



wissenschaft ■ im dialog

2001 Jahr der Lebenswissenschaften



Impressum

Herausgeber

Helmut Kettenmann und Meino Gibson
für die Neurowissenschaftliche Gesellschaft
und
Bundesministerium für
Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Öffentlichkeitsarbeit
53170 Bonn

Bibliographische Daten

Addendum zu Neuroforum
Organ der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.
Kosmos Gehirn / Hrsg. Helmut Kettenmann und Meino
Gibson
2. Auflage 2002
ISSN 0947-0875

Copyright

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere
Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Broschüre darf
ohne schriftliche Genehmigung der Herausgeber in
irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung
oder irgendeinem anderen Verfahren – reproduziert oder
in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbei-
tungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen
werden.

Textbearbeitung

Monika Niehaus, Düsseldorf
Sabine Kettenmann, Berlin

Graphische Gestaltung

Eta Friedrich, Berlin

Seitenlayout

Meino Gibson, Berlin

Druck

Druckerei Blankenburg, Bernau

Bestellungen

Schriftlich beim
Bundesministerium für
Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Öffentlichkeitsarbeit
Postfach 30 02 35
53182 Bonn
oder telefonisch unter der
Rufnummer 01805-BMBF02 bzw. 01805-262302
Fax 01805-BMBF03 bzw. 01805-262303
0,12 Euro/Min.
E-Mail: books@bmbf.bund.de
Internet: <http://www.bmbf.de>

oder bei der

Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.
Geschäftsstelle
Robert-Rössle-Str. 10
13092 Berlin
Tel.: 030 9406 3133
Fax: 030 9406 3819
eMail: gibson@mdc-berlin.de

Kosmos Gehirn

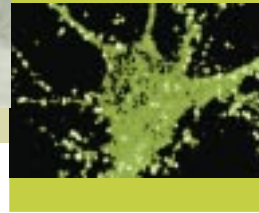
Herausgegeben von
Helmut Kettenmann und
Meino Gibson

Inhalt

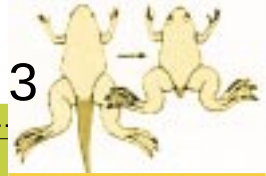
1



2



3



S. 4

Grußwort

Edelgard Bulmahn

Im Zentrum des
Ganzen: Das Gehirn

Von Molekülen, Zellen
und Synapsen

Vom Werden des
Gehirns: Reifung,
Differenzierung und
Plastizität

S. 5

Vorwort

Helmut Kettenmann

S. 8 1.1.
**Der Mensch auf dem Weg
zum eigenen Verständnis**

Helmut Kettenmann

S. 10 1.2.
**Gene, Menschen und
Gehirns. Evolution des
menschlichen Geistes**

Georg W. Kreutzberg

S. 12 1.3.
**Das Gehirn in Aktion:
Messverfahren vom EEG
zur funktionellen Magnet-
resonanztomographie**

Yves von Cramon

S. 14 1.4.
**Denken und fühlen Frauen
anders als Männer?**

Christof Pilgrim

S. 16 1.5.
**Was wir von kleinen
Gehirnen lernen können**

Hans-Joachim Pflüger

S. 20 2.1.
**Zellbausteine des Gehirns:
Neuron und Glia**

Joachim Kirsch

S. 22 2.2.
**Von Flüssen und Kanälen:
Die elektrische Aktivität
der Nervenfasern**

*Ralf Schneggenburger
und Erwin Neher*

S. 24 2.3.
**Synapsen oder: Wie
Nervenzellen miteinander
reden**

Reinhard Jahn

S. 26 2.4.
**Netzwerke und Schaltkreise
oder: Eine Nervenzelle
macht noch kein Gehirn**

*Christine R. Rose und
Arthur Konnerth*

S. 30 3.1.
**Vom Embryo zum Greis: Die
lebenslange Entwicklung des
Gehirns**

Katbarina Braun

S. 32 3.2.
**Sein oder Nichtsein:
Über sinnvolle und
unerwünschte Selbst-
morde von Gehirnzellen**

Michael Weller

S. 34 3.3.
**Vererbung oder Umwelt: Wie
sehr sind wir von unseren
Genen bestimmt?**

Karl-Friedrich Fischbach

4



Im Reich der Sinne

- S. 38 4.1.
Gestaltwahrnehmung:
Zusammenspiel von Auge und Hirn
Wolf Singer
- S. 40 4.2.
Hören: Tanz in den Ohren
Ulrike Zimmermann, Marlies Knipper und Hans-Peter Zenner
- S. 42 4.3.
Geschmacksache: Grundlagen des Schmeckens
Heinz Breer
- S. 44 4.4.
Ich kann dich nicht riechen!
Sigrun Korsching
- S. 46 4.5.
Echoortung bei Fledermäusen: Entdeckungsreise in eine unhörbare Welt
Sabine Schmidt
- S. 48 4.6.
Schmerz: Das ungeliebte Warnsystem
Hermann O. Handwerker

5



Das Gehirn bei der Arbeit

- S. 52 5.1.
Die Steuerung von Bewegung:
Arbeitsteilung und Flexibilität
Helge Topka und Johannes Dichgans
- S. 54 5.2.
Was passiert beim Autofahren im Gehirn?
Markus Lappe
- S. 56 5.3.
Gedächtnis
Randolf Menzel
- S. 58 5.4.
Bewusstsein
Gerhard Roth
- S. 60 5.5.
Sehen oder Blindsehen
Petra Stoerig
- S. 62 5.6.
Sprache
Angela D. Friederici
- S. 64 5.7.
Neues aus der Schlaf-forschung
Thomas Pollmächer und Florian Holsboer
- S. 66 5.8.
Wie fürchtet sich das Gehirn? Hirnbiologische Grundlagen von Emotionen
Hans-Christian Pape
- S. 68 5.9.
Drogensucht: Eingriff und Einblick ins Gehirn
Rainer K. W. Schwarting

6

Erkrankungen des Nervensystems

- S. 72 6.1
Erbkrankheiten des Nervensystems
Cord-Michael Becker
- S. 74 6.2.
Der Schlaganfall: Zeit ist Gehirn!
Ulrich Dirnagl
- S. 76 6.3.
Epilepsie:
Gewitter im Gehirn
Christian E. Elger
- S. 78 6.4.
Multiple Sklerose
Reinhard Hübner
- S. 80 6.5.
Gehirntumoren: Wenn Zellen im Gehirn zu wuchern beginnen
Otmar D. Wiestler
- S. 82 6.6.
Angst essen Seele auf: Fortschritte in der Erforschung psychischer Störungen
Klaus-Peter Lesch
- S. 84 6.7.
Verletzungen von Gehirn und Rückenmark: Was passiert, wenn Nervenzellen und Nervenbahnen geschädigt werden?
Mathias Bähr
- S. 86 6.8.
Alzheimer: Im Nebel des Vergessens
Thomas Arendt
- S. 88 6.9.
Morbus Parkinson
Andreas Schneider, Sybille Spieker und Wolfgang Oertel
- S. 90 6.10.
Vom Stottern der Gene: Triplet-Repeat-Krankheiten
Olaf Riess
- S. 92 6.11.
BSE, die Variante der Creutzfeldt-Jakob Krankheit und die Prionen
Hans A. Kretzschmar

7



Visionen

- S. 96 7.1.
Neuroprotektion: Hoffnungen bei Schlaganfall und neurodegenerativen Erkrankungen
Survival Kit für Nervenzellen
Andreas Henkel und Johannes Kornhuber
- S. 98 7.2.
Grenzbereich Stammzellen: Neue Dimensionen der neuronalen Rekonstruktion
Oliver Brüster
- S. 100 7.3.
Neuroprothesen
Henning Scheich
- S. 102 7.4.
Reprogrammierung des Gehirns
Herta Flor
- S. 104 7.5.
Wie Roboter von Gehirnen lernen
Martin Riedmiller
- S. 106 7.6.
Virtuelle Welten
Heinrich H. Bühlhoff und Rainer Rosenzweig

Anhang

- S. 110
Brain-Net: Das Deutsche Referenzzentrum für Erkrankungen des Zentralen Nervensystems
Hans A. Kretzschmar
- S. 112
Liste der Autoren
- S. 114
Weiterführende Literatur
- S. 116
Links
- S. 118
Patienten- und Betroffenenhilfsorganisationen
- S. 119
Sachwortregister
- S. 121
Glossar
- S. 130
Einblicke ins Gehirn

GRUSSWORT

Das Gehirn ist ein ungeheuer komplexes und gleichzeitig faszinierendes Organ. Seit Jahrzehnten beschäftigen sich Wissenschaftler damit, die Funktionsweise zu erforschen, Fragen nach den Mechanismen der Wahrnehmung, des Denkens und Fühlens zu beantworten und - ebenso wichtig - Ursachen neurologischer Erkrankungen aufzuklären sowie Therapien zu entwickeln.

Die Neurowissenschaften sind ein Kernbereich der Lebenswissenschaften, in dem in den vergangenen Jahren große Fortschritte erzielt wurden. Von diesen Entwicklungen handelt die Broschüre *Kosmos Gehirn*. Sie gibt einen Überblick über die Vielfalt der neurowissenschaftlichen Forschung. Hier wird Wissenschaft auf interessante und verständliche Weise dargestellt, so dass sich die Menschen informieren können. Ich freue mich, dass die Neurowissenschaftliche Gesellschaft die Idee von „Wissenschaft im Dialog“ aufgegriffen hat: den Dialog zwischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern und allen interessierten Menschen zu fördern.

Gemeinsam mit dem Stifterverband und den großen Forschungsorganisationen habe ich die Initiative „Wissenschaft im Dialog“ gestartet. Unser gemeinsames Ziel ist es, über Wege und Ziele der Wissenschaft und Politik zu diskutieren, Forschungsergebnisse transparent und deren Nutzen für die Gesellschaft sichtbar zu machen.

In diesem Sinne hatte ich das „Jahr der Lebenswissenschaften“ initiiert. In zahlreichen Veranstaltungen in ganz Deutschland wurde eine Plattform für die Information zu lebenswissenschaftlichen Gebieten und gleichzeitig für die Diskussion zwischen Wissenschaft, Politik, Wirtschaft und der Öffentlichkeit, also allen interessierten Menschen, geboten.

Beinahe täglich werden neue Entdeckungen in den Lebenswissenschaften gemeldet. Wir müssen die Chancen erkennen und die Risiken mindern. Aber wir müssen die neuen Erkenntnisse vor allem in der Öffentlichkeit offen diskutieren. Denn die Erkenntnisfortschritte in den Lebenswissenschaften werden unsere Welt mindestens so sehr verändern, wie die Computer es in den letzten Jahrzehnten getan haben.



Edelgard Bulmahn

Bundesministerin
für Bildung und Forschung

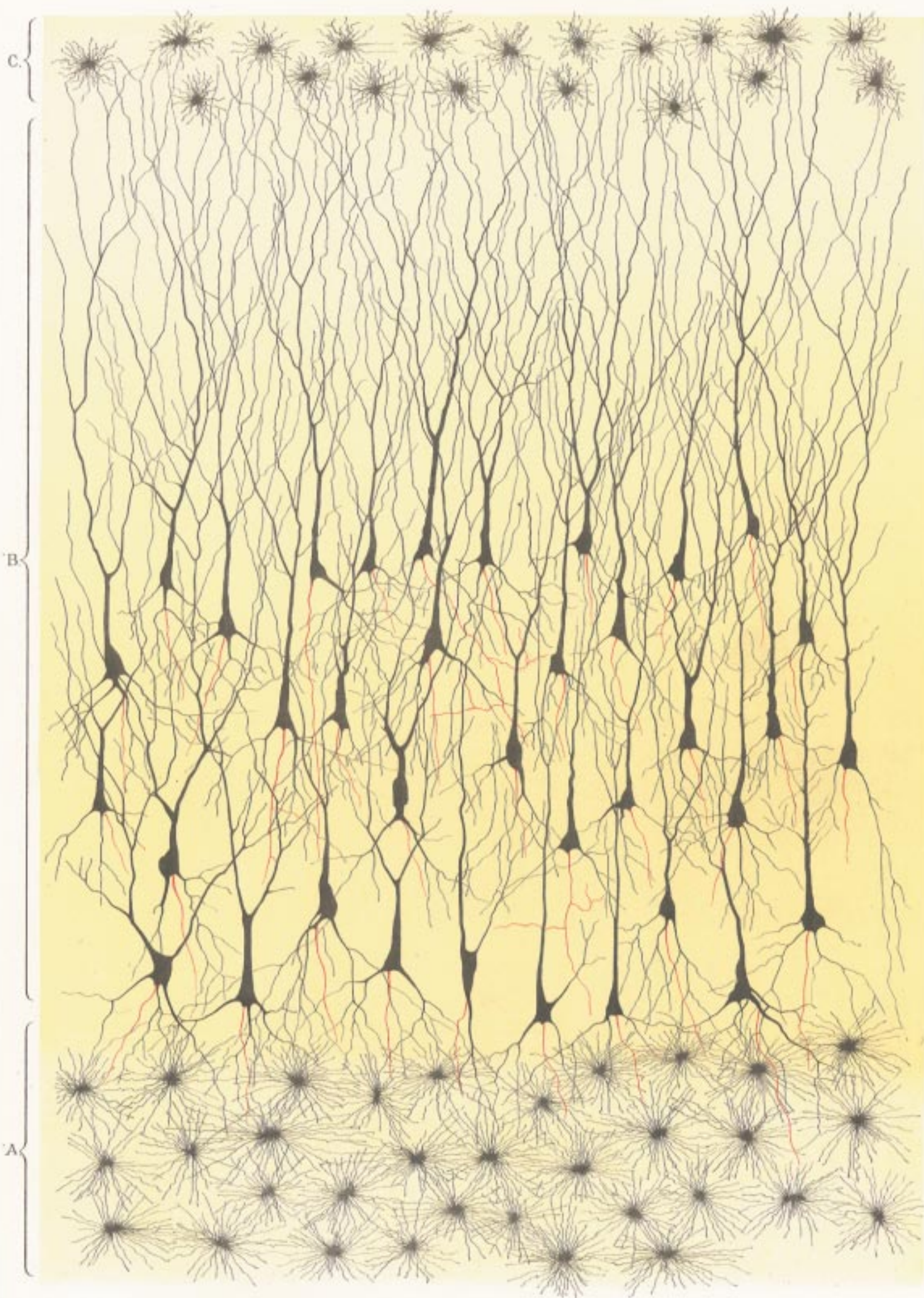
VORWORT

Hirnforschung - Neurowissenschaften – Was ist das eigentlich? Was sind das für Wissenschaftler, die das Gehirn erforschen, und was tun die? Aus Hollywood-Filmen kennen wir die etwas verrückten Professoren, die Gehirne verkabeln, Erinnerungen verpflanzen oder gar Menschen umprogrammieren. Die aktuelle Hirnforschung ist nicht weniger spektakulär, aber sie stellt viele einfachere und grundlegendere Fragen, die zentrale Dinge unseres Lebens berühren. Wodurch entstehen Emotionen? Wie funktioniert unser Gedächtnis? Was macht das Gehirn im Schlaf? Wie baut sich aus Milliarden von Zellen ein Organ zusammen, das in unseren Schädel passt? Was verändert sich bei den Geisteskrankheiten, die eigentlich Krankheiten des Gehirns sind – wie Alzheimer, Epilepsie oder Parkinson? Führende Neurowissenschaftler aus Deutschland führen Sie in die uns heute bewegenden Fragestellungen ein. Sie werden erkennen, daß die neurowissenschaftliche Forschung die ultimative Entdeckungsreise in eine terra incognita ist, deren Mitte sich im Zentrum des eigenen Ichs befindet.

Wir leben in einer Zeit großer Entdeckungen in den Biowissenschaften. Das menschliche Genom ist kloniert, und wir sind erstaunt, daß der Mensch mit nur ungefähr 30.000 Genen auskommt. Die eigentliche Arbeit beginnt aber erst. Wie schafft es die Natur, mit dieser Information komplexe Lebewesen aufzubauen? Die Hirnforschung gewinnt unter diesem Aspekt eine besondere Bedeutung: Zum Aufbau und zur Funktion des menschlichen Gehirns wird die meiste Information des genetischen Kodes benötigt, nämlich mehr als die Hälfte. Die postgenomische Forschung wird untersuchen, wie aus der Information der Gene Zellen und Organe entstehen, und das Gehirn wird dabei im Mittelpunkt stehen. Es ist schon eine etwas unheimliche Vorstellung, daß aus der Information der Gene so viele Nervenzellen entstehen wie Sterne in unserer Milchstraße sind, daß diese Nervenzellen Tausende von Verbindungen haben, die alle individuell sind, und dass dieses Netzwerk sich Zeit unseres Lebens ständig ändert. Neurowissenschaften sind daher innerhalb der Biomedizin zu einer Leitwissenschaft geworden, bei der nicht nur Mediziner und Naturwissenschaftler, sondern auch Mathematiker, Physiker, Chemiker, Informatiker, Ingenieurwissenschaftler bis hin zu Sozial- und Geisteswissenschaftlern zusammenarbeiten. Es gibt keine rein naturwissenschaftliche oder medizinische Forschung, sondern eine gemeinsame Anstrengung sehr vieler Wissenschaftsbereiche, die sich auf die Frage konzentriert, wie es eineinhalb Kilo Hirngewebe schaffen, ein komplexes Menschenbild entstehen zu lassen mit vielfältigen Wahrnehmungen, Emotionen und Phantasien. Ich hoffe, dass diese Informationsschrift Sie anregen wird, mehr über die Neurowissenschaften nachzudenken, und dass Sie beim Lesen genauso fasziniert sein werden wie Tausende von Wissenschaftlern, die sich mit dem Thema Gehirn beschäftigen.



*Generalsekretär der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.*



1

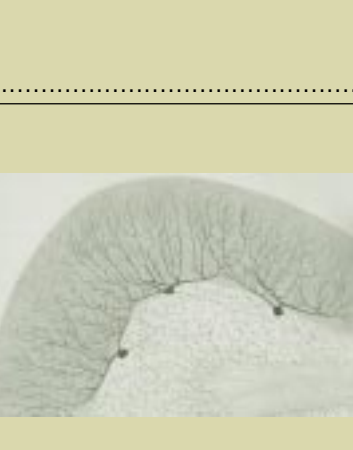
Im Zentrum des Ganzen: Das Gehirn

Das menschliche Gehirn ist das komplexeste Organ, das durch die Evolution auf unserer Erde entstanden ist. Es ist das Zentrum unseres Denkens und deshalb fasziniert es Wissenschaftler und Laien gleichermaßen. Je mehr wir jedoch darüber herausfinden, umso mehr wird aber auch deutlich, dass die Erforschung unseres Gehirns gerade erst begonnen hat. Zwar hat uns die Wissenschaft gerade in den letzten Jahrzehnten bahnbrechende Erkenntnisse über Gehirn und Nervensystem geliefert und damit mehr geleistet als in den vergangenen Jahrhunderten zusammen – dennoch sind mehr neue Fragen entstanden als beantwortet wurden. Das folgende Kapitel zeigt einige Wege auf, die uns zum Verständnis unseres „Seelenorgans“ führen.

„Du raubst mir den letzten Nerv.“
 „Geh mir bloß nicht auf die Nerven.“
 „Das ist ja nervtötend.“
 „Ich bin total genervt.“
 „Das ist doch hirnrissig.“
 „Der Typ läuft hirnlos hin und her.“
 „Das ist doch ein Hirngespinnst.“
 „Der benimmt sich wie nach einer Gehirnwäsche.“
 „Das reinste Nervenbündel sein.“
 „Einen hirnverbrannten Gedanken haben.“
 „Sich das Hirn zermarnern.“
 „Nerven wie Drahtseile haben.“
 „Die Nerven behalten.“

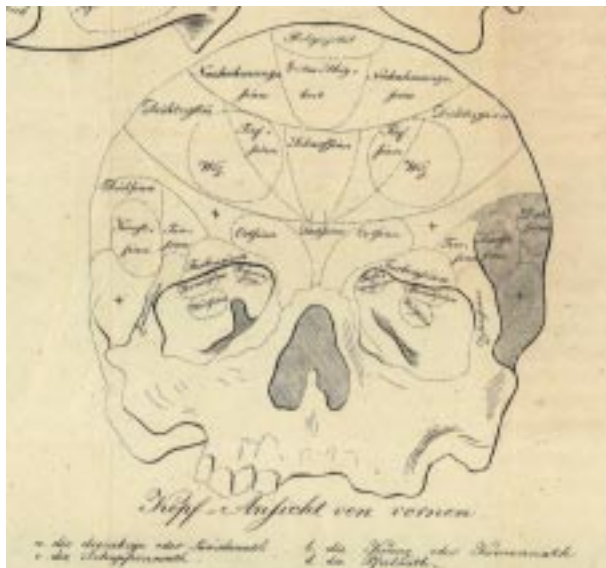
HELMUT KETTENMANN

Der Mensch auf dem Weg zum eigenen Verständnis



Wir alle wissen, dass wir denken, uns erinnern, verstehen, hören und sehen. Für uns ist es heute selbstverständlich, dass unser Gehirn das Zentrum dieser Aktivitäten ist und dass dieses Organ über die Nerven mit allen wichtigen Stellen unseres Körpers in Kontakt steht. Das war nicht immer so. Noch im 18. Jahrhundert wurde intensiv über den Sitz des Bewusstseins diskutiert, und das Herz wurde von vielen als das Organ der Seele angesehen. Dies zeigt sich noch heute in vielen Sprichwörtern und Begriffen. 'Es liegt mir am Herzen' beschreibt eher einen Gemütszustand des Geistes als den aktuellen Blutdruck oder die Pulsfrequenz des Herzens, und die 'herzlichen Grüße' haben keinen blutrünstigen Beigeschmack. Der Göttinger Anatom Sömmerring war 1796 einer der ersten, der in seinem Buch 'Das Organ der Seele' einen naturwissenschaftlichen Zusammenhang zwischen dem Gehirn und dem Ich des Menschen herstellte. Der Philosoph Immanuel Kant kritisierte diese Ansicht jedoch und meinte, die Anatomen sollten diese Diskussion besser seiner Zunft überlassen. Dank der Fortschritte in den Naturwissenschaften begann sich das Verständnis über das Denkorgan des Menschen ab Anfang des 19. Jahrhunderts grundlegend zu wandeln, wenn auch über kuriose Seitenwege wie die Phrenologie. Von dem Anatomen Gall begründet, entwickelte sich diese Lehre zu einer Pseudowissenschaft, die in den großbürgerlichen Salons als Ereignis zelebriert wurde. Die Phrenologen glaubten, die Eigenschaften des Menschen würden sich über die Gehirnoberfläche auf den Schädel übertragen (Abb. 1). So war es nur logisch, dass man meinte, den genialen Musiker oder den gemeinen Verbrecher

Abb. 1: Phrenologischer Schädel aus der 'Vollständigen Geisteskunde' nach Gall, 1833



schon an seinem Äußeren erkennen zu können. Heute wissen wir, dass in diesem Konzept ein Körnchen Wahrheit steckt: Mit modernen bildgebenden Verfahren können wir im Gehirn des Menschen Zentren darstellen, die tatsächlich bei Musikern besser entwickelt sind als beim Nichtmusiker, ohne dass man sie allerdings als Beule am Kopf erkennen kann.

Mit der rasanten Entwicklung mikroskopischer Techniken gelang es im Laufe des 19. Jahrhunderts, Zellen als Grundelemente des Gehirns auszumachen. Bald wurde klar, dass das Gehirn aus Milliarden von Zellen zusammengesetzt ist, die wiederum tausendfach miteinander verknüpft sind.

Abb. 2: Neurone und Gliazellen aus dem Atlas von Camillo Golgi, 1894

Neue Färbetechniken wie die 'reazione nera' des Italieners Camillo Golgi zeigten die Muster dieser Zellen in einzigartiger Schönheit (Abb. 2), und die Zellforscher erkannten um die Wende zum 20. Jahrhundert, dass die Nervenzellen über komplexe Schaltkreise miteinander verbunden sind. Und eine weitere Erkenntnis setzte sich durch: Irre und Verrückte sind nun Kranke des Gehirns. Nervenärzte wie Alois Alzheimer suchten in Gehirnen verstorbener Patienten nach Veränderungen von Zellen und Gewebe und definierten damit neurologische Erkrankungen wie den Morbus Alzheimer. Er sah die Ablagerungen um die sterbenden Neurone und erkannte, dass eine weitere Zellgruppe des Gehirns, die Gliazellen, diese kranken Herde umlagern (Abb. 3).

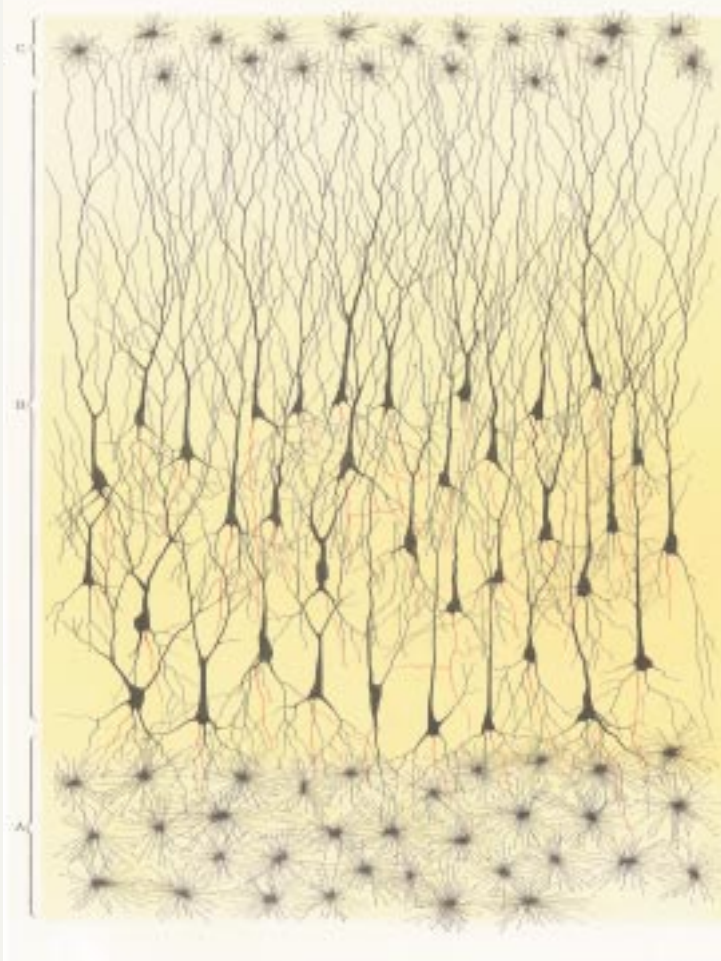


Abb. 3:
Aktivierte
Gliazellen in
Krankheitsher-
den, gezeichnet
von Alois
Alzheimer

Wie aber bewegt sich der Gedanke durch das Gewebesubstrat Gehirn von einer Stelle zur anderen? Erste Erkenntnisse lieferten uns die Italiener Volta und Galvani im 18. Jahrhundert: Es war etwas Elektrisches. Auch ihr Zeitgenosse Alexander von Humboldt machte Hunderte von Experimenten über tierische Elektrizität und hatte immer seine galvanischen Instrumente im Reisegepäck. Ihm verdanken wir die erste umfassende Beschreibung des elektrischen Aals, den er auf seiner Südamerikareise entdeckte. Es dauerte jedoch bis in die erste Hälfte des 20. Jahrhunderts, bis wir verstanden, wie sich Aktionspotentiale in Nervenzellen ausbreiten, und begannen, diese Erkenntnisse auch für die Klinik zu nutzen. Eines der bekanntesten Produkte

ist der Elektroenzephalograph, besser bekannt als EEG, der von dem Jenenser Hans Berger entwickelt wurde. Dieses Gerät misst die elektrischen Ströme des Gehirns, ohne dieses zu berühren, und kann uns helfen, krankhafte Veränderungen im Gehirn zu erkennen. Aber Elektrizität ist nicht alles: Bereits um 1920 erkannte der Wiener Physiologe Otto Loewi, dass es mysteriöse Substanzen, die Nervenaktivität beeinflussen, gibt, wie der von ihm entdeckte „Vagusstoff“. Heute wissen wir, dass sich dahinter der Botenstoff Acetylcholin verbirgt, Vertreter einer Substanzklasse, die wir als Neurotransmitter bezeichnen. In den nachfolgenden Kapiteln werden Sie lesen, wie vielfältig das Netzwerk aus Zellen, Botenstoffen, Molekülen, Leitungsbahnen und Hormonen ist, das das komplexeste Organ auf unserem Planeten bildet, das menschliche Gehirn. Sie werden auch erkennen, dass wir auf unserer Forschungsreise in den Kosmos des Gehirns noch ganz am Anfang stehen und die Geschichte der Neurowissenschaften somit gerade erst begonnen hat.

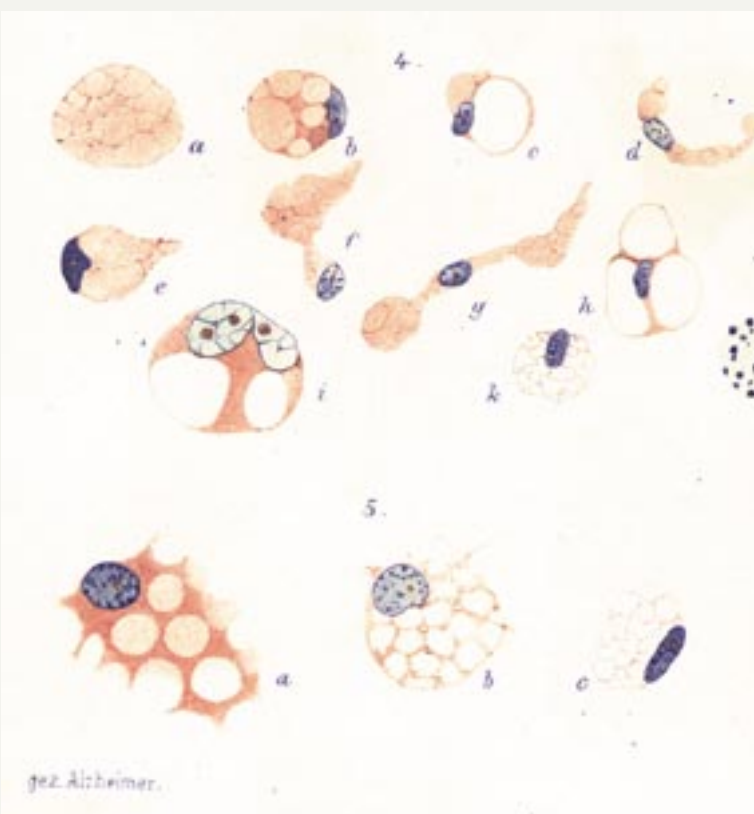


Abb. 3: *Homo erectus* zähmte das Feuer, war Seefahrer (800.000 - 40.000 Jahre) (Copyright: Th. Ernsting/Bilderberg)

GEORG W. KREUTZBERG

Gene, Menschen und Gehirne.

Evolution des menschlichen Geistes

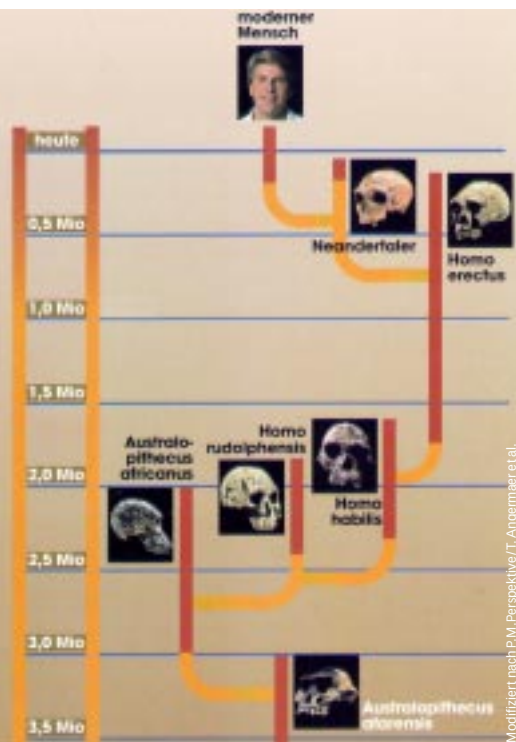
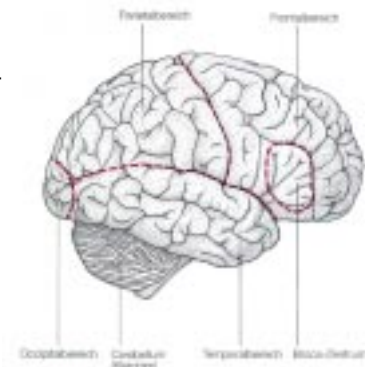
Die Expedition durch den Kosmos Gehirn läßt uns ahnen, dass wir im menschlichen Gehirn das komplexeste geordnete System des uns bekannten Universums vorfinden. Wir fangen an, ein Organ zu begreifen, das uns befähigt, über Gott und die Welt nachzudenken, das geistige Leistungen von unendlicher Vielfalt hervorbringt, das uns erlaubt, Gutes und Böses, Schönes und Gemeines zu unterscheiden oder zu bewirken. Wie konnte dieses Organ des menschlichen Geistes als Produkt der Evolution des Lebens entstehen?

Mehr als 3 Milliarden Jahre hat es gebraucht, um aus den frühen Einzellern z.B. den Cyanobakterien, die ersten mehrzelligen Organismen zu entwickeln.

Mit der Ausbildung der Arbeitsteilung durch spezialisierte Zellen im Verband entstand die Notwendigkeit der Steuerung des Gesamtorganismus. Die Natur erfand dafür ein Netzwerk kommunikativer Zellen, die Signale verarbeiten und produzieren konnten. Mit zunehmender Zellzahl und Verbindungen, mit Spezialisierung und Zentralisierung entstand ein Nervensystem mit einem Zentralganglion, das man als eine frühe Form des Gehirns ansehen kann. Das geschah im Erdaltertum, dem Kambrium vor mehr als 600 Millionen Jahren: Eine kurze Zeit angesichts des Alters der Erde von 4,5 Milliarden und des Lebens von 3,5 Milliarden Jahren.

Ein gewaltiger Sprung, mit dem die ganze phantastische Entwicklungsgeschichte des Gehirns überbrückt werden muß, führt uns in den Zeitraum der letzten 3,5 Millionen und zwar nach Ostafrika. Durch die Bildung des ostafrikanischen Grabens und tief greifender Klimaveränderungen kam es zu bedeutsamen Folgen für Flora und Fauna. In einer Landschaft mit teils dichten Wäldern, teils lichten Baum- und Busch-savannen finden sich die ersten Hominiden mit aufrechtem Gang, die Australopithecinen, eine variantenreiche Gattung mit einem Hirngewicht von etwa 400 g (*A. afarensis*). Mit ihnen verwandt erscheinen die Vormenschen der Gattung *Homo* vor ca. 2,5 Millionen Jahren. Bei ihnen findet man in relativ kurzer Zeit einen markanten Anstieg der Hirnvolumen von 650-800 ccm so z.B. bei *Homo habilis* und bis zu 1000 ccm bei *Homo erectus*. Von diesem hat es zahlreiche regionale Varianten gegeben, wie z.B. den Pekingmenschen mit einer durchschnittlichen Kapazität des Endocraniums von sogar 1043 ccm. Dieser Frühmensch erscheint vor 1,75 Millionen Jahren als ältester unserer Vorfahren in Europa (Dmanisi, Georgien). Fossilien von Ngandong weisen darauf hin, daß er vor weniger als 40.000 Jahren noch auf Java existiert hat.

Homo erectus war ein geschickter Feuer- und Werkzeugmacher, Jäger und Sammler, möglicherweise auch ein Seefahrer. Im Laufe seiner Entwicklung wird der Kehlkopf tiefer gelegt, so daß der Rachenraum zu einem Resonanzkörper wird. Die Zunge wird frei und beweglich und kann so die Lautbildung besonders der Vokale willkürlich modulieren.



Modifiziert nach P.M. Perspikier/T. Angermeier et al.

Abb. 1: Der Stammbaum



Copyright: BILDERBERG/T.Ernsting

Damit sind die anatomischen Voraussetzungen für die menschliche Sprache gegeben. Homo sapiens mit einem Hirngewicht von ca. 1300 g hat hiervon ausgiebig Gebrauch machen können. Fragen wir nach den neuronalen Korrelaten der Sprache, so wissen wir seit Paul Broca's Beschreibung des Patienten

Mon-sieur Tantan (1861), daß wir ein Sprachzentrum in der linken Hemisphäre besitzen (s.a. S. 62/63). Die moderne Hirnforschung hat diesem ersten motorischen Sprachzentrum viele andere Zentren im Gehirn

zugefügt, in denen die Produktion von Sprache einschließlich des Vokabulariums, der Grammatik, der Prosodie oder Sprachmelodie sowie andererseits die akustische Wahrnehmung und das Verstehen der Muttersprache, der Dialekte oder der Fremdsprachen lokalisiert sind. Neben dem aufrechten Gang, dem freien Gebrauch der Hände als Werkzeuge und der Mimik des Gesichts, ist die Sprache die wichtigste Errungenschaft der Evolution in ihrer Entwicklung auf die menschliche Natur zu. Allen gemeinsam ist die hirnanatomische Organisation der Nervenzellen in Modulen der Großhirnrinde, wobei die Verbindungen zu Unterzentren mit funktionell verwandten Aufgaben von eminenter Bedeutung sind. Eine Prognose der biologischen Zukunft des Gehirns und seiner möglichen Weiterentwicklung konfrontiert uns mit den langen Zeiträumen in denen sich die biologische Evolution abspielt. Eine Änderung des Genotyps muß sich phenotypisch als Vorteil erweisen und muß an die Nachkommen weitergegeben werden. Die Träger der verbesserten Erbanlagen müßten sich erheblich stärker vermehren, damit eine solche Mutation zum allgemeinen Erbgut der Population werden kann. Aus soziokulturellen Gründen kann dies in unserer modernen Welt nicht mehr zum Tragen kommen.

Die Existenz evolutionärer Gene in den Genomen aller Lebewesen garantieren allerdings, daß für die evolutionäre Entwicklung durch Selektion auf der Ebene der Populationen kein Ende vorgesehen ist. Evolutionäre Gene können mobile Elemente, „springende Gene“, Restriktionsenzyme und DNA-Reparaturenzyme sein. Sie sorgen dafür, daß sich in großen Zeiträumen veränderte, d.h. neue Formen der Lebensprozesse entwickeln. So ist es auch zu verstehen, daß neue Leistungen des Gehirns in einer Minorität auftreten, wie z.B. das absolute Gehör oder das Sehen von Farben und Figuren beim Anhören von Musik, die sog. Synaesthesie.

Zwar unterscheiden wir uns von unseren nächsten Verwandten den Bonobo-Menschenaffen nur in 1,5% unseres Genbestandes, doch sind Körperbau und Leistung unseres Gehirns dramatisch verschieden. Sie erlaubten dem Menschen in der Nachfolge der biologischen Evolution eine soziokulturelle Evolution, in deren Wirklichkeit wir heute täglich mit Hoffnung und Freude aber auch mit Abscheu und Verzweiflung stehen. Da bleibt uns Zeitgenossen die Frage, ob uns die genetische Evolution oder Manipulation aus dem Dilemma des Menschen - Engel oder Teufel - helfen werden. Als Produkt der Evolution wird Homo sapiens sapiens mit noch soviel Intelligenz auch seine Vergangenheit als Tier im Kampf ums Dasein, erben und vererben. Die kulturelle Evolution wird ihm Wege zeigen, dieses Erbe unter Kontrolle zu halten. Angesichts der quantitativen Realität von Milliarden reproduktionsfreudigen Menschen auf dem blauen Planeten erscheint die Bedrohung der humanen Vielfalt durch Klonierung (wenn es sie denn je gäbe) als marginaler Luxus, ohne Bedeutung für die Zukunft des Menschen.

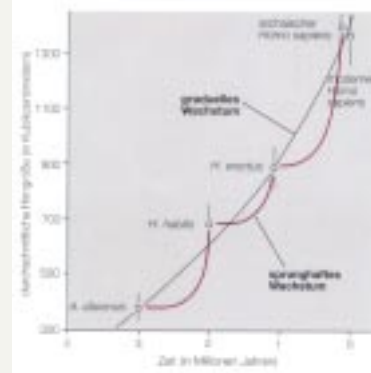


Abb. 4:
Wachstum
des
Gehirns

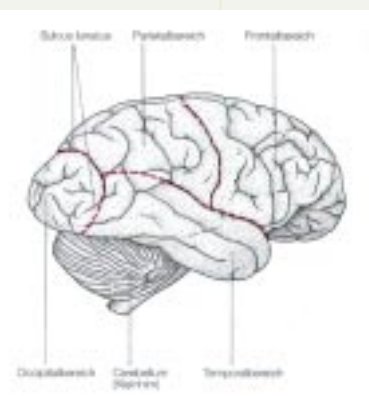
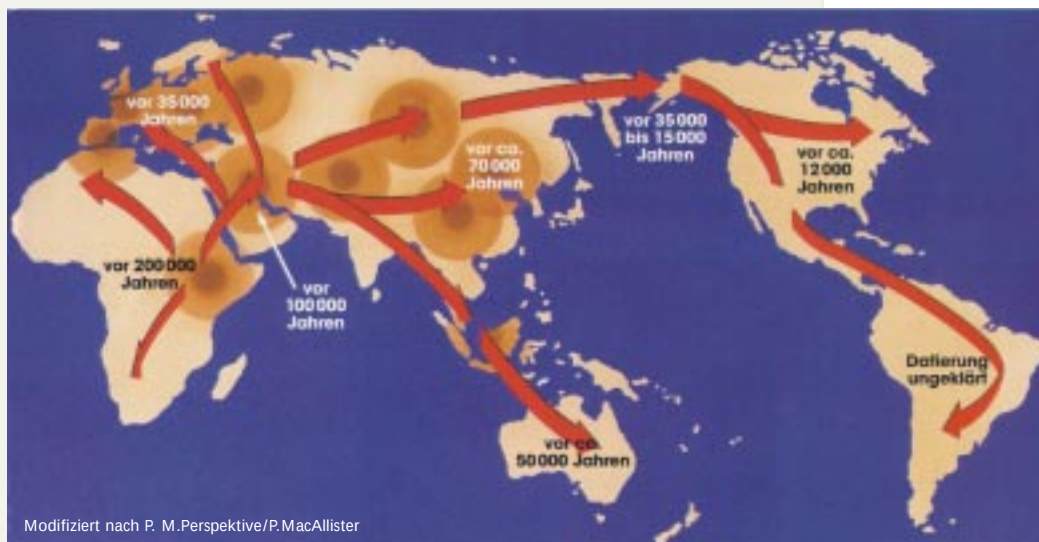


Abb. 2:
Vergleich
der
Hirn-
oberflächen
von H.
sapiens
(links) und
Schimpanse
(rechts)
(Copyright
Spektrum
Akademi-
scher
Verlag)

Abb. 5:
Out-of-Africa.
Frühe
Globalisierung

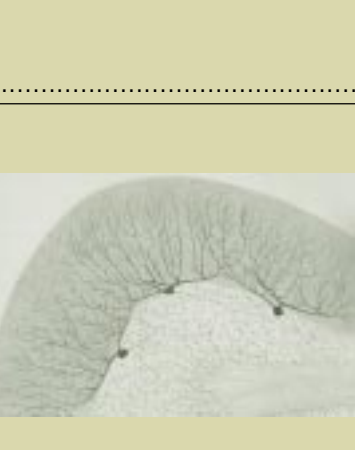


Modifiziert nach P. M.Perspektive/P.MacAllister

MARKUS ULLSPERGER UND YVES VON CRAMON

Das Gehirn in Aktion:

Messverfahren vom EEG zur funktionellen Magnetresonanztomographie



Tagtäglich muss unser Gehirn eine gewaltige Flut von Informationen und Sinneseindrücken verarbeiten, um unsere Pläne und unser Handeln mit den Gegebenheiten der Umwelt in Einklang zu bringen. Doch wie kann man diese ständige Arbeit des Gehirns nach außen hin sichtbar machen und die Mechanismen besser verstehen? In den letzten 100 Jahren haben sich in rasanter Geschwindigkeit verschiedene technische Methoden entwickelt, mit denen Forscher versuchen, mehr über die Funktion des Gehirns und ihre Störungen zu erfahren.

Die erste Technik, die es erlaubte, das lebende Gehirn zu studieren, wurde von Hans Berger bereits in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts entwickelt: die Elektroenzephalographie, abgekürzt EEG. Über am Kopf befestigte Kontakte misst man die elektrischen Impulse, mit deren Hilfe sich die Nervenzellen des Gehirns untereinander verständigen. Das an der Kopfoberfläche gemessene Signal liefert Informationen über die Hirnaktivität. Es wird jedoch von vielen Neuronen gleichzeitig erzeugt. Da nicht alle Neurone dieselben Aufgaben erfüllen, unterscheidet sich auch ihre elektrische Aktivität. Diese unterschiedlichen Impulse summieren sich und werden durch den Schädel an die Oberfläche weitergeleitet. Somit lässt sich das gemessene elektrische Signal mit dem Stimmengewirr auf einem Bahnhof vergleichen. Wenn man die Stimme der Neuronengruppe, die eine bestimmte Aufgabe erfüllt, heraushören und verstehen will, muss man sie mit mathematischen Methoden aus dem Signal gewinnen.

Abb. 1: Schematische Darstellung der Messung von EEG und ereigniskorrelierten Potentialen. Die elektrische Aktivität lässt sich in Form von Kurven oder Aktivitätsverteilungskarten darstellen.

Ein klassisches Verfahren, das seit den 1960er Jahren in der Hirnforschung angewendet wird, ist die Berechnung so genannter ereigniskorrelierter Potentiale. Das sind solche Signale, die beim Verarbeiten bestimmter Ereignisse (Reize) immer wieder in gleicher Form auftreten.

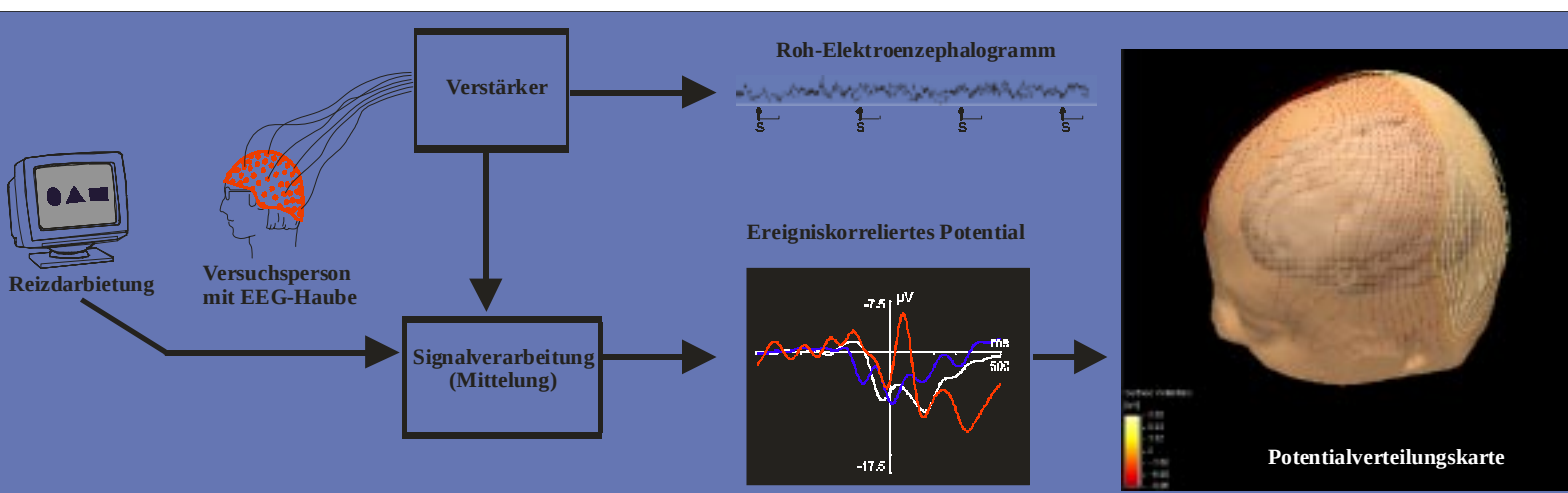




Abb. 2:
Tomographische
(Schnittbild-)
Verfahren wie
hier ermöglichen
den Blick in das
Innere des Kopf-
fes. Die farbigen
Gebiete in den
Hirnschnitten
spiegeln die
gesteigerte Hirn-
aktivität bei
bestimmten
Tätigkeiten
wider.

ment gehörte Ton hoch oder tief, oder ob das auf dem Bild gezeigte Gesicht bekannt oder unbekannt ist. Leider lässt sich mit dem EEG nur die elektrische Aktivität von relativ oberflächennahen Neuronen — vor allem in der Hirnrinde — messen. Ein weiterer Nachteil der EEG-Messung ist, dass sich die Lage der an der gemessenen Aktivität beteiligten Nervenzellverbände nur sehr ungenau bestimmen lässt.

In den letzten 25 Jahren wurden daher weitere Methoden entwickelt, die andere Aspekte der Hirnaktivität abbilden können. Verschiedene Schnittbild-Verfahren lassen eine genaue Ortsbestimmung von Hirnstrukturen zu. Sie ermöglichen also einen Blick durch den geschlossenen Schädel in das Gehirn. Eine besondere Bedeutung hat dabei die modernste Methode, die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), erlangt. Bei dieser Methode lässt sich die Aktivität von Nervenzellverbänden indirekt ermitteln, indem das Sauerstoffangebot im Blut von Hirngefäßen gemessen wird. Wenn Nervenzellen arbeiten, benötigen sie Energie. Diese Energie erzeugen sie durch die Verbrennung von Nährstoffen. Sowohl die Nährstoffe (Glukose) als auch der Sauerstoff werden dem Gehirn mit dem Blut zugeführt. Bei erhöhter Aktivität entziehen die Nervenzellen dem vorbeiströmenden Blut mehr Sauerstoff. Um die Nervenzellen ausreichend zu versorgen, wird bei erhöhter „Denkarbeit“ die Blutzufuhr im aktiven Gebiet gesteigert. Das Blut transportiert den Sauerstoff mittels eines in den roten Blutkörperchen enthaltenen Farbstoffes — des Hämoglobins. Das Hämoglobin verändert seine magnetischen Eigenschaften, wenn es Sauerstoff abgibt. Genau diese Veränderung des magnetischen Verhaltens kann man mit der funktionellen Magnetresonanztomographie messen und dadurch bis auf wenige Millimeter genau bestimmen, wo und wie sich der Sauerstoffgehalt des Blutes in einem Hirngebiet ändert. Diese Daten ermöglichen Rückschlüsse auf die Nervenzellaktivität. Mit Hilfe computergestützter Verfahren lassen sich die Aktivierungsmuster in Form von farbigen Verteilungskarten auf die dreidimensionalen Abbilder des jeweiligen Gehirns projizieren. In einem typischen Experiment legt sich die Versuchsperson in das MRT-Gerät und bearbeitet eine Testaufgabe. Im Ergebnis bilden sich die Hirnorte ab, die bei der Bearbeitung des Tests besonders aktiv waren. So wurde kürzlich ein Hirngebiet an der vorderen Innenwand der Großhirnhälften beschrieben, das immer dann aktiv wird, wenn die Versuchsperson fehlerhaft reagiert hat. Auf diese Weise gewinnt man einen Einblick, wie das menschliche Gehirn Handlungsfehler, wie einen Versprecher, sofort bemerken und korrigieren kann. Die funktionelle Magnetresonanztomographie kann die Kenntnisse über die Funktionsweise der verschiedenen Netzwerke von Hirnstrukturen deutlich erweitern. Ein Nachteil gegenüber dem EEG ist die „Langsamkeit“ der Methode, die zu einer geringeren zeitlichen Auflösung führt.

