Schädigung des Hippocampus. Bei H. M. wurde ein Großteil des Temporallappens entfernt, um seine epileptischen Anfälle kontrollieren zu können. In beiden Fällen war eine schwere anterograde Amnesie die Folge. Einer der Transkriptionsfaktoren, der den zur Gedächtniskonsolidierung erforderlichen Prozess der Genexpression reguliert, wird als CREB (*cyclic AMP response element binding protein*) bezeichnet. CREB ist ein Protein, das an bestimmte DNA-Elemente bindet, die sogenannten CREs (*cAMP response elements*). Die Funktion von CREB besteht darin, die Expression benachbarter Gene zu regulieren. CREB-2 unterdrückt die Genexpression, wenn es an CRE bindet. CREB-1 aktiviert die Transkription, aber nur, wenn es durch Proteinkinase A phosphoryliert wird. Die Gedächtniskonsolidierung kann beeinflusst werden, indem die Verfügbarkeit von CREB-1 und -2 manipuliert wird. Ein Mechanismus,

an dem CREB beteiligt ist, und der die Gedächtniskonsolidierung bei Patienten wie H. M. und R. B. blockiert, erfordert eine Verbindung zwischen dem Hippocampus und entweder einer Zunahme von CREB-2 oder einer Abnahme von CREB-1, oder aber einer Abnahme der CREB-1-Phosphorylierung. Vielleicht hängt die CREB-1-Phosphorylierung von der Aktivität im Hippocampus ab. Die CREB-1-Phosphorylierung ist ein intrazellulärer Prozess, der durch *Second Messenger* in Reaktion auf G-Protein-gekoppelte Rezeptoren initiiert werden kann. Wir können spekulieren, dass die Hippocampus-Aktivität eine Voraussetzung für die Phosphorylierung und damit für die Gedächtniskonsolidierung ist.

Neurowissenschaften

Ein grundlegendes Lehrbuch für Biologie, Medizin und
Psychologie

Bear, M.F.; Connors, B.W.; Paradiso, M.A. - Engel, A.K.
(Hrsg.)

2018, XXXVI, 1023 S. 781 Abb. in Farbe., Hardcover

ISBN: 978-3-662-57262-7