Zu einem besonderen Schub in der Hirnforschung führt die Kombination von Methoden zur Messung der Hirnaktivität. Wenn gleiche Hirnvorgänge mit verschiedenen Verfahren beobachtet werden, können diese unterschiedlichen Informationen über das Gehirn zu einem umfassenden Modell zusammengefügt werden. So ist die Kombination von EEG und fMRT besonders vielversprechend, weil sich beide Methoden in Bezug auf zeitliche und räumliche Genauigkeit ergänzen.

In Experimenten bietet man den Versuchspersonen nacheinander gleiche Reize (z.B. Bilder, Wörter, Töne) dar und zeichnet die elektrische Hirnaktivität mittels EEG auf. Danach wird mathematisch ermittelt, welcher Anteil des gemessenen elektrischen Signals sich bei jedem einzelnen Reiz in gleicher Weise wiederholt. So kann man herausfinden, wie der an der aktuellen Aufgabe beteiligte Nervenzellverband elektrisch auf die Informationen reagiert und erkennt, ob z.B. der im Experi-

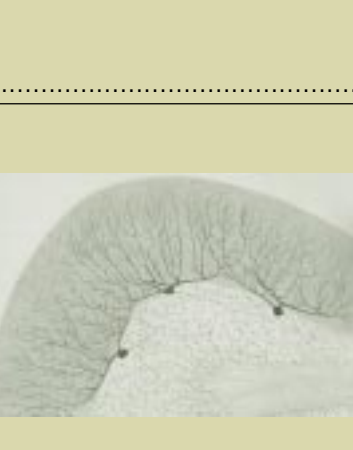
Links:

- ▶ <http://www.cns.mpg.de>
(Max Planck Institut für neuropsychologische Forschung)
- ▶ <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/mri-main.htm>
(Hornak, The Basics of MRI.)

CHRISTOF PILGRIM

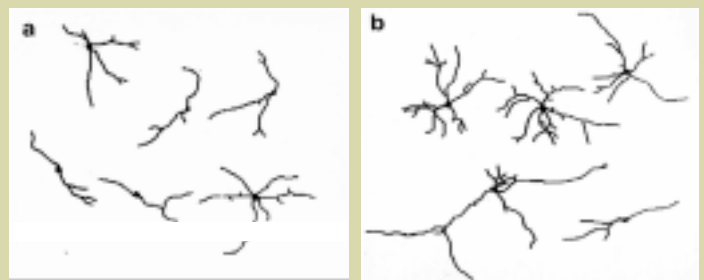
Denken und fühlen

Frauen anders als Männer?



Diese Frage würden viele Menschen aus der Alltagserfahrung heraus mit „Ja“ beantworten. Tatsächlich gibt es viele wissenschaftliche Beobachtungen, die zeigen, dass sich weibliche und männliche Gehirne unterscheiden. Eine der wichtigsten Leistungen des Gehirns ist die Erzeugung des Verhaltens, und insofern ist es nicht verwunderlich, dass unterschiedliche Gehirne auch Unterschiede im Verhalten bewirken. Umstritten ist jedoch die Frage nach den Ursachen solcher Verhaltensunterschiede. Ginge es nach der landläufigen öffentlichen Meinung, so wären sie Ergebnis unterschiedlicher nachgeburtlicher Prägung von Jungen und Mädchen durch Erziehung und Erfahrung. Ohne die Bedeutung der Umwelt für die geistige Entwicklung verkennen zu wollen, kann man jedoch gute Gründe dafür anführen, dass zumindest ein Teil der Unterschiede biologischer Natur ist. Geschlechtsunterschiede in Bau und Funktion des Nervensystems, die mit entsprechenden Verhaltensunterschieden verknüpft sind, kommen im gesamten Tierreich vor, von Insekten und Würmern über Vögel bis zu verschiedenen Säugetierarten einschließlich des Menschen. Alle Untersuchungen sprechen dafür, dass solche Unterschiede genetisch bedingt sind. Bei Maus und Mensch werden in einem bestimmten Abschnitt der Entwicklung eines genetisch männlichen Embryos plötzlich Gene aktiv, die den Organismus in eine männliche Richtung dirigieren. Derzeit kennt man etwa ein halbes Dutzend solcher Gene, die unter der Kontrolle eines „Master-Gens“ stehen, das auf dem Y-Chromosom liegt. Wird es angeschaltet, entstehen Hoden, bleibt es stumm, entstehen Eierstöcke. Als Folge dieser geschlechtsspezifischen Gen-Aktivierung kommt es im weiteren Verlauf der Schwangerschaft zu tiefgreifenden Veränderungen des gesamten Organismus, so dass sich in vielen Organen immer deutlichere Geschlechtsunterschiede herausbilden. Davon ist auch das Gehirn betroffen. Eine wesentliche Vermittlerrolle zwischen Hoden und dem übrigen Organismus spielt das männliche Geschlechtshormon Testosteron. Viele Beobachtungen weisen darauf hin, dass Testosteron im sich entwickelnden Gehirn die Ausbildung von spezifisch männlichen Schaltkreisen bewirkt, etwa durch die Beeinflussung des Wachstums von Nervenfasern und der Bildung von Kontaktstellen zwischen den Nervenfasern, so genannten Synapsen. Merkwürdigerweise können sogar einzelne Nervenzellen je nach ihrem genetischen Geschlecht von sich aus männliche oder weibliche Eigenschaften entwickeln, was ebenfalls sehr für die Annahme von biologischen Ursachen der Geschlechtsunterschiede im Gehirn spricht.

Abb. 1 a, b: Computer-graphische Darstellung von je sechs bzw. fünf Nervenzellen vom Neurotransmitter-Typ Noradrenalin in einer Zellkultur. Die Zellen in Abb. 1 a sind ohne, diejenigen in Abb. 1 b mit Zusatz von Testosteron gewachsen. Man sieht deutlich, dass das männliche Hormon das Längenwachstum und die Verzweigung der Nervenfasern fördert.



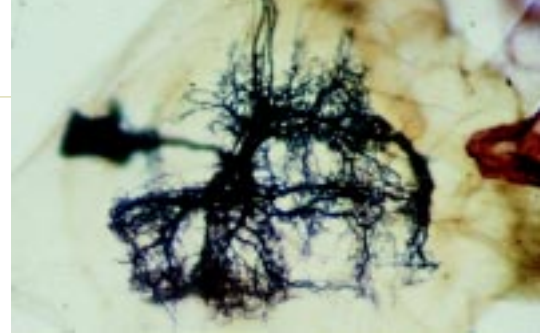
Nun zu den Folgen dieser Vorgänge während der Hirnentwicklung: Dazu haben fast alle neurowissenschaftlichen Teilgebiete Beobachtungen beigesteuert. So wissen *Neuroendokrinologen* schon seit langem, dass der vierwöchige Hormonzyklus, den es nur bei der Frau gibt, auf unterschiedlichen Eigenschaften von Nervenzellen im männlichen und weiblichen Zwischenhirn beruht. *Neuroanatomen* haben gezeigt, dass Männer in einer Reihe von Hirnregionen, z.B. in der Hirnrinde, mehr Nervenzellen haben als Frauen. Möglicherweise machen aber Frauen von ihren Rindenzellen einen effizienteren Gebrauch. Auch können sie den Verlust von Nervenzellen durch Verletzung oder Krankheit besser kompensieren als Männer. Außerdem gilt der männliche Vorteil in den Zellzahlen nur für die gesamte Hirnrinde. Nimmt man den Teil heraus, der sich mit der Verarbeitung von Hörinformationen befasst, so ist dort die Zahl der Nervenzellen bei Frauen deutlich höher. Untersuchungen von *Psychologen* und *Neurologen* zeigen, dass Männer zielsicherer werfen können und ein besseres räumliches Orientierungsvermögen haben, während Frauen ein besseres Wortgedächtnis und eine größere Fingerfertigkeit aufweisen. Für die Lösung gleicher Testaufgaben benutzen Frauen und Männer unterschiedliche Teile des Gehirns oder verknüpfen diese anders

miteinander. Einer ernstzunehmenden Hypothese zufolge sind diese unterschiedlichen Hirnleistungen Ergebnis der Evolution, also unser Erbe aus der Frühzeit des Menschen, die durch Jäger- und Sammler-Gesellschaften charakterisiert war. *Neuropharmakologen* und *Nuklearmediziner* berichten von Geschlechtsunterschieden im Stoffwechsel von Botenstoffen (Neurotransmittern). Ein männliches Gehirn erzeugt z.B. wesentlich höhere Mengen des Neurotransmitters Serotonin als ein weibliches. Von Serotonin wissen wir, dass es unser Denken und Fühlen beeinflusst. Nicht von ungefähr sind unter unseren wirksamsten Psychopharmaka solche, die auf das Serotonin-System wirken. Fehlsteuerungen im Serotonin-System gehen mit Erkrankungen wie wie Depression, Eßstörungen, und Migräne einher. Hier liefert uns nun die klinische Erfahrung ein weiteres wichtiges Argument: Genau diese Erkrankungen kommen bei Frauen häufiger vor als bei Männern. Wir ziehen daraus den naheliegenden Schluß, daß Frauen aufgrund biologischer Eigenschaften ihres Gehirns in dieser Beziehung anfälliger sind als Männer. Umgekehrt findet man bei Männern eine größere Anfälligkeit gegenüber schädigenden Einflüssen in der Frühentwicklung des Gehirns. Erkrankungen, die man auf Entwicklungsstörungen zurückführen kann, treten bei männlichen Patienten deutlich häufiger, früher oder mit höherem Schweregrad auf. Dazu gehören das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom, der frühkindliche Autismus, und die Schizophrenie.

Die angeführten Beispiele geben nur einen kleinen Ausschnitt aus der umfangreichen wissenschaftlichen Literatur über die häufig sehr subtilen Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Gehirnen wider. Die vielen Einzelbeobachtungen gleichen derzeit den Teilen eines Puzzles, das man noch nicht zusammensetzen kann. Doch sind sie klare Indizien dafür, dass Verhaltensunterschiede zwischen Männern und Frauen bei aller unterschiedlichen Erfahrung, die sie im Laufe ihres nachgeburtlichen Lebens machen, eine biologische Basis in der Konstruktion ihrer Gehirne haben.

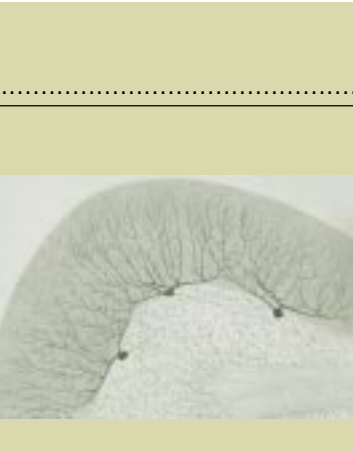


Abb. 2: Der Kriegsgott Mars und die Liebesgöttin Venus, Skulpturengruppe des italienischen Bildhauers Luigi Acquisti in der Villa Carlotta am Comer See aus dem Jahre 1805. Seit Alters her gelten Mars und Venus als Symbole für das männliche und das weibliche Prinzip.



HANS-JOACHIM PFLÜGER

Was wir von kleinen Gehirnen lernen können



Die Befunde der Molekulargenetik belegen, dass alle Lebewesen Ergebnisse von Prozessen der Evolution sind, die ständig auf alle Lebewesen einwirken. Wie sonst könnte man sich erklären, daß viele Gene in so unterschiedlichen Organismen wie einem Fadenwurm, einer Fruchtfliege, einer Maus oder dem Menschen so große Ähnlichkeiten aufweisen. Diese Befunde beleben eine seit langer Zeit ureigene Methode der Biologie, die im Vergleich der Lebewesen und ihrer inneren und äußeren Strukturen grundlegende Mechanismen der Konstruktion und Funktion finden will. Dies gilt besonders für Nervensysteme und Gehirne von Organismen, die einfacher organisiert sind als Wirbeltiere, denn da in der Evolution einmal erfolgreiche Prozesse (Reaktionsabläufe) oft beibehalten und als eine Art Baustein immer wieder verwandt werden, erfahren wir etwas über die Entwicklung und den grundlegenden Aufbau komplexerer Nervensysteme.

Wirbellose Tiere sind seit vielen Jahrzehnten Gegenstand neurobiologischer Grundlagenforschung, weil sie alle Lebensräume auf der Erde besiedelt haben und viele ein reichhaltiges Verhaltensrepertoire an den Tag legen, das mit unserem eigenen durchaus Ähnlichkeiten aufweist, insbesondere dann, wenn es sich um so grundlegende Dinge wie die Atmung, die Aufnahme von Nahrung oder die Fortpflanzung handelt. Im Unterschied zu den komplexeren Wirbeltieren besitzen wirbellose Tiere viel weniger, dafür aber größere Nervenzellen: Der Zellkörper eines Neurons bei einer Schnecke kann einen Durchmesser von bis zu 1 mm aufweisen (beim Mensch hingegen nur ca. 0,01—0,001 mm) und ist damit experimentell leichter zugänglich. So wären die neurowissenschaftlichen Erkenntnisse über die in Nervenzellen ablaufenden Vorgänge beim Lernen und bei der Gedächtnisbildung ohne die Pionerversuche an einer Meeresschnecke undenkbar gewesen. Schon eine Schnecke gewöhnt sich an Reize (Habituation), reagiert bei bestimmten Reizen überempfindlich (Sensibilisierung) und zeigt sogar verknüpfendes (assoziatives) Lernen. Die erstaunlichen Leistungen solch kleiner Gehirne werden sofort deutlich, wenn wir uns daran erinnern, dass Ameisen, Bienen und viele andere Insekten ausschwärmen, sich in komplizierten Umwelten orientieren und dann wieder in ihr Nest oder in den Stock heimfinden müssen. Bei längerem Nachdenken müssen uns schon die wendigen Flugmanöver der Stubenfliegen oder die langen Wanderflüge der Heuschrecken, die auf den Leistungen so kleiner Gehirne beruhen, in Erstaunen versetzen. Vollends verblüffend sind die Beziehungen zwischen Räubern und ihrer Beute, zum Beispiel zwischen manchen Wespenarten und den von ihnen parasitierten Spinnen oder Insekten, in deren Körper sie ihre Eier ablegen.

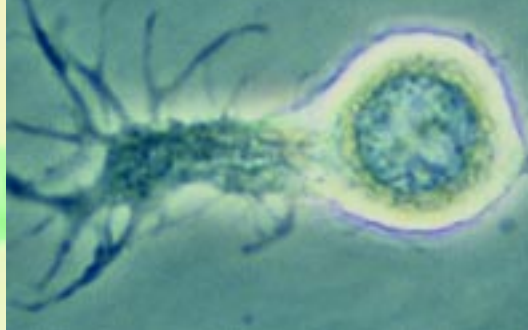
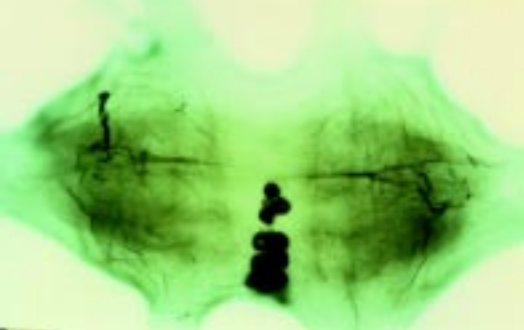


Abb. 2: Schnitt durch ein Brustganglion einer Wanderheuschrecke mit angefärbten octopaminergen Neuronen



Abb. 1: Neuromodulatorisches Neuron in einem Brustganglion der Raupe eines Tabakswärmers





Neurone einer Wanderheuschrecke

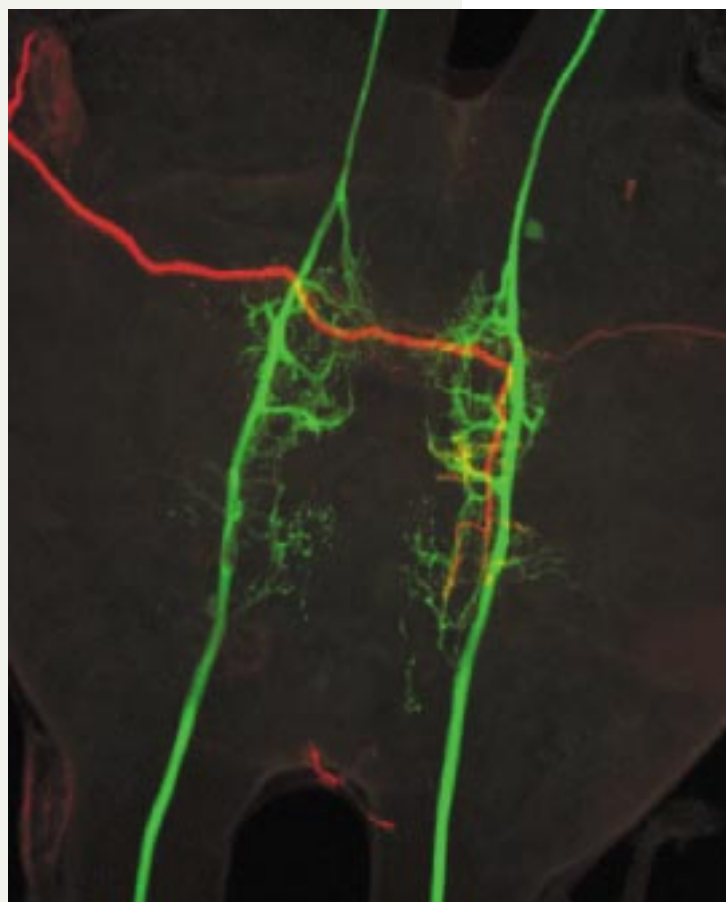
Das Gift der Wespe lähmt das Beutetier für Wochen, so dass die sich entwickelnde Wespenlarve von diesem „Frischfleischdepot“ leben kann. Das Gift der Wespe bewirkt interessante Verhaltensänderungen des Beutetieres, ohne es zu töten. Grundlagenforscher an wirbellosen Tieren möchten deshalb wissen, welche neuronalen Prozesse in Nervensystem und Gehirn des Opfers ablaufen müssen, um derartige Verhaltensänderungen zu erzeugen. Da es bei allen wirbellosen Tieren solche „Spezialisten“ gibt, beispielsweise bei Fliegen spezielle Flugtechniken, ist es wiederum reizvoll zu fragen, welche Anpassungen und damit Veränderungen im Nervensystem dafür verantwortlich sind.

Selbst unser grundlegendes Wissen über die elektrische Erregbarkeit der Nervenzellen, die Fortleitung elektrischer Impulse und die synaptische Übertragung der Information von einer auf die andere Nervenzelle mittels chemischer Botenstoffe (sogenannte Neurotransmitter) wäre ohne die Pionierstudien am Tintenfisch nicht vorstellbar. Genauso verhält es sich mit Untersuchungen zur Erzeugung rhythmischer neuronaler Aktivitäten, wie sie beispielsweise bei periodisch wiederkehrenden Vorgängen der Atmung, des Fressens oder der Fortbewegung auftreten. Solche Aktivitätsmuster werden von neuronalen Netzwerken im Zentralen Nervensystem erzeugt und dann durch die Einflüsse von Sinnesorganen oder chemischen Botenstoffen, wie Hormonen, an die individuellen Anforderungen angepasst. Die Auffassung, wirbellose Tiere funktionieren wie kleine „Automaten“, ist ebenso falsch wie die Vorstellung, unser erwachsenes Gehirn könne nicht mehr plastisch reagieren. Gerade an kleinen Nervensystemen lässt sich demonstrieren, wie ein und dasselbe neuronale Netzwerk durch chemische Botenstoffe immer wieder verändert und neu angepasst werden kann.

Die Grundlagenforschung an wirbellosen Tieren führt gelegentlich auch in Anwendungsbereiche, an die man früher nie gedacht hätte. Inzwischen werden neue Robotertypen mit Prinzipien von neuronalen Verschaltungen angesteuert, die man zuvor an Insekten oder Krebsen untersucht hat. Wenn man daran denkt, wie sicher und wendig sich Insekten in schwierigstem Terrain fortbewegen, dann wird klar, dass solche Roboter in ganz neue Dimensionen der Einsatz- und Leistungsfähigkeit vorstoßen können.

Auch für die Erforschung der Nervensysteme wirbelloser Tiere gilt, dass sich mit jeder neuen technischen Errungenschaft, wie der Technologie der Miniaturisierung, der Blick auf längst Bekanntes verändert. Deshalb ist es wichtig, dass weiterhin Grundlagenforschung an den „kleinen Gehirnen“ getrieben wird, denn es ist anzunehmen, dass sie auch weiterhin eine Pionier- und Vorreiterrolle spielen werden.

Abb. 3: Filiforme Haare (rot) und ihre postsynaptischen Zielneurone (grün) im Brustganglion einer Wanderheuschrecke



2

Von Molekülen, Zellen und Synapsen

Wir sprechen von unseren „kleinen grauen Zellen im Oberstübchen“ – was aber haben wir uns darunter eigentlich vorzustellen? Wie sehen diese Zellen aus? Sind alle Zellen in unserem Gehirn gleich? Wie stehen sie miteinander in Verbindung? Wie bilden sie das komplexe Organ Gehirn? Was passiert, wenn wir denken, wenn wir einen „Geistesblitz“ haben? Wie sind die Kommunikationswege? Darauf und auf ähnliche Fragen versuchen die folgenden Kapitel eine Antwort zu geben.

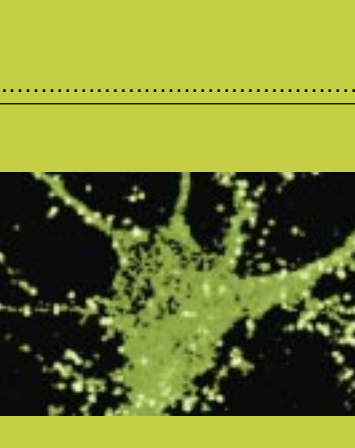
Abb. 4: Gliazellen (Astrozyten)



JOACHIM KIRSCH

Zellbausteine des Gehirns:

Neuron und Glia



Unsere Kenntnisse über den Bauplan des Organs, mit dessen Hilfe wir wahrnehmen, fühlen und denken und das den ganz unverwechselbaren Charakter eines jeden Menschen prägt, blieben über viele Jahrhunderte äußerst spekulativ und waren durch weltanschaulich bedingte Festlegungen eingeschränkt. Heute wissen wir, dass unser Gehirn, wie jedes andere Organ unseres Körpers, aus Zellen besteht. Im Vergleich zu anderen Organen kommt das Gehirn dabei mit überraschend wenigen, nämlich nur zwei verschiedenen Zelltypen aus: die Nervenzellen oder Neurone, die eine elektrische Erregung erzeugen und weiterleiten können, und die Gliazellen, die für die Ernährung der Nervenzellen sorgen, das Gehirn durch Ausbildung der sogenannten Blut-Hirnschranke abschotten und eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr spielen.

Der Grund, weshalb der Bauplan unseres Gehirns solange unbekannt blieb, lag in der schlechten Darstellbarkeit seiner Zellbausteine. Noch gegen Ende des 19. Jahrhunderts bezeichnete der Berliner Pathologe Rudolph Virchow die Gesamtheit der Glia als „Nervenkitt“. Eine überzeugende Darstellung der Vielgestaltigkeit von Nervenzellen gelang erst dem spanischen Neuroanatomen Santiago Ramón y Cajal um die Wende zum 20. Jahrhundert. Ihm verdanken wir auch wichtige Erkenntnisse über komplizierte Verschaltungen von Nervenzellverbänden. Da die Hauptaufgabe von Nervenzellen die Aufnahme und Weiterleitung elektrischer Erregungen ist, kommt der Organisation solcher Nervenzellverbände eine entscheidende Bedeutung zu. Unser Gehirn besteht aus ca. 100 Milliarden Nervenzellen. Jedes Neuron seinerseits steht durchschnittlich wiederum mit mehreren tausend anderen Nervenzellen in direkter Verbindung. So entsteht ein Geflecht von ungeheurer Komplexität mit mehreren hundert Billionen (!) Zellkontakten, die

auch Synapsen genannt werden. Im Vergleich hierzu mutet die Anzahl der mit bloßem Auge sichtbaren Sterne (ca. 3'000) oder selbst die Anzahl der Sonnen in unserer Galaxis („nur“ 500 Milliarden) gering an. Tatsächlich sind es die Synapsen, von denen das Funktionieren unseres Nervensystems entscheidend abhängt.

Abb. 2: Nervenzellkörper (blau), bei dem die Kontaktstellen zu anderen Nervenzellen (Synapsen) weiß dargestellt sind.

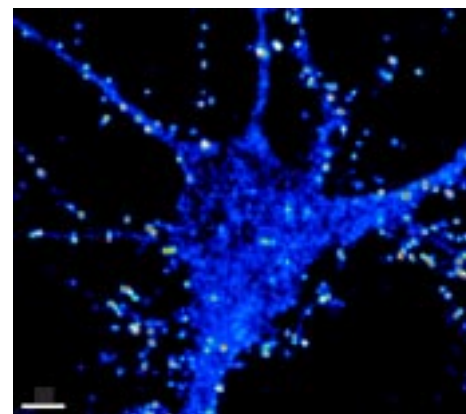
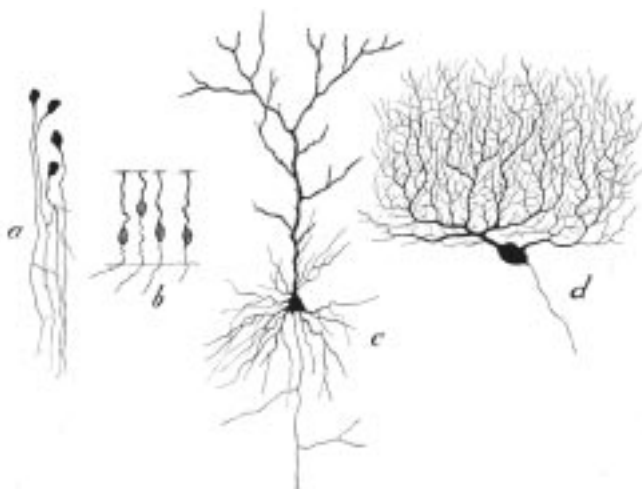


Abb. 1: Nervenzellen:
a = unipolare Zellen,
b = bipolare Zellen,
c = Pyramidenzelle,
d = Purkinje'sche Zelle
(aus: „Gehirn und
Rückenmark“ von Emil
Villringer, Leipzig 1912)



Prinzipiell funktioniert die Erregungsaufnahme bei einem Neuron ähnlich wie bei einem Radio oder Fernsehgerät. Ein Teil der Nervenzelle ist als „Antenne“ ausgelegt. Es handelt sich dabei um vielfach verzweigte Nervenzellfortsätze (Dendriten), die darauf spezialisiert sind, an den Kontaktstellen mit anderen Neuronen Botenstoffe (Neurotransmitter) zu binden. Die Bindung dieser Neurotransmitter verändert den elektrischen Zustand der Nervenzelle: Sie wird dadurch entweder erregt oder gehemmt. Die elektrischen Veränderungen aus den Dendriten pflanzen sich in Richtung Nervenzellkörper fort und laufen dort zusammen. Wird nun eine bestimmte Erregungsschwelle überschritten, so erzeugt die Nervenzelle ein so genanntes Aktionspotential, einen kurz andauernden, starken elektrischen Impuls, der über einen langen und sehr dünnen Fortsatz, das Axon, weitergeleitet wird. Erreicht das Aktionspotential eine Axonendigung, kommt es dort wiederum zur Freisetzung von Neurotransmitter, und die nachgeschaltete Zelle kann erregt oder gehemmt werden. Die Länge von Axonen ist oft erstaunlich. So sitzen die Zellkörper der Nerven, die unsere Fußmuskulatur innervieren, im Rückenmark und senden ihre Axone in Form des Ischiasnervs über mehr als einen Meter Entfernung zu den entsprechenden Muskeln.

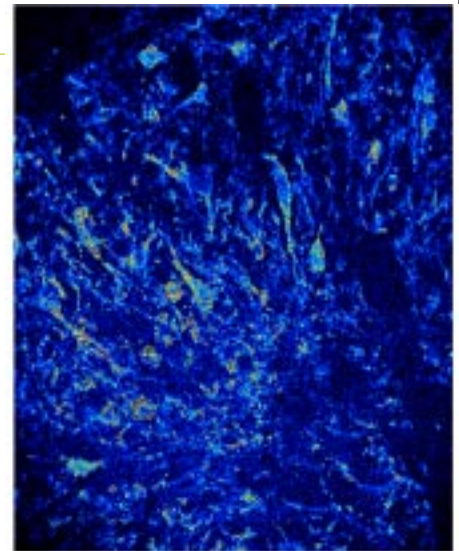


Abb. 3: Nervenzellverband im Olivenkern, der für Hörempfindungen zuständig ist. Die einzelnen Nervenzellen erscheinen als langgestreckte Ellipsen, die Synapsen sind weiß dargestellt.

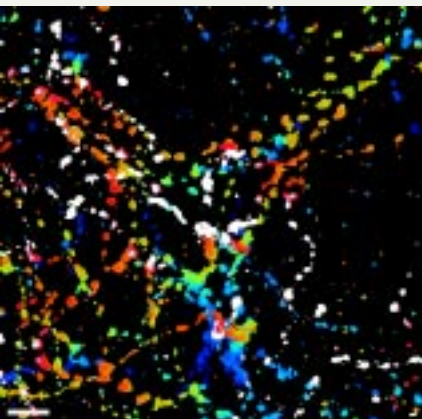


Abb. 3: Synapsen im Rückenmark, die den Botenstoff Serotonin enthalten. Die unterschiedlichen Farben geben die relative Lage innerhalb des Präparates an (weiß: oben; blau: unten).

Damit ein Organismus rasch auf sich ändernde Situationen in seiner Umwelt, z.B. das plötzliche Auftauchen eines Säbelzahn timers, reagieren kann, muss die elektrische Erregung so schnell wie möglich weitergeleitet werden. Hierbei helfen zwei Typen von Gliazellen, die Schwann-Zellen bzw. Oligodendroglia genannt werden. Sie umhüllen das Axon eines Neurons in mehr oder minder regelmäßigen Abständen mit einer Isolierschicht, der sogenannten Myelinscheide, und sorgen so dafür, dass sich die Erregung an der Oberfläche des Axons sprunghaft fortpflanzt. Bei der Multiplen Sklerose kommt es zu einem punktuellen Verlust dieser Isolierschicht, was fatale Folgen für den betroffenen Menschen hat.

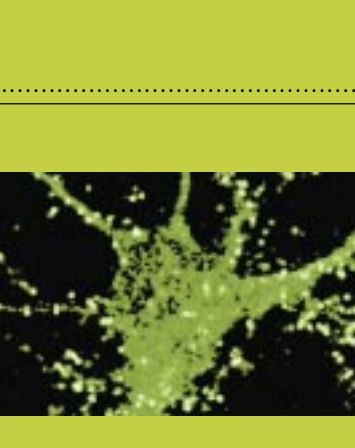
Zwischen der weichen Hirnhaut bzw. der Außenwand von Blutgefäßen und Nervenzellen spannen sich große, sternförmige Gliazellen, so genannte Astrozyten, auf. Sie sind ganz entscheidend daran beteiligt, ein Milieu aufrecht zu erhalten, in dem die Nervenzellen optimal funktionieren. Gerade im Bereich von Blutgefäßen bilden Astrozytenfortsätze besonders innige Kontakte aus, die bestimmten Stoffen den Übertritt aus dem Blut unmöglich machen. Diese Blut-Hirnschranke kann das Gehirn vor dem Übertritt schädlicher Substanzen schützen, verhindert unter Umständen aber auch, dass Medikamente in ausreichender Konzentration in das Gehirn gelangen können. Im Falle der Schüttellähmung (Morbus Parkinson) verhindert die Blut-Hirnschranke, dass der Botenstoff Dopamin in ausreichender Menge ins Hirn gelangt, um die Symptome Zittern, Bewegungsarmut und mimische Erstarrung zu mildern. Für den Fall, dass dennoch ein Feind in das Gehirn eindringt, steht schließlich die dritte Form der Glia, die sogenannte Mikroglia, bereit. Diese Zellen arbeiten mit dem Immunsystem zusammen und helfen bei der Eliminierung schädlicher Substanzen.

Rätselhaft bleibt, wie aus den Erregungsmustern von Nervenzellverbänden das komplexe menschliche Verhalten und Kreativität entstehen und letztlich das Bestreben des Gehirns, sich selbst zu verstehen.

RALF SCHNEGGENBURGER UND ERWIN NEHER

Von Flüssen und Kanälen:

Die elektrische Aktivität der Nervenfaser



Bioelektrizität, das Phänomen, dass in unserem Körper elektrische Vorgänge ablaufen, war den Menschen bekannt, bevor man überhaupt verstand, was Elektrizität ist, und bevor sich die Erkenntnis durchsetzte, dass Metalle die besten Leiter elektrischer Signale sind. Die alten Griechen und Ägypter kannten bereits die „elektrisierende“ Wirkung von Zitteraal und Zitterrochen. Galvani, Volta und ihre Kollegen an der Wende vom 18. zum 19. Jahrhundert wollten in ihren Experimenten vor allem die Bioelektrizität verstehen. Wie verstehen wir dieses Phänomen heute?

Dass Salzlösungen, wie sie in unserem Körper und in Autobatterien vorkommen, elektrische Leiter sind, gehört zum allgemeinen Erfahrungsschatz. Die Zellen unseres Körpers unterteilen diese leitende Körperflüssigkeit in kleine Bereiche, die jeweils lückenlos von einer nichtleitenden Hülle, der Zellmembran, umgeben sind. Nervenzellen nehmen insofern eine Sonderstellung ein, dass sie spezialisierte Fortsätze haben. Einer davon, die Nervenfaser, ist eine lange, schlauchartige Ausstülpung der Membran, die alle Voraussetzungen eines elektrischen Kabels erfüllt. Ein Innenleiter, die Flüssigkeitssäule im Innern des Schlauchs, ist lückenlos umgeben von der Zellmembran, einer isolierenden Schicht. In einem sogenannten „myelinisierten“ Nerv ist diese Zellmembran überdies von einer Myelinscheide umwickelt, einer zusätzlichen Isolation. Dieses „Kabel“ kann bis zu 1 Meter lang werden, und viele solche Kabel sind – wie die Kabelbäume elektronischer Rechenanlagen — häufig in Form von Nervensträngen gebündelt.

Wie entsteht in diesem Kabel ein elektrischer Impuls? Dass wir diesen Prozess verstehen, verdanken wir im Wesentlichen den Arbeiten der englischen Forscher Hodgkin und Huxley aus den frühen 1950er Jahren. Demnach wird die Membran, die Isolation des Kabels, kurzzeitig durchlässig für die am häufigsten im Körper vorkommenden Ionen (geladene Bestandteile aller Salze), nämlich Natrium und Kalium. Dies geschieht in einer ganz bestimmten Folge: Zunächst erhöht sich die Durchlässigkeit der Membran für Natriumionen. Da diese hauptsächlich im Zellaußenraum, d.h. rund um die Zelle, in hoher Konzentration vorkommen, strömen zunächst positiv geladene Natriumionen in die Zelle ein – das Innere der Faser wird, elektrisch gesehen, positiver. Danach strömt Kalium, das ebenfalls positiv geladen ist, aus der Faser aus – das elektrische Signal kehrt zum Ausgangswert zurück.



Diese Abfolge von Ereignissen bewirkt einen elektrischen Impuls, der eine Größe von etwa einem Zehntel Volt und eine Dauer von etwa einer Tausendstel Sekunde aufweist. Dieses sogenannte Aktionspotential breitet sich in den schnellsten Nervenfasern mit einer Geschwindigkeit von mehr als 300 km pro Stunde – der Höchstgeschwindigkeit eines Sportwagens! – entlang der Nervenfasern aus. Dadurch wird es möglich, dass beispielsweise Nervenzellen im Rückenmark innerhalb eines Sekundenbruchteils mit mehr als 1 Meter entfernten Muskelfasern – z.B. im Fuß – „reden“ können.

Die Frage, auf welche Weise die Zellmembran durchlässig wird, war lange Zeit umstritten, obwohl bereits Hodgkins und Huxleys Versuche die Vorstellung nahe legten, dass sich dabei in die Membran eingelagerte Poren, sogenannte Ionenkanäle, öffnen und schließen. Erst in den siebziger Jahren gelang es nachzuweisen, dass beim Öffnen und Schließen dieser Membranporen tatsächlich schrittweise Stromänderungen auftreten, was die Existenz von einzelnen, wohldefinierten Ionenkanälen bewies. In der Zellmembran der Nervenfasern gibt es hauptsächlich zwei Arten von Ionenkanälen: Solche, die nur für Natriumionen, und andere, die nur für Kaliumionen durchlässig sind. Diese beiden Ionenkanaltypen, die sogenannten Natrium- und die Kaliumkanäle, erzeugen also im Zusammenspiel das Aktionspotential in der Nervenfaser. In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass es neben Natrium- und Kaliumkanälen noch eine Vielzahl anderer Typen von Ionenkanälen gibt. Sie wurden biochemisch als Proteine identifiziert, die in die Zellmembran eingelagert sind, und es hat sich herausgestellt, dass sie — neben ihrer Rolle als Träger elektrischer Signale — in nahezu allen Körperzellen eine Vielzahl von Transport- und Regulationsaufgaben übernehmen.

Die Funktion von Ionenkanälen kann durch pharmakologisch wirksame Substanzen beeinflusst werden. Viele Ionenkanäle weisen hochspezifische Oberflächenbereiche auf, an die ganz bestimmte Pharmaka oder auch natürlich vorkommende Gifte nach dem „Schlüssel und Schloß“-Prinzip binden können. Durch diese Bindung wird die Funktion des Ionenkanals verändert oder er wird unter Umständen auch völlig blockiert. Dies kann man heutzutage in vielen Fällen therapeutisch nutzen. Als Beispiel sei nur die Schmerzbekämpfung durch örtliche Betäubung genannt. Das Betäubungsmittel blockiert die Natriumkanäle und somit die Ausbildung des Aktionspotentials in Nervenfasern. Dadurch wird die Weiterleitung der als „schmerzhaft“ empfundenen Sinnesinformationen zum zentralen Nervensystem unterbunden.

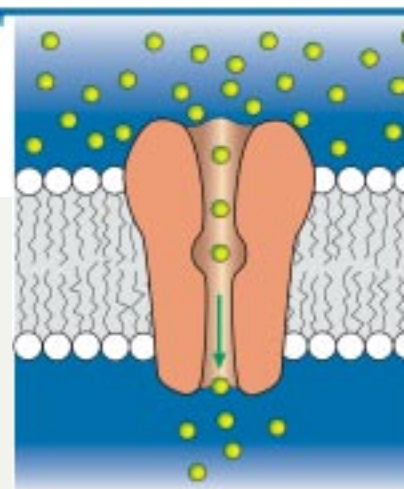
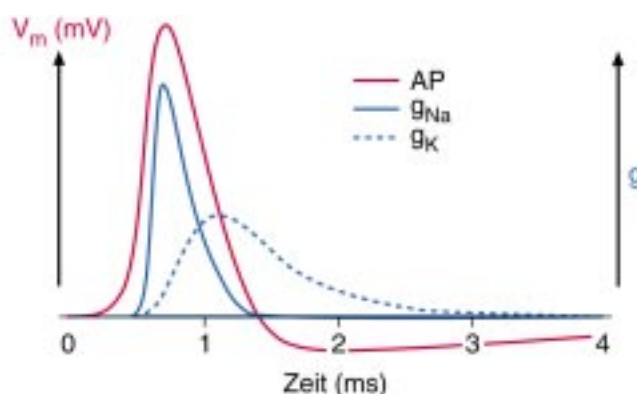
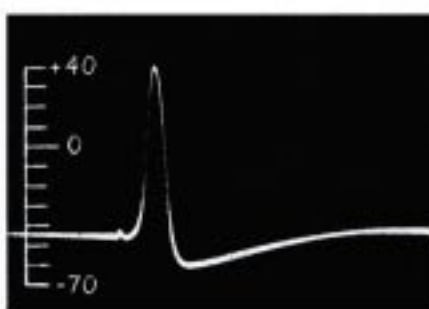
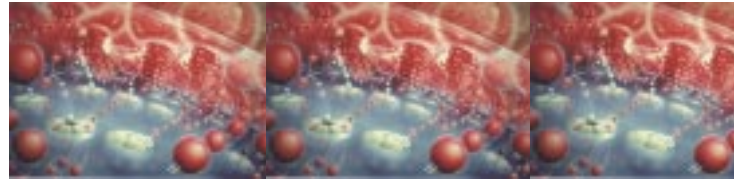


Abb. 1: Ein geöffneter Ionenkanal ermöglicht den Übertritt geladener Teilchen durch die Zellmembran.

Abb. 2: Eine der ersten Registrierungen eines Aktionspotentials (Hodgkin und Huxley, 1939). Während des Aktionspotentials wird die Membran kurzzeitig für Natriumionen (g_{Na}) und dann für Kaliumionen (g_K) durchlässig.





REINHARD JAHN

Synapsen oder:

Wie Nervenzellen miteinander reden

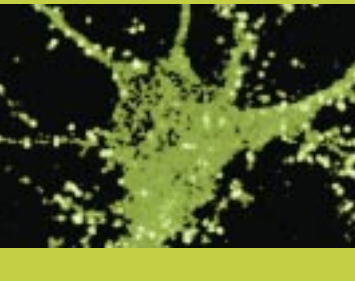
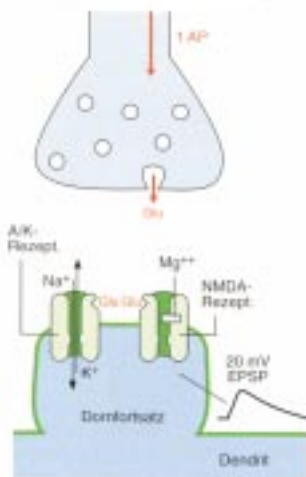


Abb. 1: Synaptische Übertragung: Ein Aktionspotential (AP) in der Nervenendigung (Synapse) setzt Glutamat (Glu) frei, das an postsynaptische Rezeptoren bindet. Die AMPA/Kainat (A/K)-Kanäle öffnen nach der Glutamatbindung. Natrium, Kalium und Kalzium fließen durch den Kanal und erzeugen ein Aktionspotential.

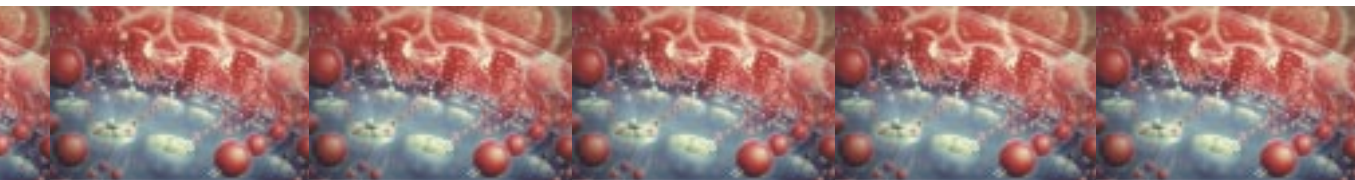


Eine Nervenzelle in unserem Gehirn kann man mit einem kleinen Computer vergleichen. In der Empfängerregion (Dendriten) laufen Informationen von anderen Nervenzellen ein, werden verrechnet und in elektrische Impulse übersetzt. Die Impulse werden über kabelähnliche und häufig weit verzweigte Fortsätze (Axone) weitergeleitet, die an ihrem Ende wieder Kontakte zu den Empfängerregionen anderer Nervenzellen ausbilden. Solche Kontaktstellen bezeichnet man als Synapsen (von griechisch *syn* zusammen und *aptain* haften). Tatsächlich haften die beiden Zellen aber nicht direkt aneinander, sondern sind durch einen kleinen Spalt getrennt. Im Mittel bilden Sender- und Empfängerregionen einer einzelnen Nervenzelle etwa tausend Synapsen, doch kann bei manchen Zellen diese Zahl auch in die Hunderttausende gehen! Man kann sich leicht vorstellen, dass bereits wenige Nervenzellen synaptische Netzwerke geradezu unvorstellbarer Komplexität ausbilden können.

Jede Synapse ist eine Welt für sich. Da elektrische Signale nicht von einer Zelle zur nächsten springen können, werden die Impulsfolgen in chemische Signale übersetzt. Die Signalübertragung erfolgt nur in eine Richtung: die Senderzelle redet und die Empfängerzelle hört zu. Zum Reden benutzen Nervenzellen Botenstoffe, die man als Neurotransmitter bezeichnet und von denen etwa ein Dutzend verschiedene bekannt sind. Sie werden in den Nervenenden der Senderzelle in kleinen Paketen gespeichert, die von einer eigenen Membran wie mit Packpapier eingehüllt sind. Beim Eintreffen eines Impulses werden einige dieser Pakete geöffnet und der Inhalt in den Spalt zwischen den Zellen ausgeschüttet. Dazu muß die Membran der Pakete mit der äußeren Hüllmembran der Zelle verschmelzen. Es entsteht eine Öffnung, durch die die Botenstoffe aus der Zelle austreten, ohne dass dabei ein für die Zelle gefährliches Leck entsteht.

Auf der Empfängerseite befinden sich spezielle Moleküle, die die Botenstoffe erkennen. Wenn sich die richtigen Botenstoffe anlagern, werden elektrisch leitende Kanäle geöffnet, und die elektrischen Eigenschaften der Empfängerzelle ändern sich: Das Signal ist beim Empfänger eingetroffen und hat eine Antwort hervorgerufen. Insgesamt dauert die Signalübertragung an der Synapse nur knapp eine tausendstel Sekunde - schnell für unser Zeitempfinden, aber geradezu schneckenartig langsam für einen modernen Computer.

(mit der freundlichen Genehmigung des Springer Verlags Heidelberg aus „Neurowissenschaften“, J. Dudel, R. Menzel und R. Schmidt (Hrsg.) (2001), S. 141)



Warum geht es an der Synapse so umständlich und langsam zu, wenn doch immer nur einzelne „bits“ übertragen werden? Intensive Forschungen der letzten Jahre haben ergeben, dass die Sache keineswegs so einfach ist, denn anders als im Computer ist an der Synapse „bit“ keineswegs gleich „bit“. Was letztendlich beim Empfänger ankommt, wird von zahlreichen Faktoren bestimmt, welche die Stärke der pro Impuls vermittelten Antwort verändern können. So nehmen die Antworten der Empfängerzelle im Verlauf einer schnellen Impulsfolge deutlich ab und benötigen eine Pause, um sich wieder zu erholen. Andererseits können viel benutzte Synapsen verstärkt werden. Bereits eine einzige schnelle Impulsfolge kann dafür sorgen, dass sich die Synapse selbst nach langen Ruhepausen an die Aktivierung erinnert und bei späteren Impulsen mehr Botenstoff ausschüttet. Man vermutet, dass diese Eigenschaft eine der Grundlagen für unser Gedächtnis bildet.

Die Natur der Botenstoffe bestimmt, ob die Empfängerzelle erregt oder gehemmt wird. In der Regel sendet jede Nervenzelle nur mit einer einzigen Sorte von Botenstoffen, deren Wirkung aber durch zusätzlich freigesetzte Faktoren verändert werden kann. Empfangen werden jedoch normalerweise Signale von verschiedenen Nervenzellen, also von erregenden und von hemmenden Zellen. Dabei beeinflussen sich benachbarte Synapsen gegenseitig. Um einen starken Einfluß auf eine Empfängerzelle zu haben, müssen zahlreiche Synapsen parallelgeschaltet werden, denn die Stärkeren gewinnen, wenn erregende und hemmende Synapsen gleichzeitig aktiv sind. Erregende Neurone schalten unter anderem oft Nervenzellen an, die hemmende Synapsen mit der erregenden Zelle bilden. Negative Rückkopplungsschleifen dieser Art sorgen dafür, dass erregende Zellen nicht außer Rand und Band geraten: Je aktiver sie sind, umso stärker werden sie gedämpft.

Im gesunden Nervensystem besteht ein harmonisches Gleichgewicht zwischen hemmenden und erregenden Synapsen. Gerät es außer Kontrolle, entstehen schwere Krankheiten. So führt eine unzureichende Aktivität hemmender Zellen zu Krämpfen und Anfällen (siehe Epilepsie, Abschnitt 6.3.). Ausfälle von hemmenden Synapsen im Rückenmark, verursacht beispielsweise durch Gifte wie Strychnin oder durch den Erreger des Wundstarrkrampfes (Tetanus), bewirken schwerste Muskelkrämpfe, da es zur Übererregung der Nervenzellen kommt, die die Muskeln steuern. Viele andere Krankheiten des Nervensystems hängen mit Störungen der synaptischen Signalübertragung zusammen, darunter die Parkinson-

sche Krankheit (siehe Abschnitt 6.9.). Kein Wunder, dass die Bausteine der Synapse, die an der Signalübertragung beteiligt sind, bei der Suche nach neuen Medikamenten im Mittelpunkt stehen. Dabei versucht man, Wirkstoffe mit größtmöglicher Spezifität für nur einen einzigen Baustein zu finden. Durch die raschen Entwicklungen der letzten Jahre ist die molekulare Natur der meisten Bausteine inzwischen aufgeklärt. Man darf daher hoffen, dass bald bessere und nebenwirkungsärmere Medikamente für die Therapie neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen verfügbar sein werden.

Abb. 2: Botenstoffe treten aus der Senderzelle aus in den synaptischen Spalt und aktivieren elektrisch leitende Kanäle der Empfängerzelle

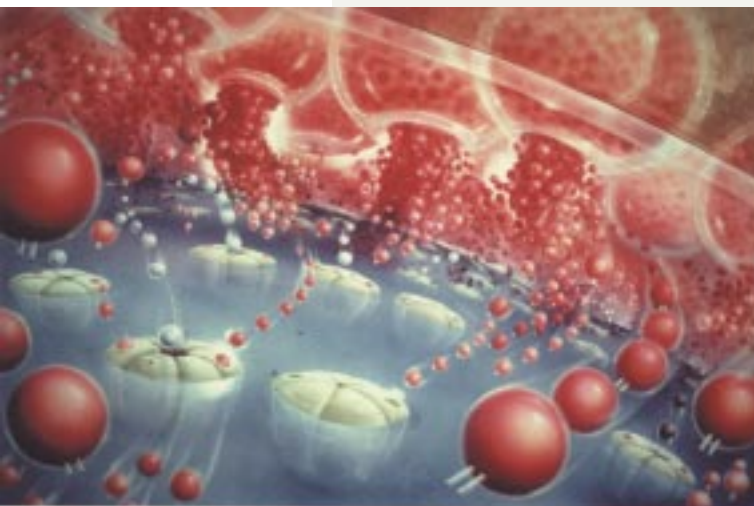
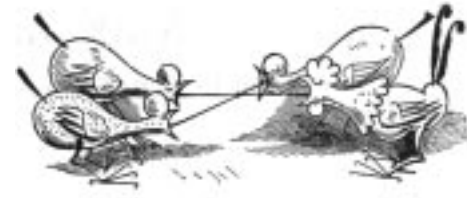


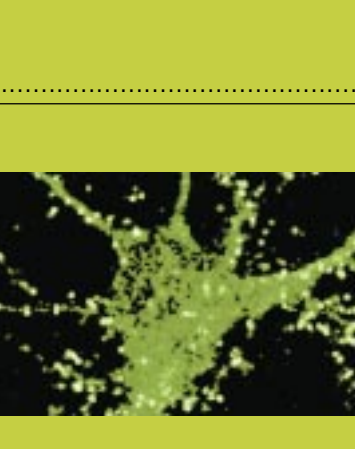
Illustration „Synapse“ copyright by Carl-W. Röhrig/Hamburg und National Geographic Society/USA



CHRISTINE R. ROSE UND ARTHUR KONNERTH

Netzwerke und Schaltkreise oder:

Eine Nervenzelle macht noch kein Gehirn



Nur wenige Organe haben die menschliche Neugier stärker gefesselt als das Gehirn, die Schaltzentrale unseres Körpers. Das Gehirn besteht aus mehreren 100 Milliarden einzelner Nervenzellen. Diese Nervenzellen können jedoch die vielfältigen Aufgaben des Gehirns nicht isoliert erfüllen. Vielmehr sind sie miteinander über synaptische Verbindungen zu Schaltkreisen oder Netzwerken verknüpft, in denen die Information gesammelt, verteilt, verglichen, verstärkt oder unterdrückt und wiederum an andere Schaltkreise weitergeleitet wird. Im Gegensatz zu einem Computer, dessen Schaltelemente sich niemals ändern, bilden Nervenzellen keine starren Netzwerke. Stattdessen kann die Stärke der Nervenzell-Verknüpfungen in einem Netzwerk ständig abgeändert werden. Dieser Vorgang, auch Plastizität genannt, bildet die Grundlage von Lernen und Gedächtnis.

Wie sind solche Netzwerke aufgebaut und wie funktionieren sie? Aufgrund der enormen Anzahl von Nervenzellen geht die Zahl der möglichen Kombinationen von Verknüpfungen ins Astronomische. Daher ist die Erforschung der Funktionsweise von Schaltkreisen im Gehirn nicht einfach. Um diese Aufgabe zu erleichtern, hat man sich auf die Untersuchung von Nervenzell-Netzwerken in Gehirnregionen konzentriert, die einen einheitlichen Aufbau aufweisen. Zu diesen relativ einheitlich aufgebauten Gehirnregionen gehört das Kleinhirn.

Das Kleinhirn dient als Zentrum der Bewegungskoordination. Seine Hauptaufgabe ist es, die Feinarbeit der Muskeln zu steuern und Bewegungen zu korrigieren. Diese Fähigkeit läuft größtenteils unbewusst ab: Man macht sich z. B. beim Gehen normalerweise keine Gedanken darüber, einen Fuß vor den anderen zu setzen. Das Kleinhirn empfängt Nachrichten von nahezu allen Sinnesorganen und ist so ständig über die Stellung des Körpers im Raum informiert. Zudem erhält es von allen Bewegungsbefehlen, die das Großhirn an den Bewegungsapparat gibt, eine Kopie. Das Kleinhirn vergleicht diese Informationen, und wenn sie nicht übereinstimmen, erkennt es die Fehler und gleicht die Bewegungen ab. Patienten mit Kleinhirnschädigungen haben daher Schwierigkeiten, flüssige, gut koordinierte Bewegungen auszuführen. Stattdessen sind ihre Bewegungen ruckartig und ungenau.

Die Funktionen des Kleinhirns werden durch die Aktivität seiner Nervenzellen vermittelt. Eine besondere Rolle spielen dabei die Zellen der Kleinhirnrinde. Die Kleinhirnrinde besteht aus drei Schichten, in denen die Nervenzellen regelmäßig angeordnet und nach einem einheitlichen Plan verschaltet sind. Die innerste Schicht enthält die Zellkörper der sogenannten Körnerzellen. Diese Zellen werden durch Nervenfasern, die aus verschiedenen anderen Hirngebieten stammen, aktiviert. In der mittleren Schicht liegen die Zellkörper der Purkinje-Zellen.



Die Purkinje-Zellen stellen den auffallendsten Nervenzelltyp im Kleinhirn dar. Sie besitzen einen großen Zellkörper, von dem ein imposanter, vielfach verzweigter Baum von Fortsätzen ausgeht. Die Fortsätze der Purkinje-Zellen reichen in die dritte Schicht der Kleinhirnrinde. Diese dritte Schicht wird zudem von den Ausläufern der Körnerzellen durchzogen, den Parallelfasern.

Welche Eingänge erhalten die Nervenzellen der Kleinhirnrinde? Letztendlich wird jede eingehende Information über Sinneseindrücke und Bewegungen auf die Purkinje-Zellen verschaltet. Die weitreichenden Verzweigungen ihrer Fortsätze machen es möglich, dass jede einzelne Purkinje-Zelle mit ca. 100'000 Parallelfasern synaptisch verknüpft ist. Zusätzlich sind die Purkinje-Zellen mit einem weiteren Typ von Nervenfasern verbunden. Dies sind die Kletterfasern, die aus dem Hirnstamm kommen. Im Gegensatz zu der Situation mit den Parallelfasern ist eine Purkinje-Zelle jedoch meist nur mit einer einzigen Kletterfaser verknüpft, die dann allerdings etwa 20.000—30.000 synaptische Kontakte macht. Purkinje-Zellen sind die zentralen Schaltneurone der Kleinhirnrinde. Einerseits sammeln sie die eingehenden Signale der Parallel- und Kletterfasern. Andererseits sind Purkinje-Zellen die einzigen Ausgangsneurone der Kleinhirnrinde, d.h. sie leiten die bearbeiteten Signale an andere Hirnareale weiter. Diese Schaltkreise, die sich millionenfach im Kleinhirn wiederholen, werden ergänzt durch lokale Zwischenneurone, die den Signalfluss durch die Kleinhirnrinde kontrollieren.

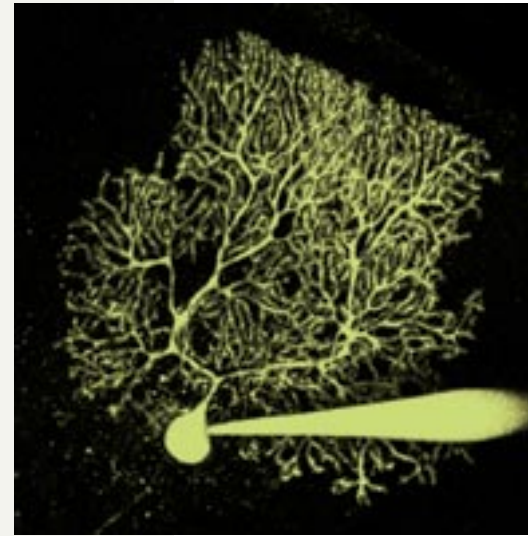
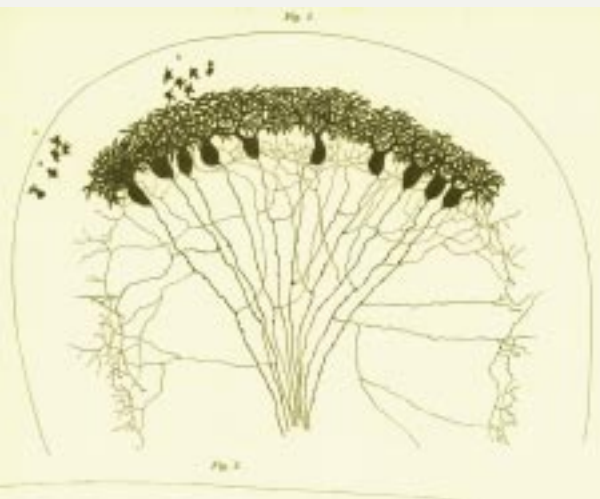


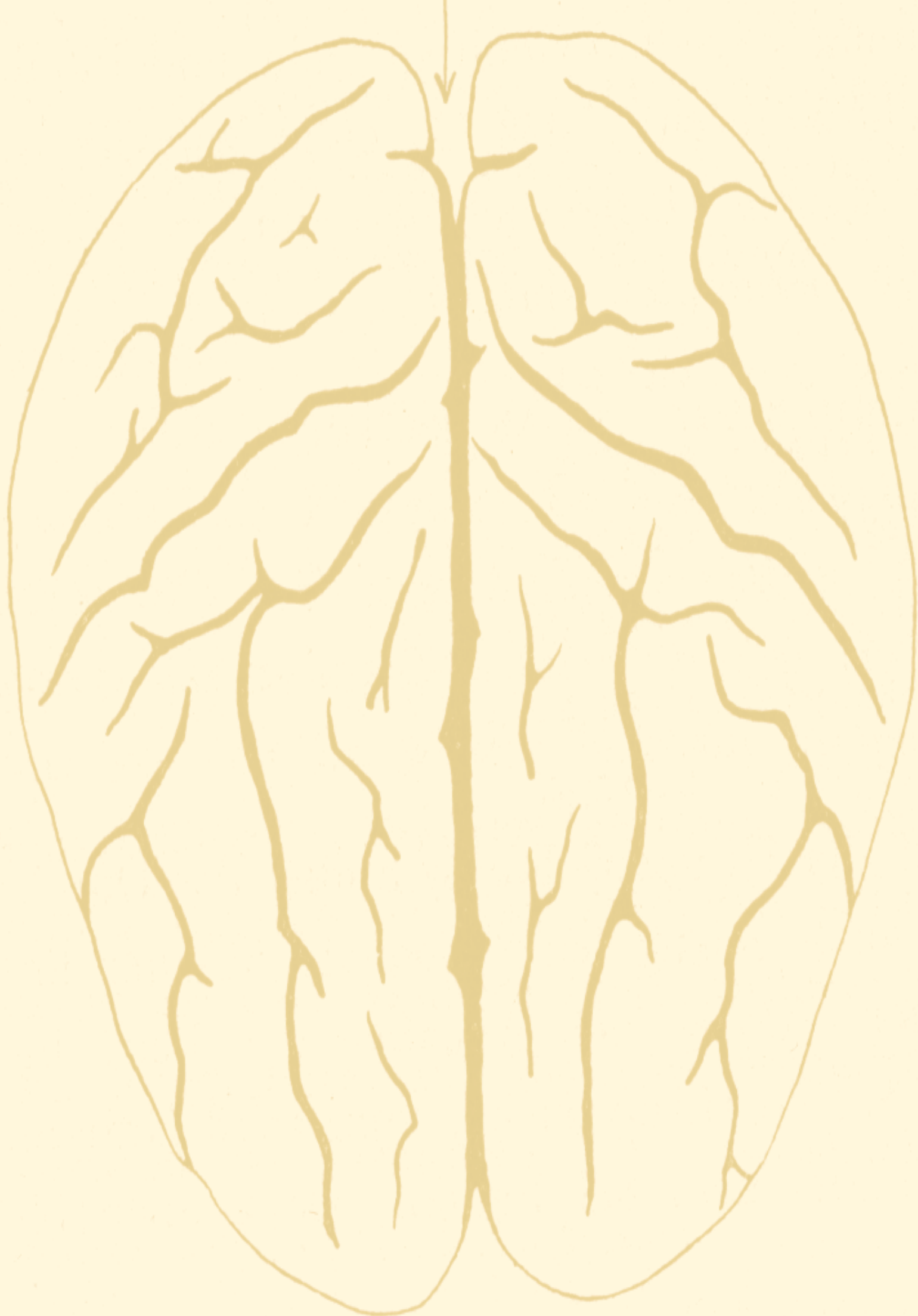
Abb. 1: Purkinje-Zelle, deren Zellkörper von einer Patch-Clamp-Pipette angesaugt wird...

Abb. 2: Purkinje'sche Zellen in der Kleinhirnrinde, gezeichnet von Gustaf Retzius (aus „Biologische Untersuchungen von Prof. Dr. Gustaf Retzius, Stockholm 1892“)



Die Signalverarbeitung in den Schaltkreisen des Gehirns verläuft mit einer „Takt-rate“ von maximal 1 Kilohertz. Damit ist das Gehirn im Vergleich zu Standard-PC's, die mittlerweile mit einer Taktfrequenz von 1 Gigahertz arbeiten, ein sehr langsamer Rechner. Trotzdem ist die Leistungsfähigkeit des Gehirns bei der Signalverarbeitung (noch) unübertroffen. Dies liegt an seiner herausragenden Fähigkeit, parallel zu verarbeiten und sich plastisch anzupassen. Parallele Datenverarbeitung findet zum einen bei der Verarbeitung elektrischer Signale statt. Zum anderen wurde vor wenigen Jahren eine neuartige, parallele Signalverarbeitung auf chemischer Ebene entdeckt. Diese besteht aus schnellen Veränderungen in der Kalziumkonzentration in den Ausläufern der Nervenzellen. Für die Funktion des Kleinhirns ist diese zweite Form der Signalverarbeitung essentiell. Ihre Schädigung führt über Mechanismen, die noch nicht völlig klar sind, zu schwerwiegenden Störungen der Bewegungskontrolle.

Die Aufklärung der Funktion von neuronalen Netzen ist in vollem Gange. Derzeit bemühen sich weltweit Hunderte von Labors, ihre Wirkweise präzise zu beschreiben. Oftmals gelingt es dabei, die molekularen Grundlagen der Funktionsabläufe aufzuschlüsseln. Dadurch entstehen zunehmend präzisere, auf molekularbiologischen Erkenntnissen basierende Baupläne der neuronalen Netze.



3

Vom Werden des Gehirns:

Reifung, Differenzierung und Plastizität

Die Vorstellung, dass wir als „unbeschriebenes Blatt“ auf die Welt kommen, scheint ebenso wenig den Tatsachen zu entsprechen wie die fatalistische Ansicht, dass wir ein Opfer unserer Anlagen und angeborenen Neigungen sind. Die Wahrheit liegt wohl dazwischen, wie die folgenden Kapitel erläutern. Und es wird auch noch davon die Rede sein, warum wir als Neugeborene den Verlust von Nervenzellen noch so gut verkraften.



KATHARINA BRAUN

Vom Embryo zum Greis:

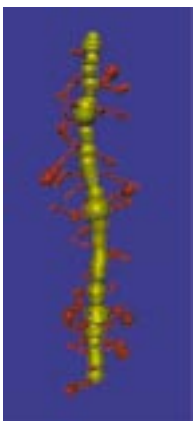
Die lebenslange Entwicklung des Gehirns



Das menschliche Gehirn mit seiner immer noch unerreichten Kapazität zur Informationsspeicherung, seiner Fähigkeit zur Empfindung sowie zur Generierung von Gefühlen und kreativen, phantasievollen Leistungen übertrifft jeden hochtechnologischen Computer bei weitem. Das Gehirn ist jedoch auch der Sitz von Lern- und Verhaltensstörungen und von psychischen Erkrankungen, die durch Fehlsteuerungen der Hirnentwicklung entstehen können.

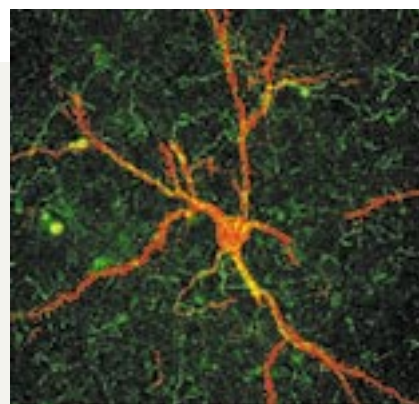
Fragen von Entwicklungsbiologen, wie „Was steuert die Entwicklung des Gehirns? Welche Faktoren und Mechanismen sind an der Bildung von Nervenzellen und ihren komplexen synaptischen Verschaltungen beteiligt?“, hängen eng mit Fragen zusammen, die sich Eltern und Erzieher stellen: „Können diese funktionellen Einheiten des Gehirns bei mangelnder Förderung verkümmern? Wie können wir ihre funktionelle Reifung optimal fördern?“

In allen Entwicklungsstadien kommt es zu einem Wechselspiel zwischen genetisch „vorprogrammierten“ molekularen Prozessen und von Umwelteinflüssen, d.h. Erfahrungs- und Lernvorgängen. In sehr frühen Entwicklungsphasen dominieren zunächst die genetischen Programme, die auch unter nicht optimalen Umweltbedingungen eine normale Hirnentwicklung gewährleisten. Zunächst wandern Nervenzellen an Ausläufern der Gliazellen entlang, die damit eine Art Pfadfinderfunktion einnehmen; dieser Prozess wird über eine Vielzahl von speziellen Molekülen gesteuert, die der Verständigung zwischen den Zellen dienen und als chemische Wegweiser agieren. Am Zielort angelangt, bilden die Neurone ihre Axone — „Kabel“, die Kontakte zu anderen Neuronen aufnehmen — und Dendriten — die „Antennen“ oder Empfangsstationen für Signale anderer Neuronen — aus. Faktoren wie Mangelernährung oder Strahlung und Drogen, wie Kokain oder Alkohol, können sich auf diese Prozesse negativ auswirken und zu fehlerhaften synaptischen Verschaltungsmustern führen.



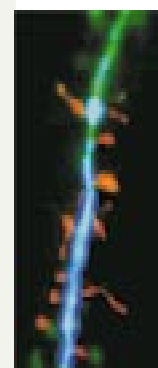
Mit zunehmender Reifung der Hirnfunktionen und der bewussten Wahrnehmungsfähigkeit nimmt der regulatorische Einfluß der Umwelt auf die molekularen Entwicklungsprogramme immer mehr zu. Bereits im Mutterleib kann der Embryo in zunehmendem Maße seine Umwelt aktiv wahrnehmen; bei der Geburt nimmt dann die Komplexität der erfahrbaren Umwelt nochmals sprunghaft zu. Die neu hinzukommenden sensorischen, motorischen und emotionalen Erfahrungen übernehmen jetzt die Regie über die genetische und molekulare Zellmaschinerie; das Ergebnis ist ein möglichst optimal an die jeweilige Umwelt angepasstes Gehirn mit all seinen individuellen Eigenschaften und Talenten, aber auch mit seinen Beschränkungen und Fehlfunktionen. Dieser weitreichende Einfluss von Lern- und Erfahrungsprozessen bei der Hirnentwicklung wurde jahrzehntelang stark unterschätzt.

Lange Zeit war angenommen worden, dass, ebenso wie z.B. die Augen- oder Haarfarbe genetisch fixiert sind, auch die Funktionsweise und die Leistungskapazität des Gehirns intern vorprogrammiert seien. In den letzten Jahren haben tierexperimentelle Untersuchungen jedoch klar gezeigt, dass die Vielfalt der Umwelt letztendlich darüber bestimmt, wie komplex sich die zellulären informationsübertragenden Strukturen des Gehirns entwickeln und miteinander kommunizieren.



In diesem Zusammenhang spielt der Einfluss von Eltern und Erziehern eine wichtige Rolle für die Hirnentwicklung, insbesondere auch deshalb, weil immer deutlicher wird, dass neben der intellektuellen Anregung auch die emotionale Zuwendung von großer Bedeutung für die Hirnentwicklung ist. Die in jüngster Zeit an Kindern in rumänischen Waisenhäusern erhobenen Beobachtungen zeigen klar, welche verheerende Wirkung ein Mangel an emotionaler Zuwendung auf die Entwicklung kognitiver und emotionaler Fähigkeiten hat. Jeder weiß von sich selbst, dass in früher Kindheit erworbene Verhaltensweisen — insbesondere dann, wenn sie mit bestimmten positiven oder negativen Emotionen verknüpft sind — gewissermaßen „eingepägt“ werden, also mehr oder weniger unverändert ein Leben lang erhalten bleiben. Diese erworbenen Verhaltensmuster werden vom so genannten „limbischen“ System des Gehirns gesteuert, das auch bei Lernen und Gedächtnisbildung beteiligt ist. Wie ein Bildhauer, der aus einem unstrukturierten Stein durch Wegnahme überflüssigen Materials eine vollendete Statue erschafft, modellieren Lern- und Erfahrungsprozesse das mit einem Überschuss an Nervenzellen und Synapsen geborene Gehirn, indem sie dafür sorgen, dass die selten oder gar nicht aktivierten Verschaltungen aus dem anfänglichen Überangebot aufgelöst und die häufig und stark aktivierten Synapsen gefestigt werden. Offenbar hinterlassen gerade frühe emotionale Erfahrungen ihren „Abdruck“ im limbischen System des jungen, im Vergleich zum Erwachsenen noch sehr viel stärker formbaren Gehirns, wodurch unsere Verhaltensweisen nachhaltig beeinflusst und manchmal sogar unveränderbar festgelegt werden.

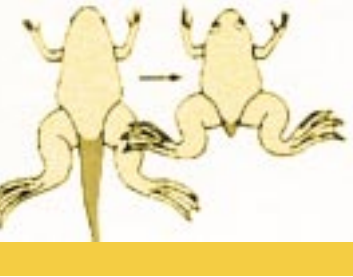
Tierexperimentelle Befunde bestätigen die Beobachtungen an Heimkindern, und sie zeigen darüber hinaus, dass eine der Ursachen für die beobachteten Defizite die gestörte Reifung des limbischen Systems ist. Beispielsweise zeigen Ratten oder Hühnerküken, die ohne Mutter aufwachsen, veränderte Synapsendichten und eine veränderte Dopamin- und Serotonin-Innervation. (Dopamin und Serotonin fungieren als wichtige Botenstoffe zwischen Nervenzellen.) Wenn es über solche tierexperimentellen Forschungsansätze gelingt, die Umweltfaktoren und die dadurch angetriebenen zellulären und molekularen Prinzipien der normalen oder der gestörten Hirnentwicklung aufzuklären, könnte es in Zukunft möglich sein, solche Fehlfunktionen des Gehirns bei Lern- und Verhaltensstörungen oder psychischen Erkrankungen zu heilen, denn zum Glück kann sich unser Gehirn ein Leben lang verändern.



MICHAEL WELLER

Sein oder Nichtsein:

über sinnvolle und unerwünschte Selbstmorde von Gehirnzellen



Der tägliche Tod vieler Millionen Zellen ist ein ganz normaler Vorgang im Leben eines jeden erwachsenen Menschen. Dieser Zelltod ist eine Voraussetzung dafür, dass der Körper so funktioniert, wie wir dies als gesunde Menschen als selbstverständlich voraussetzen. So werden die äußersten Zellschichten der Haut oder der inneren Auskleidung von Darm, Harnblase und anderen Hohlorganen des Körpers ebenso wie die Blutzellen fortlaufend erneuert. Bei Hautverletzungen sind gesunde Menschen zudem gewohnt, dass sich innerhalb weniger Tage neue Haut bildet und jede Wunde verschließt. Das System der fortlaufenden Erneuerung schafft also auch die Voraussetzungen für einen raschen Zellersatz bei Verletzungen.

Woher aber weiß die Hautzelle oder Darmzelle, dass es Zeit wird zu sterben, auch wenn keine Schädigung vorliegt? Früher glaubte man, die Zellen würden einfach von der Haut abfallen. Heute weiß man jedoch, dass das Absterben dieser Zellen einem festen Programm folgt. Während der Ablauf des Programms inzwischen weitgehend aufgeklärt ist, ist noch immer rätselhaft, wie das Programm in Gang gesetzt wird. Die Bestandteile dieses Todesprogramms sind einzelne biochemische Schritte, die zum Tod der Zelle führen. Das Zelltodprogramm ist genetisch festgelegt und verläuft bei menschlichen Zellen nicht anders als bei den Zellen primitiver Würmer. Unter dem Mikroskop lassen sich bei diesem Tod einzelner Zellen typische Merkmale ausmachen, die als *Apoptose* bezeichnet werden. Durch den koordiniert ablaufenden Zelltod zerlegt sich die Zelle selbst in ihre Bestandteile. Da dieser Tod eine aktive Leistung der Zelle ist, wird er oft als zellulärer *Selbstmord* gedeutet. Die übrig bleibenden Zellbestandteile sind ihrerseits biochemisch so markiert, dass sie von anderen Zellen erkannt und anschließend aufgenommen werden. Es entstehen also keine Restmüllberge im Körper; vielmehr erinnert das System an gelbe Säcke oder den Grünen Punkt.

Nicht jeder Zelltod verläuft jedoch nach diesem Prinzip. Sterben ganze Gruppen von Zellen plötzlich einen nicht vorgesehenen „Unfalltod“, z.B. bei einer Verbrennung, einer Schnittverletzung oder einer Durchblutungsstörung eines Organabschnitts, dann können die sterbenden Zellen nicht korrekt verpackt und einer ordnungsgemäßen Entsorgung zugeführt werden: In diesem Fall werden Zellbestandteile unkontrolliert freigesetzt, und es kommt zu einer Entzündungsreaktion.

Abb. 1: Rückbildung der Schwimmhäute



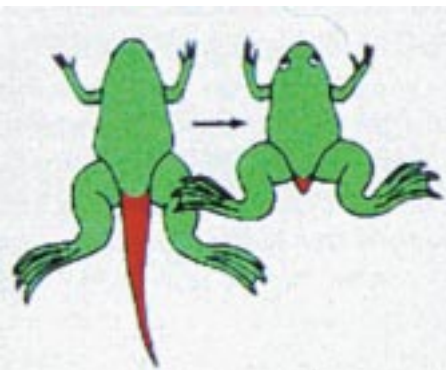
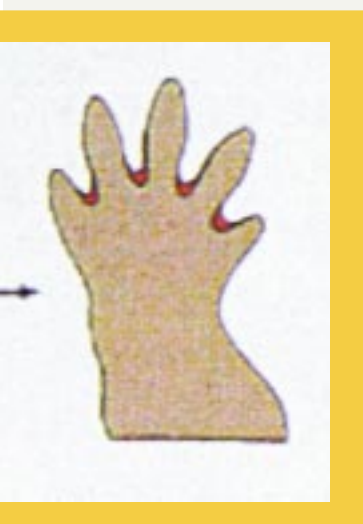


Abb. 2: Verlust des Schwanzes bei der Kaulquappe



Im gesunden Gehirn spielt der geordnete *apoptotische* Zelltod nur bei der Entwicklung des Organs eine Rolle: Von den vielen Millionen Nervenzellen, die am Anfang der Gehirnentwicklung vorhanden sind, gehen etwa die Hälfte in den ersten Wochen nach der Geburt durch Apoptose zugrunde. Offensichtlich sind diese Zellen überflüssig. Der Zelltod erfolgt jedoch nicht etwa zufällig, sondern nach strikten Regeln. Die Nervenzelle, der es gelingt, eine sinnvolle Verbindung zu anderen Nervenzellen aufzubauen, überlebt. Wer sich hingegen nicht in das wachsende Netzwerk von Querverbindungen im Gehirn einfügt, muss sterben. Das Prinzip von Leben oder Sterben erinnert an Belohnung und Bestrafung: Nervenzellen, die mit ihren Zellfortsätzen das richtige Ziel erreichen und dort Kontakt mit anderen Nervenzellen aufnehmen, werden belohnt, denn dort werden Substanzen ausgeschüttet, die für den Ankömmling überlebenswichtig sind. Erreicht die Nervenzelle dieses Ziel nicht, so fehlen die Substanzen, und die Zelle stirbt. Dieses System ähnelt dem Bundesbahnnetz: Eine Verbindung, die keiner benutzen kann oder will, rentiert sich nicht und wird stillgelegt. Häufig benutzte Strecken werden hingegen erhalten und ausgebaut. Der Netzaufbau im Gehirn ist bei der Geburt vermutlich bereits abgeschlossen. Zelltodprozesse spielen bei der weiteren Gehirnentwicklung und somit bei den wichtigsten Lernprozessen keine Rolle mehr. Vielmehr geht es dann darum, das angelegte Netz optimal zu nutzen.

Im Gegensatz zu den Zellen, die Haut und Blut bilden, verlieren die Nervenzellen nämlich spätestens ein bis zwei Monate nach der Geburt die Fähigkeit, sich zu teilen und zu vermehren. Dies wäre aber eine wesentliche Voraussetzung für Gewebersatz. Es gibt also kein gesundes Absterben von Nervenzellen im Gehirn des erwachsenen Menschen. Was im Gehirn oder Rückenmark zerstört wird, sei es durch Schlaganfall, Unfall oder Tumor, ist unwiederbringlich verloren.

Nicht jeder Zelltod im Gehirn verläuft jedoch als akutes Unfallereignis, wie bei einer Kopfverletzung oder einem Schlaganfall. Bei vielen anderen häufigen neurologischen Erkrankungen, einschließlich der Alzheimer-Krankheit und der Parkinson-Krankheit, kränkeln die Nervenzellen über Jahre vor sich hin, bevor der Zelltod eintritt. Viele Forschungsergebnisse sprechen dafür, dass diesem unerwünschten, zu frühen Absterben der Nervenzellen ähnliche biochemische Vorgänge zugrunde liegen wie dem programmierten Zelltod während der Hirnentwicklung. Dieser Zelltod ist jedoch Ausdruck einer Krankheit. Anders als der Zelltod bei der Hirnentwicklung trägt er keineswegs zu einem besseren Funktionieren des Gehirns bei, sondern ganz im Gegenteil beeinträchtigt er zunehmend die Funktion des Gehirns. Umso wichtiger erscheint es, die molekularen Mechanismen dieses unerwünschten Todes von Nervenzellen aufzuklären. Nur ein besseres Verständnis des Zelltodvorgangs wird zu gezielteren Therapien führen, die den Zelltod bei diesen Erkrankungen verhindern oder zumindest verzögern.

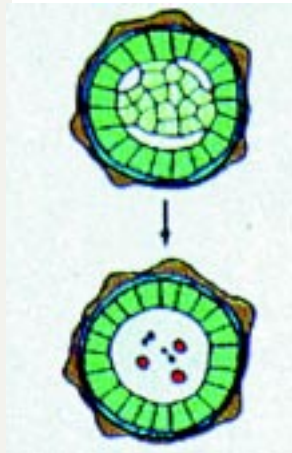
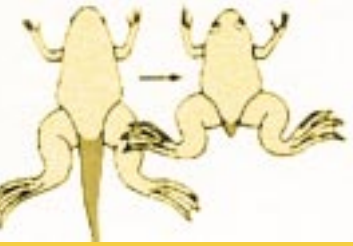


Abb. 3: Bildung eines Hohlorgans

KARL-FRIEDRICH FISCHBACH

Vererbung oder Umwelt:

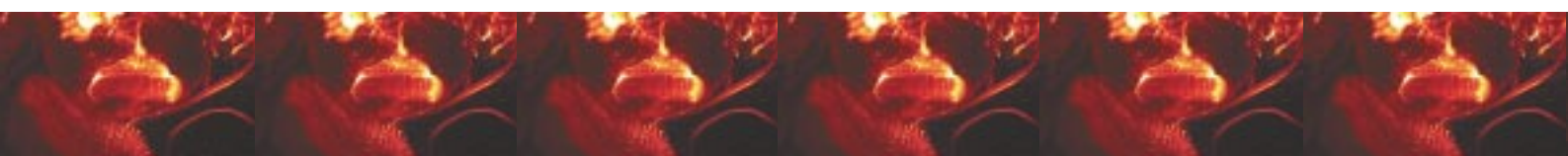
Wie sehr sind wir von unseren Genen bestimmt?



Spätestens seit der spektakulären Entschlüsselung des menschlichen Erbguts, die weltweit in allen Zeitungen kommentiert und teilweise euphorisch gefeiert wurde, fragt sich auch der biologische Laie: „Wie groß ist der Einfluss der Erbanlagen auf mein Verhalten?“ In Talkshows und Kinos werden Horrordimensionen von genetisch identischen Hundertschaften geklonter Menschen mit identischem Wollen, Fühlen und Handeln beschworen.

Vor allem amerikanische Verhaltensforscher um den Biologen Skinner (Behavioristen genannt) vertraten noch in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts eine genau gegensätzliche Position: Tier und Mensch würden mit quasi „leeren Gehirnen“ geboren, und diese würden erst durch Erfahrungen, durch Lernprozesse, „programmiert“.

Wie so oft liegt die Wahrheit in der Mitte. Nervensysteme, die das Verhalten bei so unterschiedlichen Tierformen wie Insekten, Kopffüßlern und Wirbeltieren steuern, sind niemals „leer“. Es gibt angeborene Verhaltensweisen. Was bedeutet „angeboren“? Die Erbanlagen legen für jedes Merkmal eine Reaktionsnorm fest. Diese Reaktionsnorm kann weit gespannt sein; dann ist das Merkmal durch Umweltfaktoren leicht zu beeinflussen, z.B. die Wuchsform von Pflanzen in Abhängigkeit vom Licht. Die Reaktionsnorm kann aber auch sehr eng sein. Dann ist die Entwicklung des Merkmals durch Umwelteinflüsse (innerhalb physiologischer Grenzen) kaum zu beeinflussen: Es ist „angeboren“, z.B. die Augenfarbe eines Menschen. Der Verdienst der Verhaltensforschung ist es nachgewiesen zu haben, dass auch gewisse tierische und menschliche Verhaltensweisen in diesem Sinne angeboren sind (Instinkthandlungen, unbedingte Reflexe etc.), d.h. das Erscheinen einer Verhaltensweise kann ein normales und vorhersagbares Ergebnis des Entwicklungsprozesses sein. So sind, um ein Beispiel zu nennen, brütende Gänse in der Lage, ein neben dem Nest liegendes Ei wieder einzurollen, ohne es jemals gelernt zu haben, und Säuglinge können sich an ein Seil klammern und halten unter Wasser die Luft an.



Weiterführender Link:

► <http://www.zum.de/neurogenetik/5.html>



Abb. 1: Das Zentrale Nervensystem einer Fliegenlarve. Selbst die Nervensysteme von Insekten (hier das fixierte Exemplar aus einer Fliegenlarve unter dem konfokalen Mikroskop) sind zum Lernen befähigt. Nervensysteme werden zwar bereits während des Entwicklungsprozesses, also vor jeder Erfahrung, „verdrahtet“, sie sind aber so gebaut, dass sie sich durch Erfahrungen weiter verändern können.

Eines der „angeborenen“ Programme, das besonders gut bei Wirbeltieren und dort beim Menschen ausgeprägt ist, ist „Lernfähigkeit“. Verhalten ist also nicht nur auf die Umwelt bezogen, sondern wird auch immer durch die Umwelt modifiziert.

Neugeborene sind darauf eingerichtet zu lernen. Das Gehirn eines Säuglings „saugt“ über die Sinnesorgane Informationen aus der Umwelt auf. Zu keinem anderen Zeitpunkt in seinem Leben kann ein Mensch soviel Informationen sinnvoll verarbeiten wie in den ersten Lebensabschnitten, z. B. beim Erlernen der Sprache: Wie spielerisch funktioniert dies beim Kleinkind, wie schwer tun sich manche Schüler nur wenige Jahre später mit dem Erlernen einer Fremdsprache!

Vererbung oder Umwelt? Die Frage ist falsch gestellt! Wir wären nichts ohne das Eine **und** das Andere. Das entspricht der Lebenserfahrung. Im Volksmund gibt es Sprüche wie „Der Apfel fällt nicht weit vom Stamm“ und „Was Hänschen nicht lernt, lernt Hans nimmermehr“. So falsch diese Sprüche im Einzelfall sein können, so drücken sie in ihrer Summe doch aus, was kein vernünftiger Mensch in Zweifel ziehen wird: Erbe **und** Umwelt, speziell die frühkindliche Erfahrung, formen einen Menschen gemeinsam. Deshalb lässt sich der Anteil, den Erbe und Umwelt bei der Formung eines Individuums spielen, niemals in Prozentzahlen erfassen.

Fig. 1

Fig. 2



4

Im Reich der Sinne

Was wäre unser Leben ohne das Zwitschern der Vögel zu hören, ohne die salzige Brise am Meer zu riechen, ohne einen köstlichen Wein zu schmecken oder ohne einen Regenbogen zu sehen? Wir nehmen die Welt wahr mit all unseren Sinnen – häufig ohne uns dessen bewusst zu sein. Wie sehr unser Wohlbefinden von diesen Sinneswahrnehmungen abhängt, wird uns oft erst deutlich, wenn diese nicht richtig funktionieren: Ein harmloser Schnupfen, der dazu führt, dass wir nichts riechen und nichts schmecken, mindert unsere Lebensqualität vorübergehend schon erheblich. Dass an all diesen Sinneswahrnehmungen unser Gehirn maßgeblich beteiligt ist, wird in den folgenden Kapiteln deutlich.

WOLF SINGER

Gestaltwahrnehmung:

Zusammenspiel von Auge und Hirn



Die Frage, was in unserem Gehirn vorgeht, wenn wir wahrnehmen und uns ein Bild von der Welt machen, fasziniert die Menschheit schon seit der Antike. Die systematische Erforschung der neuronalen Grundlagen von Wahrnehmungsprozessen begann jedoch erst in der Mitte des letzten Jahrhunderts, als es möglich wurde, die elektrische Aktivität der Nervenzellen im Gehirn zu registrieren und die Antworten von Neuronen auf Sinnesreize zu studieren. Noch Descartes glaubte, dass es im Gehirn ein Zentrum gibt, in dem die Signale von allen Sinnesorganen zusammengeführt werden, um dort ein inneres Bild von der Welt zu entwerfen, das dann von einem beseelten Beobachter wahrgenommen wird. Die Ergebnisse der experimentellen Hirnforschung zeigen jedoch, dass diese Annahme unzutreffend ist. Sie erzwingen eine völlig neue Sichtweise, werfen aber ihrerseits eine Fülle von Fragen auf, die bislang nur zum Teil beantwortet werden konnten.

Am Beispiel des Sehens lässt sich dies verdeutlichen. Nahezu vollständig aufgeklärt ist, wie in der Netzhaut des Auges Lichtquanten in elektrische Signale von Nervenzellen umgewandelt und die Helligkeits- und Farbverteilungen des Netzhautbildes in neuronale Erregungsmuster umkodiert werden. Diese Signale werden dann zur Hirnrinde weitergeleitet und dort den Verarbeitungsprozessen unterworfen, die schließlich zur Wahrnehmung führen. In der primären Sehrinde, der ersten Verarbeitungsstation, finden sich Nervenzellen, die auf ganz bestimmte Merkmale des Netzhautbildes ansprechen, z.B. auf die Orientierung von Konturen und deren Bewegungsrichtung. Diese Information wird dann parallel an eine Vielzahl von Großhirnrindenarealen verteilt, von denen sich ein jedes mit Teilaspekten des Netzhautbildes befasst. Nervenzellen in diesen höheren Arealen reagieren auf komplexe Kombinationen einfacher, elementarer Objektmerkmale. Nur in ganz vereinzelten Fällen finden sich Nervenzellen, die selektiv auf ganze Wahrnehmungsobjekte ansprechen. Die Inhalte unserer Wahrnehmung werden also meist nicht durch einzelne, für bestimmte Objekte zuständige Nervenzellen repräsentiert, sondern durch Gruppen von Neuronen, deren Mitglieder jeweils nur das Vorhandensein bestimmter Teilmerkmale signalisieren. Die Bildung solcher Gruppen erfolgt durch Wechselwirkungen, die durch ein dichtes Netzwerk von Nervenfasern vermittelt werden. Die Komplexität dieser Wechselwirkungen lässt sich erahnen, wenn man sich vergegenwärtigt, dass jede einzelne Nervenzelle mit zehn- bis zwanzigtausend anderen Nervenzellen in Verbindung steht und von ebenso vielen Signalen erhält!



Abb. 1a und 1b: „Schil-
derung eines vollkommenen, gut beschaffenen,
ausgewachsenen Auges“
(aus „Abbildungen des
menschlichen Auges“ von
Samuel Thomas
Soemmering,
Frankfurt/M. 1801)



Abb. 2: Tafel XII der Farbenlehre Goethes „Newton'sche Mucken und homogene Lichter“ (aus „Erklärungen der zu Goethes Farbenlehre gehörigen Tafeln“)

Eine der großen Herausforderungen ist deshalb die Aufklärung der Prozesse, über welche die Antworten der vielen verteilten Nervenzellen so koordiniert werden, dass daraus eindeutige Repräsentationen von Wahrnehmungsinhalten entstehen.

Eng damit verbunden ist die Frage, wie Nervennetze lernen, um Repräsentationen für neue Wahrnehmungsobjekte aufzubauen. Wahrscheinlich wird dies durch eine Verstärkung der Kopplung zwischen Nervenzellen bewirkt, die sich an der Repräsentation des neuen Objektes beteiligen. Die Wirksamkeit der Verbindungen zwischen Nervenzellen kann gesteigert oder vermindert werden, je nachdem, wie gut die Entladungsmuster der verkoppelten Zellen zueinander passen. Obgleich die molekularen Grundlagen dieser plastischen Prozesse weitestgehend aufgeklärt sind, ist es bisher noch nicht gelungen, die Struktur von Gedächtniseinträgen, so genannten Engrammen, zu entschlüsseln.

Wahrnehmen und Lernen bedürfen der Aufmerksamkeit. Nur ein Teil der Sinnessignale wird in der Großhirnrinde verarbeitet, und selbst von diesen Signalen dringt nur eine Teilauswahl ins Bewusstsein und kann später erinnert werden. Welche Signale dabei bevorzugt werden, bestimmt die Aufmerksamkeit. Auch dieses Phänomen lässt sich mit der Aktivität von Nervenzellen in Beziehung setzen. Nervenzellen in der Hirnrinde antworten stärker auf Reize, die mit Aufmerksamkeit belegt werden, d.h. auf die wir uns konzentrieren. Völlig ungeklärt ist jedoch, wie das Gehirn zwischen den vielen miteinander in Wettstreit stehenden Aktivitätsmustern entscheidet und wie die ausgewählten Inhalte in das Langzeitgedächtnis gelangen. Damit verknüpft ist ein Problem, das nicht nur Hirnforscher, sondern auch Philosophen beschäftigt, nämlich die Frage, wie neuronale Erregungsmuster als bewusste Erfahrungen wahrgenommen werden können.

Eine Vielzahl von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen geht mit Störungen der Wahrnehmung, des Erinnerungsvermögens, der Aufmerksamkeitssteuerung und des Bewusstseins einher. Hirnforscher in aller Welt bemühen sich deshalb sehr intensiv, die neuronalen Grundlagen dieser kognitiven Prozesse aufzuklären. Dahinter steht die Überzeugung, dass wir die Ursachen von Störungen nur dann erkennen und effektiv behandeln können, wenn wir zuvor verstanden haben, wie sie normalerweise funktionieren. Ein Teil dieser Forschung kann dank der Entwicklung „unblutiger“, so genannter nicht-invasiver Messverfahren, wie etwa der funktionellen Kernspintomographie, direkt am menschlichen Gehirn erfolgen. Solche Untersuchungen lieferten zum Beispiel den Beweis, dass Patienten, die an Schizophrenie leiden und Halluzinationen erleben, Hirnrindenareale aktivieren, die beim Gesunden nur durch Sinnesreize angeregt werden können. Wie und warum solche Fehlererregungen auftreten, lässt sich jedoch nur durch Untersuchungen am Gehirn von Tieren abklären, weil hierzu die Aktivität einzelner Nervenzellen registriert werden muss, was einen Eingriff im Gehirn erfordert. Das gleiche gilt für die Analyse der neuronalen Prozesse, die der Wahrnehmung, der Aufmerksamkeit und dem Gedächtnis zu Grunde liegen. Einer direkten Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen steht jedoch nichts im Wege, da sich die Gehirne von Menschen und anderen Säugetieren in hohem Maße ähneln.

Abb. 3: Darstellung des menschlichen Augapfels (aus „Abbildungen des menschlichen Auges“ von Samuel Thomas Soemmering, Frankfurt/M. 1801)



ULRIKE ZIMMERMANN, MARLIES KNIPPER UND HANS-PETER ZENNER

Hören:

Tanz in den Ohren



Unser Ohr ist das empfindlichste Sinnesorgan des menschlichen Körpers. Der spezifische oder natürliche, so genannte adäquate Reiz für die Rezeptoren im Ohr ist der Schall. Dabei ist die dynamische Breite des Ohres extrem groß: Der Schallreiz, der genügt, um einen Ton wahrnehmen zu können, kann bis zur Schmerzgrenze um das Billionenfache ($1'000'000'000'000!$) gesteigert werden.

Damit das Ohr dies leisten kann, ist es sehr kompliziert aufgebaut. Es besteht aus dem äußeren Ohr, dem luftgefüllten Mittelohr mit den drei Gehörknöchelchen Hammer, Amboss und Steigbügel und dem flüssigkeitsgefüllten Innenohr. (Abb. 1). Im Innenohr liegen sowohl das Gleichgewichtsorgan (Labyrinth) als auch das Hörorgan, die so genannte Schnecke (Cochlea). Die Grenze zwischen äußerem Ohr und Mittelohr bildet das Trommelfell (Dicke 0'08—0'1 mm). Unser Innenohr liegt gut geschützt in unserem härtesten Knochen, dem so genannten Felsenbein (Abb. 1). Aus diesem Grund konnte es von den Wissenschaftlern erst in neuerer Zeit eingehend untersucht werden. Wie wir inzwischen wissen, ist die Hörschnecke schon in der 22. Schwangerschaftswoche vollständig ausgebildet und funktionsfähig, während alles andere an uns bis zum 17.—18. Lebensjahr wächst.

Das menschliche Ohr kann Schallwellen in Frequenzbereichen zwischen 16 Hz (tiefer Ton) und 20 kHz (hoher Ton) wahrnehmen. Die Schallwellen werden durch die als Trichter wirkenden Ohrmuscheln eingefangen und durch den Gehörgang zum Trommelfell geleitet. Dadurch wird das Trommelfell in Schwingungen versetzt. Über den Hebelapparat der am Trommelfell befestigten Gehörknöchelchenkette (Hammer, Amboss, Steigbügel) werden die Schallschwingungen verstärkt und in das flüssigkeitsgefüllte Innenohr weitergegeben, wo die Schallenergie als Wanderwelle weitergeleitet wird. Befindet sich das Schwingungsmaximum der Wanderwelle in der Nähe des Eingangs der Schnecke, nimmt man hohe Töne wahr, befindet es sich dagegen an der Schneckenspitze, hört man tiefe Töne.

Durch die Bewegung der Schallwellen entstehen Scherkräfte zwischen einer frei schwingenden Membran, der so genannten Tektorialmembran, und zilienartigen Auswüchsen der Haarsinneszellen (Abb. 4). Diese Auswüchse der Haarsinneszellen, die Stereozilien, sind in Abbildung 2 (oben) nochmals vergrößert dargestellt. In ihnen findet die für die Hörfunktion so wichtige Umwandlung von mechanischer Energie (Schallwellen) in elektrische Energie (die Sprache des Nervensystems) statt.

Abb. 1

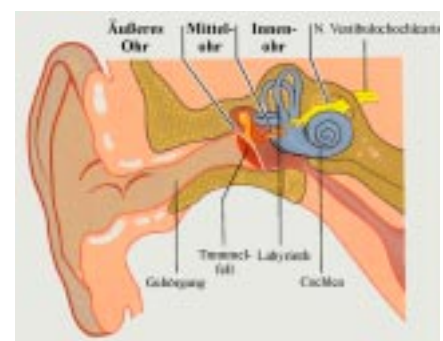
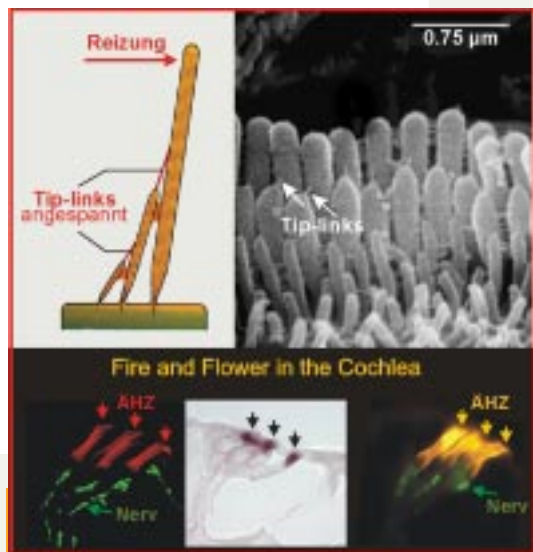


Abb. 2



Links

- ▶ <http://www.uni-tuebingen.de/HRC-Roentgenweg>
- ▶ <http://www.tinnitus-liga.de/> (Tinnitusgesellschaft)
- ▶ <http://www.hno.org> (Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen

Wenn die Stereozilien in eine bestimmte Richtung abgelenkt und damit gereizt werden, werden Fäden zwischen den Stereozilien, die so genannten Tip-links, gespannt (Abb. 2 oben links). Mit hoch empfindlichsten mikroskopischen Techniken, wie der Raster-elektronenmikroskopie, lassen sich heute sogar schon diese kleinsten Fäden zwischen den Stereozilien sichtbar machen (Abb. 2 oben rechts). Das Ziehen an den Tip-links führt dazu, dass sich sehr kleine Membranporen in den Stereozilien öffnen, durch die positive elektrische Ladungen zuerst in die Stereozilien und schließlich in die Haarzellen einströmen. Wissenschaftlern gelang es bereits vor mehr als 15 Jahren nachzuweisen, dass dieser Einstrom von positiven Ladungen in die äußeren Haarzellen dazu führt, dass diese Zellen ihre Länge verändern, und zwar immer wieder und mit jedem Schallreiz neu.

Tatsächlich konnten Forscher an der Tübinger HNO-Universitätsklinik damals zeigen, dass die äußeren Haarzellen in der Lage sind, ganz im Rhythmus der Musik (von Klassik bis Pop) zu zucken und zu tanzen. Bereits in jenen Tagen vermutete man, dass es diese Zellbewegung der äußeren Haarzellen ist, die es uns Menschen überhaupt ermöglicht, Sprache zu verstehen, denn erst durch diese aktive Bewegung wird jedes noch so schwache Schallsignal verstärkt. Jahrelang hat man dann weltweit nach dem Molekül gesucht, das für diese einzigartige Bewegungsform der Haarzelle ver-

antwortlich ist. Und im Jahr 2000 gelang es einer amerikanischen Arbeitsgruppe tatsächlich, dieses außergewöhnliche Molekül zu identifizieren! Es wurde nach dem Musik-Tempo Presto (schnell) Prestin genannt. Heute forschen Arbeitsgruppen in der Hörforschungsabteilung der HNO-Universitätsklinik Tübingen (THRC) intensiv an diesem Molekül, das in der Haarzellmembran so ungewöhnlich angereichert ist, vor allem auch deshalb, weil man annimmt, dass Fehlfunktionen des Prestins bei der Entstehung einer Vielzahl von Innenohrkrankheiten eine sehr große Rolle spielen könnten. Die Grenzen zwischen Wissenschaft und Kunst verschwimmen, wenn man die genetische Information (mRNA, Abb. 2 unten, Mitte) oder das Protein (Abb. 2 unten, rechts und links) dieses so dichtgepackten Prestin-Moleküls in den äußeren Haarzellen anfärbt.

Was ist nun die genaue Aufgabe dieses ungewöhnlichen ‚Motorproteins‘? Wie man heute weiß, wird die Flüssigkeitsbewegung in der Schnecke allein durch die aktiven Bewegungen des Prestin-Proteins in äußeren Haarzellen so verstärkt, dass die inneren Haarzellen schneller mit der darüber liegenden Tectorialmembran in Kontakt kommen (Abb. 4). Die Auslenkung der Stereozilien der inneren Haarzellen führt dann dazu, dass diese inneren Haarsinneszellen so genannte Botenstoffe (Neurotransmitter) ausschütten. Erst die Ausschüttung des Neurotransmitters führt letztlich dazu, dass die Information des Schallsignals über die elektrische Aktivierung des Hörnervens (Abb. 4) zu unserem Gehirn weitergeleitet wird und wir einen Ton hören.



Abb. 3: Knöchernes Gehäuse des Hörorgans mit Schnecke (aus „Abbildungen des menschlichen Hörorgans“ von Samuel Thomas Soemmering, Frankfurt/M. 1806)

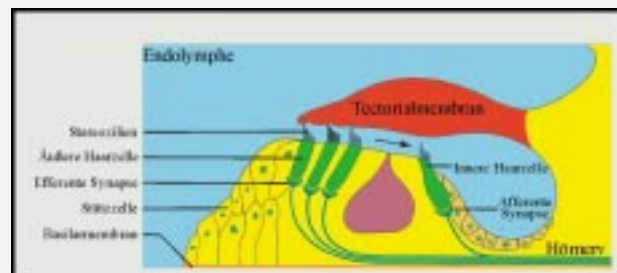


Abb. 4

HEINZ BREER

Geschmacksache:

Grundlagen des Schmeckens



Die Wahrnehmung von Aromen köstlicher Speisen und erlesener Getränke gehört zu den elementaren sinnlich-lustvollen Erlebnissen, die unsere Lebensqualität prägen. Diese als Geschmack bezeichneten Sinneseindrücke resultieren aus einem oft komplexen Zusammenspiel verschiedener Sinnesmodalitäten (u.a. werden auch Geruch, Temperatur und Textur der Nahrung erfasst); dabei kommt dem Geschmacksinn die lebenswichtige Aufgabe zu, unsere Nahrung auf ihre Qualität, Bekömmlichkeit und Schmackhaftigkeit zu prüfen. Dieses chemosensorische Prüfsystem steuert damit über hedonistische Aspekte (Lust/Unlust) ganz maßgeblich unsere Nahrungsauswahl. Der Geschmacksinn ist darauf spezialisiert, einige wenige Sinnesqualitäten zu unterscheiden, wobei neben den traditionellen Geschmacksrichtungen *süß*, *bitter*, *salzig* und *sauer* auch *umami* (Glutamat) und *fett* als Geschmacksqualitäten angesehen werden. Hinsichtlich der Bedeutung von unterschiedlichen Geschmacksqualitäten geht man davon aus, dass süß, umami und fett kalorienreiche Nahrung signalisieren, während bitter und sauer als wichtige Warnsignale fungieren (viele giftige Pflanzen sind bitter, unreife Früchte und verdorbene Speisen sind sauer). Die Geschmacksqualitäten salzig und sauer stehen unmittelbar im Dienste der Regulation des Wasser- und Mineralstoff-Haushaltes.

Sensoren für die entsprechenden Geschmackstoffe sind spezialisierte Sinneszellen, die im Mundraum, vor allem auf der Zunge, in Geschmacksknospen und –papillen zusammengefasst sind. Dabei handelt es sich um sekundäre Sinneszellen, deren sensorische Informationen — als elektrische Impulse kodiert — von afferenten Hirnnerven in entsprechende Kerngebiete (Tractus solitarius) des Nachhirns (Medulla oblongata) geleitet werden. Die Information gelangt von dort auf parallelen Wegen einerseits über ein Koordinationszentrum (Thalamus) zum Kortex, dem Ort der Wahrnehmung, andererseits zum limbischen

System, das eine zentrale Rolle bei emotionalen Empfindungen spielt.

Grundlage für die Funktion des Geschmackssinnes ist die Fähigkeit der Sinneszellen, auf bestimmte Geschmacksstoffe zu reagieren, d. h. zum einen Geschmacksstoffe zu erkennen und zu unterscheiden, zum anderen die adäquaten Geschmacksstoffreize in elektrische Impulse, die Sprache des Nervensystems, zu übersetzen.

Abb.1: Die 'Zunge', unser Sensor für kulinarische Köstlichkeiten.

a) aus *Nature Neuroscience* 3, 99, 2000
b) modifiziert nach Logo von "Rolling Stones Records"

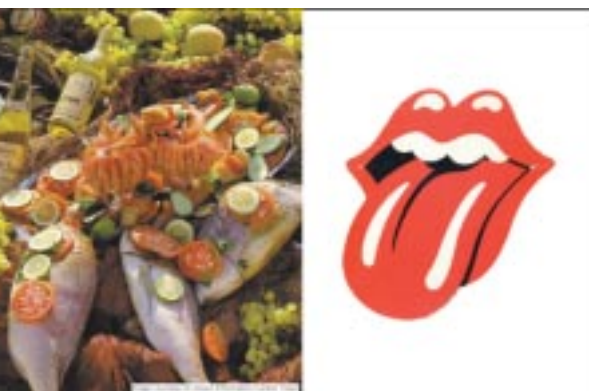


Abb. 2: Fluoreszenz-markierte gustatorische Sinneszellen organisiert in den Geschmackspapillen (a) und Geschmacksknospen (b) der Zunge.

Daher besteht eine der zentralen Zielsetzungen der modernen Geschmacksforschung darin, die molekularen Grundlagen für die selektive Rezeptivität der Geschmackssinneszellen und die Mechanismen für die chemo-elektrische Signalumwandlung (Signaltransduktion) aufzuklären. Mit vorwiegend molekularbiologischen Methoden sind in den vergangenen Jahren erste potentielle Geschmackstoff-Rezeptoren, Rezeptoren für Bitterstoffe und Natrium-Glutamat (*umami*) identifiziert worden.

Dagegen ist trotz intensiver Forschung die Entdeckung der Zuckerrezeptoren bisher noch nicht gelungen. Allerdings sollte es sich dabei — wie bei den Bitter- und Umami-Rezeptoren — um Rezeptoren handeln, die mit sogenannten G-Proteinen zusammenwirken. Biochemische und mikrophysiologische Untersuchungen sprechen nämlich dafür, dass die Umwandlung der entsprechenden Geschmacksreize durch G-Protein-vermittelte Reaktionskaskaden und intrazelluläre Botenstoffe zustande kommt, die — entweder durch einen extrazellulären Einstrom oder eine intrazelluläre Freisetzung von Kalziumionen — eine erhöhte Kalziumkonzentration in den Zellen bewirken und so die synaptische Übertragung der Geschmackssignale auf die afferenten Nervenfasern auslösen. Kurz gesagt, für die Sinnesmodalitäten *süß*, *bitter* und *umami* wird also die

Signaltransduktion über komplexe Reaktionskaskaden vermittelt. Im Unterschied dazu erfolgt die Transduktion der Sinnesmodalitäten *sauer* und *salzig* direkt durch Ionenkanäle in der apikalen Membran der entsprechenden Sinneszellen. Dabei blockieren die Protonen der Säuren die Kaliumkanäle und bewirken so eine Membrandepolarisation, während die Natriumionen des Kochsalzes durch apikale Ionenkanäle in die Zelle gelangen und auf diesem Wege zu einer Membrandepolarisation führen; die Depolarisation ruft in beiden Fällen einen Einstrom von Kalziumionen hervor und führt damit zur Signalübertragung an der Synapse.

Die Aufklärung der strukturellen Grundlagen und funktionellen Mechanismen des Schmeckens gilt nicht nur als Meilenstein im Hinblick auf ein umfassendes Verständnis der Geschmackswahrnehmung, sondern ist auch von großem wirtschaftlichem Interesse. So wäre z.B. für die Lebensmittel- und Getränkeindustrie eine Klärung der molekularen Ursachen für die spezifische Erkennung und Unterscheidung von Geschmacksstoffen von unmittelbarer Bedeutung, zum Beispiel, um den Bittergeschmack bestimmter Nahrungsmittel oder von Medikamenten zu maskieren, den Salzgeschmack zu verstärken (weniger Kochsalz) oder gezielt effiziente, kalorienfreie Süßstoffe zu entwickeln. Diese großen Herausforderungen der Geschmacksforschung werden weltweit mit großem Engagement und dem modernen Methodenrepertoire der Molekularbiologie, Physiologie und Psychophysik bearbeitet.

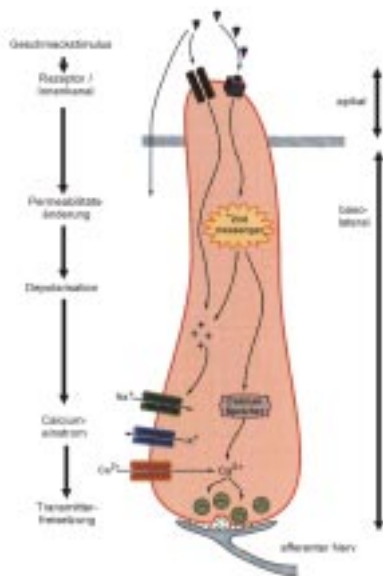
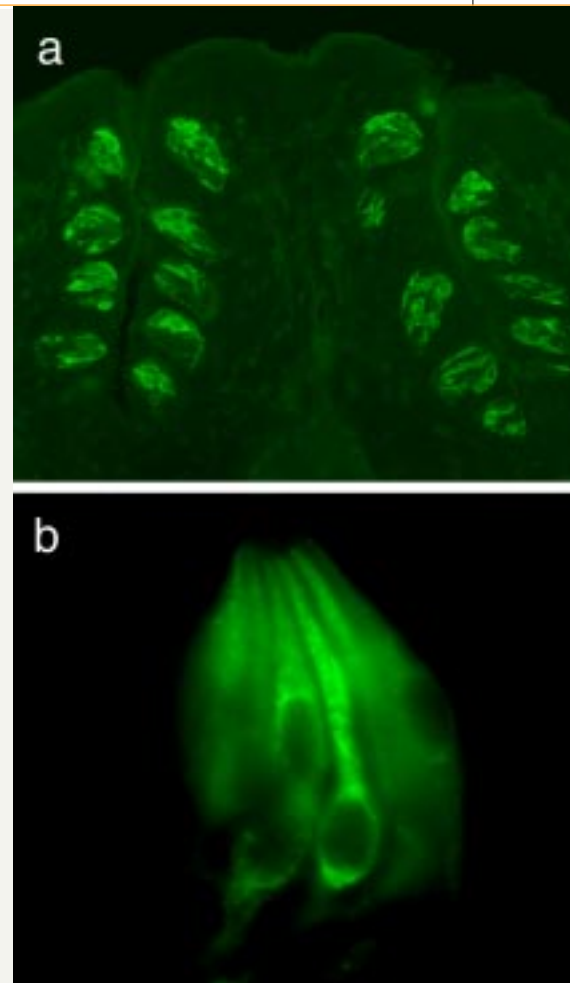


Abb. 3: Prinzipien der chemo-elektrischen Signaltransduktion in den Geschmackssinneszellen. (modifiziert nach 'Fundamental Neuroscience')

SIGRUN KORSCHING

Ich kann dich nicht riechen!



Haben Sie sich schon einmal gefragt, warum gerade das Riechen in so vielen Redewendungen vorkommt? 'Das stinkt mir', sagt man öfter einmal, und meint 'das mag ich gar nicht'. Nun, es ist wohl kein Zufall, dass ausgerechnet der Riechsinn hier herhalten muss. Schon seit langem ist bekannt, dass Gerüche beim Menschen sehr direkt Gefühle und auch komplexe Erinnerungen hervorrufen können.

Nicht so bekannt ist, dass wir andere Menschen am Geruch unterscheiden können und offenbar auch einige unserer Entscheidungen von Gerüchen beeinflussen lassen. Ich denke hier nicht nur an die bewussten Geruchswahrnehmungen, die etwa die Auswahl eines Restaurants beeinflussen. Auch die Auswahl eines Sitzplatzes in einem ansonsten leeren Saal wird dadurch beeinflusst, wer vorher dort gesessen hat. Solche Einflüsse streiten wir meist eher ab, weil sie uns nicht bewusst werden. Das wiederum hängt direkt mit der besonderen Verschaltung der Nervenbahnen zusammen, die für den Geruchssinn zuständig sind. Viele Verzweigungen dieser Bahnen führen in so genannte tiefe Gehirnregionen, die unter der Großhirnrinde liegen. Nur die Großhirnrinde ist ja für bewusste Wahrnehmung zuständig, alle Gehirnaktivitäten in tieferen Regionen laufen sozusagen automatisch ab, ohne dass wir uns ihrer bewusst werden.

Wie funktioniert nun eigentlich das Riechen? In Grundzügen ist das bekannt. Es gibt eine große Familie von Erbanlagen, die die Bauanleitung für Riechrezeptoren enthalten. Das sind spezielle Eiweißmoleküle, die auf der Oberfläche von Rezeptorzellen sitzen und verschiedene Duftstoffe binden können. Durch eine vielstufige Signalweiterleitungskaskade wird in diesen Rezeptorzellen anschließend eine elektrische Erregung erzeugt, die über mehrere Schaltstufen in verschiedene Gehirnregionen weitergetragen wird. Menschen sind, was ihren Geruchssinn angeht, eher dürftig ausgestattet; die primäre Verarbeitungsstation im Gehirn ist, relativ gesehen, winzig und die Erbanlagen für Riechrezeptoren sind beim Menschen zu zwei Dritteln defekt. Trotzdem kann selbst der Mensch, in Gestalt geübter Parfümeure, mehrere Tausend verschiedener Gerüche auseinanderhalten und auch benennen. Tiere, die auf den Geruchssinn spezialisiert sind — beispielsweise Jagdhunde, Aale, Nachtfalter — leisten bei Geruchserkennung und -unterscheidung noch weit Erstaunlicheres.



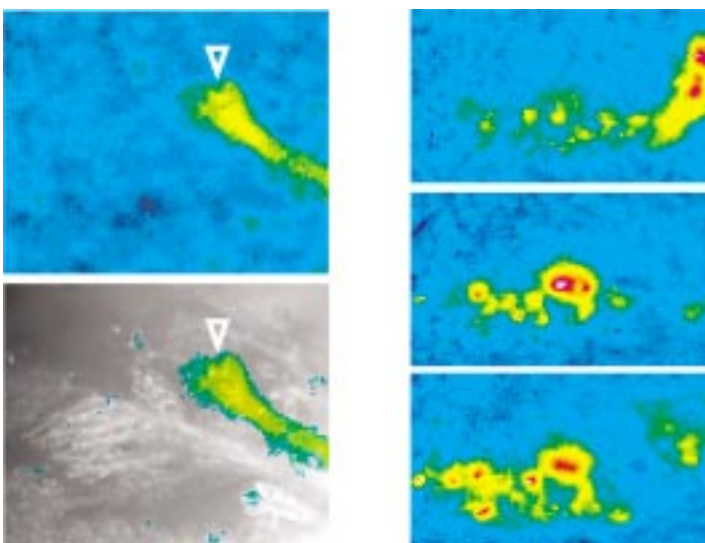


Abb. 1: Ein Beispiel für einen Schlüssel/Schloss Mechanismus (links) und drei Beispiele für einen Dietrich (rechts). Gezeigt ist die primäre Gehirnregion, die Riechsignale verarbeitet. Aktivierte Knäuel sind gelb bis rotweiß, wobei die 'heißere' Farbe eine stärkere Aktivität anzeigt. Links ist nur eins von allen Knäueln angeschaltet, rechts werden unterschiedliche Kombinationen von Knäueln durch einen jeweils anderen Duftstoff aktiviert.

Nun gibt es viel mehr unterscheidbare Gerüche, als Riechrezeptoren dafür vorhanden sind. Wie kann das dann funktionieren? Diese Frage lässt sich erst seit kurzem dank der Entwicklung neuartiger bildgebender Verfahren beantworten. Hierbei macht man sich zunutze, dass die in der Nase verstreut angeordneten Riechrezeptorzellen eines Typs in der ersten Verarbeitungsstation im Gehirn in einem Knäuel zusammenlaufen. Riechrezeptorzellen eines anderen Typs konvergieren in einem anderen Knäuel, usw. Misst man nun gleichzeitig die elektrische Aktivität in vielen oder allen Knäueln — hierfür sind mehr oder weniger direkte Messmethoden entwickelt worden — kann man herausfinden, welche Duftstoffe welche Knäuel bzw. Riechrezeptoren aktivieren. Dabei stellte sich überraschenderweise heraus, dass die meisten Riechrezeptoren nicht nach dem Schlüssel-Schloss-Mechanismus funktionieren. Dieser Mechanismus ist ein erprobtes und bewährtes Prinzip, nach dem unzählige Wechselwirkungen in der belebten Welt ablaufen. Ein bestimmter Schlüssel passt nur in ein bestimmtes Schloss und kann auch nur dieses aufschließen. Im Gegensatz hierzu ist ein Duftstoff eher mit einem Dietrich vergleichbar, der viele Schlösser aufschließen kann, jedoch in verschiedenen Schlössern unterschiedlich gut funktioniert. Ein bestimmter Duftstoff wird also durch eine Kombination aktivierter Knäuel dargestellt oder 'kodiert'. Völlig unklar ist noch, wie das Gehirn erfährt, welche Kombination von Knäueln gerade angeschaltet wurde. Diese Information braucht das Riechhirn ja, um den Duftstoff identifizieren zu können. An der Beantwortung dieser Frage wird gegenwärtig intensiv geforscht.

Warum ist eine solche Art von Grundlagenforschung eigentlich interessant? Nun, der Riechsinn ist wichtiger, als wir denken. Wenn man ausströmendes Gas nicht riecht oder verdorbene Lebensmittel nicht am Geruch erkennt, kann das gefährlich werden. Im Alter werden Gerüche schwächer wahrgenommen, es gibt auch viele Fälle, in denen der Geruchssinn erblich oder verletzungsbedingt beeinträchtigt ist. Manchmal können nur bestimmte Gerüche nicht wahrgenommen werden, in anderen Fällen kommt es zu einem Totalausfall des Geruchssinns. Um irgendwann einmal helfend eingreifen zu können, müssen wir zunächst einmal herausfinden, wie Riechen funktioniert.

Nun gibt es viel mehr unterscheidbare Gerüche, als Riechrezeptoren dafür vorhanden sind. Wie kann das dann funktionieren? Diese Frage lässt sich erst seit kurzem dank der Entwicklung neuartiger bildgebender Verfahren beantworten. Hierbei macht man sich zunutze, dass die in der Nase verstreut angeordneten Riechrezeptorzellen eines Typs in der ersten Verarbeitungsstation im Gehirn in einem Knäuel zusammenlaufen. Riechrezeptorzellen eines anderen Typs konvergieren in einem

Abb. 2: Bei dem Tier, mit dem die Ergebnisse der Abbildung 1 erhalten wurden, handelt es sich um einen Zebraärbüchling, einen kleinen subtropischen Fisch. Gezeigt ist eine raster-elektronenmikroskopische Aufnahme eines jungen Fisches. Die Nase besteht aus zwei kreisförmigen Vertiefungen rechts und links am Kopf. Obwohl Fische ganz andere Geruchsstoffe riechen als wir, haben sich die Grundlagen der Signalverarbeitung zwischen Fischen und Säugtieren als erstaunlich ähnlich herausgestellt.



SABINE SCHMIDT

Echoortung bei Fledermäusen:

Entdeckungsreise in eine unhörbare Welt



„Ich neige also dazu zu glauben ..., dass ein neues Organ oder eine neue Sinnesqualität den Ausfall der Augen ersetzt, welche uns selbst nicht zur Verfügung steht und von der wir folglich niemals eine Vorstellung haben können“, schrieb Lazzaro Spallanzani 1793 etwas resigniert an seinen Freund, den Abate Vassalli. In umfangreichen Experimenten hatte er gezeigt, dass sich Fledermäuse auch in vollständiger Dunkelheit problemlos zurechtfinden konnten, solange er nur ihre Ohren nicht verstopfte. Aber wie sollten die Tiere bewegungslose Hindernisse “hören”? Das Geheimnis wurde erst 150 Jahre später gelüftet, als sich die anscheinend so lautlos dahingleitenden Fledermäuse vor dem ersten Ultraschallmikrofon jäh in lärmende Kreaturen verwandelten, die während des Fluges laufend Serien von kurzen Lauten jenseits des menschlichen Hörbereichs aussandten.

Die Echoortung ist ein aktives Orientierungssystem, bei dem sich die Tiere ihren Informationsträger selbst erzeugen: Sie senden Ultraschalllaute — mit Frequenzen zwischen 20 und 150 kHz — durch Mund oder Nase aus, deren Lautstärke gelegentlich an die eines Presslufthammers heranreicht. In einer elfstündigen Tropennacht ortet eine Fledermaus etwa 400'000 Mal. Die arttypischen Rufe werden dabei jeweils an die entsprechende Situation angepasst.

Aus Millionen viel leiserer Rufechos — jeder Laut wird üblicherweise von mehr als einem Objekt reflektiert — erschaffen die Fledermäuse dann ein akustisches Abbild ihrer Umwelt, das das Sehsystem funktionell ersetzen kann. Echoortung dient nicht nur zum Entdecken von Beutetieren und Hindernissen, sondern liefert auch Informationen über ihre relative Lage, Bewegung und Entfernung. Die Laufzeit zwischen der Lautaussendung und dem Eintreffen der Echos vermittelt neben der Richtung, aus der das Echo kommt, eine räumliche Vorstellung von der näheren Umgebung der Tiere. Darüber hinaus nehmen Fledermäuse auch die Größe, Form und Oberflächenstruktur von Gegenständen akustisch wahr und können so z.B. Beutetiere erkennen. Die dabei gezeigten Leistungen sind verblüffend: Vor einigen Jahren wurden Große Hufeisennasen darauf dressiert, das Echo einer von vorne beschallten Kohlschnake mit einer Futterbelohnung zu verbinden. Diese Tiere bevorzugten anschließend auch Kohlschnakenechos unter anderen Beschallungswinkeln, obwohl sich diese Echos je nach Beschallungswinkel erheblich voneinander unterscheiden.



Abb.1: Indischer Falscher Vampir beim Anflug an einen Futterautomaten. Die Tiere orten während des Flugs ständig, um ihre Position zu bestimmen, den Landeplatz zu erkunden und mögliche Beute zu entdecken.

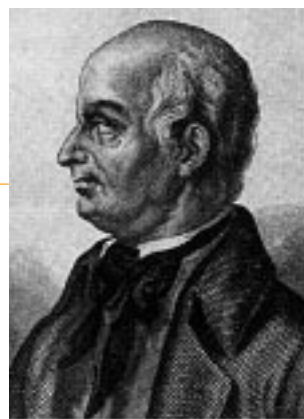
Sogar Pflanzen, die von Fledermäusen bestäubt werden und als Gegenleistung Nektar liefern, nutzen die Fähigkeit der Fledermäuse zur akustischen Objekterkennung. Die Blüte einer Pflanze aus Costa Rica lockt ihre Bestäuber nicht etwa mit bunten Farben an, sondern sie ist so geformt, dass sie den Schall unabhängig von der Richtung, aus der die Fledermäuse anfliegen, auffällig reflektiert. Die Fledermäuse können Unterschiede in den Echos nutzen, die durch jeweils verschiedene Stellungen der Blütenblätter erzeugt werden, um reife, aber noch unbesuchte Blüten von jungen wie auch von bereits besuchten Blüten zu unterscheiden, die beide keinen Nektar enthalten. Zur Lösung solcher Aufgaben müssen die Fledermäuse nicht nur ähnliche Echos zu einer Klasse zusammenfassen, sondern auch mehrere Echoklassen einem bestimmten Objekt zuordnen.

Welche Hörempfindungen nutzen die Tiere aber zur Bildung von Echoklassen? Aufschluss darüber gaben unsere Experimente, in denen Indische Falsche Vampire darauf dressiert wurden, Testklänge miteinander zu vergleichen. Schnell wurde deutlich, dass die Tiere über ein ausgezeichnetes absolutes Gehör verfügen und einmal erlernte Klänge monatelang im Gedächtnis behalten. In dieser "akustischen Bibliothek" sind die Klangmuster flexibel abrufbar: Die Tiere benutzen zur Beurteilung der Klänge sowohl deren Tonhöhe als auch die Klangfarbe. Sie können sich auf Änderungen in einzelnen Echoanteilen genauso konzentrieren, wie auf Verschiebungen innerhalb des gesamten Echomusters. Vermutlich nutzen die Tiere Kombinationen dieser verschiedenen Empfindungsgrößen, um die Echos in Sekundenbruchteilen akustisch zu erfassen.

Freilich steht den Fledermäusen für die Erkennung von Objekten ein ganzer Strom aufeinanderfolgender Echos zur Verfügung. Welche Eigenschaften bleiben hier über die ganze Lautfolge hinweg erhalten, welche ändern sich in charakteristischer Weise und geben so Aufschluss über das Objekt, und was wird als unwichtig ausgeblendet? Dies müssen zukünftige Experimente zeigen. Dann beginnen wir allmählich, eine Vorstellung von der Hörwelt zu entwickeln, die die echoortenden Fledermäuse mit etwa 800 Arten zu einer der erfolgreichsten Säugetierordnungen und den wahren Herrschern der Nacht gemacht hat.



Abb.2: Portrait einer Hufeisennasen-Fledermaus. Man beachte den Nasenaufsatz, der den Ultraschall bei der Aussendung bündelt und richtet.



L. Spallanzani

Abb.3: Lazzaro Spallanzani erkannte als erster die Bedeutung des Hörsinns für die Orientierung der Fledermäuse, aber die Ultraschalllaute blieben ihm verborgen.

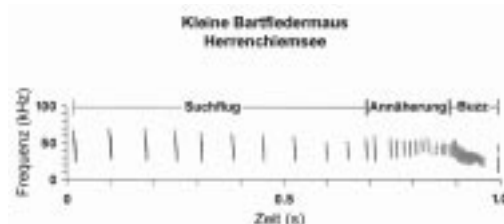


Abb.4: Typische Ortungslautfolge beim Fang eines Insekts. Während der Annäherung an die Beute folgen die Rufe immer dichter aufeinander. Kurz vor dem eigentlichen Fang senden die Tiere eine schnelle Salve von Rufen (Buzz) aus.

- <http://www.flaus-online.de>
(Informationen zum Thema Fledermaus mit zahlreichen Querverweisen auf weitere Netlinks und Fledermausliteratur.)
- <http://www.eurobats.org>
(Europäisches Fledermaussekretariat; Informationen zu Status und Schutz von Fledermäusen in verschiedenen europäischen Ländern.)

Literatur

- Neuweiler, G. (1993) Biologie der Fledermäuse
- Siemers, B., Nill, D. (2000) Fledermäuse
- Steinbach, G. (Hrsg.), Richarz, K., Barataud, M. (2000) Geheimnisvolle Fledermäuse

(siehe Anhang: Weiterführende Literatur)

HERMANN O. HANDWERKER

Schmerz:

Das ungeliebte Warnsystem

Schmerzen werden durch Nervenreizung ausgelöst und entstehen durch Verarbeitungsprozesse im Gehirn. Warum erzeugt unser Gehirn diese unangenehmen Erlebnisse, die zum Schlimmsten gehören können, was wir durchmachen müssen? Jeder kennt die Antwort: Schmerz ist ein Warnsystem! Was passiert, wenn das Warnsystem Schmerz ausfällt, sehen wir bei Menschen, die an Krankheiten leiden, welche mit seltener angeborener Schmerzunempfindlichkeit einhergehen. Sie verletzen sich unabsichtlich schon in früher Kindheit und tragen auf diese Weise schwere Schäden davon. Vor allem die Gelenke dieser bedauernswerten Menschen werden bereits im Kindesalter verschlissen und zerstört. Ohne Schmerz ist ein normales, gesundes Leben nicht möglich.

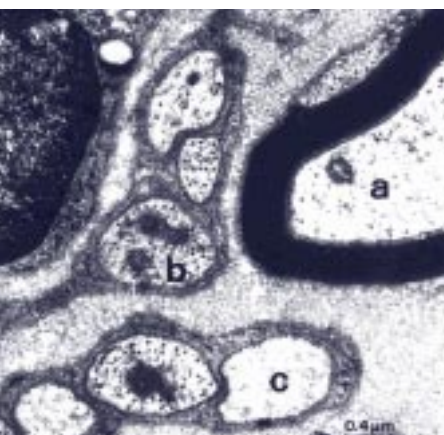
Das entgleiste Schmerzsystem

Natürlich sind nicht alle Schmerzen nützlich. Eine junge Frau, die regelmäßig wiederkehrende Migräneanfälle erdulden muss, wird mit Recht in diesen Schmerzen eine schwere Einschränkung ihrer Lebensqualität sehen. Wenn das Schmerzsystem entgleist ist und der Schmerz seine Warnfunktion verloren hat, leidet man an „pathologischen“ Schmerzen.

Wie beim „normalen“ Schmerz liegt die Ursache der „pathologischen“ Schmerzen meist in der Erregung von Nervenfasern, den Ausläufern von Nervenzellen, die unseren Körper in einem dichten Geflecht durchziehen. Nervenfasern melden Signale echter und scheinbarer Gewebeschädigung ins Gehirn, wo sie die Alarmreaktion Schmerz auslösen. Allerdings tragen nicht alle Nervenfasern zu diesem Warnsignal bei, sondern nur eine bestimmte Sorte, die Nozizeptoren. Diese gehören zu den dünnsten und am langsamsten leitenden, aber auch häufigsten Nervenfasern in unserem Körper. Zu pathologischen Schmerzen kommt es, wenn an einer Stelle des Körpers Entzündungsprozesse auftreten, z.B. in einem entzündeten Zahn oder Gelenk. Dann werden dort Botenstoffe freigesetzt, die auf die Nozizeptoren einwirken und sie empfindlicher machen und erregen. Sensibilisierte Nozizeptoren schicken daraufhin vermehrt Impulse ins Gehirn, die dort das Warnsignal Schmerz auslösen. Solche Sensibilisierungen können vorübergehend auftreten, aber auch ein Leben lang immer wiederkehren, z.B. bei chronischen Gelenkentzündungen.

Manche Arten von Schmerz, bei denen wir es gar nicht vermuten würden, werden wahrscheinlich auf ganz ähnliche Weise ausgelöst wie Entzündungsschmerzen, z.B. der Migränekopfschmerz. Aufgrund einer Fehlsteuerung kommt es beim Migräneanfall unter anderem zu einer Erweiterung der kleinen Blutgefäße in den Hirnhäuten, was zu einer Freisetzung von „Vermittlerstoffen“ führt, die wiederum Nozizeptoren sensibilisieren und erregen können.

Abb. 1: Elektronenmikroskopischer Schnitt durch einen Nerven: Der Querschnitt (a) gehört zu einer schnellleitenden Nervenfasern, die Querschnitte (b) und (c) können von nozizeptiven Nervenfasern stammen.



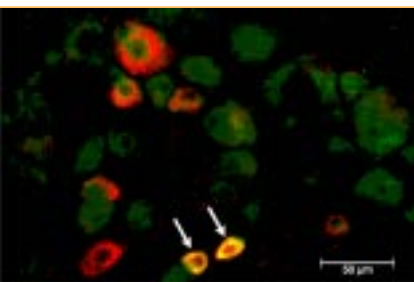


Abb. 2:
Immunocytochemische
Färbung von Neuronen,
von denen Nervenfasern
ausgehen. Die beiden
kleinen gelben Neurone
enthalten zwei Arten von
Neuropeptiden (CGRP
und SP); das weist sie als
nozizeptive Neurone aus.

Eine wirksame Therapie wird die Sensibilisierung von Nozizeptoren zu verhindern suchen. Eine altehrwürdige Substanz, die das im gewissen Umfang vermag, ist das seit mehr als 100 Jahren bekannte Aspirin (Acetylsalicylsäure). Diese und ähnliche Substanzen greifen in Entzündungsprozesse ein und verhindern die Sensibilisierung von Nozizeptoren. Leider beeinflussen sie auch andere Körperprozesse, so kann Aspirin z.B. Magenblutungen erzeugen. Die Entwicklung neuer und spezifischerer „anti-entzündlicher“ Schmerzmittel ist daher eine wichtige Aufgabe der Forschung.

Schmerzen durch „fehlerhafte“ Nervensignale

Pathologische Schmerzen können auch auf einem anderen Wege entstehen, nämlich durch Schädigung der Nervenfasern selbst, z.B. durch eine Infektion mit dem Zoster-Virus. Dieses Virus wird von den Nervenendigungen aufgenommen und in die Zellkörper der Nervenzellen transportiert. Dort verändert das Virus die Funktion der nozizeptiven Nervenzellen und zerstört einen Teil von ihnen. Die Folge sind Schmerzen, die das Nervensystem selbst erzeugt, „neurogene Schmerzen“. Solche neurogenen Schmerzen können auch bei Stoffwechselerkrankungen entstehen, z.B. als Folge einer langdauernden Zuckerkrankheit (Diabetes). Die Behandlung von neurogenen Schmerzen erfordert andere Medikamente als die von entzündungsbedingten Schmerzen.

Schmerzabwehr im Gehirn

Im Laufe der Evolution hat unser Gehirn nicht nur die Fähigkeit erworben, Schmerz zu erzeugen, sondern auch die Fähigkeit, ihn zu unterdrücken. Dazu hat sich ein eigenes „Schmerzhemm-System“ von Nervenzellen entwickelt, die die Übermittlung der Schmerzimpulse blockieren. Wichtige Überträgerstoffe der Hemmneurone sind die Endorphine. Sie werden von den Nervenenden der Hemmneurone freigesetzt und verbinden sich mit Membranrezeptoren der schmerzvermittelnden Neurone. Dort hemmen sie die Schmerzübertragung. Entwicklungsgeschichtlich ist das ein wichtiger Überlebensmechanismus: Wenn andere Prioritäten gesetzt werden müssen, z.B. bei Lebensgefahr, kann das Schmerzsystem kurzzeitig stark gedämpft werden. Interessanterweise verbindet sich mit denselben Membranrezeptoren auch eine pflanzliche Substanz, die aus dem Schlafmohn gewonnen wird, das Morphin. Die Menschheit hat dies bereits vor vielen Jahrhunderten entdeckt und diese Droge zur Schmerzbekämpfung verwendet.

Was geschieht im Gehirn bei der Schmerzentstehung?

Es gibt keine oberste Kommandozentrale in Form eines Schmerzzentrums im Gehirn. Dazu ist dieses Warnsystem zu innig mit vielen anderen Funktionen verflochten. Bestimmte Neuronengruppen sorgen dafür, dass wir Schmerzreize als unangenehm empfinden, andere signalisieren den genauen Ort der Schädigung, und wieder andere sorgen dafür, dass wir unsere Aufmerksamkeit auf den Schmerzreiz konzentrieren. Kein Wunder, dass größere Bereiche des Gehirns mit der Schmerzverarbeitung beschäftigt sind! Mit den in den letzten Jahren entwickelten funktionellen bildgebenden Verfahren zur Darstellung der Hirnaktivität können wir diese Hirnaktivitäten in Zukunft sichtbar machen. Schon jetzt wurde mit solchen Verfahren entdeckt, dass sich die Organisation der

Schmerzverarbeitung im Gehirn bei pathologischen Schmerzen verändert. Die Verhinderung und Therapie dieser Veränderungen wird in Zukunft helfen, den pathologischen Schmerz besser zu bekämpfen.

In dieser Karikatur
stellte der Zeichner
H. Daumier 1833
plastisch die
Schmerzempfindung beim
Kopfschmerz dar.



Abb. 3: Schematischer Schnitt durch Hirn und Rückenmark. Die dunkel gefärbten Regionen enthalten die Schmerzhemmneurone, die Endorphine produzieren.





5

Das Gehirn bei der Arbeit

Der Schwerstarbeiter Gehirn ist ständig im Einsatz – 24 Stunden am Tag ohne die geringste Unterbrechung. Ob wir Auto fahren, sprechen, uns freuen oder fürchten oder auch schlafen, unser Gehirn schaltet nicht ab, solange wir leben. Es arbeitet dabei nicht nur im Jetzt, sondern verbindet bei jedem Arbeitsgang die Erfahrungen, die es im Gedächtnis gespeichert hat, mit den Eindrücken und Erfordernissen der momentanen Situation, ohne dabei die Folgen, die Zukunft, aus dem Auge zu verlieren. In sehr vielen Fällen laufen diese Prozesse unbewusst ab. Die folgenden Kapitel wollen an einigen Beispielen den „Arbeitsalltag“ des Gehirns erläutern.

HELGE TOPKA UND JOHANNES DICHGANS

Die Steuerung von Bewegungen:

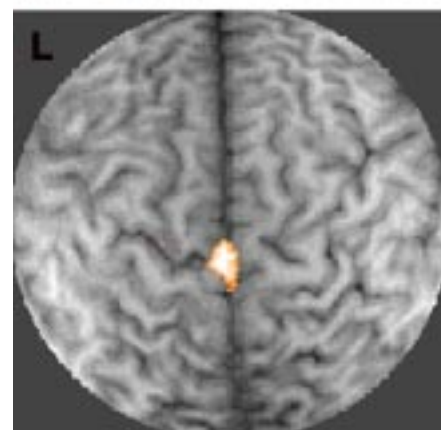
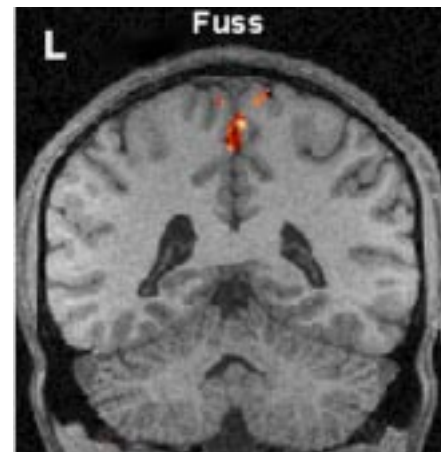
Arbeitsteilung und Flexibilität

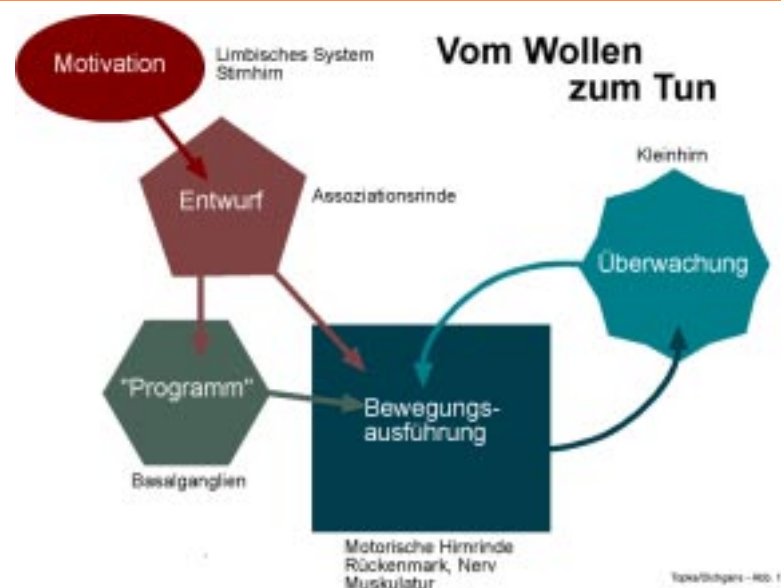


Gehen, schwimmen, tanzen, schreiben, musizieren und auch das Sprechen gehören zu unserem Alltag. Wir sind uns der für diese Bewegungsformen notwendigen komplexen Leistungen unseres Gehirns nicht bewusst. Sie auszuführen, gehört zu den ältesten und wichtigsten Funktionen unseres Körpers. Bewegung sichert unseren Aktionsradius, unsere Kommunikation und unser Überleben in Gefahr. Entsprechend der großen Bedeutung von Bewegungen in „allen Lebenslagen“ sind wesentliche Teile unseres Gehirns an der Steuerung von Bewegungen beteiligt. Die Steuerung von Bewegungen geschieht dabei nach dem Prinzip der Arbeitsteilung (Abb. 1).

Bewegungen entstehen durch die Aktivierung von Muskeln. Aber bis unsere Muskeln den Arm oder die Hand in die gewünschte Position bringen, sind eine Vielzahl von Vorgängen im Gehirn erforderlich. Die Sinnessysteme erkennen die Ziele. Unter diesen wird ausgewählt. Dabei spielen die Attraktivität der Ziele, aber auch die Aufmerksamkeit eine Rolle. Aber der Mensch kann auch ohne Führung durch Ziele in der Außenwelt aus seinen inneren Bedingungen Verhalten generieren. Der Entscheidung für eine Bewegung folgt ein zunächst abstrakter Bewegungsentwurf. Dies geschieht vorwiegend in Anteilen des Stirnhirns. Dort wird auch geprüft, ob die geplante Bewegung der Situation angemessen ist. Ist die Entscheidung gefallen, so muss der abstrakte Bewegungsplan in ein Muster von Muskelaktivierungen übersetzt werden. Die eigentliche Ausführung der Bewegungen übernehmen dann spezialisierte Teile der Hirnrinde, die motorische Rinde (Abb. 2), und deren Bahnverbindungen zu Rückenmark und Muskulatur.

Damit unsere Bewegungen die notwendige Genauigkeit erreichen, müssen vor und während ihrer Ausführung kontinuierlich die aktuelle Position unseres Körpers im Raum, die Stellung der Gelenke sowie die Auswirkungen mechanischer äußerer Einwirkungen auf unseren Körper überwacht werden. Diese Aufgaben werden unter anderem von den Scheitellappen der Hirnrinde wahrgenommen. Wichtig ist dabei die enge Abstimmung mit den zielführenden Sinnesorganen, insbesondere den Augen. In entwicklungsgeschichtlich sehr alten Hirnteilen, den Basalganglien, die sich unter der Hirnrinde befinden, wird entschieden, wann und ob eine Bewegung beginnt und in welcher Weise Einzelbewegungen aufeinander folgen.





Ein weiterer, vor allem für die Koordination der Bewegungen verschiedener Körperteile wichtiger Teil des Gehirns, ist das Kleinhirn. Es überwacht die Bewegungsausführung durch optimale Feinabstimmung der Muskelkraft und ihrer zeitlichen Struktur. Es kennt die physikalischen Eigenschaften des Körpers und die bei Bewegungen eines mehrgliedrigen Systems auftretenden komplexen passiven Kräfte – z. B. die Schwerkraft oder die Trägheitskräfte – und kompensiert diese. Nur ein kleiner Teil der Abläufe bei der Bewegungssteuerung, nämlich manche der in der Hirnrinde stattfindenden Vorgänge, erreicht unser Bewusstsein. Der überwiegende Teil findet unbewusst statt.

Abb. 1: Schematische Darstellung der Schritte vom Wunsch zur Bewegung bis zur Ausführung

Die einfachsten der unbewusst ablaufenden Regelvorgänge sind die Reflexe. Sie werden über Regelkreise vermittelt, die neben den peripheren Nerven aus wenigen Neuronen im Rückenmark bestehen. Reflexe erzielen aufgrund ihrer einfachen Bauweise gleichsam automatisch eine schnelle Änderung der Muskelaktivität. So lassen sich Korrekturen einer Bewegung, zum Beispiel beim Ausrutschen, innerhalb weniger Millisekunden erreichen. Sie sind aber nur für sehr einfache Reaktionsformen geeignet. Regelkreise, die neben dem Rückenmark die motorisch wichtigen Hirnareale einbeziehen, erlauben dagegen eine sehr flexible Abstimmung der Bewegungssteuerung und motorisches Lernen, beanspruchen dafür jedoch mehr Zeit. Motorisches Lernen zeigt die Plastizität des Gehirnnetzwerks – einer Struktur, die uns erlaubt, optimale Bewegungen für sportliche Höchstleistungen zu trainieren und auch komplexe motorische Fertigkeiten, wie z. B. das Musizieren zu erwerben. Dabei geht es mit dem Lernen umso rascher und perfekter, je jünger wir sind. Die unbewusste Automatisierung, die erlernte Bewegungen auszeichnet, macht den Kopf frei für andere Inhalte.

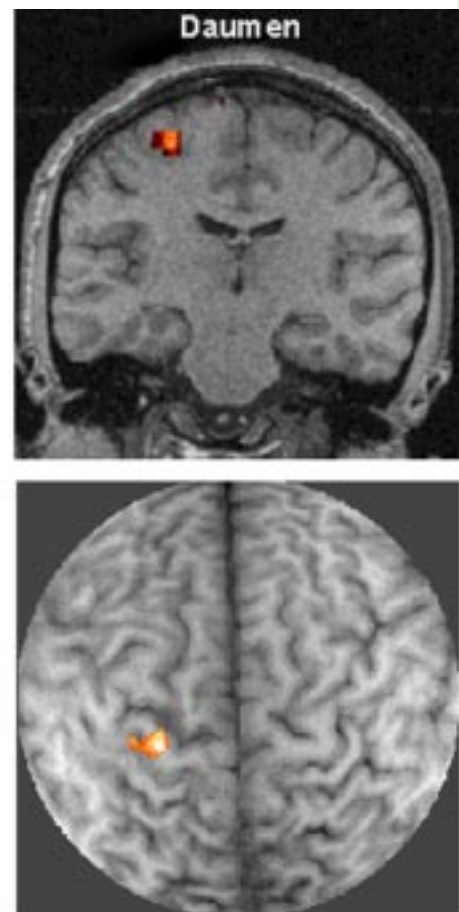


Abb. 2: Darstellung der Aktivierung motorischer Hirnareale bei der Ausführung einer Fuß- und einer Daumenbewegung der rechten Körperseite mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie (fMRI). Die für die Fußbewegungen wichtigen Hirnareale befinden sich in der Nähe der Mittellinie, die Areale für die Daumenbewegung seitlich. Die farblich markierten Areale zeigen die umschriebene Zunahme der Durchblutung im jeweils aktiven Hirngewebe der gegenüberliegenden Seite an. (Oben: Querschnitt, unten: Sicht auf die Hirnoberfläche, L: links).

MARKUS LAPPE

Was passiert beim Autofahren im Gehirn?



Autofahren ist eigentlich ganz einfach, wenn man es erst einmal gelernt hat. Kuppeln, Schalten, Beschleunigen, Bremsen, Lenken, alles das geht fast von allein. Trotzdem werden immer wieder Autofahrer in Unfälle verwickelt — weil sie unaufmerksam waren, ihre Geschwindigkeit falsch eingeschätzt haben oder nicht schnell genug reagieren konnten. Was passiert eigentlich beim Autofahren im Gehirn?

Das Gehirn eines Autofahrers oder einer Autofahrerin leistet Schwerstarbeit. Es muss viele Aufgaben gleichzeitig bewältigen: Fahrtrichtung und Geschwindigkeit ermitteln, Hindernisse erkennen, Steuerbewegungen durchführen und vielleicht gleichzeitig auch noch dem Verkehrsfunk oder einer Musiksendung zuhören. Welche Anforderungen und Leistungen dahinter stehen, wird deutlich, wenn man sich diese Aufgaben einmal im Einzelnen anschaut.

Zur Bestimmung der Fahrtrichtung und -geschwindigkeit steht dem Gehirn eine Reihe von Sinneseindrücken zur Verfügung. Der Gleichgewichtssinn meldet Richtung und Beschleunigung einer Körperbewegung. Auch durch Druckmesser am Körper selbst erfährt das Gehirn, wie und in welche Richtung der Körper in den Sitz gedrückt wird. Rennfahrer sagen ja oft, sie fahren „mit dem Hintern“. Die wichtigste Rolle spielt aber das Sehen.

Beim Autofahren bieten sich dem Auge ganz bestimmte Bewegungsbilder. Da die Welt am Fahrer vorbeizufließen scheint, nennt man sie optische Flussfelder. Optische Flussfelder entstehen nicht nur beim Autofahren, sondern auch beim Laufen oder Rad fahren. Die Fähigkeit, das optische Flussfeld zu nutzen, ist auch keine Erfindung des Menschen. Viele andere Tiere, z.B. Insekten und Vögel, benutzen es genauso. In jedem Fall liefert das optische Flussfeld dem Gehirn wichtige Information über die eigene Bewegung. Das Sehsystem, der Teil des Gehirns, der sich mit dem Sehen beschäftigt, muss das Flussfeld auswerten und die darin enthaltene Information gewinnen.



Abb. 1: Das Auge des Autofahrers sieht ein 'optisches Flussfeld', in dem optische Bewegung vom Fluchtpunkt nach außen läuft.

Das Flussfeld entsteht im Auge und wird dort, ähnlich den Pixeln einer Digitalkamera, in eine Vielzahl elektrischer Nervenimpulse umgewandelt. Nachdem diese über den Sehnerv in das Gehirn gelangt sind, muss das Bild des Flussfeldes wieder zusammengefügt und interpretiert werden. Dazu besitzt unser Gehirn eine ganze Reihe aufeinanderfolgender Hirnbereiche, von denen manche sich fast ganz auf die Verarbeitung von optischer Bewegung spezialisiert haben. Hier werden Richtungen und Geschwindigkeiten aus verschiedenen Teilen des Flussfeldes miteinander verglichen.

Computersimulationen, die auf der Messung der Nervenzellaktivität in diesen Hirnbereichen beruhen, zeigen, wie daraus die Gesamtrichtung der eigenen Bewegung ermittelt werden kann.

Das optische Flussfeld hilft auch dabei, Hindernisse zu erkennen und Zusammenstöße zu vermeiden. Ist die Bewegungsrichtung bekannt, dann lässt sich natürlich auch schnell feststellen, ob ein Hindernis im Weg steht. Über die Messung der Geschwindigkeit des Hindernisses im Flussfeld ermittelt das Gehirn die Zeit, die noch bis zum Erreichen des Hindernisses bleibt, und kann dann

geeignete Lenk- oder Bremsreaktionen auslösen.

Die Notwendigkeit, Hindernisse zu erkennen, führt aber zu einer weiteren Schwierigkeit. Oft gibt es zur gleichen Zeit mehrere mögliche Gefahrenquellen, etwa eine Anzahl von Fußgängern und verschiedene andere Autofahrer. Da das Auge nicht alle gleichzeitig scharf abbilden kann, sind rasche Blickwechsel notwendig. Messungen der Blickbewegungen von Autofahrern zeigen, dass das Auge oft nur wenige Sekundenbruchteile auf einem Objekt verweilt und dann schon wieder zum nächsten springt.

Für das Gehirn ergibt sich dadurch schon wieder ein neues Problem. Jede Blickbewegung verändert die Darstellung des Flussfeldes im Auge, denn das Auge schaut ja nun in eine andere Richtung. Stellen Sie sich einen aus einem fahrenden Auto gedrehten Videofilm vor, bei dem die Kamera jede halbe Sekunde in eine andere Richtung geschwenkt wird. Das Ergebnis wäre ein heilloses Durcheinander. Das Gehirn muss Ordnung in dieses Chaos bringen und das Flussfeld innerhalb weniger Sekundenbruchteile verarbeiten. Experimente, in denen optische Flussfelder nur ganz kurz gezeigt werden, belegen, dass die Flussfeldererkennung tatsächlich in so kurzer Zeit erfolgreich durchgeführt werden kann.

Die vielen Prozesse, die beim Autofahren im Gehirn ablaufen, müssen zahllose Sinneseindrücke sehr schnell und effektiv verarbeiten. Das alles geschieht größtenteils automatisch und ohne dass es uns bewusst wird. Bei genauer Betrachtung erkennt man jedoch, wie viel Gehirnarbeit darin steckt. Fahren Sie vorsichtig!



Abb. 3: Messungen von Augenbewegungen in einem Fahrsimulator zeigen Blicksprünge, die Informationen über verschiedene Objekte zusammentragen. Zwischen zwei Blicksprüngen bleiben dem Gehirn oft nur wenige Sekundenbruchteile, um das Bild zu analysieren.

Abb. 2: Die Computersimulation zeigt, wie die Erregungsverteilung einer Gruppe von Flussfeldauswertenden Nervenzellen die Lage des Fluchtpunktes ermitteln kann.

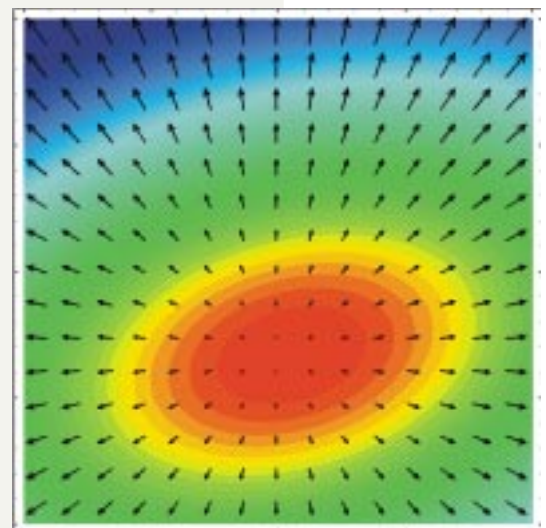


Abb. 1: Descartes stellte sich die Gedächtnisbildung im Gehirn als ein Einprägen mit einem Druckstock, den Färber beim Musterfärben von Stoffen verwendeten, vor (1664).



RANDOLF MENZEL

Gedächtnis



Das Gedächtnis ist die Brücke zwischen Vergangenheit und Zukunft und schafft auf diese Weise Gegenwart. Unsere früheren Erfahrungen hinterlassen Spuren im Gehirn. Die eigene Lebensgeschichte ist in den Verknüpfungen der Nervenzellen des Gehirns niedergelegt, und weil sich alle individuellen Lebensgeschichten von jedem Menschen (und jedem Tier) unterscheiden, sind, genau genommen, auch alle Gehirne verschieden. Das, was uns zu einmaligen Individuen/ Persönlichkeiten macht, ist unser einzigartiges und einmaliges Gedächtnis.

Schon Ende des 19. Jahrhunderts wurde durch die Arbeiten des Berliner Psychologen Hermann Ebbinghaus deutlich, dass das Gehirn in einem aktiven Prozess aus den Lernerfahrungen das Gedächtnis bildet. Wie gut etwas erinnert wird, hängt davon ab, ob das Gehirn nach dem Lernvorgang ungestört arbeiten kann. Schnell aufeinander folgende Lernvorgänge stören einander, ungestörte Perioden sorgen dafür, dass das neu gebildete Gedächtnis in eine feste Form gesichert wird. Diese frühe sensible Phase des Gedächtnisses ist auch empfindlich für die Vorgänge, die die normale Tätigkeit des Gehirns beeinträchtigen, wie Gehirnerschütterung, Drogen und aufwühlende emotionale Ereignisse. Schlaf und Entspannung fördern dagegen den Konsolidierungsprozess und lassen ein sichereres Gedächtnis entstehen. Nach einem Unfall kann sich der Betroffene häufig nicht an die Umstände und Ereignisse erinnern, weil eine Gedächtnislücke, eine so genannte Amnesie, sein gerade neu gebildetes Gedächtnis gelöscht hat. Aber nicht nur das anfängliche Gedächtnis ist störanfällig. Bei einem Alzheimer-Patienten kann die normale Gehirnfunktion so stark beeinträchtigt sein, dass selbst fest eingeprägte Erfahrungen aus dem Gedächtnis verloren gehen. Dieser Prozess kann so weit fortschreiten, dass der Patient seine Persönlichkeit verliert und in einen Zustand ohne Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft verfällt.

Abb. 3: Nürnberger



Abb. 2: So stellen sich die Balinesen das Gedächtnis für Landschaften vor.

Im Gehirn der Säugetiere und des Menschen spielt eine paarige Struktur des in der Tiefe liegenden Schläfenlappens – der *Hippokampus* – eine entscheidende Rolle für jene Gedächtnisformen, die bewusst werden und die mit der Raumorientierung zusammenhängen. Wird der Hippokampus zerstört, z.B. bei einem Schlaganfall, einer Virusinfektion oder einer Operation zur Bekämpfung von Epilepsie, kann kein solches deklaratives Gedächtnis mehr gebildet werden, und die betroffenen Menschen leben in einer unveränderlichen Vergangenheit.

Solche Patienten können aber weiterhin motorische Fertigkeiten erlernen und wundern sich dann immer wieder, warum sie selbst komplizierte Vorgänge wie die Bedienung von Maschinen beherrschen, obwohl sie sich nicht erinnern können, dies jemals gelernt zu haben. Die Orte der langzeitigen, bewusst werdenden Gedächtnisspuren liegen außerhalb des Hippokampus und sind wahrscheinlich über große Bereiche des Gehirns

verteilt, wobei der im Stirnbereich liegende Gehirnteil eine besonders wichtige Rolle spielt. Das Gedächtnis für motorische Fertigkeiten ist im Kleinhirn lokalisiert und das für emotionale Gedächtnisformen (Angst, Furcht, Freude, Glück) in einem kleinen Kern, der Amygdala heißt. Viele Gedächtnisinhalte betreffen verschiedene Aspekte gleichzeitig; sie können bewusst werden, sind mit einem bestimmten Ort verknüpft, haben eine motorische Komponente und rufen einen emotionalen Zustand hervor. Ein solches einheitliches Gedächtnis ist dennoch über große Bereiche des Gehirns verteilt, und im Früh- bzw. Spätstadium der Gedächtnisbildung sind unterschiedliche Strukturen beteiligt.

Damit eine Gedächtnisspur im Gehirn entsteht, müssen sich die Verknüpfungen zwischen den Nervenzellen, die Synapsen, verändern. Wir verstehen bereits viele Aspekte dieser anpassungsfähigen Dynamik des Nervensystems und haben auch schon erste Hinweise, wie bei Krankheiten wie Alzheimer kompensierend eingegriffen werden könnte. Ein

Schlüsselmolekül ist ein großer Proteinkomplex, das NMDA-Molekül, das in der postsynaptischen Seite einer Synapse für den Einstrom von Kalziumionen zuständig ist. Die besondere Eigenschaft des NMDA-Moleküls besteht darin, dass es gleichzeitig von einer Transmittersubstanz, dem Glutamat, und dem Erregungszustand der eigenen Zelle gesteuert wird. Auf diese Weise verknüpft das Molekül getrennt eingehende Informationsströme und stellt somit das elementare Ereignis einer assoziativen Verknüpfung beim Lernen dar. Im Zellinneren lösen die eingeströmten Kalziumionen dann vielfältige Molekülreaktionen aus, die im Lauf der Zeit und bei erneuten Assoziationen zu stabilen Strukturveränderungen in den synaptischen Verknüpfungen der Nervenzellen führen. Diese Molekülreaktionen stehen im Mittelpunkt der neurowissenschaftlichen Forschung, weil sie die Grundlagen für die schrittweise Gedächtnisbildung darstellen und auch für viele Anpassungsvorgängen während der Entwicklung des Gehirns sowie für Krankheitszustände (z.B. Epilepsie) verantwortlich sind.

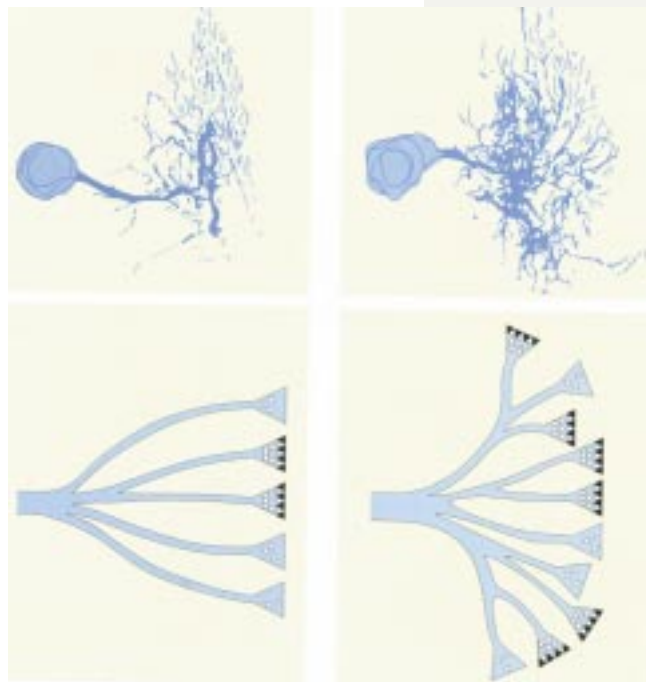
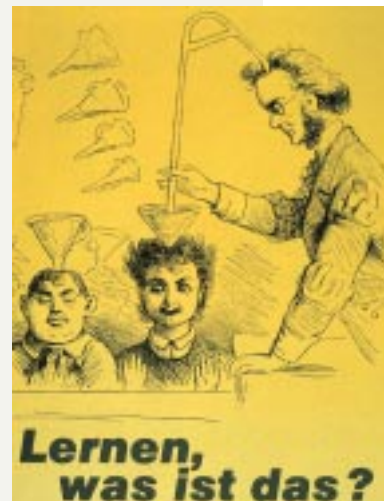


Abb. 4: Gestaltänderung eines mechanosensorischen Neurons der Meeresschnecke *Aplysia* nach langanhaltendem Training: Das Neuron wurde mit Farbstoff markiert, der bei der Untersuchung unter dem Licht- und Elektronenmikroskop deutlich macht, dass die Dichte und die Zahl der aktiven Zonen in den synaptischen Endigungen gestiegen ist und die Länge der axodendritischen Verzweigungen zugenommen hat.
Links: Kontrolle
Rechts: nach langanhaltendem Training
(mit der freundlichen Genehmigung des Springer Verlags Heidelberg aus „Neurowissenschaften“, J. Dudel, R. Menzel und R. Schmidt (Hrsg.) (2001), S. 495)





GERHARD ROTH

Bewusstsein



Über kaum etwas wurde und wird in der Geschichte der Philosophie heftiger gestritten als über die Natur des Geistes und des Bewusstseins. Bis heute halten die meisten Philosophen, Psychologen und Sozialwissenschaftler Bewusstsein für etwas vom stofflichen Gehirn *grundlegend Verschiedenes*, für etwas „Immaterielles“ oder für eine „Information“ – also für etwas, das im Grunde auch ohne Gehirn existieren kann. Die moderne Hirnforschung zeigt hingegen mit einer Vielzahl von Methoden, dass Geist und Bewusstsein unabtrennbar mit Gehirnprozessen verbunden sind. Zahlreiche Bereiche des Gehirns müssen in ganz bestimmter Weise aktiv sein, *bevor* uns ein Geschehen in unserer Umwelt oder in unserem Körper bewusst wird. Hierzu gehören Zentren im so genannten Hirnstamm, z.B. der Locus coeruleus, weiterhin Gebiete im Zwischenhirn (thalamische Kerne), Bereiche des Endhirns (wie Amygdala, Nucleus accumbens und ventrales tegmentales Areal), die mit Affekten und Emotionen zu tun haben und zusammen das „Limbische System“ bilden, sowie diejenigen Zentren, die mit dem Einspeichern, Verwalten und Abrufen unseres Erlebnis- und Wissensgedächtnisses zu tun haben (dies ist vor allem der Hippokampus) (Abb.1).

Diese Zentren stellen – für uns völlig unbewusst – in einem Bruchteil einer Sekunde fest, ob die Aufgabe, mit der unser Gehirn gerade konfrontiert ist (sei es ein bestimmtes Problem, ein Gesicht, ein gehörter Satz), mit vorhandenen „Mitteln“ gelöst werden kann. Falls dies so ist, dann führt unser Gehirn diese Aufgabe aus, ohne dass wir davon viel oder überhaupt etwas mitbekommen. Es wird dazu nämlich Wissen und Können abgerufen, das bereits in Teilen unseres

Unbewussten vorhanden ist. Dies gilt für die allermeisten Dinge, die wir in unserem täglichen Leben erledigen. Wenn unser Gehirn allerdings feststellt, dass es sich um etwas hinreichend Wichtiges handelt, für das es noch keine Lösung „parat“ hat, dann aktiviert es unser Bewusstsein. Dieses muss sich dann daran machen, aus vorhandenem Wissen und Können sowie durch Ausprobieren neue Lösungen zu finden. Auch das geht meist sehr schnell, und zwar im Sekundenbereich, z.B. wenn wir die Bedeutung eines neuen Satzes erfassen.

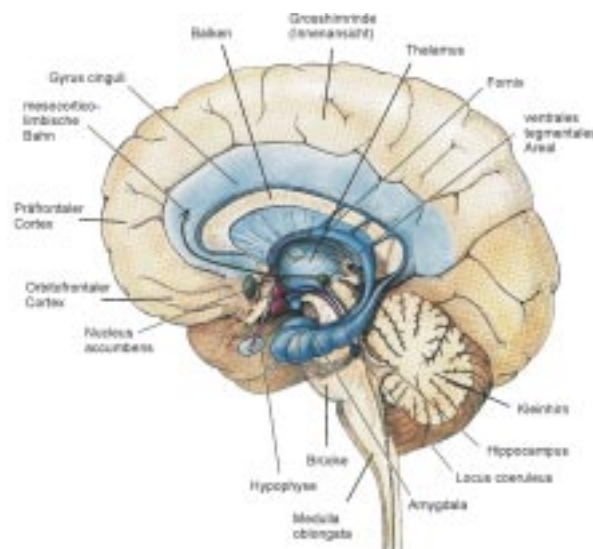


Abb. 1: Innenansicht des menschlichen Gehirns mit den wichtigsten limbischen Zentren. Diese Zentren sind Orte der Entstehung von positiven (Nucleus accumbens, ventrales tegmentales Areal) und negativen Gefühlen (Amygdala), der Gedächtnisorganisation (Hippokampus), der Aufmerksamkeit und Bewusstseinssteuerung (basales Vorderhirn, Locus coeruleus, Thalamus) und der vegetativen Funktionen (Hypothalamus). Aus Spektrum/Scientific American, 1994, verändert.

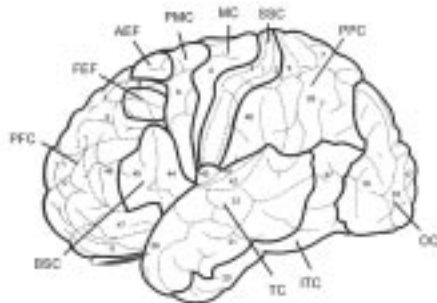


Abb. 2: Links: Seitenansicht des menschlichen Gehirns. Sichtbar ist die Großhirnrinde mit ihren typischen Windungen (Gyri, Einzahl Gyrus) und Furchen (Sulci, Einzahl Sulcus) und das ebenfalls stark gefurchte Kleinhirn. Abkürzungen: 1 Zentralfurche (Sulcus centralis); 2 Gyrus postcentralis; 3 Gyrus angularis; 4 Gyrus supramarginalis; 5 Kleinhirn-Hemisphären; 6 Gyrus praecentralis; 7 Riechkolben (Bulbus olfactorius); 8 olfaktorischer Tract; 9 Sulcus lateralis; 10 Brücke (Pons); 11 Verlängertes Rückenmark (Medulla oblongata). Rechts: Anatomisch-funktionelle Gliederung der seitlichen Hirnrinde. Die Zahlen geben die übliche Einteilung in cytoarchitektonische Felder nach K. Brodmann an. Abkürzungen: AEF = vorderes Augenfeld; BSA = Brocasches Sprachzentrum; FEF = frontales Augenfeld; ITC = inferotemporaler Kortex; MC = (primärer) motorischer Kortex; OC = occipitaler Kortex (Hinterhauptslappen); PFC = präfrontaler Kortex (Stirnlappen); PMC = dorsolateraler prämotorischer Kortex; PPC = posteriorer parietaler Kortex; SSC = somatosensorischer Kortex; TC = temporaler Kortex (Schläfenlappen). Nach Nieuwenhuys et al., 1991, verändert.

Bewusstsein ist – nach allem, was wir wissen – *ausschließlich* an die Aktivität der Großhirnrinde gebunden, genauer an diejenigen Teile, die man als „assoziativen Kortex“ bezeichnet (Abb. 2). Hier laufen all die oben genannten Informationen aus dem „Unbewussten“ im Hirnstamm und im Limbischen System zusammen, treffen auf die unterschiedlichsten Sinneswahrnehmungen und werden mit ihnen zusammen weiterverarbeitet. Unsere zu Bewusstsein fähige Großhirnrinde ist von ihrem Aufbau her für ein solches „Zusammenführen“ und Neuverknüpfen von vorhandenen Informationen bestens geeignet. Neurobiologen gehen zur Zeit davon aus, dass das Zusammenführen und Neuverknüpfen in einer *Veränderung von Netzwerken* in unserer Großhirnrinde besteht. Diese Netzwerke werden durch Milliarden von Nervenzellen gebildet, die untereinander über Kontaktpunkte, *Synapsen* genannt, verknüpft sind. Eine Veränderung der Netzwerke durch eine Veränderung der synaptischen Verknüpfungen resultiert in einer Veränderung der *Funktion* dieser Netzwerke, die dann dazu führt, dass wir ein bestimmtes Gesicht identifizieren, ein bestimmtes Problem lösen und einen bestimmten Satz verstehen. Eine Reihe von Experten nehmen an, dass hierbei auch eine gleichzeitige Aktivierung (Synchronisation) von beteiligten Netzwerken nötig ist.

Diese Umverknüpfungen benötigen ungefähr eine Sekunde, und deshalb schreitet unser Bewusstsein im *Sekundentakt* voran. Sie benötigen zudem viel Sauerstoff und Zucker, und diesen erhöhten Energieverbrauch kann man mit sogenannten bildgebenden Verfahren, z.B. der funktionellen Kernspintomographie, sichtbar machen. Damit lässt sich auch „rein geistige“ Aktivität, z.B. *Aufmerksamkeit*, bildlich darstellen (Abb. 3). Hiermit ist überdies bewiesen, dass bewusste geistige Vorgänge unabtrennbar an Hirnprozesse gebunden sind; verhindert man nämlich über das Verabreichen bestimmter Stoffe das Umverknüpfen der Netzwerke in der Großhirnrinde, so können wir nicht aufmerksam sein und verlieren schließlich das Bewusstsein.

Bewusstsein hat aber nicht nur mit Aufmerksamkeit und Problemlösen zu tun, sondern auch mit unserem Ich-Gefühl. Auch unser Ich wird von Hirnforschern als ein *Konstrukt des Gehirns* angesehen. Dabei wirken viele verschiedene Teile der Großhirnrinde eng mit den genannten unbewusst arbeitenden Bereichen des Gehirns zusammen und bringen die vielen Facetten hervor, aus denen unser Erlebnis-Ich besteht, nämlich unser Denken, Vorstellen, Wünschen, Wollen, Erinnern und Planen. Schädigungen dieser Hirnzentren führen deshalb in voraussagbarer Weise zu Störungen oder gar Ausfällen dieser Ich-Empfindungen.

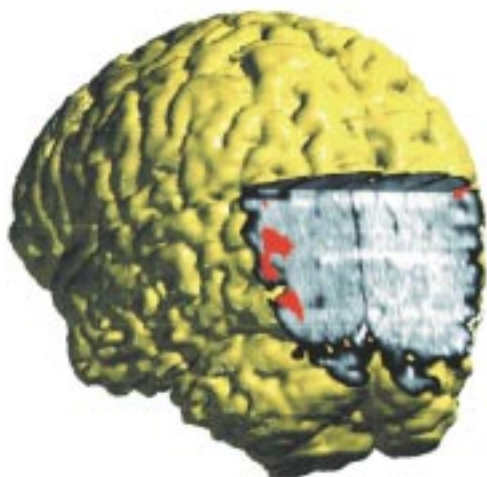


Abb. 3: Registrierung von Hirnaktivität mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie. Gezeigt ist die dreidimensionale Rekonstruktion des Gehirns einer Versuchsperson von schräg unten und hinten. Die Versuchsperson wurde aufgefordert, einen zentralen Fixationspunkt im Gesichtsfeld genau zu fixieren und gleichzeitig ihre Aufmerksamkeit auf andere Geschehnisse im rechten Gesichtsfeld zu konzentrieren. In der kernspintomographischen Computerrekonstruktion zeigt sich dabei eine deutliche Aktivitätsänderung (rote Gebiete in den computergraphisch erzeugten Schnittflächen) in der linken Gehirnhälfte im Übergangsbereich zwischen Schläfenlappen und Hinterhauptslappen. Den Kollegen H. J. Heinze, S.A. Hillyard und H. Scheich danke ich herzlich für die Überlassung der Aufnahme.



PETRA STOERIG

Sehen oder Blindsehen?



Wie wird uns das, was wir sehen, bewusst? Wie kommt es, dass eine Lichtverteilung vor mir, die in meine Augen fällt und dort in eine Verteilung von Nervensignalen übersetzt wird, ein weiteres Mal übersetzt wird, so dass aus dem Muster der neuronalen Signale eine Verteilung von Konturen und Helligkeiten, von Farben, Formen und Bewegungen entsteht? Diese zweite Übersetzung findet auch dann statt, wenn wir die Augen geschlossen haben, wenn wir träumen, halluzinieren oder Nachbilder sehen. Sie kann also auch dann ablaufen, wenn die Signale nicht in der Netzhaut des Auges, sondern selbständig vom Gehirn erzeugt werden.

Um herauszufinden, wo im Gehirn diese Übersetzung in die bewusste Wahrnehmung erfolgt, kann man Patienten untersuchen, die das bewusste Sehen aufgrund einer Schädigung eingebüßt haben. Die meisten Leute denken bei Blindheit zunächst an die Augen. Tatsächlich kann ein Mensch, der seine Augen durch Krankheit oder Unfall verloren hat, nicht mehr sehen, was um ihn herum vorgeht. Trotzdem kann ein solcher Augenblinder Seheindrücke haben, wenn man sein Gehirn über der Sehrinde im Hinterhaupt elektrisch oder magnetisch reizt, oder wenn er Halluzinationen hat (s. Abb.1). Ein Mensch kann jedoch auch erblinden, wenn seine Augen völlig gesund sind, nämlich dann, wenn seine primäre Sehrinde direkt zerstört wird (sei es durch Durchblutungsstörungen oder Verletzung). Diese so genannte Rindenblindheit unterscheidet sich von der Augenblindheit vor allem deshalb, weil die Augen ihre Signale über mehr als zehn verschiedene Nervenbahnen ins zentrale Sehsystem schicken. Mit Ausnahme der unmittelbar betroffenen Sehstrahlung, die das Signal der Augen über die seitlichen Kniehöcker an die Sehrinde weiterleitet (s. Abb.2), bleiben diese Bahnen auch dann funktionstüchtig, wenn die Sehrinde zerstört ist. So vermitteln sie unter anderem die visuellen Reflexe, sorgen also z.B. dafür, dass sich die Pupille auch dann zusammenzieht, wenn ein Lichtreiz auf das rindenblinde Feld fällt. Diese intakt gebliebenen Bahnen können aber noch mehr: Sie ermöglichen Menschen, deren Sehrinde zerstört, deren Augen aber funktionstüchtig sind, das so genannte „Blindsehen“, was sich zunächst wie ein Widerspruch in sich selbst anhört. Solche blindsichtigen Patienten geben an, sie können einen kleinen Lichtpunkt in einem bestimmten Bereich ihres Gesichtsfeldes nicht sehen; das Faszinierende ist jedoch, dass sie auf den Ort zeigen können, wo sich dieser Lichtpunkt im „blinden“ Bereich befindet!

Abb.1: Eine von Gloning und Mitarbeitern 1967 beschriebene Halluzination eines Blinden, der eine Reihe identischer Männer durch sein blindes halbes Gesichtsfeld gehen sah. Solche Halluzinationen treten auch bei geöffneten Augen auf, so dass im Gesichtsfeld sowohl das Bild der Außenwelt als auch die Halluzination zu sehen sind.



Link

► <http://www.uni-duesseldorf.de/stoerig/>

Und sie liegen damit weitaus häufiger richtig, als durch Raten zu erklären wäre. Sie nehmen den Lichtpunkt also richtig wahr, behaupten aber, ihn nicht sehen zu können, sind sich ihres Seheindrucks also nicht bewusst. Diese Fähigkeit lässt sich durch Üben verbessern: Je häufiger der Patient trainiert und „rät“, wo sich der Lichtpunkt im blinden Gesichtsfeld befindet, desto besser und zielgenauer wird er. Die Entwicklung und Verbesserung des Blindsehvermögens führt zu einer Veränderung der Aktivierungsmuster im Gehirn, die sich mit Hilfe der funktionellen Magnet-resonanztomographie — einem bildgebenden Verfahren, das von außen die Gehirndurchblutung aufzeichnet – sichtbar machen lässt, während kontrastreiche Sehreize ins rindenblinde Gesichtsfeld projiziert werden

Diejenigen Rindengebiete, die sich an die primäre Sehrinde anschließen und die von dort eintreffenden Signale weiter verarbeiten, zeigen unmittelbar nach der Schädigung der primären Sehrinde keine oder kaum eine Aktivität, doch mit der Zeit werden sie zunehmend ansprechbarer. Das Gehirn lernt offenbar, besser ohne die primäre Sehrinde auszukommen und die visuellen Signale zu nutzen, die von den Augen auf anderem Weg — über die Nervenbahnen, die die primäre Sehrinde umgehen und intakt geblieben sind — in die Hirnrinde gelangen.

Dennoch wird das, was der Rindenblinde wahrnimmt und auf das er reagieren kann, nicht bewusst abgebildet, und bisher lassen sich auch durch magnetische Stimulation keine optischen Eindrücke im Gesichtsfeld auslösen. Nur Halluzinationen können für geraume Zeit nach der Erblindung auftreten (s. Abb.1). Es sieht daher so aus, als ob die höheren Sehrindengebiete allein, d.h. ohne die Verarbeitung des visuellen Signals in der primären Sehrinde, nur dann bewusstes Sehen ermöglichen, wenn sie nach der Verletzung stark erregt werden.

Aber warum ist die primäre Sehrinde notwendig? Stellt sie eine Verarbeitungsstufe dar, die für die Bewusstwerdung unverzichtbar ist, weil alle von der Netzhaut kommenden Signale hier zunächst vorverarbeitet werden müssen, bevor sie in anderen Gebieten in eine bewusste Seh Wahrnehmung übersetzt werden können? Oder müssen die Ergebnisse der Verarbeitung in den höheren Rindengebieten über die zahlreichen Rückprojektionsbahnen von den höheren Gebieten an die primäre Sehrinde zurückgesandt werden? Können sich ohne die primäre Sehrinde keine zusammenhängenden Erregungsmuster ausbilden, können die Rindengebiete nicht in einen Schwingungszustand versetzt werden, der als Seh Wahrnehmung „gelesen“ wird? Sobald wir diese Fragen beantworten können, können wir neue und präzisere Fragen stellen, z.B.: Welche Nervenzellen, welche Botenstoffe, welche Verbindungen sind beteiligt? Muss sich die Sehrinde mit dem System, das den bewussten Zustand des Menschen ermöglicht, austauschen, weil nur im bewussten Zustand auch bewusste Wahrnehmung möglich ist? Mit genügend Informationen können wir dann versuchen, die verlorene bewusste Wahrnehmung durch gezielte Maßnahmen wiederherzustellen, so dass aus dem Blindsehen wieder Sehen wird.

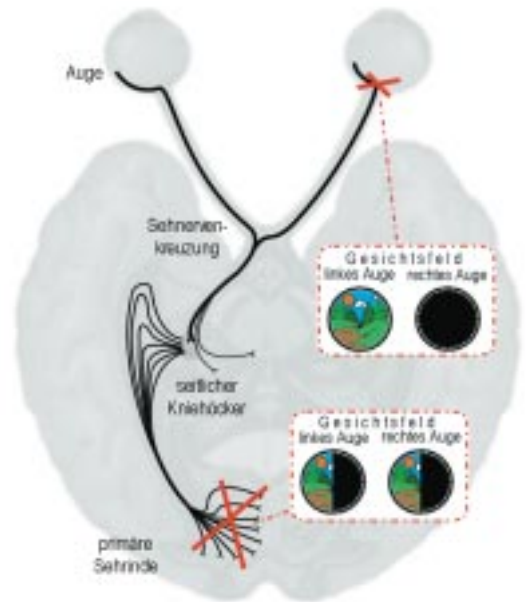


Abb.2: Das Sehsystem des Menschen umfasst die abgebildete primäre Bahn vom Auge zum seitlichen Kniehöcker, die von dort weiter über die Sehstrahlung zur primären Sehrinde führt. Eine Zerstörung der Augen wie eine Zerstörung der primären Sehrinde zum Erblinden. Die Verschaltung in der Sehnervenkreuzung bedingt, dass eine einseitige Schädigung hinter dieser Kreuzung die jeweils gegenüberliegende Hälfte des Gesichtsfeldes betrifft. Dieser Unterschied ist für die Gesichtsfelder der beiden Augen gezeigt. Je weiter die Verletzung vom Auge entfernt ist, desto mehr Information wird von den Augen über die nur angedeuteten intakten sekundären Bahnen ins System getragen.



ANGELA D.FRIEDERICI

Sprache



Das Verstehen von Sprache und das Produzieren von Sätzen sind hochkomplexe Prozesse, die das Gehirn scheinbar mühelos leistet. Wie komplex diese Prozesse sind, wird einem häufig erst bewusst, wenn Kinder eine Muttersprache noch nicht beherrschen, wenn wir mit einer Fremdsprache kämpfen oder gar, wenn eine Hirnschädigung Sprache nicht mehr richtig funktionieren lässt. Sprachstörungen, wie sie nach einem Schlaganfall auftreten können, zeigen dies eindrucksvoll.

Was macht Sprachprozesse so komplex? Es ist die Vielzahl verschiedener Informationen, die in Millisekunden abgerufen, koordiniert und in den rechten Zusammenhang gebracht werden müssen. Jede Sprache der Welt besteht aus drei verschiedenen Informationen: (1) der lautsprachlichen Information, (2) der Bedeutungsinformation und (3) der Grammatik. Neben diesen rein sprachlichen Informationen muss natürlich auch Wissen über die Welt vorhanden sein, damit 'Verstehen' im eigentlichen Sinn stattfinden kann bzw. damit eine 'sinnvolle' Äußerung formuliert werden kann.

Das Gehirn muss all diese Informationen in kürzester Zeit verarbeiten und miteinander in Beziehung setzen, da ein Sprecher im Durchschnitt 3—4 Silben in einer Sekunde produziert. In der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit arbeitet das Gehirn die verschiedenen Informationen während der Sprachproduktion und des Sprachverstehens nacheinander ab. Dies konnte durch die Registrierung von ereignis-korrelierten Hirnpotentialen mittels der Elektroenzephalographie (EEG) belegt werden. Bei der Sprachproduktion muss zunächst klar sein, was gesagt werden soll (Bedeutung), dann wird festgelegt, in welcher Form es gesagt werden soll (Grammatik), und schließlich wird der Satz laut ausgesprochen (lautliche Realisierung: Phonologie und Artikulation). Beim Sprachverstehen wird zunächst der lautliche Input analysiert (Phonologie), dann die grammatische Struktur (Grammatik), und zum Schluss wird die Bedeutungsrepräsentation erstellt (Bedeutung).

Abb. 1:
Der Arzt Paul Broca



Diese komplexen Prozesse werden von einem neuronalen Netzwerk geleistet, an dem Hirnareale im Stirnlappen (Frontallappen) und im Schläfenlappen (Temporallappen) der linken sprachdominanten Gehirnhälfte beteiligt sind. Durch die Beobachtung von Patienten mit umschriebenen Hirnschädigungen in diesen Regionen konnten die für die Sprache relevanten Hirnareale bereits vor über 100 Jahren näher identifiziert werden. Im Jahre 1861 seziierte der französische Arzt Paul Broca das Gehirn eines verstorbenen Patienten, der vor seinem Tode unter einer massiven Störung der Sprachproduktion litt. Dieser Patient wies eine Schädigung der dritten Windung am Fuß des linken Frontallappens auf. Diese Region wurde fortan für die Sprachproduktion verantwortlich gemacht.

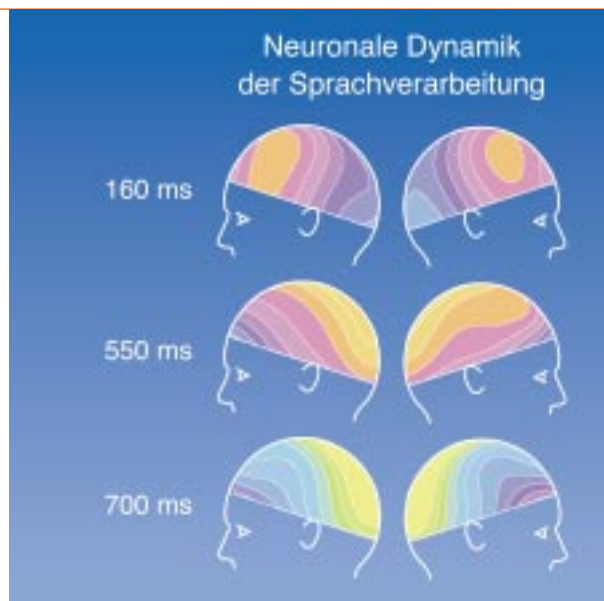


Abb. 2: Hirnaktivierung während
Phase 1 = 160 ms,
Phase 2 = 550 ms,
Phase 3 = 700 ms

Sprachverstehen hingegen die temporalen Gebiete der linken Hemisphäre. Doch auch die rechte Hemisphäre ist während der auditorischen Sprachverarbeitung aktiv. Hier werden vor allem Aspekte der Satzmelodie verarbeitet.

Das zeitlich gut koordinierte Zusammenspiel der einzelnen Hirnareale garantiert eine Sprachverarbeitung in Echtzeit und erlaubt uns, miteinander zu kommunizieren. Bei Erwachsenen laufen die phonologischen und die syntaktischen Prozesse hochautomatisch ab, so dass wir uns in einer Kommunikationssituation ganz auf die Inhalte konzentrieren können.

Wir Menschen sind für die Sprache genetisch offenbar gut ausgerüstet, denn Kinder in aller Welt lernen ihre Muttersprache „spielerisch“, d. h. ohne ein spezielles Sprachtraining. Allein die tägliche Kommunikation, das tägliche Hören und der übende Umgang mit Sprache ist notwendig, damit (gesunde) Kinder ihre jeweilige Muttersprache lernen. Dies gilt auch für jene Sprachen, die uns Erwachsenen sehr kompliziert erscheinen.

Die Erwachsenen haben diese Fähigkeit des spielerischen Sprachen-Lernens weitgehend verloren. Neurophysiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Hirnmechanismen beim Erwerb der Muttersprache und beim späten Erwerb einer Zweitsprache nicht identisch sind. Während das kindliche Gehirn noch offen ist für jede Sprache, hat sich das erwachsene Gehirn bereits auf seine Muttersprache

„festgelegt“. So lernt das Deutsch sprechende Kind bald, dass das englische „th“ in seiner Sprache nicht vorkommt. Zwar hat es diesen Laut noch während der Lall- und Babelphase produziert, doch er macht im Deutschen keinen „Sinn“. Das heißt, dieser Laut trägt nicht wie im Englischen zur Bedeutungsunterscheidung bei: *tin* / *Zinn* versus *thin* / *dünn*. Sprache-Lernen heißt also in diesem Fall, das 'Verlernen' all jener sprachlichen Variationen, die nicht Teil der Muttersprache sind. Nur mühsam können wir die in der frühen Kindheit verworfenen Variationen im Erwachsenenalter wieder erlernen. Viele von uns haben diese leidvolle Erfahrung selbst gemacht.

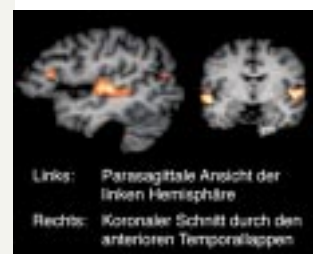
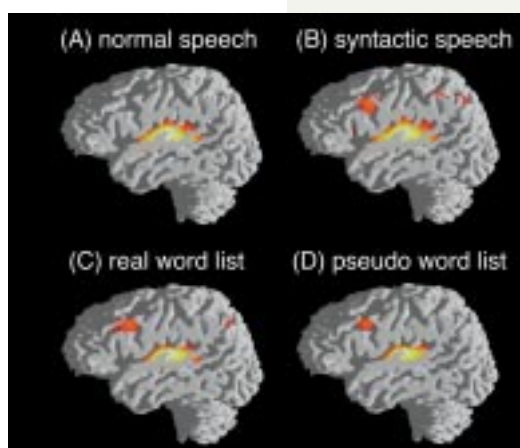


Abb. 3:
Aktivierung für
normale auditorische
Sätze

Abb. 4:
Aktivierung für
Satzmelodie



Abb. 5:
Aktivierung in
der linken
Gehirnhälfte



„Die schlafende Venus“ von Giorgione, um 1510



THOMAS POLLMÄCHER UND FLORIAN HOLSBOER

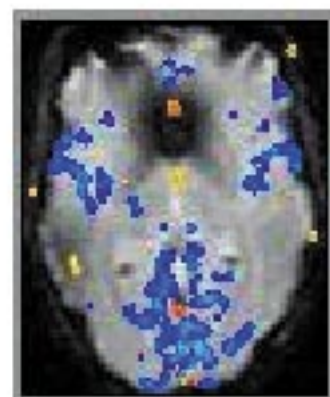
Neues aus der Schlafforschung



Die griechische Mythologie hat die Götter Hypnos und Thanatos zu Brüdern gemacht, weil man den Schlaf für einen Zustand minimaler körperlicher und geistiger Aktivität hielt, der nur noch einen Schritt weit vom Tode entfernt ist — ein unheimlicher Gedanke für jeden, der sich schlafen legt. Dieses beunruhigende Konzept hat unsere Vorstellungen vom Schlaf über Jahrtausende geprägt, bis es sich — zum Glück! — in den 1960er Jahren als grundlegend falsch herausstellte. Es war die Entdeckung des REM-Schlafes (REM wie *rapid eye movements*), der umgangssprachlich oft auch Traumschlaf genannt wird, die eine Welle von Untersuchungen auslöste, die drei Dinge zweifelsfrei belegten: Erstens ist der Schlaf kein passiver Ruhezustand, der dann eintritt, wenn Körper und Geist langsam „die Luft ausgeht“, sondern das Gehirn selbst führt auf komplizierte Weise aktiv den Zustand Schlaf herbei. Zweitens ist Schlaf kein einheitlicher Zustand, sondern kommt in zwei Arten, dem schon erwähnten REM- und dem nonREM-Schlaf vor, die unterschiedlich geregelt werden und unterschiedlichen Funktionen dienen. Drittens schließlich ist die Ruhe des Schlafenden eine trügerische, denn im Gehirn herrscht während des Schlafes emsige Aktivität, und es werden lebenswichtige Arbeiten erledigt (zum Beispiel die Einspeisung von Erlebtem ins Gedächtnis). Allerdings birgt der Schlaf noch sehr viele Geheimnisse, die wir ihm nur Stück für Stück entreißen können, weil es nicht einfach ist, während des Schlafes Messungen durchzuführen.

Bisher war die einzige Methode, mit der man dem schlafenden Gehirn bei der Arbeit zusehen konnte, die Messung der Hirnströme (EEG). Diese lassen zwar den raschen Wechsel der Schlafstadien erkennen, erlauben aber nicht zu messen, wo im Gehirn sich Stoffwechselvorgänge ändern. Solche Dinge kann man mit der Magnetresonanztomographie (MRT) messen, die allerdings im Schlaf schwer durchzuführen ist, weil die entsprechenden Geräte sehr laut sind und das notwendige Magnetfeld es extrem schwierig macht, elektrische Hirnströme zu messen. Deshalb ist es auch erst vor kurzem gelungen, diese beiden Methoden zu kombinieren, aber die ersten am Max-Planck-Institut für Psychiatrie erzielten Ergebnisse solcher Untersuchungen sind äußerst vielversprechend: Wie Abbildung 1 zeigt, führt ein akustischer Reiz während des Schlafs zwar zu einer geringeren Aktivierung der Regionen im Gehirn, die Töne verarbeiten, gleichzeitig werden jedoch andere Regionen deaktiviert. Dieser Trick des Gehirns dürfte mitverantwortlich dafür sein, dass wir im Schlaf zwar Reize verarbeiten, aber nur auf solche reagieren, die unser Gehirn als besonders wichtig erkennt.

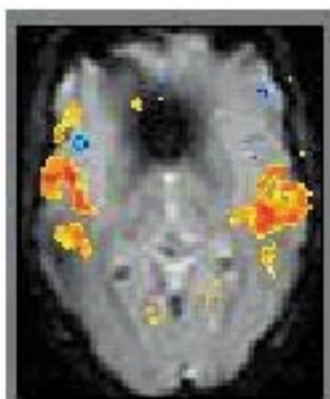
Abb. 1: Beispiel einer funktionellen kernspintomographischen Untersuchung des Gehirns im Schlaf. Eine gesunde Versuchsperson reagiert auf einen Text im Wachzustand (rechts) mit einer Aktivierung (gelb-rot) solcher seitlichen Hirnareale, die Töne verarbeiten. Im Schlaf hingegen (links) werden diese Areale nur minimal aktiviert, andere hingegen sind sogar deaktiviert (blau).



Schlaf



Lange hat man vermutet, dass ein einzelner unbekannter Stoff, eine endogene Schlafsubstanz oder ein giftiges Hypnotoxin, dafür verantwortlich ist, dass wir mit zunehmender Wachdauer immer müder werden. Und vor etwa 30—40 Jahren wurden viele Arbeiten veröffentlicht, die immer neue Hormone, Peptide oder Neurotransmitter als die Schlafsubstanz bezeichneten. Rasch wurde aber klar, dass fast alle diese Substanzen jeweils nur sehr spezielle Aspekte der Schlafregulation erklären und der Wechsel zwischen Schlafen und Wachen Ergebnis der künstlerischen Zusammenarbeit eines ganzen Schlaforchesters ist. Und dennoch kommt manchen Einzelinstrumenten anscheinend eine herausragende Rolle zu: In einem einzigartigen Zusammenspiel zwischen Tierforschung und Forschung am Patienten ist es in den letzten beiden Jahren gelungen, die Ursachen einer bis dahin völlig rätselhaften Erkrankung zu einem großen Teil aufzuklären: Die Narkolepsie, die seit dem 19. Jahrhundert bekannt ist, geht mit starker, anfallsartiger Müdigkeit sowie einer Reihe weiterer schlafbezogener Symptome einher (nähere Informationen sind bei der Deutschen Narkolepsiegesellschaft erhältlich, siehe Anhang). Schon seit langem war bekannt, dass eine Veranlagung zur Narkolepsie vererbt wird, aber mit Sicherheit zusätzliche Umwelteinflüsse eine ursächliche Rolle spielen. Zunächst ließ sich nach 10-jähriger Forschungsarbeit belegen, dass eine Narkolepsie-ähnliche Erkrankung bei Hunden durch einen erblichen Defekt des Rezeptors verursacht wird, der im Gehirn die Wirkung eines Peptids namens Orexin vermittelt. Wenige Monate später entdeckte man, dass Mäuse, bei denen dieses Peptid aufgrund einer gezielten molekulargenetischen Veränderung nicht funktioniert, ebenfalls Symptome zeigen, die denen von Narkolepsiepatienten sehr ähnlich sind. Und schließlich, nur ein weiteres halbes Jahr später, stellte sich heraus, dass dieses Peptid im Gehirn von Narkolepsiepatienten fast vollständig fehlt. Wie Abbildung 2 zeigt, ist dieser Mangel auf das Gehirn beschränkt, denn während das Peptid im Nervenwasser fehlt, ist es im Blut in normaler Menge vorhanden. Somit ist es sehr wahrscheinlich, dass ein Fehlen des Peptids Orexin oder eine Störung seiner Funktion die Symptome der Narkolepsie verursacht. Im Gegensatz zu den Tiermodellen ist der Orexinmangel bei Narkolepsiepatienten allerdings nicht genetisch bedingt; daher müssen die äußeren Ursachen, die dieses Defizit verursachen, noch erforscht werden. Dessen ungeachtet zeigt die Entdeckung der Bedeutung des Orexins für die Narkolepsie, wie rasch und effizient tier- und humanexperimentelle Forschung heutzutage gemeinsam Ergebnisse von hohem theoretischem Interesse und großer klinischer Bedeutung für die Patienten erzielen können.



Wach

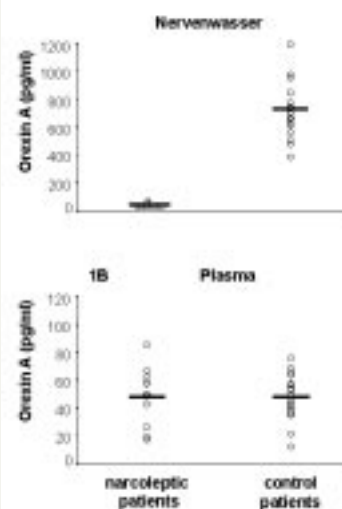


Abb. 2: Während bei Narkolepsiepatienten fast kein Orexin im Nervenwasser ((s.o.)) nachweisbar ist (oben), finden sich im Blut (unten) sehr wohl die gleichen Mengen wie bei Kontrollpersonen.

HANS-CHRISTIAN PAPE

Wie fürchtet sich das Gehirn?

Hirnbilologische Grundlagen von Emotionen



Klack, klack, klack.....Ein unangenehmes, sich ständig wiederholendes Geräusch erschreckt uns. Am helllichten Tage, auf belebter Straße, wird dieses Geräusch eine Zeit lang unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen. Wenn es aber weiter anhält, ohne dass es zu unangenehmen Folgen käme, erkennt unser Gehirn den Reiz als nicht bedeutsam, und unsere Reaktion nimmt kontinuierlich ab. Ganz anders bei Dunkelheit in einer unbelebten Gasse. Klack, klack, klack..... Unser anfänglicher Schreck steigert sich zur Furcht, und der Organismus wird in einen Alarmzustand versetzt, bereit zum Angriff oder zur Flucht (Abb. 1A).

Solche furchtpotenziierten Schreckreaktionen laufen im Menschen und in vielen anderen Wirbeltieren in vergleichbarer Weise ab und können für das Überleben des Individuums von entscheidender Bedeutung sein. So lernt jedes Individuum durch Sozialisierung oder schmerzvolle Erfahrung, bestimmte Verhaltensweisen zu vermeiden, aus Angst, verletzt zu werden. Solche Erinnerungen, die mit Furcht assoziiert sind, werden im Gehirn außerordentlich schnell gebildet und lange gespeichert.

Neurowissenschaftler machen sich dieses zunutze, um das „Furchtsystem“ des Gehirns aufzuschlüsseln. Symptome wie Furcht und Ängstlichkeit treten besonders dann auf, wenn eine Struktur im Schläfenlappen des Gehirns aktiviert wird, die aufgrund ihrer mandelartigen Form als Mandelkern oder Amygdala (griechisch für Mandel) bezeichnet wird (Abb. 1B,C). Klinische Studien zeigten darüber hinaus, dass Patienten mit einer Degeneration der Amygdala in beiden Hirnhälften — einer seltenen Erkrankung, die als Urbach-Wiethe-Erkrankung bezeichnet wird —, nicht etwa durch verminderte Intelligenz, sondern vor allem durch ihr Unvermögen auffallen, den emotionalen Ausdruck (Freude, Traurigkeit, Furcht) in menschlichen Gesichtern zu erkennen. Aus einer ganzen Reihe ähnlicher Beobachtungen hat man geschlossen, dass die Amygdala eine zentrale Rolle für unser Gefühlsleben spielt. Die Anwendung neuer Methoden der Molekularbiologie und der Elektrophysiologie hat vor allem in Studien an Ratten zu ersten konkreten Hinweisen auf zugrundeliegende Schaltkreise und Mechanismen im Gehirn geführt. Demzufolge erhalten die Nervenzellen der Amygdala Signale von den Sinnesorganen, verarbeiten diese Signale und können lernen, diejenigen Sinnesreize verstärkt zu beantworten, auf die eine schmerzhaft Erfahrung folgte (Abb. 1D). Die entsprechende Information wird dann unter anderem den Hirnregionen für die Steuerung des vegetativen Nervensystems, des Hormonsystems und des Bewegungsapparates zugeleitet, was eine typische Schreckantwort zur Folge hat: Erhöhung von Blutdruck, Herzschlag- und Atemfrequenz, Ausschüttung von Stresshormonen, der kurze Moment der Schreckstarre und die nachfolgende Flucht- oder Angriffsbewegung.

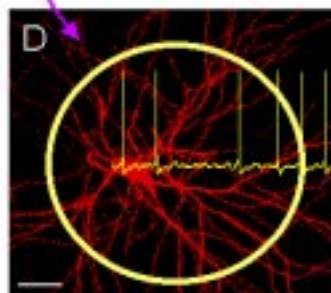
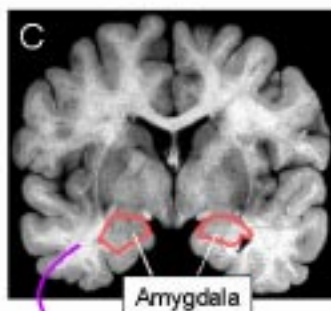
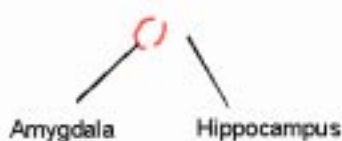
Abb. 1: Furcht und die Amygdala. A: Typische Anzeichen einer Furchtantwort. B: Lage der Amygdala bei Seitenansicht des menschlichen Gehirns im Schema. C: Amygdala im Frontalschnitt. D: Einzelne Nervenzelle der Amygdala mit elektrischem Aktivitätsmuster (gelb).

Danksagung:

Freundlicherweise wurden Daten zu 2A von Prof. Dr. Dr. F. Schneider (Psychiatrische Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf), Daten zu 2B von Prof. Dr. B. Bogerts (Klinik für Psychiatrie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg) zur Verfügung gestellt.



B

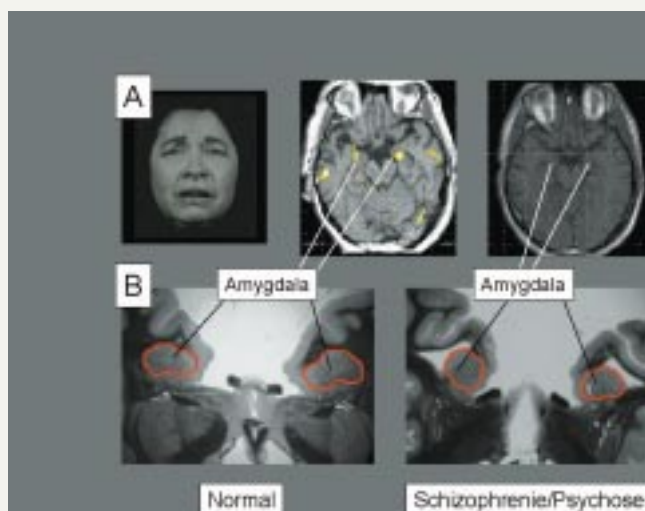


Tatsächlich ist die Amygdala maßgeblich daran beteiligt, unsere emotionale Aufmerksamkeit zu steuern und die emotionalen Komponenten von Erinnerungen zu vermitteln. Die Aufklärung der genauen Schaltkreise und Funktionen ist Gegenstand intensiver Forschungsbemühungen. Aktuell gehen die Neurowissenschaftler dabei vor allem Hinweisen nach, die dafür sprechen, dass emotionale Signale bewusst und unterbewusst verarbeitet werden können, oder dass die rechte und die linke Hirnhälfte einen unterschiedlichen Beitrag leisten können und dabei Unterschiede zwischen weiblichem und männlichem Gehirn existieren. Auch die Frage nach den angeborenen und erworbenen Komponenten wird intensiv untersucht. Von besonderem Interesse ist hierbei, inwieweit diese Funktionen bei emotionalen Störungen im Menschen verändert sind.

Tatsächlich sind Schreck und Furcht normale und äußerst sinnvolle Reaktionen auf bedrohliche Situationen, die uns im täglichen Leben begegnen. Wenn die Furcht allerdings in der jeweiligen Situation angemessenes Ausmaß übersteigt, oder bei völlig unpassenden Situationen auftritt, kann eine Angst- oder Zwangserkrankung vorliegen. Nahezu die Hälfte aller Patienten geben als Grund für den Besuch des Psychiaters ein gestörtes Angstverhalten an. Beispiele hierfür sind unangemessen heftige Angstreaktionen, die durch bestimmte Gegenstände oder Situationen ausgelöst werden (Phobien, z.B. Spinnenphobie). Sehr wahrscheinlich ist das Furchtsystem des Gehirns bei solchen Angststörungen ebenfalls beteiligt. Allerdings ist noch recht wenig darüber bekannt, auf welche Weise das „emotionale Gehirn“ die Überhand über das „kognitive Gehirn“ gewinnt bzw. dessen Funktion in krankhafter Weise verändert. In den vergangenen Jahren gelangen jedoch auch hier vor allem dank bildgebender Verfahren und der Wirkung von Medikamenten einige wichtige Fortschritte. So hat man erkannt, dass die verschiedenen Angsterkrankungen wahrscheinlich das Zusammenwirken von Schaltkreisen in ganz unterschiedlichen Hirnregionen beeinflussen. Andererseits scheinen diese Hirnregionen auch bei anderen Gemütsstörungen beteiligt zu sein. Zum Beispiel zeigten kernspintomographische Untersuchungen, dass bei Betrachtung von Gesichtern mit traurigem Ausdruck die Amygdala aktiviert wird (Abb. 2A), und dass diese Aktivierung bei schizophrenen Patienten vermindert ist (Abb. 2A). Darüber hinaus fand man bei Patienten mit Schizophrenie-ähnlicher Psychose eine deutliche Schrumpfung der Amygdala (Abb. 2B).

Abb. 2: Funktion und Funktionsstörung (Dysfunktion) der Amygdala. A: Betrachten eines traurigen Gesichtes (links) führt zur Aktivierung der Amygdala und assoziierter Hirnregionen bei einer gesunden Versuchsperson (Mitte; Aktivierung gelb kodiert), während die Aktivierung in einem Patienten mit Schizophrenie gering ist (rechts). Funktionsspintomographische Aufnahme. B: Schrumpfung der Amygdala in einem Patienten mit Schizophrenie-ähnlicher Psychose (rechts) im Vergleich zu einem Gesunden (links).

Allerdings liegt auch hier der Schlüssel im Zusammenwirken größerer Schaltkreise im Gehirn, vor allem auch in präfrontalen Teilen der Hirnrinde, die an höheren Prozessen wie Handlungsplanung, Verhaltenskoordination und Steuerung sozialer Interaktionen beteiligt sind. Je mehr wir von den zugrundeliegenden Prozessen verstehen, desto besser können wir neuropsychiatrische Erkrankungen diagnostizieren und behandeln. So wird es zukünftig vielleicht möglich sein, aus der bestmöglichen Kombination von Medikamenten, Verhaltens- und Gesprächstherapien ganz gezielt Therapien für die spezifischen Symptome des einzelnen Patienten zu entwickeln. Auf dieses Ziel arbeiten Neurowissenschaftler der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung gemeinsam hin.



RAINER K.W. SCHWARTING

Drogensucht:

Eingriff und Einblick ins Gehirn



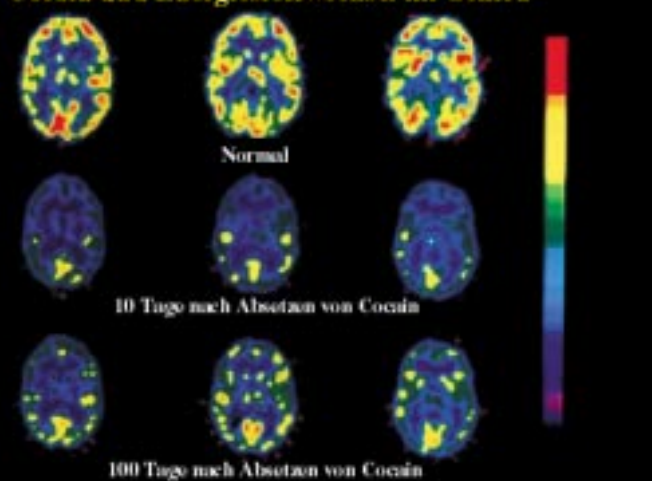
Abb. 1: Substanzabhängigkeit führt zu einer Reihe von Veränderungen im Gehirn, die den Zeitraum des Konsums lang überdauern können. Durch Messung des Glucoseumsatzes kann man zum Beispiel mit Hilfe der Positronenemissionstomographie zeigen, dass der Energiestoffwechsel im Gehirn eines Cocainkonsumenten auch Monate nach Absetzen der Substanz noch drastisch erniedrigt ist (Abbildung freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. Nora Volkow, Brookhaven, National Laboratory DOE, NIH)

Drogensucht oder, wie der Fachmann sagt, Substanzabhängigkeit, was ist das eigentlich? Zur Diagnose einer Abhängigkeit gehört eine Reihe von Kriterien, und diese können sich beim Betroffenen im Verhalten und in geistigen sowie in körperlichen Veränderungen äußern. Typisch ist ein extremer Wunsch oder eine Art Zwang, die jeweilige Substanz (z.B. Alkohol) zu konsumieren. Gleichzeitig hat der Betroffene aber die Kontrolle über diesen Konsum verloren, also darüber, wann und wie viel konsumiert wird. Außerdem muss die Menge einer Substanz mit der Zeit häufig erhöht werden, um die anfangs erreichte Wirkung wieder zu erzielen. Die ständige Beschäftigung mit der Beschaffung und dem Konsum der Substanz führt dazu, dass der Betroffene andere Interessen und Verpflichtungen (wie Beruf und Familie) vernachlässigt oder gar aufgibt. Ist er dagegen wegen mangelnden Nachschubs gezwungen, die Substanz abzusetzen, so kommt es häufig zu Entzugserscheinungen. Deren Art und Schwere hängen davon ab, welche Substanz in welcher Häufigkeit und Menge vorher eingenommen wurde. Entzugserscheinungen können zwar sehr drastisch sein, vergehen aber meist innerhalb von Tagen oder Wochen. Je nach Substanz und Einnahmepattern kann es allerdings zu schwerwiegenden körperlichen und geistigen Schäden kommen. Zu letzteren gehören Wahnvorstellungen, Depressionen, Angststörungen oder Gedächtnisverluste. Häufig sind sich Abhängige über solche Konsequenzen im Klaren, schaffen aber dennoch nicht, die Substanz abzusetzen.

Es gibt viele unterschiedliche Arten von Substanzen, die solche Abhängigkeiten hervorrufen können. Am häufigsten vertreten sind in unserer Gesellschaft Alkohol und Nikotin; durch sie entstehen die größten gesellschaftlichen und gesundheitlichen Schäden. Abhängig werden kann man auch von Opiaten (wie Heroin),

Stimulantien (Amphetamine, Cocain, Ecstasy), Cannabisprodukten (Marihuana, Haschisch), Beruhigungsmitteln, Schlafmitteln und Verbindungen, die Halluzinationen hervorrufen können. All diese Substanzen haben sehr vielfältige und durchaus verschiedenartige Wirkungen auf unseren Organismus; dass sie zu Abhängigkeit führen können, geht aber vor allem auf ihre Wirkungen im Gehirn zurück. Es ist daher nicht überraschend, dass sie das Gehirn leicht und schnell erreichen können.

Cocain und Energiestoffwechsel im Gehirn



- ▶ <http://www.dhs.de/>
(Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren)
- ▶ <http://www.sucht.org/hilfen/anschriften.html>
(Gesamtverband für Suchtkrankenhilfe im Diakonischen Werk der evangelischen Kirche in Deutschland)
- ▶ <http://www.bzga.de/>
(Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung)
- ▶ <http://www.drugnet.net/>
(Drugnet – The Drug and Alcohol Treatment and Prevention Global Network)
- ▶ <http://www.well.com/user/woa/> (Web of addictions)



Für die Neurowissenschaften stellt die Erforschung der Wirkmechanismen von Suchtdrogen eine große Herausforderung und eine wichtige Informationsquelle dar. Heutzutage wird diese Forschung besonders in den USA mit großem wissenschaftlichen Nachdruck betrieben. So wendet man beim Menschen moderne bildgebende Verfahren an, um festzustellen, wo es im Gehirn zu Aktivitätsänderungen kommt, wenn ein Abhängiger eine bestimmte Substanz einnimmt oder wenn er unter Entzug steht. Der weitaus größere Teil der neurowissenschaftlichen Suchtforschung arbeitet mit Tiermodellen, meist Ratte oder Maus, die ähnlich wie Menschen süchtig nach Substanzen wie Cocain, Heroin oder Alkohol werden können. Man erkennt dies daran, dass Tiere freiwillig Orte aufsuchen, in denen

sie die Wirkung einer solchen Substanz vorher erfahren haben, oder dass sie bestimmte Aufgaben auszuführen lernen, um diese Substanz zu erhalten. Die Forschung an solchen Tiermodellen hat uns gezeigt, dass es tatsächlich die Drogenwirkungen im Gehirn sind, die für die Abhängigkeit entscheidend sind, denn die Tiere führen solche Aufgaben auch aus, um Drogen direkt in das Gehirn injiziert zu bekommen. Außerdem zeichnen sich Suchtdrogen dadurch aus, dass sie bestimmte Botenstoffsysteme gezielt beeinflussen, die das Gehirn für seine normale Informationsübertragung benötigt.

Durch intensive Suchtforschung hat man außerdem bisher unbekannte Botenstoffsysteme entdeckt, wie zum Beispiel die Cannabinoidrezeptoren, über die Marihuana wirksam ist. Auch die Funktion schon länger bekannter Botenstoffsysteme verstehen wir heute durch die Suchtforschung besser; das gilt besonders für Dopamin, dessen Aktivität durch viele Suchtdrogen stark angeregt wird. Lange hatte man geglaubt, dass es sich bei diesem Botenstoff um eine Art körpereigenen ‚Lustfaktor‘ handelt, dessen Aktivierung der Süchtige anstrebt. Mittlerweile ist man aber zu der Einsicht gekommen, dass Dopamin in bestimmten Vorderhirnregionen generell für motiviertes Handeln notwendig ist. Seine Funktion gewährleistet offensichtlich, dass sich Menschen – aber auch Tiere – biologisch wichtigen Reizen zuwenden und lernen, welche Reize in der Umgebung etwas biologisch Relevantes ankündigen. Offenbar greifen Suchtdrogen in diese elementaren Hirnsysteme direkt ein. Das betroffene Gehirn reagiert auf die ständigen Eingriffe und verändert sich mit der Zeit. Diese Veränderungen führen dazu, dass im Gehirn wichtige ‚Schalter‘ umgelegt werden. Das Resultat ist, dass der Betroffene sein Handeln und sein Verlangen auf den Erhalt und den Konsum der Substanz ausrichtet – ganz so, als ob die Droge für ihn zu etwas biologisch Bedeutsamem geworden wäre. Diese ‚Umprogrammierung‘ des Gehirns stellt das größte Problem in der Suchttherapie dar, denn das Verlangen nach einer Substanz kann auch Jahre nach ihrem erfolgreichen Absetzen erneut hervorgerufen werden, zum Beispiel wenn man wieder in die Umgebung kommt, in der man das Suchtmittel früher in der Regel konsumiert hat. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von einem so genannten Suchtgedächtnis. Interessanterweise scheinen viele der Hirngebiete, die durch den Drogenkonsum besonders betroffen sind, solche Erinnerungsfähigkeiten zu besitzen. Eine der großen Herausforderungen der zukünftigen Forschung wird daher sein, die Mechanismen eines solchen unerwünschten Gedächtnisses zu verstehen, um ein Suchtgedächtnis eventuell auch wieder löschen zu können.





Erkrankungen des Nervensystems

Ob Alzheimer, Parkinson oder Schlaganfall – fast jeder von uns kennt einen Menschen in der Verwandtschaft oder im Bekanntenkreis, der mit einer dieser Krankheiten zu kämpfen hat. Und die Zahl der Betroffenen wird zunehmen, da die Lebenserwartung in unserer Gesellschaft steigt und die meisten Erkrankungen des Nervensystems erst im höheren Lebensalter auftreten. Deshalb hat die Erforschung von Erkrankungen des Nervensystems für unsere Zukunft einen besonders hohen Stellenwert. Die folgenden Kapitel versuchen, über die häufigsten dieser Erkrankungen Auskunft zu geben.

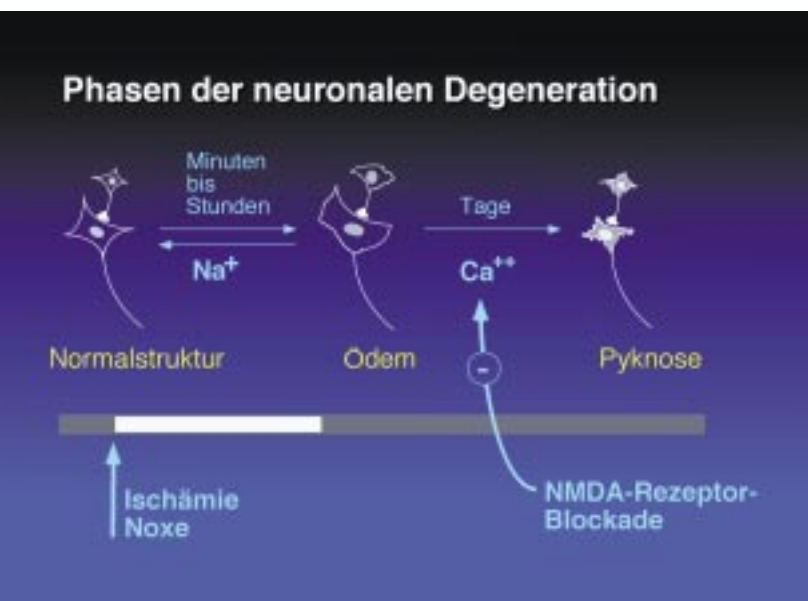
CORD-MICHAEL BECKER

Erbkrankheiten des Nervensystems



Funktionsstörungen von Gehirn und Rückenmark ziehen vielfältige neurologische und psychiatrische Erkrankungen nach sich. Wie Krankheiten anderer Organe auch, haben Krankheiten des Nervensystems verschiedenste Ursachen: Bakterien oder Viren können in das Gehirn oder die es umgebenden Hirnhäute eindringen und schwerste Infektionen hervorrufen, z.B. eine Enzephalitis (Hirnentzündung) oder eine Meningitis (Hirnhautentzündung). Weitere häufige Krankheiten sind Schlaganfälle und die Gruppe der Erbkrankheiten.

Erbkrankheiten entstehen durch Mutationen, durch erbliche Veränderungen der Desoxyribonukleinsäure (DNS). Die meisten Mutationen stören die Struktur eines Proteins und damit auch die Funktion von solchen Nerven- und Gliazellen, die dieses Protein benötigen. Wie wirkt sich nun eine Mutation aus? Der Bauplan des Proteins liegt im Zellkern als genetischer Code vor, der wie eine Schrift aus vier Buchstaben (Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin) zusammengesetzt ist. Der Weg vom Gen zum Protein beginnt mit der Transkription, wobei die DNS-Sequenz in eine Ribonukleinsäure, in die prä-mRNA, umgeschrieben wird (Abb. 2). Diese unreife Abschrift wird noch im Zellkern überarbeitet. Neben dem Bauplan des Proteins (Exons) enthält die prä-mRNA nämlich auch Introns, die als nicht kodierende Abschnitte in die wichtigen exonischen Sequenzen eingestreut sind. Beim 'Spleißen' werden die zur Proteinsynthese nicht erforderlichen Introns herausgeschnitten und es entsteht die mRNA als reifes Transkript. Von der mRNA wird der Proteinbauplan zu den Ribosomen ins Zytosol getragen, dem Ort der Proteinsynthese (Translation). Aminosäure um Aminosäure werden hier einzelne Proteinketten zusammengefügt, die sich in weiteren Schritten zu Eiweißkomplexen (Makroproteinen) aus mehreren Unter-einheiten zusammenlagern können.



ins Zytosol getragen, dem Ort der Proteinsynthese (Translation). Aminosäure um Aminosäure werden hier einzelne Proteinketten zusammengefügt, die sich in weiteren Schritten zu Eiweißkomplexen (Makroproteinen) aus mehreren Unter-einheiten zusammenlagern können.

Abb. 1: Reversible und irreversible Schädigung von Nervenzellen.

Durch die Schädigung der Nervenzelle kommt es zu einem Einstrom von Natriumionen (Na^+) und eine zunächst reversible Schwellung der Nervenzelle. In einer zweiten, nicht mehr umkehrbaren Phase lassen Glutamaterezeptoren (sog. NMDA-Typ) giftige Calciumionen (Ca^{2+}) einströmen. Im Experiment kann die tödliche Phase durch Blockade von NMDA-Rezeptoren weitgehend unterdrückt werden.

Unsere Gene sind auf 23 Chromosomenpaaren (inkl. Geschlechtschromosomen) linear angeordnet. Durch das Genomprojekt kennt man für fast jedes menschliche Gen sowohl die DNA-Sequenz als auch dessen Lokalisation auf dem zugehörigen Chromosomenfaden. Bei einer ständig wachsenden Zahl von Erbkrankheiten werden charakteristische Genveränderungen gefunden. Zwischen den Symptomen einer Krankheit und dem veränderten Gen bestehen funktionelle Zusammenhänge (Tabelle):

Mutationen von Neurotransmitterrezeptoren beeinträchtigen die synaptische Signalübertragung. So führt die Mutation des Gens *GLRA1*, das den Bauplan der $\alpha 1$ -Untereinheit des hemmend wirkenden Glyzinrezeptors trägt, zu einem Verlust synaptischer Hemmungen in Rückenmark und Hirnstamm. Weil damit erregende Nervenreize überwiegen, leiden betroffene Kinder an einer ständig gesteigerten Muskelspannung, dem Stiff Baby-Syndrom. Bei erwachsenen Patienten treten unkontrolliert gesteigerte Schreckreflexe, die zu epileptischen Stürzen führen können, in den Vordergrund. Bei der progressiven

Muskeldystrophie ist *Dystrophin*, ein die Muskelfaser stabilisierendes Protein, mutiert. Die Krankheit, an der fast nur Knaben erkranken, verläuft tödlich. Mutationen von Enzymen finden sich bei Stoffwechselstörungen wie der Phenylketonurie (PKU). Da bei PKU der Abbau von Phenylalanin in der Leber gestört ist, reichern sich im Blut giftige Stoffwechselprodukte an. Diese schädigen wiederum die Gliazellen des Gehirns und führen unbehandelt zu erheblichem Schwachsinn. Für viele andere Krankheiten, z.B. bestimmte Epilepsieformen, konnte zwar schon ein Genort lokalisiert, aber das betroffene Gen noch nicht genau identifiziert werden. Ziel der Neurogenetik ist es, in diesen chromosomalen Regionen Mutationen zu finden, die mit der Krankheit korrelieren. Durch die molekulargenetische Aufklärung von neurologischen und psychiatrischen Krankheiten wird nicht nur eine bessere Diagnostik, sondern auch die Entwicklung von wirksameren Therapien möglich.

Abb. 2: Mutationen und der Fluß der genetischen Information.

Mutationen können die in der Desoxyribonukleinsäure (DNA) des Zellkerns kodierte genetische Information für wichtige Proteine stören. Über die prä-mRNA und schließlich das reife Transkript liefert die mutierte Erbinformation einen fehlerhaften Bauplan für die Proteinsynthese. Mutierte Proteine können z.B. über Rezeptorveränderungen der Synapse, Membranstörungen von Muskelfasern und Stoffwechseldefekte zu schweren neurologischen Krankheiten führen.

Tabelle: Neurogenetische Krankheiten

Defekte	Krankheit	Gen / Genort	Mutiertes Protein	Symptome
Stoffwechsel (Enzyme)	Phenylketonurie	PAH 12q24.1	Phenylalaninhydroxylase	Hirnschaden, epileptische Krämpfe
Strukturproteine	progressive Muskeldystrophie	DMD Xp21.2	Dystrophin (Muskelprotein)	fortschreitende Schwäche der Muskulatur
Rezeptorproteine	Stiff Baby-Syndrom	GLRA1 5q32	$\alpha 1$ -Untereinheit des Glycinrezeptors	Steigerung von Muskelspannung und Reflexen

ULRICH DIRNAGL

Der Schlaganfall — Zeit ist Gehirn!



Was ist ein Schlaganfall? Vereinfacht gesprochen, handelt es sich um die plötzlich auftretende Minderversorgung mit Blut in einem Bereich des Gehirns. Je nachdem, welches Gebiet betroffen ist, fallen die Symptome unterschiedlich aus: Lähmungen, Sprachstörungen, Sehstörungen etc. (Kasten 1: Warnzeichen und Symptome). Das Gehirngewicht macht nur 2 Prozent des Körpergewichtes aus, ist aber das Organ des Menschen mit der höchsten Stoffwechselaktivität, d.h. es verbraucht sehr große Mengen an Sauerstoff (75 Liter/Tag) und Zucker (120g/Tag). Auch kurze Unterbrechungen der Blutzufuhr, über die ja die Nährstoffe das Gehirn erreichen, führen deshalb sehr schnell zu Funktionsstörungen und bei längerer Dauer zur Zerstörung von Hirngewebe (Abb. 1). Solch eine Unterbrechung der Blutzufuhr kann eintreten, wenn ein Blutgerinnsel aus den großen Gefäßen oder dem Herzen ins Gehirn gespült wird, oder wenn sich eine Gehirnarterie durch die so genannte Arteriosklerose ('Gefäßverkalkung') so sehr verengt, dass die Durchblutung behindert wird. Eine seltenere Ursache für die Unterbrechung der Blutzufuhr in einem Gehirnareal ist das Zerreißen eines Gefäßes.

Der Schlaganfall ist die häufigste akute Erkrankung des Nervensystems in Deutschland.

Etwa 250.000 Menschen im Jahr erleiden einen Schlaganfall, das heißt, dass alle 2 Minuten irgendwo in Deutschland jemand davon betroffen ist! Wenn der Patient den Schlaganfall überlebt (etwa ein Drittel der Betroffenen versterben), bleiben häufig schwere Behinderungen zurück: In Deutschland leben derzeit etwa 2 Millionen Opfer dieser Erkrankung! Was können wir tun, um diese dramatische Situation zu verbessern? Erstens müssen wir die Risikofaktoren der Erkrankung bekämpfen, dazu zählen Bluthochdruck, Rauchen, Diabetes, etc. (Kasten 1). Zweitens müssen auch Laien die Warnsymptome erkennen können (siehe Kasten 2), und die Erkrankung muss als Notfall behandelt werden. Wichtige Schritte in diese Richtung sind mit der Einrichtung so genannter 'Stroke-Units' (d.h. Schlaganfallstationen) in vielen Städten Deutschlands gemacht worden. Dort können die Patienten durch Spezialisten richtig behandelt werden. Auch moderne bildgebende Verfahren, wie Computertomographie und Kernspinresonanztomographie, spielen eine wichtige Rolle bei der Diagnose und der Therapieentscheidung (Abb. 2). Drittens müssen wir die Mechanismen, die dazu führen, dass Hirngewebe beim Schlaganfall zerstört wird, besser verstehen und neue Therapieformen entwickeln, die das Hirngewebe schützen können.

Warnzeichen und Symptome des Schlaganfalls

Jeder dritte Schlaganfall kündigt sich durch solche Warnzeichen an. Falls Sie oder einer Ihrer Bekannten diese Symptome zeigen, rufen Sie 112 an und suchen Sie ärztliche Hilfe. Selbst wenn die Symptome schnell wieder vergehen, könnten sie wichtige Warnzeichen sein, die schnelle medizinische Hilfe nötig machen.

- ▶ Plötzliche Schwäche im Gesicht, Arm, Bein, häufig einseitig.
- ▶ Plötzliche Taubheit im Gesicht, Arm, Bein, häufig einseitig.
- ▶ Plötzliche Verwirrung, Schwierigkeit beim Sprechen oder Verstehen von Sprache.
- ▶ Plötzliche Sehstörung in einem oder beiden Augen.
- ▶ Plötzliche Schwierigkeit beim Gehen, Schwindel, Verlust des Gleichgewichtes oder Koordination.
- ▶ Plötzlicher starker Kopfschmerz, für den keine Ursache offensichtlich ist.

- ▶ Alter
- ▶ Bluthochdruck
- ▶ Herzkrankungen
- ▶ Blutzuckererkrankung (Diabetes mellitus)
- ▶ Nikotinabusus (Rauchen)
- ▶ Fettstoffwechselstörungen
- ▶ überhöhter Alkoholkonsum
- ▶ Übergewicht
- ▶ Migräne
- ▶ Erbrisiko
- ▶ Vorheriger Schlaganfall oder „Mini-Schlaganfall“ (transiente ischämische Attacke, TIA)

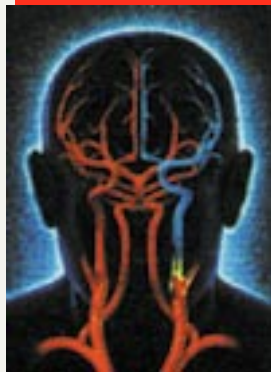


Abb. 1: Der Schlaganfall entsteht durch eine lokale Unterbrechung der Blutzufuhr einer Hirnregion. Er betrifft eine Hälfte des Gehirnes, die Symptome sind daher oft einseitig auf eine Körperhälfte beschränkt.



Abb. 4: Ersatz von durch Schlaganfall zerstörtem Gehirngewebe mittels Tabletten ist sicherlich noch Science Fiction. Aber die medikamentöse Unterstützung von hirneigenen regenerativen Mechanismen oder die Transplantation von Zellen macht zumindest im Experiment große Fortschritte, die vielleicht in einigen Jahren Patienten zugute kommen können.



Abb. 3: Zellen des Gehirns, die 3 Tage nach einem experimentell ausgelösten Schlaganfall (Maus) programmiert Selbstmord (Apoptose) begehen. Links Anfärbung der Zellen in Grün (TUNEL), in der Mitte (rot) Identifizierung der Zellen als Nervenzellen (NeuN), rechts Überlagerung der beiden Bilder (rot + grün = gelb), d.h. alle Nervenzellen waren positiv für den Zelltodmarker. (Endres, Charité)

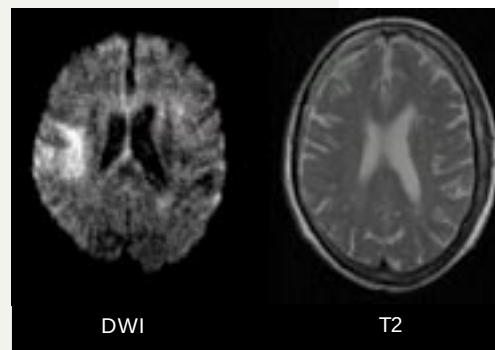
Nervenzellen erregen sich auf der Stelle zu Tode — oder begehen mit Verzögerung Selbstmord!

Was wissen wir über die Vorgänge, die zur Zerstörung von Hirngewebe führen? Wenige Minuten, nachdem die Blutzufuhr unterbrochen wird, kommt es zur massiven Freisetzung von Botenstoffen, welche normalerweise in viel geringeren Mengen für die Erregungsübertragung und damit für die Hirnfunktion wichtig sind. Diese so genannten exzitatorischen (= erregenden) Aminosäuren führen zu einer Übererregung benachbarter Nervenzellen; es kommt zur Entstehung von freien Sauerstoffradikalen, und die Zellen schwellen an oder platzen sogar. In dieser frühen Phase gegen also bereits Nervenzellen zugrunde. Um diese absterbenden Zellen herum befindet sich aber Gewebe, das noch geringfügig durchblutet wird und gleichsam ums Überleben kämpft. In dieser Region kommt es zur Entzündung und zum so genannten programmierten Zelltod (Abb. 3), einer Art Selbstmord von geschädigten Zellen. Diese letztgenannten Mechanismen benötigen Stunden oder sogar Tage, um ihre verheerende Wirkung auszuüben — sie sind daher der ideale Angriffspunkt für neue therapeutische Strategien. Derartige Strategien werden derzeit von den neurowissenschaftlichen Laboratorien in klinische Anwendung umgesetzt. Durch solche Therapieformen lässt sich möglicherweise auch das Zeitintervall, innerhalb dessen eine Auflösung des Gefäßverschlusses noch wirksam ist (derzeit maximal drei Stunden), verlängern.

Nicht alles ist verloren

Es wäre zu optimistisch zu glauben, dass wir in Zukunft durch neue Therapieverfahren den Gewebsschaden beim Schlaganfall und damit Behinderungen völlig verhindern können. Wir müssen daher versuchen, die Mechanismen zu verstehen, mit deren Hilfe es anderen Hirnregionen gelingt, die Funktionen von zerstörten Hirnarealen zu übernehmen – genau dies passiert nämlich bei der Rehabilitation von Schlaganfallpatienten. Durch hartnäckige Anstrengungen der Patienten und deren Ärzte und Pfleger können hier oftmals erstaunliche Verbesserungen erreicht werden — so können zum Beispiel Lähmungen fast verschwinden oder die Sprachfähigkeit kann wiedererlangt werden. Das Gehirn bei dieser Leistung — der so genannten Plastizität — zu unterstützen, stellt eine der großen Herausforderungen für die neurowissenschaftliche Forschung der nächsten Jahre dar (Abb. 4). Ob dieses Ziel durch 'Zellersatz', z.B. durch Gabe von Stammzellen, durch Medikamente oder elektrische Stimulationsverfahren erreicht werden kann, ist dabei noch völlig offen.

Abb. 2: Moderne bildgebende Verfahren ermöglichen eine frühe Darstellung der betroffenen Hirnareale. Links ist in einer sogenannten Diffusions-gewichteten Kernspintomographie (DWI) deutlich das Gehirngewebe zu erkennen, welches unter Nährstoffmangel leidet. Auf der konventionellen Darstellung rechts (T2) lässt sich zu diesem Zeitpunkt (2 Stunden nach Symptombeginn) noch keine Veränderung feststellen. (Villringer, Charité).



Links

- ▶ <http://www.schlaganfall-hilfe.de/> (Risikotest, Selbsthilfegruppen, allgemeine Informationen, Stichwortverzeichnis. Die offizielle Site der wichtigsten deutschen Stiftung, die sich dieser Erkrankung angenommen hat.)
- ▶ <http://www.patienten-information.de/schlag.htm> (Einige interessante Links zum Thema.)
- ▶ <http://www.schlaganfall-info.de/> (Sehr gute, Patienten- und Angehörigen-orientierte Website.)
- ▶ <http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de/> (Ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützter Verbund zur Verbesserung der Forschungs- und Behandlungsinfrastruktur in Deutschland (Site im Aufbau). Sehr gute Karte aller Strokeunits in Deutschland.)
- ▶ <http://www.strokecenter.org/> (Wohl die beste Strokesite überhaupt.)

CHRISTIAN E. ELGER

Epilepsie: Gewitter im Gehirn



Die Bezeichnung „Epilepsie“ leitet sich von dem griechischen Wort *epilambánein* (anfassen, befallen) ab und verweist auf das augenfälligste Symptom der Erkrankung: den epileptischen Anfall. Dieses bedrohliche Geschehen hat die Menschen schon immer tief bewegt und zu Mutmaßungen über seine Ursachen gedrängt.

Epileptische Anfälle können alle Hirnfunktionssysteme betreffen. Dabei kommt es zu Symptomen wie Zuckungen, Krämpfen oder Stürzen. Weniger bekannt ist, dass auch Sinnessysteme betroffen sein können: Manche Patienten beschreiben ein „aufsteigendes Gefühl“ vom Magen, Geruchsempfindungen oder visuelle Halluzinationen. Darüber hinaus können während eines Anfalls Bewusstsein, Sprache, Gedächtnis und Befindlichkeit verändert sein. Manchmal werden komplexe Handlungen wie automatisch weitergeführt. Der russische Schriftsteller Dostojewski hat seine eigenen epileptischen Anfälle eindrucksvoll beschrieben.



Das Risiko, einen einzelnen epileptischen Anfall zu erleiden, ist hoch: 10 Prozent der 80-Jährigen haben während ihres Lebens einen Anfall erlitten. Von Epilepsie spricht man jedoch erst dann, wenn wiederholt Anfälle auftreten. Mehr als 3,5 Prozent der Bevölkerung erkranken an einer Epilepsie. In Deutschland leben zur Zeit 800'000 Betroffene, jährlich erkranken 40'000 Personen neu. Epilepsie ist damit eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen.

Mit Hilfe des Elektroenzephalogramms (EEG) lassen sich während epileptischer Anfälle synchrone elektrische Entladungen großer Nervenzellverbände im Gehirn beobachten. Dieses Aufschaukeln der neuronalen Aktivität gilt als die entscheidende Ursache für das Krampfgeschehen. Die Fähigkeit des Gehirns, seine Aktivität präzise zu regulieren,

wird durch nahezu jede Erkrankung oder Verletzung des Gehirns bedroht; bei vielen neurologischen Erkrankungen steigt somit das Epilepsierisiko. Durch moderne bildgebende Verfahren lassen sich bei immer mehr Patienten umschriebene Hirnschädigungen nachweisen, die in Zusammenhang mit dem Auftreten epileptischer Anfälle stehen. So zeigen kernspintomographische Untersuchungen (MRT) z.B. erst seit etwa 10 Jahren bei vielen Patienten, die unter epileptischen Anfällen leiden, sehr typische Vernarbungen des Hippokampus, einer Struktur in der Tiefe des Schläfenlappens.

Abb. 1: Der russische Schriftsteller Fjodor Dostojewski litt an Epilepsie.

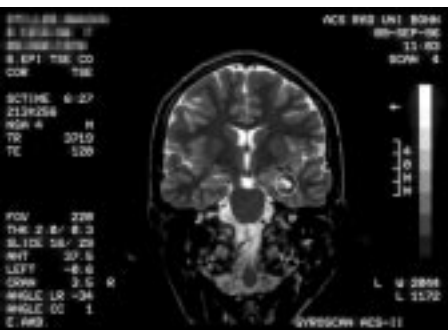


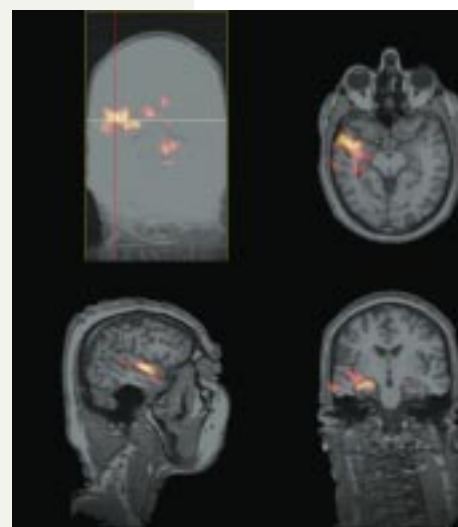
Abb. 2: Die Aufnahme zeigt die Hippocampus-Vernarbung im Gehirn eines Epilesepatienten (sog. Ammonshornsklerose, erkennbar an der mit einem Kreis markierten seitenungleichen Aufhellung (rechte Bildseite = linke Gehirnhälfte).

Rund 70 Prozent der Betroffenen können heute dank medikamentöser Behandlung fast anfallsfrei leben; noch in den vergangenen Jahren gelangen in dieser Hinsicht erfolgreiche Neuentwicklungen (z.B. Topiramat, Levetiracetam). Auch die elektrische Reizung des Vagusnerven hat sich als Zusatztherapie bewährt.

Seit den 1940er Jahren hat sich die Epilepsiechirurgie als eine der wirksamsten Therapien bei der Behandlung von Epilepsieformen etabliert, die auf Medikamente nicht ansprechen. Im Rahmen einer aufwendigen Diagnostik (MRT, EEG/Video-Monitoring, Tiefen-EEG, fMRI, SPECT, PET, neuropsychologische Testung) sucht man zunächst den Ursprungsort der epileptischen Anfälle im Gehirn. Im folgenden Schritt wird geklärt, ob sich dieses Gebiet neurochirurgisch entfernen lässt, ohne dass neue Funktionsdefizite entstehen. Neben der langjährigen epilepsiechirurgischen Erfahrung selbst helfen hierbei weitere diagnostische Verfahren, wie z.B. die Elektrostimulation des Gehirns und der Wada-Test. Dieser Test dient dazu, vor neurochirurgischen Eingriffen festzustellen, in welcher Gehirnhälfte das Sprachzentrum „sitzt“ – meist ist es die linke.

Dem Neurochirurgen stehen verschiedene bewährte Eingriffstechniken zur Behandlung der Epilepsie zur Verfügung. Manchmal ist die Entfernung eines grossen Teils des Schläfenlappens erforderlich (anteriore 2/3-Resektion), in anderen Fällen kann sich die Operation auf einen kleinen umschriebenen Bereich beschränken (selektive Amygdalahippokampektomie, Läsionektomie). Die Durchtrennung des sogenannten Balkens (*split brain*), also der wichtigsten Verbindung zwischen beiden Hirnhälften, soll das Übergreifen des Anfallsgeschehens auf die andere Hemisphäre verhindern und so die Schwere der Anfälle vermindern. Etwa 60—70 Prozent der Patienten sind nach dem Eingriff dauerhaft anfallsfrei. Je nach Operationsort besteht die Gefahr, dass es zu postoperativen neuropsychologischen Veränderungen kommt, z.B. im Bereich der Gedächtnisleistungen. Diese Risiken können jedoch im Vorfeld abgeschätzt und in die OP-Entscheidung des Patienten einbezogen werden. Insgesamt sind epilepsiechirurgische Eingriffe im Hinblick auf unerwünschte neurologische und neuropsychologische Nebenwirkungen erstaunlich unproblematisch.

Abb. 3: SISCOM: Die kombinierte MRT/SPECT-Aufnahme zeigt die Zunahme der Hirnaktivität in den ersten Sekunden eines epileptischen Anfalls.



Link

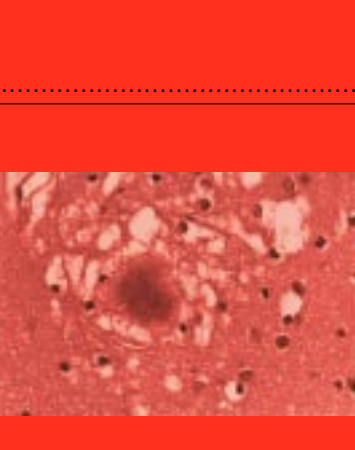
► <http://www.epileptologie-bonn.de>

Das während des epilepsiechirurgischen Eingriffs entnommene Hirngewebe kann — mit Zustimmung des Patienten — so präpariert werden, dass die Zellen noch bis zu 30 Stunden lang leben. Somit ergibt sich eine einzigartige Gelegenheit, Nervenzellen zu untersuchen, die noch wenige Stunden zuvor in die Architektur und Funktion eines menschlichen Gehirns eingebunden waren. Bei derartigen Untersuchungen geht es in erster Linie um die Ursachen der Epilepsie; sie erstrecken sich aber auch auf grundlegende Fragen der menschlichen Hirnfunktion, wie Lern- und Gedächtnisvorgänge. Zunehmend wichtig werden auch neurogenetische Fragestellungen.

Die Erforschung und Behandlung der Epilepsien hat im Laufe des letzten Jahrhunderts wesentliche Einblicke in die Funktionsweise des menschlichen Gehirns eröffnet — und wird dies wohl auch in Zukunft tun. Für die große Mehrheit der Betroffenen haben diese Erfolge klinisch-neurowissenschaftlicher Forschung zu einer ganz erheblichen Verbesserung ihrer Lebensqualität geführt.

REINHARD HOHLFELD

Multiple Sklerose



Die Multiple Sklerose ist nach der Epilepsie die zweithäufigste neurologische Erkrankung junger Erwachsener. Frauen sind zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Männer. Der Begriff „Multiple Sklerose“ könnte zu der Annahme verleiten, es handele sich hierbei um eine einheitliche, bei jedem Patienten gleich oder zumindest ähnlich verlaufende Erkrankung. Dies ist jedoch nicht der Fall. Vielmehr verbergen sich hinter der Diagnose „Multiple Sklerose“ ganz unterschiedliche Verlaufsformen. Glücklicherweise muss die Multiple Sklerose keineswegs immer zu schweren Behinderungen führen, sondern es gibt durchaus auch relativ gutartige Verlaufsformen. Außerdem haben sich die Behandlungsmöglichkeiten der Multiplen Sklerose in den letzten Jahren deutlich verbessert, so dass auch Patienten mit schwererem Verlauf meist wirksam behandelt werden können. Eine „Heilung“ der Multiplen Sklerose ist allerdings leider noch immer nicht möglich. Deshalb wird weltweit weiterhin sehr intensiv an zusätzlichen Therapien geforscht.

Man nimmt an, dass es sich bei der Multiplen Sklerose um eine „Autoimmunerkrankung“ handelt. „Autós“ bedeutet auf griechisch „selbst“. Bei der Multiplen Sklerose attackiert das Immunsystem, das eigentlich zur Abwehr von körperfremden Bakterien und Viren dient, körpereigenes Gewebe. Verschiedene Arten von Immunzellen erkennen dabei „Selbst-Antigene“ (Auto-Antigene). Diese befinden sich höchstwahrscheinlich vorwiegend in den Myelinscheiden, die die Nervenfasern des Gehirns und Rückenmarks umhüllen und gewissermaßen elektrisch voneinander isolieren. Durch den schädlichen Einfluss von löslichen „Auto-Antikörpern“ und von autoaggressiven Immunzellen werden diese

Myelinscheiden an verschiedenen Stellen des zentralen Nervensystems (Großhirn, Stammhirn, Kleinhirn, Rückenmark) angegriffen und zerstört. In diesen Entzündungsherden (so genannten „Plaques“) werden aber nicht nur die Myelinscheiden zerstört, sondern auch die Nervenfasern selbst geschädigt. Außerdem kommt es durch Wucherung von Stützgewebe (vorwiegend Astrozyten) zu vielfacher – multipler – Narbenbildung, daher der Name „Multiple Sklerose“.

Abb 1: Auszug aus dem Tagebuch des Augustus D'Este, eines englischen Adligen, dessen Erkrankung aus heutiger Sicht als typische Multiple Sklerose diagnostiziert werden kann. Im oberen Abschnitt beschreibt er die Symptome einer Sehnerventzündung, die 1822 während einer Reise von Ramsgate nach Schottland auftrat und als erster Schub der Erkrankung zu werten ist. In der unteren Bildhälfte späte Tagebucheinträge in zitteriger Schrift, kurz vor seinem Tode im Jahr 1848.

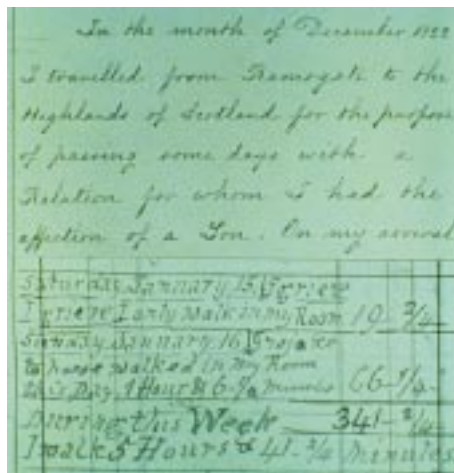




Abb. 2: Schematische Darstellung eines Axons (Nervenkabels) mit seiner Myelinhülle. Das Myelin bildet die Isolierung des Axons. Es wird von Zellen gebildet, die Oligodendrozyten heißen. Den Zellkerne eines solchen Oligodendrozyten erkennt man rechts oben. Bei der Multiplen Sklerose wird in erster Linie das Myelin zerstört, aber auch die Axone werden in Mitleidenschaft gezogen.

Die Behandlung der Multiplen Sklerose erfolgte früher ausschließlich durch immunsuppressive Medikamente, wie Cortison, Azathioprin und Zytostatika. Durch derartige Medikamente wird das gesamte Immunsystem unterdrückt. Der große Nachteil dieser Immunsuppressiva besteht deswegen in einer erhöhten Infektions- und Krebsgefahr. Eine neue Generation von „immunmodulierenden“ Medikamenten (z.B. verschiedene Beta-Interferon-Präparate sowie Glatiramer Azetat [Copaxone]) können die schädlichen Autoimmunreaktionen relativ selektiv dämpfen. Das übrige Immunsystem bleibt hingegen weitgehend verschont und kann seine Aufgaben weiterhin erfüllen. Ein erhöhtes Krebs- oder Infektionsrisiko besteht nicht. Leider können diese neuen Medikamente nicht in Tablettenform eingenommen werden, sondern müssen gespritzt werden, entweder unter die Haut oder in den Muskel. Durch die Therapie mit diesen Medikamenten lässt sich nicht nur die Häufigkeit der Schübe, sondern auch die Narbenbildung verringern, die sich mit Hilfe der Kernspintomographie darstellen lässt.

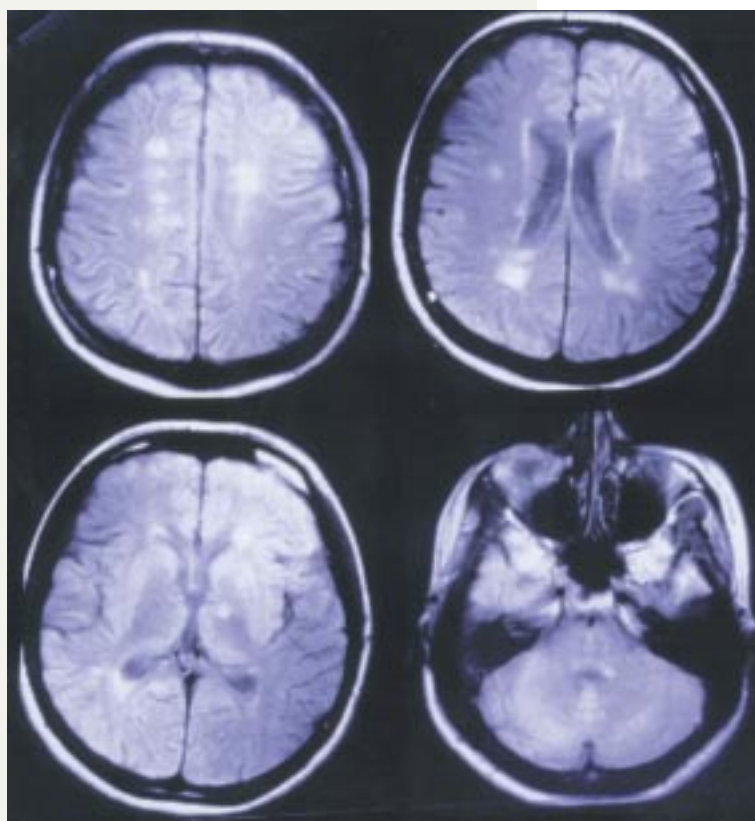


Abb. 3: Kernspintomogramme des Gehirns eines an Multipler Sklerose erkrankten Patienten. Zum Beispiel in der rechten oberen Abbildung sind die Entzündungsherde als weiße Flecken erkennbar, die um die dunkel dargestellten Hirnkammern herum angeordnet sind.

► Spezielle Auskünfte über Multiple Sklerose erteilt die Deutsche Multiple-Sklerose Gesellschaft (DMSG, Deutsche Multiple Sklerose Ges., Bundesverband, Vahrenwalderstr. 205—207, 30165 Hannover, Tel.: 05 11 / 96 83 40).

OTMAR D. WIESTLER

Gehirntumoren:

Wenn Zellen im Gehirn zu wuchern beginnen



Tumorleiden entwickeln sich, wenn Zellen in unserem Körper unkontrolliert wuchern. Im Gehirn kann ein Tumor mannigfache Störungen verursachen. Wird eine bestimmte Größe überschritten, droht eine bedrohliche Gehirndrucksteigerung. Für die klinischen Neurowissenschaften stellen Gehirntumoren eine große Herausforderung dar.

Welche Arten von Gehirntumoren gibt es ?

Grundsätzlich können Gehirntumoren aus fast allen Zellarten des Nervensystems entstehen. Ihre Bezeichnung leitet sich von der jeweiligen Zelle ab, aus der sich die Geschwulst entwickelt hat. So spricht man bei einem Tumor mit Eigenschaften astrocytärer Stützzellen von einem *Astrozytom*, bei einer Geschwulst mit Merkmalen oligodendroglialer Stützzellen von einem *Oligodendrogliom*. Manche Tumoren können in gutartigen oder bösartigen Varianten auftreten. Die häufigsten Gehirntumoren sind die *Gliome* (aus Stützzellen des Gehirns), die *Meningeome* (aus Deckzellen der Hirnhäute) und die *Gehirnmetastasen* (Absiedelungen von Krebsen anderer Organe in das Gehirn). Im Kindesalter spielt das *Medulloblastom* des Kleinhirns eine große Rolle.

Wie machen sich Gehirntumoren bemerkbar und wie stellt man sie fest ?

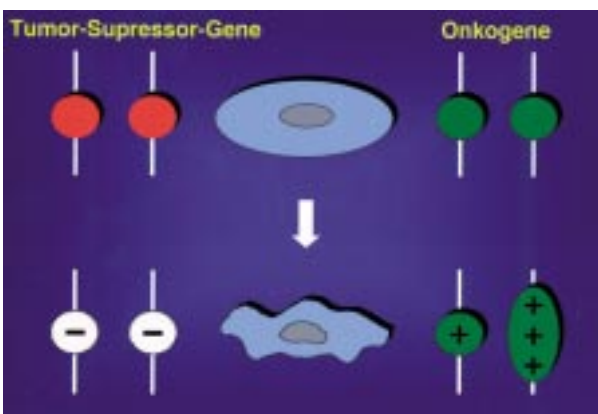
Die Krankheitserscheinungen hängen davon ab, in welchem Teil des Gehirns ein Tumor auftritt. Mögliche Zeichen sind Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Lähmungen, Sprachstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, Übelkeit, Erbrechen oder hormonale Störungen.

Mit modernen bildgebenden Verfahren wie der Computertomographie und der Kernspintomographie lassen sich Gehirntumoren leicht feststellen. Eine zuverlässige Aussage über die Art der Geschwulst sowie über ihren gut- oder bösartigen Charakter ist nur durch neuropathologische Untersuchung einer Gewebeprobe möglich.

Wie behandelt man Geschwülste im Gehirn?

Für die überwiegende Mehrzahl der Gehirntumoren besteht die erste Behandlung in einer neurochirurgischen Operation. Sie erlaubt es, die Geschwulstmasse zu entfernen und Gewebe für die neuropathologische Diagnose zu gewinnen. Bösartige Gehirntumoren und die unscharf begrenzten Gliome können mit einer Operation allein nicht heilend behandelt werden. Hier muß oft mit Chemotherapie und/oder einer Bestrahlung nachbehandelt werden.

Abb. 1: Ein wesentliches Prinzip bei der Entstehung von Tumoren in allen Organen beruht darauf, dass das Gleichgewicht zwischen Wachstums-hemmenden und Wachstums-fördernden Elementen im Genom gestört ist. Durch einen Ausfall hemmender Gene (Tumor-Suppressor-Gene, linke Säule) und/oder eine verstärkte Aktivität stimulierender Genprodukte (Onkogene, rechte Säule) erfährt die Tumorzelle einen permanenten Wachstums-schub, welcher sie unkontrolliert wuchern lässt.



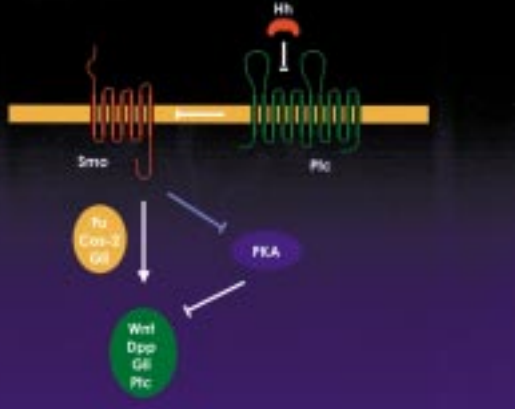


Abb. 2: Bei der Untersuchung von Medulloblastomen ist man auf ein wichtiges Prinzip der Tumorentstehung bei Kindern gestoßen. Regelkreise, die das Wachstum von Zellen während der frühkindlichen Reifung des Gehirns steuern, erleiden eine dauerhafte Störung. Dadurch wuchern einzelne Zellen auch nach Abschluss der Entwicklung weiter und bilden das Medulloblastom.

Wie sind die Aussichten für den Patienten ?

Die Behandlungsaussichten hängen ganz entscheidend von der Lage sowie der Art und Natur des Gehirntumors ab. Prinzipiell gilt, dass gutartige Tumoren eine günstige Heilungschance besitzen. Bösartige Gehirntumoren wie das

Glioblastom zählen zu den aggressivsten menschlichen Geschwülsten überhaupt.

Womit beschäftigt sich die Gehirntumor-Forschung ?

Durch den Aufschwung in der molekularen Krebsforschung hat es auch große Fortschritte beim Verständnis der Entstehung von Gehirntumoren gegeben, insbesondere bei den Gliomen. Mit Hilfe molekulargenetischer Untersuchungen konnten bereits zahlreiche Genorte und Gene entdeckt werden, die an der Tumorentstehung im Gehirn mitwirken. Den wesentlichen Arten von Gehirntumoren liegen verschiedene Entstehungswege zugrunde. Weiterhin hat sich herausgestellt, dass manche Gliome mit gleichartigem neuropathologischem Erscheinungsbild erhebliche Unterschiede in ihrem genetischen Veränderungsmuster aufweisen. Mit diesen Erkenntnissen können wir nun damit beginnen, eine molekulare Diagnostik für Gehirntumoren zu entwickeln. Bei einer besonderen Gliomart, den Oligodendrogliomen, hat man die bemerkenswerte Beobachtung gemacht, dass Veränderungen in bestimmten Genen zuverlässig anzeigen, ob der Patient von einer Chemotherapie profitieren wird oder nicht.

Links

- ▶ www.deutsche.krebshilfe.de (Deutsche Krebshilfe)
- ▶ www.meb.uni-bonn.de/neuropath/htrzh.html (Hirntumor-Referenzzentrum der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie & Neuroanatomie e.V. am Universitätsklinikum Bonn)

Leider ist die Behandlung der Gliome und der bösartigen Gehirntumoren nach wie vor ein ernüchterndes Feld. Die klinische Gehirntumorforschung wird sich daher auf die Entwicklung völlig neuer Behandlungsformen konzentrieren. Ein wesentliches Ziel besteht darin, die ausgeprägten Wanderungseigenschaften von Gliomzellen im Gehirn zu beeinflussen. Die Gliombehandlung muß insbesondere im Tumor-angrenzenden Gehirngewebe erfolgreich sein, welches bereits von einwandernden Geschwulstzellen durchsetzt wird.

Große Hoffnung hat man in die Gentherapie gesetzt. Noch sind die zur Gentherapie verwendeten Viren nicht in der Lage, wandernde Gliomzellen erfolgreich zu bekämpfen. Hier müssen neue Verfahren erarbeitet werden. Da Gliome Geschwulst-typische Merkmale (Antigene) ausprägen, verspricht man sich Fortschritte auch von einer Immuntherapie.

Bösartige Gehirngeschwülste sind entscheidend davon abhängig, dass ständig neue Blutgefäße gebildet werden. Durch Ausschüttung von Wachstumsfaktoren regen Tumorzellen selbst die Neubildung von Gefäßen an. Im Tierexperiment hat man bereits mit Erfolg versucht, solche Angiogenese-Faktoren zu hemmen.

Ein ganz neu entwickeltes Verfahren, welches große Aufmerksamkeit erregt hat, besteht darin, gegen den Tumor wirksame Stammzellen in das Gehirn einzubringen. Sie haben die bemerkenswerte Eigenschaft, in die vom Tumor befallenen Strukturen des Gehirns einzuwandern.

Insgesamt hat sich das Feld der Gehirntumoren zu einem faszinierenden Gebiet in der Krebsforschung entwickelt. Mit Hilfe gentechnischer Methoden konnten wichtige, grundlegende Erkenntnisse zur Krebsentstehung im Gehirn gewonnen werden. Moderne bildgebende Verfahren haben die Diagnostik entscheidend verbessert. Die wesentliche Herausforderung für die klinische Neuroonkologie liegt in der Entwicklung neuartiger, auf der Tumorbiologie aufbauender Behandlungsverfahren. Nur auf dieser Grundlage wird es möglich sein, den noch vielfach ernüchternden Krankheitsverläufen ihren Schrecken zu nehmen.

Abb. 3: Schnitt durch ein Kleinhirn, welches von einem Medulloblastom befallen ist. Der Tumor stellt sich als großes, rundes Gebilde im Zentrum dar (linkes Bild). Unter dem Mikroskop erkennt man eine dichte Ansammlung kleiner Tumorzellen mit Knotenbildung (mittleres Bild). Die zahlreichen sich teilenden Tumorzellen sind in der rechten Abbildung durch eine braune Antikörperfärbung sichtbar gemacht.

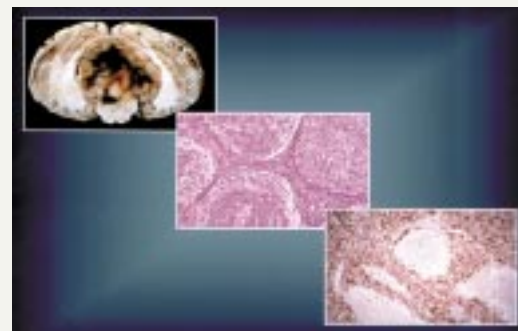
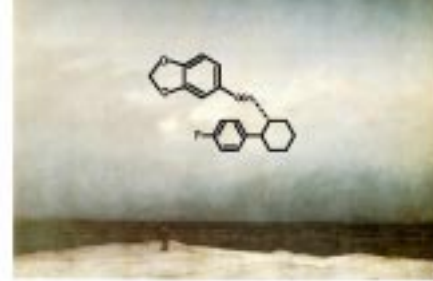


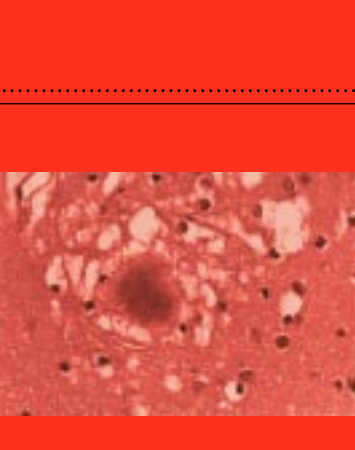
Abb. 3: Neue Therapien am Horizont



KLAUS-PETER LESCH

Angst essen Seele auf:

Fortschritte in der Erforschung psychischer Störungen



R. W. Fassbinders Film bringt es auf den Punkt: Angst ist die grundlegendste aller Emotionen. Sie ist nicht nur Teil unseres Menschseins, Angstreaktionen finden sich bei allen Lebewesen bis hin zur Nacktschnecke. Die Angsterfahrung variiert in ihrer Ausprägung und Dauer zwischen leichtem Unbehagen bis zu extremer Panik, die kurz oder Tage lang anhalten kann. Angst und krankhaftes Angsterleben sind ein häufiges Symptom der meisten seelischen Erkrankungen. Der Versuch, Angst ohne Hilfe selbst zu behandeln, führt häufig zu Alkoholabhängigkeit. Der Entwurf der biologischen Psychiatrie beruht auf der Einsicht, dass psychische Erkrankungen eine Störung der Gehirnfunktion widerspiegeln und deshalb entsprechend zu Erkrankungen in anderen Organsystemen betrachtet und erklärt werden können. In der Vergangenheit haben sich die psychiatrischen Neurowissenschaften fast ausschließlich auf die Kommunikation zwischen Nervenzellen konzentriert, ohne den Blickwinkel aufwärts bis zur Ebene der Vernetzung von Nervenzellen oder abwärts in Richtung der molekularen Mechanismen zu erweitern.

Die erklärte Herausforderung der nächsten Jahre ist es, diese Netzwerke, die aus einer fast unendlichen Zahl von Nervenzellen bestehen, besser zu verstehen und bestimmte Genprodukte — Proteine oder Eiweißstoffe — innerhalb dieser Nervenzellen zu identifizieren, deren Herstellung vielfältigen Umwelteinflüssen unterliegt. Man vermutet, dass verschiedene umweltbedingte Faktoren bei Menschen, die genetisch besonders empfänglich sind, psychische Erkrankungen, wie z.B. manisch-depressive und schizophrene Psychosen, auslösen können. Insbesondere die Einwirkung von Viren, Umweltgiften, Sauerstoffmangel oder Verletzungen des Gehirns vor oder während der Geburt scheinen in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle zu spielen. Dabei müssen zahlreiche umweltbedingte Einflüsse mit verschiedenen genetischen Faktoren in komplexer Weise in Beziehung treten, um — meist später, nach Reifung des Gehirns in der Jugend oder in besonders sensiblen Lebensphasen — zum Ausbruch einer bestimmten seelischen Erkrankung zu führen.

In den letzten Jahren hat unser Wissen über die Beziehung zwischen Umwelt und Genen wie auch ihrer Auswirkungen auf das Gehirn erstaunlich zugenommen. Umweltbedingte und genetische Faktoren spielen nicht nur bei der normalen Entwicklung psychischer Funktionen eine wichtige Rolle, sondern auch bei der Entstehung psychischer Krankheiten.

Abb. 1: Der Alptraum - Wahrnehmen und Erleben in der Psychose



Einerseits sprechen insbesondere Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien dafür, dass die Anfälligkeit gegenüber psychischen Erkrankungen einen genetischen Anteil aufweist. Andererseits lassen sich Persönlichkeitsmerkmale oder psychische Erkrankungen — im Gegensatz zu Erkrankungen, die man auf einen einzelnen Gendefekt wie z.B. bei der Huntington-Krankheit zurückführen kann — nicht zwingend aus der genetischen Information ableiten. Zusätzliche, bisher noch unbekannte Faktoren müssen mit der erbten Anlage in Wechselwirkung treten.

Das langfristige Ziel psychogenetischer Forschungsansätze ist daher, bestimmte genetische Faktoren zu entdecken, die zu psychischen Erkrankungen beitragen, und die Mechanismen zu beschreiben, mit denen Umweltfaktoren die Regulation dieser Gene beeinflussen. Es besteht Anlass zu der Hoffnung, dass die Ergebnisse dieser Bemühungen in absehbarer Zeit zu bedeutenden Fortschritten bei der Diagnose, der Therapie und der Vorbeugung psychischer Krankheit führen werden. Diese Fortschritte werden zu einem verbesserten Verständnis der biologischen Grundlagen seelischer Störungen beitragen und schließlich die Entwicklung wirksamerer Therapien nach sich ziehen. Weiterhin werden sie dem Arzt diagnostische Testverfahren, die zu einer Therapie der Wahl führen, sowie brauchbare prognostische Informationen für die Patienten und ihre Familien an die Hand geben. Letztlich werden diese Fortschritte auch vorbeugende Maßnahmen ermöglichen. Die psychiatrischen Neurowissenschaften nutzen daher in zunehmendem Maße leistungsfähige molekulare Techniken, um die Vorgänge bei der Kommunikation von Nervenzellen, aber auch die Informationsweiterleitung innerhalb eines Neurons aufzuklären. Darüber hinaus verfolgen wir ergänzende Forschungsansätze, die auf der Vorstellung aufbauen, dass die Umwelt die Funktion des Gehirns durch Regulation der Kommunikation, intrazelluläre Signalfortleitung und Genregulation langfristig steuert. Diese Ansätze basieren auf der Suche nach Genen, die zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber psychischen Erkrankungen führen, und sie werden mit neurobiologischen und pharmakologischen Untersuchungen kombiniert.

Abb. 2:
„Kleiner Feigling“
am Abgrund-
Sucht als Folge von
Angst und anderen
seelischen Erkrank-
ungen

Zur Behandlung von psychischen Erkrankungen steht eine Vielzahl von Maßnahmen zur Verfügung, wobei man zwischen medikamentöser Behandlung und psychosozialen Maßnahmen (Individual-, Familien- und Gruppentherapien) unterscheidet. Beide

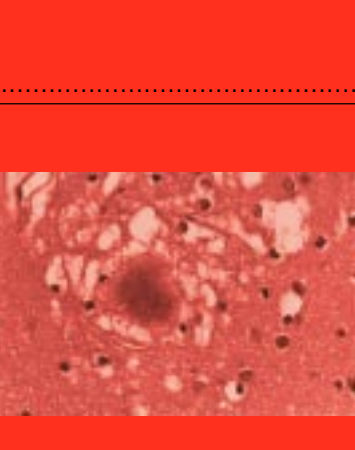
Behandlungsverfahren sind in Abhängigkeit vom Individuum und der Natur der Erkrankung wirksam; ihre Effektivität muss im Einzelfall jedoch im Rahmen klinischer Forschung überprüft werden. So kann bei mäßiggradig ausgeprägter Depressivität eine antidepressive Medikation ähnliche therapeutische Effekte wie eine kognitive Verhaltenstherapie haben. Obwohl diese Therapieformen über sehr verschiedene Wege wirken, hat sich gezeigt, dass jede Behandlung von Angst, Depression oder psychotischem Erleben schließlich zu ähnlichen langfristigen Anpassungsvorgängen bestimmter Neurone bzw. neuronaler Systeme führt. In Analogie dazu ist es wahrscheinlich, dass auch psychosoziale Maßnahmen die Signalübertragung zwischen den und innerhalb der Neuronen durch Regulation der Gen- und Proteinfunktion spezifisch verändern. Ein wichtiges Ziel der Forschungsbemühungen ist es daher, die neuronalen Anpassungsmechanismen zu charakterisieren, die dem therapeutischen Effekt zugrunde liegen.



MATHIAS BÄHR

Verletzungen von Gehirn und Rückenmark:

Was passiert, wenn Nervenzellen und Nervenbahnen geschädigt werden?



Schädel-, Hirn- und Rückenmarks-Verletzungen sind mit ca. 200 Fällen auf 100.000 Einwohner pro Jahr sehr häufig und betreffen oft junge Erwachsene zwischen 15 und 30 Jahren, die in Unfälle verwickelt werden. In der Akutphase einer solchen Verletzung kommt es neben knöchernen Verletzungen des Schädels oder der Wirbelsäule meist zu Einblutungen in das Gehirn- oder Rückenmarksgewebe und/oder zu einer vermehrten Ansammlung von Gewebsflüssigkeit; d.h. es bildet sich ein Ödem (Abb. 1).

In diesen Bereichen werden Nervenzellen in ihrer Funktion gestört oder sterben sogar unmittelbar nach der Verletzung ganz ab. In anderen, nicht direkt von der Verletzung betroffenen Bereichen des Gehirns und besonders im Rückenmark wirken je nach Schwere des Unfalles Scherkräfte auf das Gewebe ein. Dadurch können die feinen Nervenfasern, die die einzelnen Gehirnregionen miteinander verbinden oder zum Rückenmark ziehen, durchtrennt werden (Abb. 2).

Die über diese Nervenfasern miteinander verbundenen Nervenzellen werden auf diesem Wege zwar nicht direkt geschädigt, d.h. ihr Zellkörper bleibt zunächst intakt. Die Nervenzelle „registriert“ jedoch, dass ihre Kommunikationsverbindung (ihr Nervenzell-Fortsatz) unterbrochen ist und aktiviert, wenn die Verbindung nicht wieder hergestellt wird, eine Art Selbsttötungsprogramm. Dieses genetisch fixierte Programm schlummert in jeder Zelle unseres Körpers. Normalerweise wird es aktiviert, wenn z.B. eine Entartung der Zelle droht, wie es bei Krebs der Fall ist. So verhindert dieses Selbstmordprogramm das Entstehen von Krebs und erfüllt also eigentlich eine sinnvolle (Abwehr-)Funktion. Im Falle der Nervenzelle ist die Aktivierung dieses Programms jedoch von Nachteil, da sich Nervenzellen nicht mehr teilen können und die Fähigkeit des Gehirns und Rückenmarks, neue Nervenzellen zu bilden, wenn überhaupt, dann nur sehr gering entwickelt ist. Die Folge ist nicht nur ein dauerhafter Verlust an Nervenzellen, sondern häufig auch ein Funktionsverlust, z.B. Einschränkungen der Beweglichkeit von Gliedmaßen (Lähmungen), Störungen der Wahrnehmung und eine Verminderung der geistigen Leistungsfähigkeit.

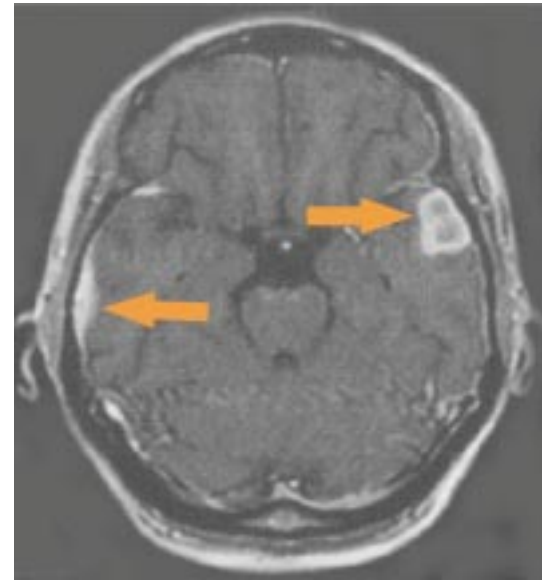


Abb. 1: Die Abbildung zeigt eine kernspintomographische Untersuchung des Kopfes eines Patienten, der nach einem Fahrradsturz ein Schädel-Hirn-Trauma erlitten hat. Man erkennt unmittelbar unter dem hellen Umriss des Kopfes zwei Bereiche (Pfeile), wo es durch den seitlichen Aufprall zu Blut-/Gewebsflüssigkeitsansammlungen gekommen ist.

Link

► <http://www.emn-neurotrauma.de/>

Ein weiteres Problem ist das fehlende Wachstum von durchtrennten Nervenfortsätzen. Selbst wenn eine Nervenzelle die Durchtrennung ihres Fortsatzes überlebt, ist ihre Fähigkeit, wieder einen neuen Fortsatz auszubilden, stark eingeschränkt. Das hat zwei Gründe: Zum einen sind die während der Entwicklung des Nervensystems aktiven Wachstumsprogramme, die die korrekte Ausbildung, Lenkung und Verschaltung von Nervenfortsätzen steuern, im erwachsenen Nervensystem nicht mehr aktiv. Der Nervenzelle fehlt somit ein effizienter Motor für das Wachstum. Zum anderen enthält das erwachsene Nervengewebe mehrere sehr starke Hemmstoffe für das Nervenfasernwachstum, so dass auch auf diesem Weg verhindert wird, dass durchtrennte Nervenzellfortsätze wieder auswachsen.

Ziel der Grundlagenforschung auf diesem Gebiet ist es deshalb, zunächst ein genaues Bild der Abläufe zu gewinnen, die dazu führen, dass Nervenzellen akut oder verzögert durch Aktivierung dieses Selbsttötungsprogramms sterben bzw. herauszufinden, wie man überlebende Zellen dazu bringen kann, ihre Wachstumsprogramme wieder zu aktivieren und Hemmstoffe zu neutralisieren. Dazu muss in eigens dafür entwickelten Modellsystemen die Situation, die bei einer Schädel-Hirn- oder Rückenmarks-Verletzung des Menschen auftritt, simuliert werden. Zu diesem Zweck werden einzelne Nervenzellen oder Gruppen von Nervenzellen durch Färbungen sichtbar gemacht und anschließend im Detail untersucht (Abb. 3 A). Anschließend kann man durch weitere Färbungen die Stoffwechselvorgänge in diesen Zellen sichtbar machen oder biochemische sowie molekularbiologische Analysen durchführen, indem man den Zellinhalt z.B. durch Mikropipetten entfernt und dann im Reagenzglas weiter verarbeitet (Abb. 3B). Durch Analyse der sehr komplexen Reaktionsmuster der Nervenzellen auf Verletzungen war es möglich, nicht nur Strategien zum Schutz dieser Zellen im Modellsystem zu entwickeln, sondern auch zu verstehen, warum die durchtrennten Nervenfasern nicht mehr wachsen oder „regenerieren“ können.

Durch experimentelle Strategien ist es mittlerweile gelungen, bei Versuchstieren (z.B. Ratten) eine nach Durchtrennung von Rückenmarksbahnen aufgetretene Querschnittslähmung teilweise rückgängig zu machen, indem man die Nervenzellen vor dem Absterben schützt, ihre Wachstumsprogramme gezielt aktiviert und/oder Hemmstoffe für das Nervenfasernwachstum neutralisiert. Es besteht somit die begründete Hoffnung, dass auch Patienten mit entsprechenden Verletzungen bald besser geholfen werden kann.

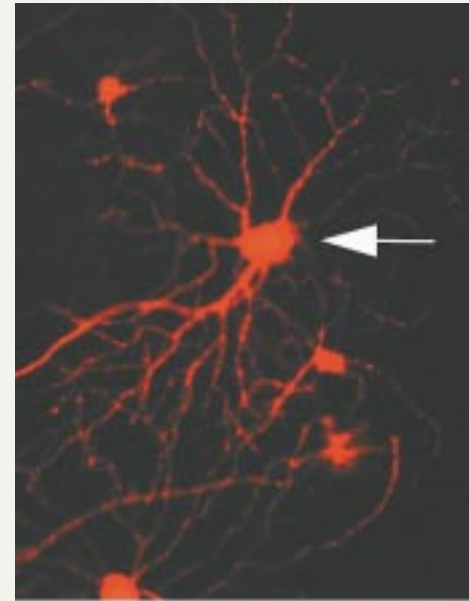
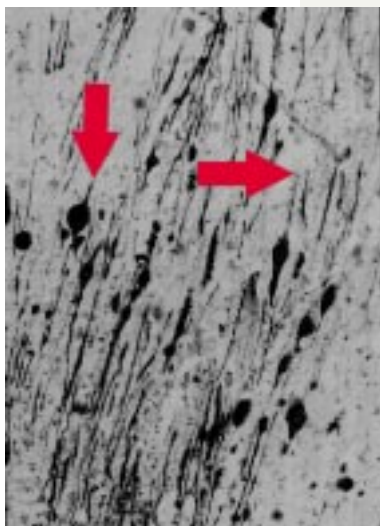


Abb. 3: Die Abbildung zeigt in A) fluoreszierende Nervenzellen, deren Nervenzellfortsätze experimentell durchtrennt wurden (Pfeile). Mit Hilfe von Mikropipetten (B) kann man unter dem Mikroskop aus diesen Zellen den Zellinhalt entfernen (aussaugen) und nachfolgend biochemische und molekularbiologische Analysen vornehmen.

Abb. 2: Die Abbildung zeigt einen Gewebsschnitt eines nicht direkt betroffenen Gehirnteiles. Die Pfeile markieren zwei von mehreren Stellen, wo die (schwarz gefärbten) Nervenfasern durch die Scherkräfte durchtrennt wurden.



THOMAS ARENDT

Alzheimer:

Im Nebel des Vergessens



„Alzheimer“, das haben viele schon einmal gehört, aber nicht jeder weiß, was sich eigentlich dahinter verbirgt. Die Erkrankung, die den Namen des deutschen Psychiaters Alois Alzheimer (1864—1916) trägt, ist heute eine der häufigsten Erkrankungen der modernen Industriestaaten. Allein in Deutschland gibt es derzeit etwa 1,3 Millionen Betroffene, was etwa der gesamten Einwohnerzahl einer Großstadt wie München entspricht. Die durch die Erkrankung in Deutschland jährlich verursachten Kosten werden derzeit auf 20 Milliarden Euro geschätzt.

Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Wahrscheinlichkeit zu, an diesem Leiden zu erkranken. Der Anstieg der mittleren Lebenserwartung und die relative Zunahme betagter und hoch betagter Menschen in der Bevölkerung haben in den letzten Jahrzehnten zu einer deutlichen Zunahme erkrankter Menschen geführt. Dieser Trend hält an. In den nächsten drei Jahrzehnten, d.h. im Verlauf einer Generation, wird sich die Zahl der Alzheimer-Patienten verdoppeln.

Woran erkennt man die Alzheimersche Erkrankung?

Die Erkrankung macht sich oft dadurch bemerkbar, dass komplexe Aufgaben nicht mehr in der gewohnten Art und Weise ausgeführt werden können und zu einer Überforderung im sozialen oder beruflichen Bereich führen. Störungen von Gedächtnis und Denkvermögen, von Sprache und räumlicher Wahrnehmung sind frühe Hinweise auf die Erkrankung. Körperliche Symptome treten erst in fortgeschrittenen Stadien auf. Häufig beginnt die Erkrankung jedoch mit untypischen Veränderungen und lässt sich in ihren Anfängen gegenüber anderen Erkrankungen nicht sicher abgrenzen. Besteht der Verdacht auf das Vorliegen der Erkrankung, sollte unbedingt eine Gedächtnissprechstunde aufgesucht werden. Nicht selten liegen andere Erkrankungen vor, die das Bestehen einer Alzheimerschen Erkrankung nur vortäuschen. Viele derartige Erkrankungen lassen sich mit gutem Erfolg behandeln. Es ist daher sehr wichtig, sie rechtzeitig zu erkennen. Selbst erfahrene Ärzte können heute jedoch nur mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 90 Prozent feststellen, ob eine Alzheimersche Erkrankung vorliegt. Letzte Sicherheit lässt sich erst durch die pathologische Untersuchung des Gehirns nach dem Tode erreichen.

Welche Veränderungen können wir im Gehirn nachweisen?

Die Störungen der geistigen Fähigkeiten, die uns beim Patienten auffallen, werden durch den fortschreitenden Verlust von Nervenzellen hervorgerufen. Folge hiervon ist die Schrumpfung des Gehirns um bis zu 20 Prozent und die damit verbundene Vertiefung der Furchung an der Hirnoberfläche sowie eine Erweiterung der Hirnrinnenräume. In fortgeschrittenen Erkrankungsstadien lässt sich dieser Verlust der Hirnsubstanz beim Patienten durch bildgebende Verfahren wie Computertomographie oder Magnetresonanztomographie sichtbar machen.

Abb. 1: Der deutsche Psychiater Alois Alzheimer beschrieb die Erkrankung erstmals im Jahre 1906.



Alzheimer

Link

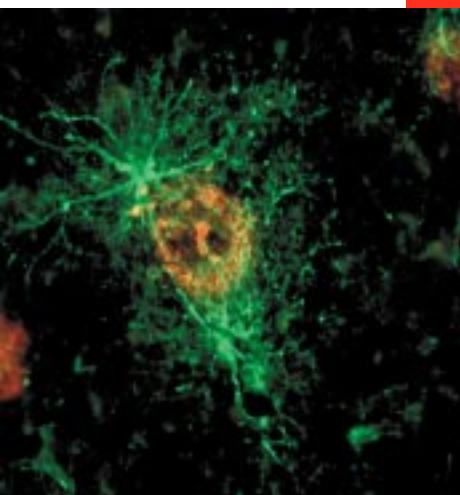
▶ <http://www.alzheimersche-erkrankung.de>

Abb. 2: Die abnormen Eiweißablagerungen (Amyloid, rote Markierung) im Gehirn sind ein typisches Merkmal der Erkrankung. Abwehrmechanismen des Körpers versuchen, diese zu beseitigen (Gliazellen, grüne Markierungen), sind allein jedoch nicht ausreichend, sodass heute versucht wird, diesen Prozess therapeutisch zu verstärken.

Das Absterben von Nervenzellen tritt nicht in allen Hirnabschnitten gleichzeitig auf, sondern ist zunächst nur auf eng umschriebene Regionen beschränkt. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung werden aber immer weitere Teile des Gehirns einbezogen. Durch den Untergang der Nervenzellen werden auch die synaptischen Übertragungsstellen zerstört, an denen die Informationsübertragung zwischen den Nervenzellen durch chemische Botenstoffe erfolgt. Dabei ist der Botenstoff Acetylcholin besonders stark vermindert. Gegenwärtig versucht man daher, therapeutisch in den Stoffwechsel von Acetylcholin einzugreifen und diesen Botenstoff besser verfügbar zu machen.

Das Typische der Alzheimerschen Erkrankung besteht darin, dass das Absterben von Nervenzellen mit der Bildung von abnorm veränderten Eiweißmolekülen einhergeht, die sich in Form von Fibrillen ablagern. Hierbei handelt es sich zum einen um die von Alois Alzheimer beschriebenen Neurofibrillenbündel — oder wie wir heute sagen, die neurofibrillären Tangles [tæhɡls] —, die sich in sterbenden Nervenzellen bilden, zum anderen um die Plaques, die im Zwischenzellraum zu finden sind. Letztere bestehen aus dem sogenannten Amyloid-Peptid, einem Spaltprodukt eines größeren Eiweißmoleküls, dessen Funktion bisher unbekannt ist. Derzeitige Bemühungen um eine erfolgversprechende Therapie sind darauf ausgerichtet, die Bildung und Ablagerung dieser abnormen Eiweißfibrillen zu verhindern.

Muss man bei Vergesslichkeit immer befürchten, die Alzheimersche Erkrankung zu bekommen?

Die Antwort lautet: Nein. Nachlassende Gedächtnis- und Konzentrationsleistungen sind Teil des normalen Alternsprozesses. Sie werden in der Regel mit zunehmendem Alter nicht stärker und führen nicht zu solchen Orientierungsstörungen wie die Alzheimersche Erkrankung. Man spricht dann von der sogenannten „gutartigen Altersvergesslichkeit“.

Wodurch wird die Alzheimersche Erkrankung verursacht?

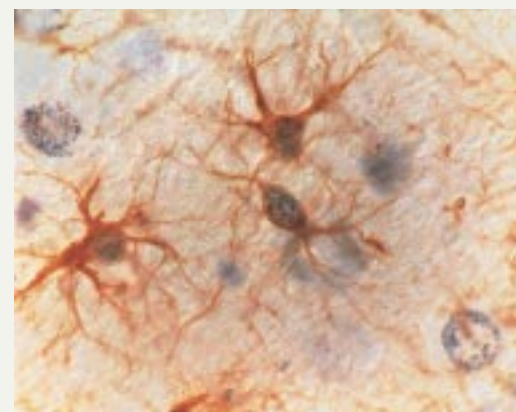
Die genauen Ursachen der Alzheimerschen Erkrankung sind bisher unbekannt. Daher kann die Erkrankung heute noch nicht ursächlich behandelt werden. Obgleich wir inzwischen einige Risikofaktoren der Erkrankung kennen, ist es nicht möglich vorherzusagen, wer die Erkrankung bekommen wird.

Wer kann helfen?

Da die Erkrankung bisher nicht heilbar ist, muss sich die Behandlung darauf beschränken, Beschwerden zu mildern und das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen. Besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer Alzheimerschen Erkrankung, sollte eine Alzheimer-Informations- und Beratungsstelle aufgesucht werden. Hier erhält man genaue Anleitung, wie man sich dem Erkrankten gegenüber verhalten sollte und welche Trainingsmaßnahmen möglich sind. Erfahrene Fachärzte helfen mit der Verordnung von Medikamenten, die gegen Beschwerden wie Niedergeschlagenheit, Unruhe oder Wahnvorstellungen helfen. Angehörige erhalten Beratung und Unterstützung bei der Pflege, damit sie den psychischen und physischen Belastungen besser gewachsen sind.

Zu weiteren Fragen über die Erkrankung, über Beratungsstellen und Selbsthilfegruppen erhalten Sie auf der Homepage: <http://www.alzheimer-erkrankung.de>.

Abb. 3: Der Prozess des Zellunterganges verläuft sehr langsam und nimmt möglicherweise mehrere Jahre oder gar Jahrzehnte in Anspruch. Hierdurch ergibt sich ein Zeitfenster, indem es prinzipiell möglich ist, schützend einzugreifen. Absterbende Zellen lassen sich unter dem Mikroskop durch bestimmte Färbetechniken identifizieren (blau).



ANDREAS SCHNEIDER, SYBILLE SPIEKER UND WOLFGANG OERTEL

Morbus Parkinson

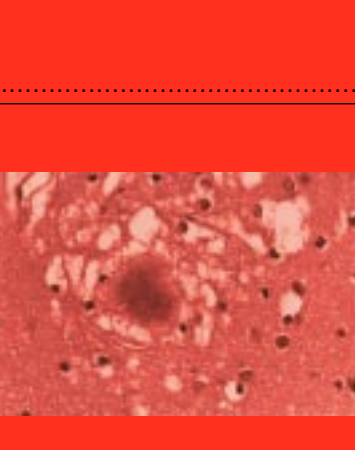


Abb. 1: „Obwohl keine eigentliche Lähmung vorliegt, kommen ihre Bewegungen nicht richtig in Schwung. Es ist, als ob eine innerliche Mauer vorhanden wäre.“



Die Parkinsonsche Erkrankung ist eine sehr häufige Bewegungsstörung des Menschen und gehört zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen überhaupt.

Sie kann prinzipiell jeden treffen; in Deutschland leiden etwa 150'000 bis 200'000 Menschen unter dieser Krankheit. Die Parkinsonsche Erkrankung beginnt selten vor dem 30. Lebensjahr; das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen 50 und 60 Jahren. Danach steigt die Häufigkeit mit zunehmendem Alter steil an. Das Vorkommen in der Gesamtbevölkerung liegt bei 1—2 Promille, bei den über 65-jährigen beträgt es jedoch bereits 1 Prozent und bei Personen älter als 85 Jahre liegt es bei 2,2 Prozent. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen.

Das Hauptsymptom, die Akinese (Bewegungsarmut), ist durch eine verlangsamte Einleitung und Ausführung aller Bewegungen gekennzeichnet. Außerdem leiden betroffene Menschen an einer allgemeinen Verarmung der spontanen, automatischen und Begleitbewegungen. Bei vielen Patienten erstarrt auch die Mimik, so dass ihr Gesichtsausdruck maskenartig und unbeteiligt wirkt. Der Rigor beschreibt eine erhöhte Muskelgrundspannung, und der Tremor (Zittern) hat dem Morbus Parkinson auch den umgangssprachlichen Namen „Schüttellähmung“ eingebracht.

Nach Auskunft vieler Parkinson-Patienten stellen diese Bilder dar, in welcher Weise sie sich durch die Krankheit, besonders durch die Akinese, eingeschränkt fühlen: Nur bei wenigen Erkrankungen sind die Grundlagen so gut bekannt wie bei der Parkinsonschen Krankheit. Ihr Erscheinungsbild und die Auswirkungen der Therapie lassen sich sehr genau herleiten.

Hervorgerufen wird die Parkinsonsche Erkrankung durch das Zugrundegehen von Nervenzellen in einem bestimmten Teil des Gehirns, der „Substantia nigra“ („schwarze Substanz“). Diese Nervenzellen produzieren den Botenstoff Dopamin. Dopamin wird im Striatum („Streifenkörper“), wohin die Nervenbahnen der Substantia nigra hauptsächlich ziehen, zur Kommunikation zwischen den Nervenzellen benutzt. Da gerade dieses Nervenbahnsystem eine entscheidende Rolle in der Steuerung von Bewegungen spielt, kommt es beim Patienten mit Parkinsonscher Erkrankung aufgrund des Dopaminmangels zu der genannten Bewegungsverarmung.



Abb. 2: „Durch eine sachgerechte Therapie kann die Mauer durchbrochen werden.“

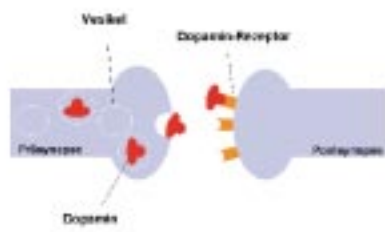


Abb. 3: Symbolische Darstellung einer Synapse. Im Striatum hat das Dopamin die Funktion eines „Neurotransmitters“, d. h. eines Botenstoffes, der die Kommunikation zwischen Nervenzellen gewährleistet.

Die „Kommunikationsschnittstelle“ zwischen zwei Nervenzellen heißt „Synapse“. Die Nervenzelle, die die Information zuleitet („Präsynapse“), hat Dopamin in kleinen Bläschen („Vesikel“) gespeichert und entlässt auf ein elektrisches Signal hin den Botenstoff („Neurotransmitter“). Der Botenstoff muss dann einen kurzen Weg zu der zweiten Nervenzelle zurücklegen, für die die Information bestimmt ist („Postsynapse“). Dort angekommen, wird der Botenstoff an Bindungsstellen (Rezeptoren) gebunden und löst wieder eine elektrische Erregung aus. Übrig gebliebene Moleküle werden entweder von der zuleitenden Nervenzelle wieder aufgenommen oder von Enzymen (bestimmten Eiweißen) im Spalt zwischen den Nervenzellen abgebaut.

Links

- ▶ www.kompetenznetz-parkinson.de
(Website des Medizinischen Kompetenznetzes)
- ▶ parkinsonv@aol.com
(email-Adresse der deutschen Parkinson Vereinigung e.V.)

Die Parkinsonsche Erkrankung schleicht chronisch fort; es gibt noch keine Behandlung, die eine Heilung herbeiführen könnte. Allerdings lassen sich die Beschwerden in der Regel gut behandeln.

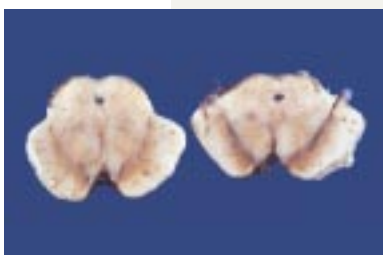


Abb. 4: Der Parkinsonschen Erkrankung liegt eine Degeneration der „Substantia nigra“ („schwarze Substanz“) zugrunde. Die Substantia nigra ist eine Gruppe von Nervenzellen im Mittelhirn, die den Botenstoff Dopamin produziert. Links: Das Mittelhirn eines Parkinsonpatienten. Rechts: Das Mittelhirn einer Kontrollperson. Man sieht deutlich eine Abnahme der Schwärzung in der Substantia nigra des Patienten.

Das Ziel der medikamentösen Therapie besteht derzeit darin, einen Ausgleich für den Dopaminmangel zu schaffen. Dazu bekommen die Patienten in aller Regel Medikamente (Levodopa), die dafür sorgen, dass das Gehirn wieder Dopamin aufbauen kann. Eine weitere Möglichkeit ist, Medikamente zu geben, die im Nervensystem ähnlich wie Dopamin wirken, sogenannte Dopamin-Agonisten. Es können

auch Medikamente verabreicht werden, die den Abbau von Dopamin reduzieren.

Sollten alle Versuche scheitern, mit Hilfe von Medikamenten eine Verbesserung zu erzielen, stehen auch chirurgische Möglichkeiten zur Behandlung der Parkinsonschen Erkrankung zur Verfügung.

Gerade in Deutschland haben sich Patienten mit Parkinsonscher Erkrankung eine starke Selbsthilfeorganisation geschaffen: die deutsche Parkinson Vereinigung (dPV). Hier finden sich regelmäßig Betroffene zu einem regen Gedanken- und Erfahrungsaustausch zusammen.

Abb. 5: Dopamin wird in den Nervenfasern der Substantia nigra in das „Striatum“ transportiert. Das Striatum gehört zu den Basalganglien, die einen wichtigen regulierenden Teil des motorischen Systems darstellen. Die Nervenzellen, in denen das Dopamin transportiert wird, werden als „Nigrostriatale Bahn“ bezeichnet.



Der **Nobelpreis für Medizin des Jahres 2000** ging zu einem Teil an Dr. Arvid Carlsson. Er entdeckte bereits im Jahre 1958 das Dopamin als Überträgerstoff im Gehirn. Da ein Mangel an Dopamin die Ursache der **Parkinsonschen Erkrankung** ist, hatte er somit die Grundlage für die Entdeckung der „Levodopa-Therapie“ geschaffen, die einige Jahre später eingeführt wurde.

OLAF RIESS

Vom Stottern der Gene:

Triplett-Repeat-Krankheiten

Zuviel macht krank!

Nicht nur der Verlust an Erbmateriale oder "falsche" Informationen können zu genetisch bedingten (erblichen) Erkrankungen führen, sondern auch überzählige Informationen, selbst wenn sie nur winzige Bereiche unseres Erbmateriale (DNS) betreffen. Die Gesamtheit des aus kleinen Bausteinen zusammengesetzten Erbmateriale einer menschlichen Zelle (Genom) beträgt ca. 6 Milliarden sogenannte Basenpaare; für Hunderttausende Bereiche im Erbmateriale ist die genaue Abfolge oder Anzahl dieser Basenpaare jedoch ohne Bedeutung (genetische Polymorphismen). Ganz speziell betrifft das Basenfolgen, die sich im Erbmateriale ständig wiederholen, die so genannten Repeateinheiten. Diese extreme Variabilität, die die DNS eines Individuums so unverwechselbar macht, machen wir uns beim DNS-Fingerabdruck zu Nutze, wenn es um Vaterschaftsanalysen oder um die Aufklärung von Verbrechen geht. Aber wehe, wir haben ein paar Wiederholungseinheiten in den Funktionseinheiten der DNS, den Genen, zuviel! Eine geistige Behinderung, eine unheilbare Muskelerkrankung oder ein bisher unaufhaltsames Absterben von Nervenzellen kann die Folge sein!

Auswirkung der Triplett-Verlängerung

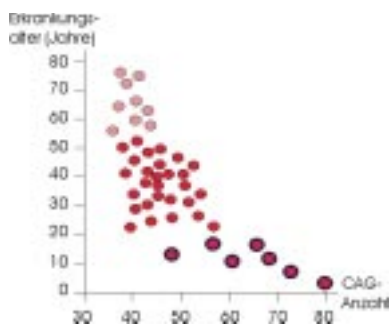


Abb. 1: Verhältnis zwischen Repeatlänge und Erkrankungsalter bei der Chorea Huntington: Jugendliche und Kinder haben meist mehr als 50 CAG-Einheiten (rote Kreise, schwarz umrahmt). Erste Symptome können aber auch erst nach dem 55. Lebensjahr auftreten (schwach rote Kreise).

Die meisten dieser bei Patienten zahlenmäßig zu langen Wiederholungseinheiten bestehen aus drei Basenpaaren. Daher bezeichnen wir sie auch als Triplett-Repeats. Seltener sind mehr als drei Basenpaare verlängert. Die Verlängerungen dieser Repeats können unterschiedliche Auswirkungen haben: Kommen diese Verlängerungen in den regulierenden Bereichen (so genannte Promotorregionen) der Gene vor, verhindern sie ein Ablesen der Gene, was letztendlich zu einem Verlust des Genproduktes, meist einem Eiweiß (Protein), führt. Diese Ursache konnte man beispielsweise bei der häufigsten Form der geistigen Behinderung des

Mannes, dem Fragilen-X-Syndrom, nachweisen. Wir finden diese Verlängerungen auch in den Zwischenbereichen eines Gens (intronische Bereiche) und in der Endregion eines Gens, wo sie möglicherweise zu instabilen Zwischenprodukten führen. Auch bei diesen Formen kann im Endeffekt kein Eiweiß gebildet werden (weil die Auswirkungen indirekt sind, spricht man hier von Typ 2 Erkrankungen). Besonders groß ist unser Wissenszuwachs bei den Triplett-Erkrankungen, bei denen das Repeat direkt Auswirkungen auf das Eiweiß hat (Typ 1 Erkrankungen).

Abb. 2A: Nervenzelle aus dem Kleinhirn (Purkinjezelle) einer Person, die nicht an einer Ataxie erkrankt war. Im Zellplasma der Zelle wurde das Eiweiß "Ataxin-3" angefüllt. Der Zellkern färbt dabei nicht.



Links

- ▶ <http://www.ataxia.org/>
National Ataxia Foundation, USA
- ▶ <http://ourworld.compuserve.com/homepages/DHAG/>
Deutsche Heredo-Ataxie-Gesellschaft
- ▶ <http://www.gwdg.de/~usancke/DHH/>
Deutsche Huntington Hilfe
- ▶ <http://hdfoundation.org/>
The Hereditary Disease Foundation, USA (Chorea Huntington)
- ▶ <http://www.bbi-halle.de/frax/Welcome.html>
Interessengemeinschaft Marker-X
- ▶ <http://www.med.uni-giessen.de/genetik/dgng.html>
Deutsche Gesellschaft für Neurogenetik

Veränderlichkeit der Repeatlänge

Interessanterweise sind die Repeateinheiten, die zu Erkrankungen führen, beim Menschen deutlich länger als im Tierreich. Und gerade die längeren, aber noch normalen Triplets haben die Eigenschaft, sich noch weiter bis in den Krankheitsbereich zu verlängern.

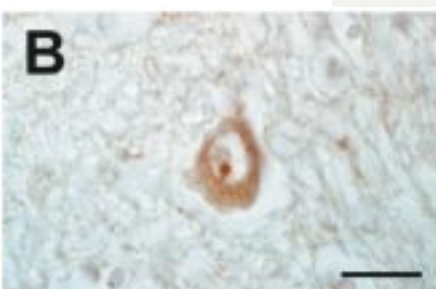
Da drängt sich zwangsläufig die Frage auf, ob diese Erkrankungen in Zukunft häufiger auftreten werden! Ist der Mensch so "überentwickelt", dass er sein Erbmaterial nicht mehr stabil halten kann? Fest steht jedenfalls, dass diese langen Repeatstrukturen, wenn wir sie in das Erbmaterial von Mäusen oder Rat-

ten einfügen, im Tier weitestgehend stabil an die Nachkommen vererbt werden. Beim Menschen ist es so, dass die verlängerten Einheiten bei den Kindern von Betroffenen oftmals eine noch stärkere Verlängerung erfahren. Da die Repeatlänge auch das Alter bestimmt, in dem die Krankheit ausbricht (je länger, desto früher), erkranken die Betroffenen in manchen Familien früher und leiden zudem unter immer stärkeren klinischen Symptomen (Abb. 1). So kommt es, dass man auch schon Kinder mit schweren Verlaufsformen findet, obwohl viele derartige Erkrankungen (Chorea Huntington, spinocerebelläre Ataxien) eigentlich erst im Erwachsenenalter ausbrechen. Gerade bei Chorea Huntington ist der unterschiedliche klinische Verlauf der Erkrankung bei den Betroffenen ein ungelöstes Rätsel. Mehr als 50 Prozent der Nervenzellen in einzelnen Gehirnbereichen müssen absterben, bevor sich die Krankheit äußerlich bemerkbar macht. Ein Teil der Patienten zeigt psychiatrische Symptome, wird depressiv oder verhält sich gar aggressiv. Da bereits im Anfangsstadium der Erkrankung die Merkfähigkeit vermindert sein kann, kommt es unter Umständen schon relativ frühzeitig zu Problemen am Arbeitsplatz. Andere Patienten fallen durch ihre Bewegungsunruhe auf, die sich in bizarren Bewegungen (Chorea) äußert; daher auch der deutsche Name Veitstanz. Leider werden Chorea-Patienten oftmals unberechtigt als Alkoholiker abgestempelt, da ihr Gang oft torkelnd erscheint. Im späteren Verlauf der Erkrankung kommen Schluck- und Sprachstörungen hinzu, was meist zu einer sozialen Ausgrenzung aus dem Bekanntenkreis führt. Die Patienten sterben letztendlich nach 20-jähriger schwerer Krankheit.

Warum sterben die Nervenzellen ab?

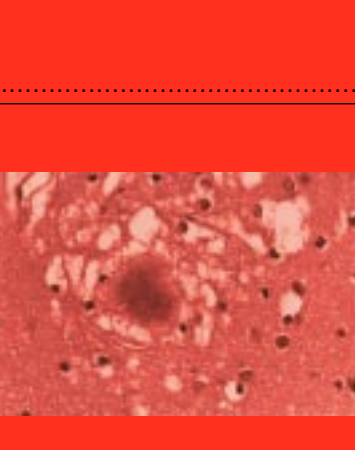
Bei Triplett-Erkrankungen, die unmittelbar das Eiweiß betreffen, kommt es zu einer Verlängerung des Eiweißes, dessen Struktur stark verändert wird. Meist wird dieses fehlerhafte Stück im Zellkern einer Nervenzelle abgelagert, und wir können es in betroffenen Gehirnbereichen als Einschlusskörperchen nachweisen (Abb. 2 B). Warum diese Nervenzellen schließlich absterben, ist nach wie vor ungeklärt. In den Einschlusskörperchen lassen sich zahlreiche Abwehrkörper der Zelle nachweisen. Verhindern wir die Bildung dieser Einschlusskörper, wird der Zelltod im Reagenzglas und in Tiermodellen beschleunigt. Verhindern wir jedoch das Einschleusen des fehlerhaften Eiweißes in den Zellkern, so verhindern wir auch den Zelltod, wie sich ebenfalls nicht nur in Zellkultur, sondern auch an genetisch veränderten (transgenen) Tieren zeigen ließ. Das gibt uns erste wichtige Hinweise auf die Entwicklung künftiger Therapiekonzepte.

Abb. 2B: Bei Patienten mit einer spinocerebellären Ataxie Typ 3 findet man Einschlusskörper in den Zellkernen der Nervenzellen, was auf eine fehlerhafte Einlagerung bzw. Aggregation zahlreicher Eiweiße bei der Erkrankung hindeutet.



HANS A. KRETZSCHMAR

BSE, die Variante der Creutzfeldt-Jakob Krankheit und die Prionen



Seit dem Nachweis der BSE in Deutschland herrscht Besorgnis über die Möglichkeit einer Epidemie der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob Krankheit (vCJD). Beides sind infektiöse Erkrankungen des Zentralnervensystems, die durch neuartige Erreger, sogenannte Prionen, verursacht werden. Die jetzt getroffenen Maßnahmen werden eine weitere Verbreitung der BSE bei Rindern unterbinden und das Übertragungsrisiko auf den Menschen minimieren. Gleichwohl müssen wir davon ausgehen, dass die BSE ein globales Problem ist und wir noch Jahre mit dieser Problematik leben müssen.

Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE)

Der Ursprung der BSE liegt im Dunkeln. Früher glaubte man, dass Scrapie, die seit langem bekannte Prionkrankheit des Schafes, durch die veränderte Verarbeitung von Tiermehlen, insbesondere niedrigere Verarbeitungstemperaturen, auf Rinder übertragen wurde und dort die BSE auslöste. Die BSE könnte aber auch eine spontan entstandene Krankheit sein, die sich durch die veränderte Tiermehlaufbereitung in Großbritannien ausbreiten konnte. Was auch immer der Ursprung der BSE sein mag, es besteht kein Zweifel, dass sie sich durch die Verfütterung von Tiermehl über Großbritannien und Europa ausgebreitet hat. Der BSE-Erreger wurde beim Rind bislang nur im Gehirn, Rückenmark, Auge und in einem Teil des Dünndarmes nachgewiesen. Da die angewandte Nachweismethode aber nicht sehr empfindlich ist, wissen wir nicht mit Sicherheit, ob in den anderen getesteten Organen, Geweben oder Flüssigkeiten nicht auch sehr geringe Erregermengen vorhanden sein könnten.

Die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD)

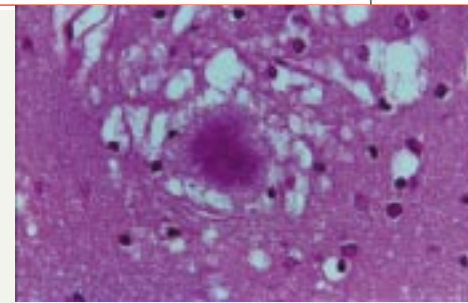
Diese Krankheit wurde 1995 zum ersten Mal beobachtet. Sie befällt vorwiegend junge Leute; das Durchschnittsalter liegt um die 30. Bislang sind über 90 Patienten in Großbritannien an dieser Krankheit verstorben. Die Betroffenen sind anfangs depressiv und ziehen sich zurück. Andere Symptome, die man von der seit langem bekannten, vereinzelt auftretenden (sporadischen) CJD kennt, wie Muskelzuckungen und Verlust des Erinnerungsvermögens treten erst später auf. Für die epidemiologische Überwachung hat man sich für die Stellung einer Verdachtsdiagnose auf eine Kombination von Symptomen geeinigt (Tabelle 1). Die sichere Diagnose ist derzeit nur durch Untersuchung des Gehirns nach dem Tod des Patienten möglich. Die neuropathologischen Veränderungen sind außergewöhnlich und bestehen aus stark entwickelten, so genannten floriden Plaques mit einer zentralen Prionprotein-Ablagerung, die von Hohlräumen umgeben ist, wie sie in dieser Form bei humanen Prionkrankheiten bislang nicht beobachtet worden waren (Abb. 1).

Abb. 1: Sogenannter florider Plaque, das sind Prionproteinablagerung mit umgebenden Hohlräumen bei einem Fall der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob Krankheit (vCJD). Diese Plaques werden beim Menschen nur bei der vCJD beobachtet. (Präparat von J. Ironside, Edinburgh)

Die Vermutung, dass die vCJD vom selben Erreger verursacht wird wie die BSE, muss heute als sehr wahrscheinlich gelten. Dafür sprechen nicht nur die epidemiologischen Beobachtungen sondern auch Übertragungsexperimente auf Mäuse und Affen. Die Übertragungswege vom Rind auf den Menschen sind allerdings nicht bekannt. Man nimmt an, dass sich die Menschen, die bis jetzt in Großbritannien erkrankt sind, durch den Verzehr von erregerhaltigem Hirngewebe infiziert haben. Andere Übertragungswege sind jedoch nicht wirklich ausgeschlossen.

Was sind Prionen, wie vermehren sie sich und wie verbreiten sie sich im Körper?

Als Prionen werden die Erreger der BSE, CJD und verwandter Krankheiten bezeichnet. Sie bestehen offenbar (fast) ausschließlich aus einem Protein, der so genannten Scrapie-Form des Prionoproteins, PrP^{Sc} . Dieses Protein entsteht durch Änderung der räumlichen Struktur aus PrP^{C} , der so genannten zellulären Form des Prionoproteins. PrP^{C} ist ein Protein, das bei vermutlich allen Säugetieren auf der Oberfläche von Nervenzellen, aber auch von anderen Zellen, vorkommt. Seine Funktion scheint die Bindung von toxischen Kupferionen zu sein. Der Kernpunkt der Prionhypothese, die Änderung der räumlichen Struktur eines normalen Proteins in eine Proteinform, die zum Ausbruch einer tödlichen und ansteckenden Krankheit führt, ist noch nicht gut verstanden. An diesem Umwandlungsprozess sind möglicherweise noch andere zelluläre Moleküle beteiligt. Zudem ist es keineswegs so, dass ein einzelnes PrP^{Sc} -Molekül zur Übertragung der Krankheit führt; vielmehr entspricht eine Infektionseinheit 100'000 bis 1'000'000 PrP^{Sc} -Einzelmolekülen. Die Prionhypothese, die 1982 von Stanley Prusiner aufgestellt wurde, erklärt in eleganter Weise die Entstehungsmechanismen übertragbarer, erblicher und spontan entstehender Prionkrankheiten. Der entscheidende Umwandlungsprozess ist aber im Reagenzglas noch nicht gelungen, und die Prionhypothese ist deshalb bis heute noch nicht eindeutig bewiesen.



Auch zwei weitere Probleme von großer praktischer Bedeutung werden erst lückenhaft verstanden: Wie gelingt es den Prionen, nach der Aufnahme mit der Nahrung ins Gehirn zu gelangen, wo sie sich in erster Linie vermehren, und wie kommt es zu einem rasanten und verheerenden Untergang der Nervenzellen des Gehirns, sobald die Prionen sich dort zu vermehren beginnen? Die gegenwärtige Vorstellung ist, dass sich Prionen nach der Aufnahme via Verdauungstrakt – die im Vergleich zur direkten Aufnahme via Gehirn 100'000 Mal weniger effektiv ist – in den Lymphknoten, der Milz und anderen Organen des lymphatischen Systems vermehren. Von dort gelangen sie in die Nerven, die diese Organe versorgen, und wandern durch die peripheren Nerven ins Gehirn und ins Rückenmark. Weniger wahrscheinlich ist ein direkter

Weg über Blutzellen in das Gehirn. Es gibt Hinweise, die dafür sprechen, dass im Gehirn abgelagertes PrP^{Sc} die umliegenden Nervenzellen schädigt. Gentechnologisch manipulierte Mäuse, die selbst kein PrP^{C} herstellen können, lassen sich nicht mit Prionen infizieren und sind gegen die zellschädigenden Auswirkungen von PrP^{Sc} gefeit. Man überlegt deshalb, ob man nicht gentechnologisch manipulierte Rinder und Schafe züchten sollte, die kein PrP^{C} produzieren können und damit auch sicher vor Infektionen mit Prionen wären.

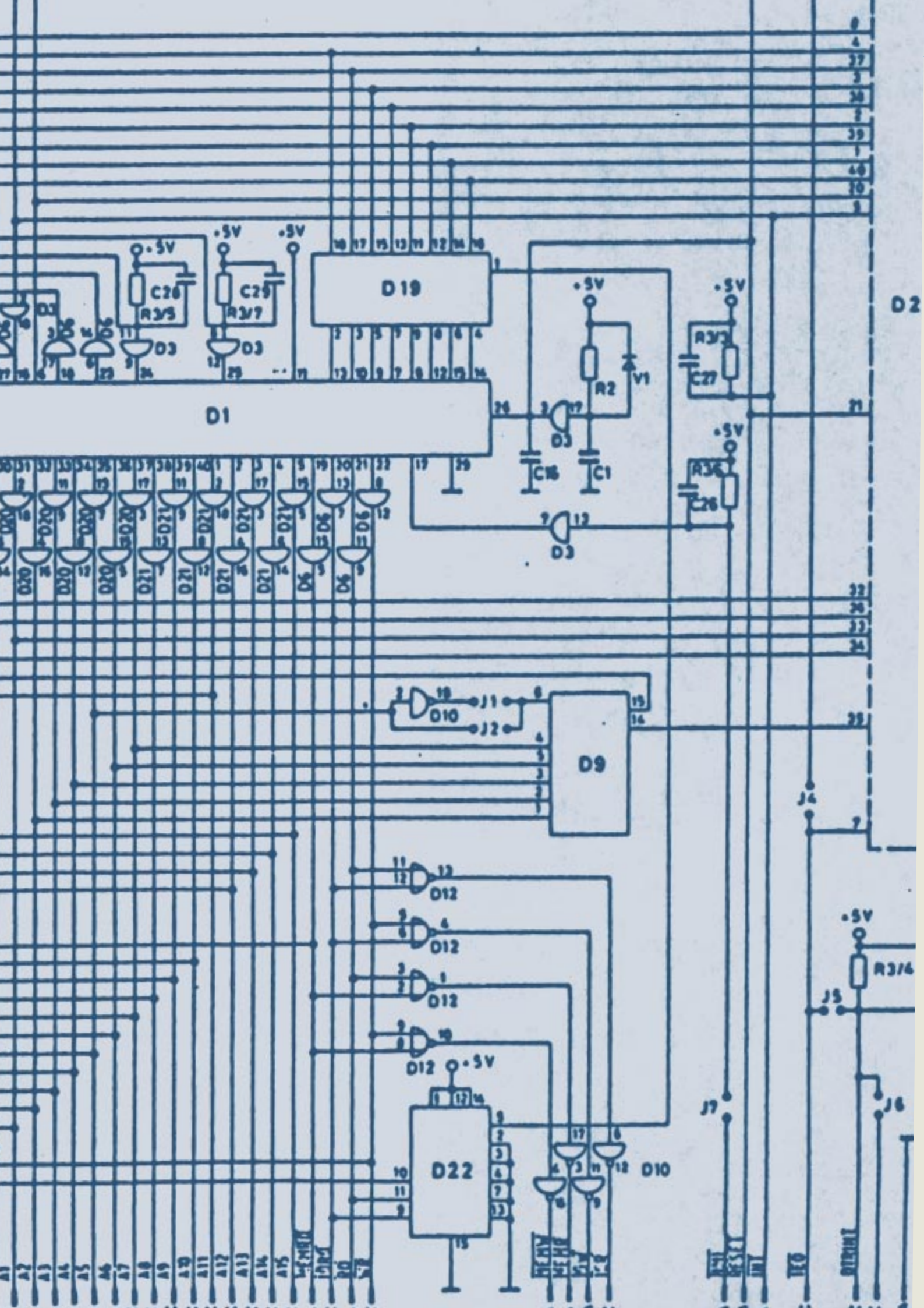
Die Symptome der neuen Variante der CJD

- I. A. Fortschreitende neuropsychiatrische Störung
- B. Krankheitsdauer > 6 Monate
- C. Routineuntersuchungen legen keine alternative Diagnose nahe
- D. Kein Hinweis auf mögliche Übertragung durch Behandlung mit prionhaltigen medizinischen Produkten oder Instrumenten
- II. A. Frühe psychiatrische Symptome
- B. Anhaltende Störung der Empfindung
- C. Störung der Bewegungsordnung (Ataxie)
- D. Myoklonie (Muskelzucken) oder andere Bewegungsstörungen
- E. Demenz (Schwächung des Erinnerungsvermögens)
- III. A. Die Hirnstromkurve (EEG) zeigt nicht die für die sporadische CJD typischen Veränderungen (oder ein EEG wurde nicht durchgeführt)
- B. Die Kernspinnuntersuchung zeigt beiderseits hohe Signale in einem bestimmten Teil des Gehirns (Pulvinar)

Definitiv: IA (fortschreitende neuropsychiatrische Störung) und neuropathologische Bestätigung einer vCJD

Wahrscheinlich: I und 4/5 von II und IIA und IIIB

Möglich: I und 4/5 von II und IIIA



7

Visionen

Zukunftsvisionen sind faszinierend, haben aber häufig auch etwas Beunruhigendes. So ist es nicht verwunderlich, dass neue Therapieansätze wie z. B. die Verwendung von Stammzellen bei Parkinson zu heftigen Kontroversen führen. Gerade wenn es ums Gehirn geht, den Sitz unseres Ichs, reagieren wir sehr zurückhaltend und sehen den Einsatz von körperfremdem Material mit Skepsis. Der Frage, was aber nun tatsächlich in greifbare Nähe gerückt ist und was noch Zukunftsmusik ist, soll in den folgenden Kapiteln nachgegangen werden.

ANDREAS W. HENKEL UND JOHANNES KORNHUBER

Neuroprotektion: Hoffnungen bei Schlaganfall und neurodegenerativen Erkrankungen? Survival Kit für Nervenzellen



Gehirnzellen sind etwas Besonderes! Im Gegensatz zu den meisten anderen Zellen im menschlichen Körper können sich die Nervenzellen im Gehirn und im Rückenmark nicht teilen — meistens jedenfalls nicht. Das hat zur Folge, dass nach Schlaganfällen, bei Parkinsonscher oder Alzheimerscher Krankheit Funktionsschäden auftreten, die durch den Tod der Gehirnzellen hervorgerufen werden. Überraschenderweise fand man heraus, dass der Mechanismus dieses Absterbens bei allen drei Krankheiten in der Endphase sehr ähnlich ist, auch wenn die Ursachen dafür gänzlich verschieden sind. Eine Heilung galt bislang als unmöglich, weil im Gehirn gesunde Nachbarzellen die abgestorbenen Zellen nicht durch Teilung ersetzen können.

Dass es trotzdem vor allem nach leichteren Schlaganfällen häufig zu einer Besserung kommt, liegt an der Fähigkeit des Gehirns, die verlorenen Funktionen wiederherzustellen. Dabei übernehmen gesunde Teile des Gehirns die Aufgaben der abgestorbenen Bereiche. Dieser Prozess wird durch ständiges Training unterstützt. Bei der Parkinsonschen Krankheit geht das leider nicht, da die betroffene Gehirnregion, die sogenannte „schwarze Substanz“, sehr spezialisierte Zellen enthält, deren Funktion offensichtlich nicht von anderen Nervenzellen übernommen werden kann. Bei der Alzheimerschen Krankheit wiederum wird das Gehirn oft so großräumig geschädigt, dass nicht mehr genug Nervenzellen als Ersatz zur Verfügung stehen.

Wissenschaftler versuchen seit einiger Zeit, das Übel an der Wurzel zu packen und den Zelltod zu verhindern. Dazu wurden und werden verschiedene Substanzen getestet, die bestimmte Stoffwechselwege in der Nervenzelle beeinflussen.

In Tierversuchen konnte D. Otto von der Universität in Marburg schon Anfang der 1990er Jahre zeigen, dass die Verabreichung von FGF-2, einem speziellen Wachstumsfaktor, den Zelltod in Ratten mit geschädigter „schwarzer Substanz“ aufhalten kann. Bislang verhinderten technische Schwierigkeiten und Dosierungsprobleme die Anwendung am Menschen.

Abb. 1: Das Gehirn eines Patienten, der an den Spätfolgen eines Schlaganfalls gestorben ist. Man erkennt deutlich das Fehlen von Gehirnschubstanz in der Mitte der rechten Gehirnhälfte.



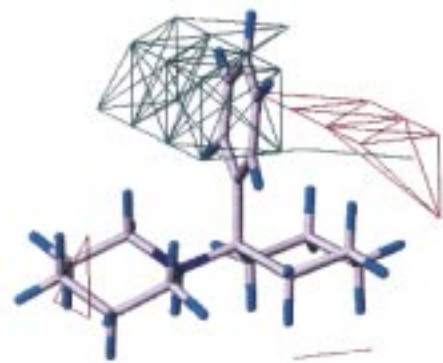


Abb. 2: Durch Abwandlung(roter Bereich)der Grundform der Rauschdroge „Angel's Dust“ erhält man klinisch einsetzbare Medikamente wie Memantin.

D. Choi von der Washington Universität in St. Louis versucht, das Absterben von Zellen durch die neuartige Substanz K2528 zu verhindern, die die Produktion von körpereigenen zellschützenden Eiweißen anregt. Ob er mit seiner vielversprechenden Methode Erfolg haben wird, ist gegenwärtig noch unklar.

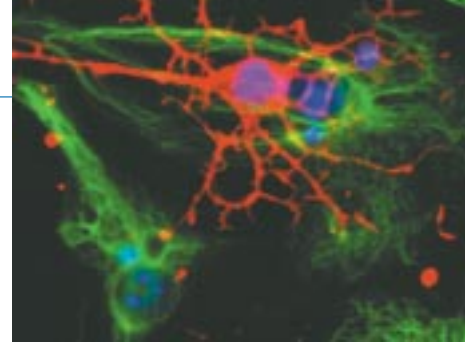
Einen weiteren Ansatzpunkt für eine Therapie bilden Beobachtungen, die zeigen, dass eine Fehlsteuerung des Kalziumhaushalts der Zelle eine Ursache für Zelldegeneration und Zelltod darstellt. Medikamente, die den Kalziumspiegel normalisieren, erwiesen sich als wirksame Schutzfaktoren. Dabei ist erstaunlich, dass der Wirkungsmechanismus, über den das Therapieziel erreicht wird, sehr unterschiedlich sein kann, denn Kalzium ist nur das Endglied vieler biochemischer Reaktionen, die durch Übererregung der Zelle ausgelöst werden. Am Anfang der verhängnisvollen Kette steht der Überträgerstoff Glutamat. Normalerweise ist Glutamat für die Informationsweiterleitung zwischen Nervenzellen verantwortlich, kommt es jedoch im Übermaß vor, lässt es die Zellen anschwellen und schließlich absterben. Unsere Arbeitsgruppe konnte schon in den 1980ern zeigen, dass Medikamente wie Amantadin und Memantin die Wirkung von Glutamat bremsen und so den Zelltod effektiv verhindern.

Oxidativer Stress stellt eine weitere Ursache für neuronalen Zelltod dar. Darunter versteht man eine Vergiftung von Eiweißen und Membranen durch das Zellgift Wasserstoffperoxid, das in gesunden Zellen normalerweise schnell neutralisiert wird. Diese Substanz entsteht bei der Herstellung von Überträgerstoffen gerade in den Nervenzellen, die bei der Parkinsonschen Krankheit betroffen sind. Daher werden bei dieser Krankheit mit Erfolg MAO-Hemmer eingesetzt. Das sind Medikamente, die die schädlichen Stoffwechselreaktionen unterdrücken. Da man einen Mangel der zellschützenden Vitamine C und E vermutet, hat man untersucht, ob Vitamin E als Schutzfaktor dienen kann. Wie sich gezeigt hat, kann Vitamin E-Zufuhr tatsächlich Nervenzellen vorm Absterben bewahren, indem es hilft, die Reaktionsprodukte des Wasserstoffperoxids zu neutralisieren.

Einen neuartigen Ansatz verfolgen Wissenschaftler, die das Dogma widerlegen konnten, dass Nervenzellen im Gehirn nicht mehr teilungsfähig sind. Ein Forscherteam um Fred H. Gage aus dem Salk Institute in La Jolla, Kalifornien, fand heraus, dass im Gehirn Stammzellen existieren, die im Labor angeregt werden können, sich in funktionierende Nervenzellen umzuwandeln. R. McKay und Mitarbeiter vom „Nationalen Institut für Neurologische Krankheiten und Schlaganfälle“ transplantierten solche Zellen in das Gehirn von Mäusen, die alle Symptome der menschlichen Parkinsonschen Krankheit hatten. Dabei fanden sie heraus, dass sich das Krankheitsbild ganz entscheidend verbesserte. Andere Arbeitsgruppen versuchen das gleiche Verfahren in Tiermodellen der Alzheimerschen Krankheit und bei Schlaganfällen — mit ähnlichen Erfolgen.

Es bleibt zu hoffen, dass es durch die Weiterentwicklung der beschriebenen Verfahren in naher Zukunft gelingt, den zerstörerischen Krankheiten des Gehirns ihren Schrecken zu nehmen.

Abb. 2: Bereits Realität: Hirnzellen aus dem Labor.



OLIVER BRÜSTLE

Grenzbereich Stammzellen: Neue Dimensionen der neuralen Rekonstruktion



Im Gegensatz zu vielen anderen Organen zeigen Gehirn und Rückenmark nahezu keine Regenerationsfähigkeit. Sind erst einmal Zellen zugrunde gegangen, bleiben die entstandenen Defekte lebenslang bestehen. Erkrankungen wie Parkinson, Chorea Huntington, Schlaganfall oder Hirnverletzungen steht die Medizin auch heute noch fast machtlos gegenüber. Stammzellen eröffnen völlig neue Dimensionen der neuralen Rekonstruktion — und sprengen dabei nicht nur technische Grenzen.

Was sind Stammzellen?

Stammzellen sind unreife Zellen, die sich selbst vermehren und reifere Tochterzellen bilden können. Besonders häufig sind sie in Organen, die ständig erneuert werden müssen. Typische Beispiele sind Haut, Blut und Darm. Im Nervensystem gibt es Stammzellen nur während der Entwicklung — so dachte man bis vor kurzem.

Und sie teilen sich doch - ein Dogma fällt

Im Jahre 1998 ließen sich einige schwerstkranke Patienten in den USA eine Substanz injizieren, die von teilungsaktiven Zellen aufgenommen wird. Nach ihrem Tod konnte dieser Marker an umschriebenen Stellen des Gehirns in Nervenzellen

nachgewiesen werden. Ein Dogma war gefallen: Auch beim Erwachsenen ist noch eine — wenn auch begrenzte — Neubildung von Nervenzellen möglich. Lässt sich diese 'innere Quelle' für Reparaturzwecke nutzen? Derzeit wird intensiv untersucht, ob sich verbliebene Stammzellen im Gehirn dazu bewegen lassen, defekte Gehirnareale aufzusuchen und wieder aufzubauen.

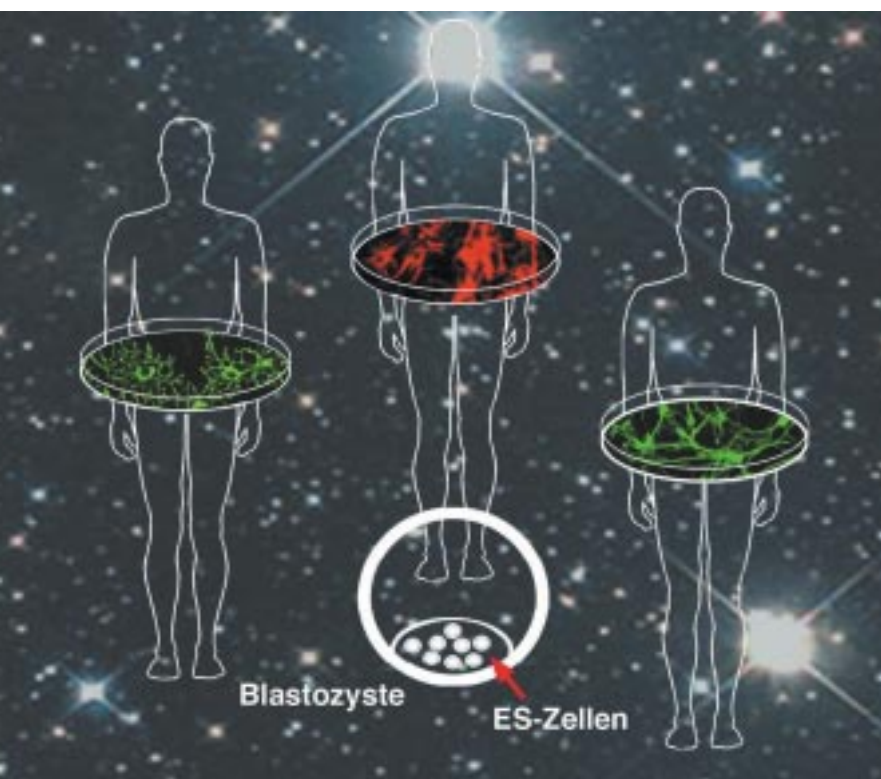


Abb. 1: Ersatzzellen nach Maß? Embryonale Stammzellen könnten es in Zukunft erlauben, auf den einzelnen Patienten abgestimmte Spenderzellen in unbegrenzter Zahl zu gewinnen.

Gehirntransplantate

Die Neurotransplantation ist eine der erfolgversprechendsten Strategien zur Reparatur von Defekten im Nervensystem. So genannte Vorläuferzellen werden in geschädigte Areale eingepflanzt, um dort verloren gegangene oder defekte Zellen zu ersetzen. Das Problem: Spenderzellen für solche Eingriffe ließen sich bislang nur aus dem Gehirn von Feten gewinnen. Hier bieten Stammzellen eine faszinierende Alternative.

Nervenzellen aus dem Knochenmark

Aktuelle Forschungsergebnisse sprechen dafür, dass Stammzellen aus erwachsenen Geweben in viele verschiedene Zelltypen ausreifen können. So scheinen bei Mäusen transplantierte Knochenmarkszellen ins Gehirn einzuwandern und sich dort in Nervenzellen umzuwandeln. Bisher noch unklar ist, ob sich eine solche Umprogrammierung auch im Labor durchführen lässt und auf diese Art Spenderzellen für Transplantate hergestellt werden können.

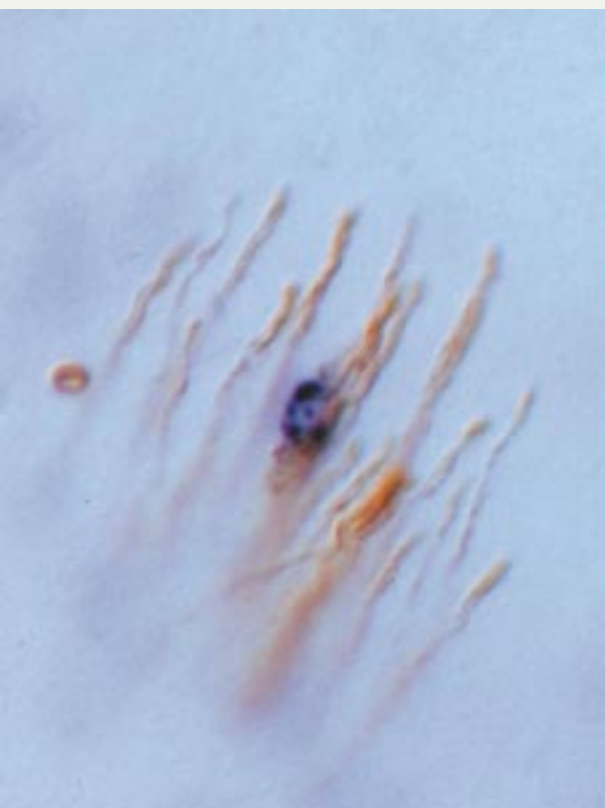


Abb. 3:
Neurotransplantation:
Stammzellen reparieren
Myelindefekte in
Gehirn und Rückenmark.

Embryonale Stammzellen: Eine unerschöpfliche Reserve

Embryonale Stammzellen (ES-Zellen) sind die unreifsten aller Stammzellen. Sie werden aus frühen Embryonen (Blastozysten) kurz nach der Befruchtung isoliert und haben zwei einzigartige Vorteile. Zum einen lassen sie sich nahezu uneingeschränkt vermehren, und zum anderen können sie noch alle Zelltypen bilden: von Nerven und Herzmuskel über Blut- und Insulin-bildende Zellen bis hin zu Haut, Knorpel und Knochen. Utopisch sind allerdings Vorstellungen, aus ES-Zellen komplette Organe oder gar Menschen zu züchten. Trotzdem sind es gerade diese Utopien, die in der Öffentlichkeit Ängste und Verunsicherung auslösen. Im Tierversuch ist es bereits gelungen, ES-Zellen in Ersatzzellen ausreifen zu lassen, die zur Bekämpfung der Parkinsonschen Erkrankung oder der Multiplen Sklerose eingesetzt werden können. Nach Transplantation waren diese „künstlich“ geschaffenen Hirnzellen tatsächlich in der Lage, defekte Zellen zu ersetzen.

Dolly und therapeutisches Klonen

Wie transplantierte Organe sind auch Stammzelltransplantate von Abstoßungsreaktionen bedroht. Einen möglichen Ausweg bietet die „Dolly-Methode“:

Setzt man einen Zellkern eines Erwachsenen in eine entkernte Eizelle ein, wird er auf ein embryonales Stadium zurück programmiert. Aus der künstlich erzeugten Zelle können sich eine Blastozyste und ES-Zellen entwickeln. Der große Vorteil: Da Zellkern und damit das Erbmateriale vom Patienten selbst stammen, würden daraus gewonnene Spenderzellen nach einer Transplantation nicht abgestoßen. Eizellspende und die künstliche Erzeugung von Blastozysten lassen diese Verfahren momentan noch problematisch erscheinen. Gelingt es jedoch, die Reprogrammierungs-Signale der Eizelle zu entschlüsseln, könnten erwachsene Zellen in Zukunft direkt umprogrammiert werden — ohne Verwendung von Eizellen und ohne den Umweg über die Blastozyste.

Abb. 4: Körpereigene Ersatzzellen durch Kernreprogrammierung — bald ohne den Umweg über die Eizelle?



HENNING SCHEICH

Neuroprothesen



„Blindheit trennt von den Dingen, Taubheit trennt von den Menschen.“ Diese tiefsinnige Aussage beleuchtet die Situation, in der sich Patienten ohne Sehen oder Hören befinden und macht insbesondere deutlich, in welches Dilemma Menschen als soziale Wesen stürzen, wenn sie von den Nuancen der gesprochenen Sprache abgeschnitten sind.

Den meisten Patienten mit Innenohrtaubheit, d.h. mit einer Degeneration von Sinnes- oder Rezeptorzellen in der Schnecke (Cochlea), kann heute mit dem so genannten Cochlea-Implantat geholfen werden. Diese Prothese verstärkt nicht den Schall, wie es ein Hörgerät tut (dies würde bei Ertaubung auch nichts nützen), sondern überträgt Schallsignale durch elektrische Reizung direkt auf den Hörnerven. Da alle Nervenzellen und -fasern elektrische Signale zur Kommunikation benutzen, reagieren sie auch empfindlich auf Ströme von außen und leiten sie weiter. Zur Übertragung von Sprache oder anderen akustischen Signalen müssen diese im Prinzip nur von einem Mikrofon aufgefangen, durch Filter in Frequenzkomponenten zerlegt und in elektrische Pulsmuster umgesetzt werden. Die normale Cochlea zerlegt Schall auf ganz ähnliche Weise in Frequenzkomponenten, aber sie tut dies räumlich, d.h. sie isoliert durch Erregung ihrer Sinneszellen hohe Frequenz am Beginn und tiefe Frequenzen am Ende ihres Verlaufs. Die Aktivität dieser Sinneszellen wird von Hörnervenfaseren geordnet abgegriffen. Die im zentralen Hörsystem ausgelösten Empfindungen von Tonhöhe entsprechen dieser Ordnung. Der glückliche Umstand, dass im Nervensystem eine derartige räumliche Ordnung existiert, ermöglicht das Cochlea-Implantat, dessen multiple Elektroden die Hörnervenfaseren entlang der Cochlea reizen. Es hat Jahrzehnte gedauert, bis Hörphysiologen, HNO-Ärzte und Ingenieure gelernt haben, diese Zusammenhänge optimal zu nutzen, und zum ersten Mal ein Sinnesorgan durch eine Prothese ersetzen konnten. Heute ist das Cochlea-Implantat in elektronischer Miniaturisierung, Gewebeverträglichkeit und langjähriger Betriebssicherheit ein Triumph der Medizintechnologie. Inzwischen leben viele tausend implantierte Patienten, auch Kinder, weltweit mit den Implantaten und verstehen Sprache sogar übers Telefon.

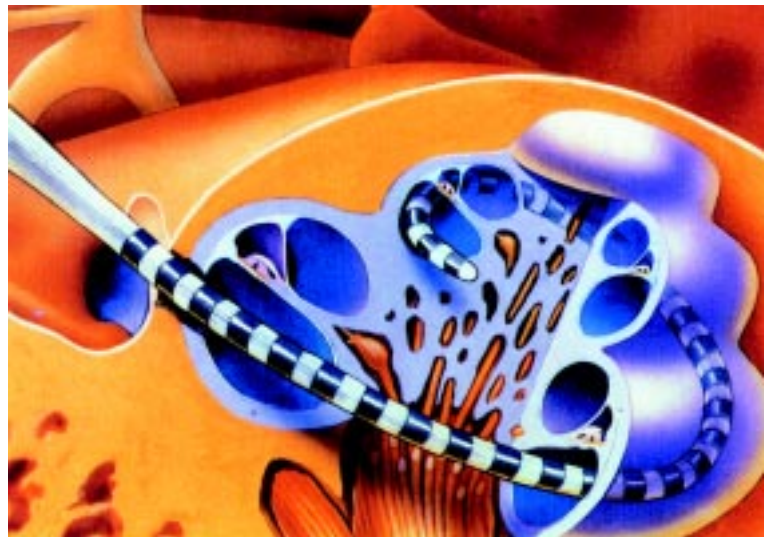


Abb. 1: Reizelektrode eines Cochlea-Implantats in der Scala tympani eines menschlichen Innenohrs. Reizströme von multiplen Metallkontakten erreichen die zur Schnecke zielenden Fasern des Hörnerven. Mit freundlicher Genehmigung von Cochlear Corporation / S. Karger AG

Etwa 50 Prozent der Patienten erlangen jedoch selbst nach ausgiebigem Training nicht die Fähigkeit, offene Sprache, d.h. beliebige Worte aus beliebigen Sprechern, zu verstehen. Dies liegt nur z.T. am Stand der Technik der Prothesen. Individuelle Merkmale der Patienten, Alter, Dauer der Taubheit, Zahl der überlebenden Hörnervenfaser, aber auch Lernfähigkeit und Trainingsmotivation beeinflussen den Erfolg. Ein wesentliches Problem bleiben die elektrische Kodierung und Verteilung akustischer Information durch die Prothese: Mehrere tausend Hörnervenfaser werden durch nur ca. acht unabhängige Elektroden gereizt. Dies bedeutet, dass feine Tonhöhenunterschiede, die für Sprache unwesentlich, aber für Musikhören fundamental sind, nicht aufgelöst werden. Auch bei Überlagerung mit Hintergrundgeräuschen bricht das Sprachverständnis oft zusammen. Es ist noch viel Forschung notwendig, um diese Probleme zu lösen.

Defekte des Gehirns und des Rückenmarks durch Zerstörung (Unfall, Schlaganfall) oder Degeneration sind eine Geißel der Menschheit, weil Nervenzellen unter normalen Umständen nicht regenerieren und lediglich zerstörte Fortsätze im peripheren Nervensystem wieder korrekt auswachsen. Patienten mit Lähmungen und Sprach- bzw. kognitiven Störungen haben nicht nur dramatisch eingeschränkte Lebensmöglichkeiten, sondern werden auch sozial stigmatisiert. Viele haben eine fast normale Lebenserwartung und sterben erst nach jahrzehntelangem Leiden und ungeheuren Kosten für das öffentliche Gesundheitswesen.

Seit kurzem gibt es Perspektiven in der Molekulargenetik, durch Anregung der Zellteilung körpereigenen Ersatz von Nervenzellen zu fördern oder durch Verpflanzen von sogenannten Stammzellen passendes Nervenzellgewebe anzusiedeln. Auch wenn dies gelingen sollte, wird das Hauptproblem sein, wie man diese Zellen dazu bringt, mit den richtigen Partnern Kontakt aufzunehmen und sich dem Hirnsystem, in dem der Defekt liegt, funktionell unterzuordnen. Dazu wird noch viel Forschungsarbeit nötig sein.

Aus diesem Grund werden parallel Untersuchungen vorangetrieben, die darauf abzielen, Funktionen durch technische Prothesen nach dem Prinzip des Cochlea-Implantats zu ersetzen bzw. Funktionsdefekte entsprechend zu beeinflussen. Einsetzbar ist bereits die selbstkontrollierte elektrische Reizung der Nervenbahnen für die Blase. Deren gestörte Entleerung führt durch aufsteigende Infektion häufig zum Tode von Querschnittsgelähmten. Neuerdings werden bei Querschnittsgelähmten auch Fortschritte bei der koordinierten elektrischen Reizung von Nerven bzw. Bein- und Armmuskelgruppen mit implantierten Elektroden erzielt, die Stehen und einfache Bewegungen ermöglichen. Inzwischen erscheint es durchaus realistisch, die nötigen Steuerimpulse aus der elektrischen Aktivität der intakten motorischen Hirnrinde zu gewinnen. Dies würde den Betroffenen eine willentliche Koordination ihrer Bewegung ermöglichen.

Ein anderer Typ von Prothesen kann durch elektrische Reizung mit Tiefenelektroden in bestimmten Hirnstrukturen krankhafte Überaktivität unterdrücken. Dies gelingt bisher bei chronischen, sonst unbehandelbaren Schmerzzuständen und funktioniert auch zur Unterdrückung von unkontrollierten rhythmischen Muskelbewegungen, wie sie bei der Parkinsonschen Erkrankung auftreten, und ähnlichen Syndromen.

Ehrgeizige Projekte, u.a. in Deutschland, haben ein Interfacing des Nervensystems mit hoher räumlicher Auflösung zum Ziel. Ein so genanntes Retina-Implantat soll bei Blinden die Netzhaut des Auges anhand eines Kamera-erzeugten Bildrasters stimulieren. Dieser Ansatz ist beispielsweise bei einer Erkrankung der Netzhaut (Retinitis pigmentosa) aussichtsreich, bei der nicht alle Netzhaut-Zelltypen degenerieren. Ein weitergehender Schritt zum Gehirn ist das direkte Ansteuern der Hörrinde oder der Sehrinde bei bestimmten Formen von Taubheit bzw. Blindheit. Vorarbeiten zeigen, dass dies im Prinzip möglich ist.

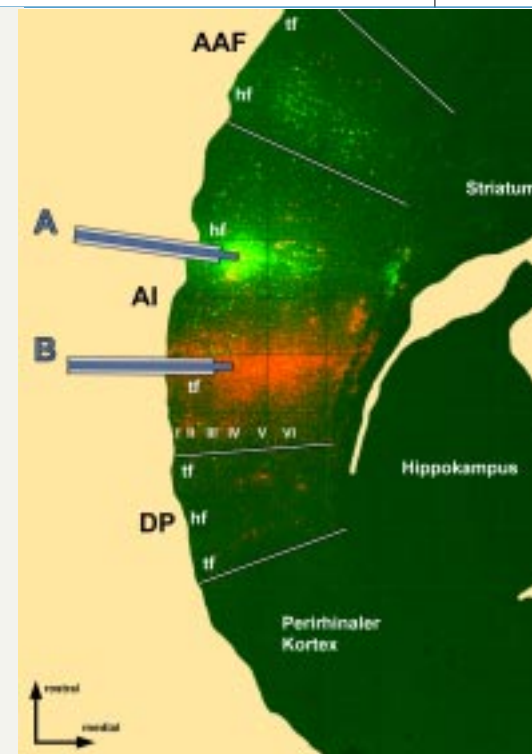


Abb.2: Versuchsanordnung zum Unterscheidungs-training von Perzepten, die durch zwei Reizelektroden (A und B) im Hörcortex von tauben Rennmäusen ausgelöst werden. Die Tiere lernen Unterscheidung derselben elektrischen Reizmuster an Elektrode A und ebenso wie verschiedene Muster an jeweils einer Elektrode. Die Elektroden sind in einer tieffrequenten (tf) bzw. hochfrequenten (hf) Kolumne des primären Hörcortex AI implantiert, die mit roten bzw. gelben Farbstoffen markiert sind.

HERTA FLOR

Reprogrammierung des Gehirns



Was passiert in den Teilen des Gehirns, in denen unsere Sinneseindrücke verarbeitet und von denen unsere Bewegungen gesteuert werden, wenn wir eine Verletzung erleiden oder eine neue motorische Fertigkeit, z. B. Klavierspielen, lernen? Bis vor wenigen Jahren dachte man: gar nichts. Heute weiß man, dass sich das Gehirn auch beim Erwachsenen noch verändert und an neue Bedingungen anpasst. Verliert man z. B. bei einem Unfall eine Hand, so bleibt das Gebiet im Gehirn, das bisher Nervenimpulse aus der Hand erhielt, nicht leer, sondern Nervenimpulse aus den Nachbarbereichen, z. B. dem Mund, wandern hinein, und zwar nur bei Patienten mit Phantomschmerzen (Abb. 1). Ähnliche Veränderungen findet man bei lästigen Ohrgeräuschen (Tinnitus) in dem Teil des Gehirns, in dem Töne verarbeitet werden. Beim Schreibkrampf – einer Störung, bei der man die Finger nicht mehr richtig bewegen kann – kommt es zu einer „Verschmelzung“ der im Gehirn abgebildeten Finger, d. h. sie werden nicht mehr einzeln als Finger wahrgenommen.

Welche Möglichkeiten gibt es nun, das Gehirn „neu“ zu programmieren, um solche lästigen Erscheinungen abzustellen?

Eine Methode, das Gehirn umzutrainieren, besteht darin, die Gehirnaktivität zu messen und sie dem Patienten auf einem Bildschirm zurückzumelden. Da der Patient nun „sieht“, was in seinem Gehirn vorgeht, kann er lernen, das Geschehen zu beeinflussen und z. B. die beiden Hirnhälften unterschiedlich stark erregen. Dieses Prinzip kann man nutzen, um Patienten mit unbehandelbaren Epilepsien zu trainieren, ihr Gehirn vor einem Anfall zu „beruhigen“. Die Patienten können auf diese Weise lernen, zu starke Gehirnströme, die den Anfall auslösen, zu unterdrücken. Ein ähnliches Prinzip lässt sich verwenden, um vollständig gelähmten Patienten zu helfen, die durch eine Muskelkrankheit wie die amyotrophe Lateralsklerose die Kontrolle über alle Muskeln verloren haben und nicht mehr sprechen können. Diese Patienten lernen durch eine Rückmeldeanordnung (Abb. 2), ihre Gehirnaktivität dazu zu nutzen, Buchstaben auf einem Computerbildschirm auszuwählen und dadurch wieder mit ihrer Umwelt zu kommunizieren. Viele solcher „eingeschlossenen“ Patienten fassen so wieder neuen Lebensmut.

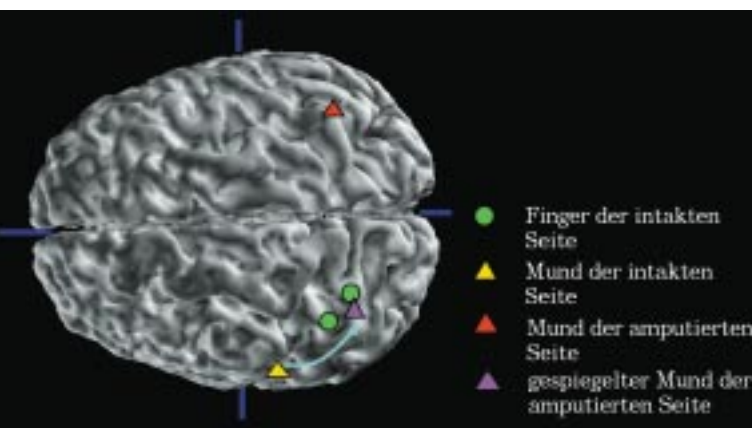


Abb. 1: Patient mit Phantomschmerzen: Verschiebung des Mundbereichs in Richtung des Handgebiets.



Abb. 2: Schematische Darstellung der Rückmeldeanordnung.

Das Gehirn kann jedoch auch durch Verhaltenstraining verändert werden. So fand man z. B. heraus, dass bei Geigenspielern diejenigen Finger, die zum Üben benutzt werden, im Gehirn einen größeren Platz einnehmen. Diese Vergrößerung der Fingerareale im Gehirn ist umso ausgeprägter, je früher die Person mit dem Geigenspiel begonnen hat.

Man kann dieses Prinzip nun auch bei Patienten mit Phantomschmerz anwenden. Sie durchlaufen ein Training, bei dem Tastreize am Stumpf angebracht und vom Patienten beurteilt werden müssen. Dem Gehirn wird so vorgegaukelt, dass wieder Nervenimpulse aus der amputierten Region kommen. Durch dieses Training gelingt es tatsächlich, den Mund in seine ursprüngliche Position im Gehirn „zurückzudrängen“, und der Phantomschmerz verschwindet (Abb. 3).

Auch bei den lästigen Ohrgeräuschen kann man ähnlich vorgehen und durch ein Ton-Wahrnehmungstraining den Tinnitus-Ton im Gehirn zurückdrängen und schließlich zum Verschwinden bringen.

Bei der Behandlung von Schlaganfällen kann Verhaltenstraining ebenfalls die Wiederherstellung ausgefallener Funktionen und die Reprogrammierung des Gehirns fördern. So konnte gezeigt werden, dass Patienten auch noch Jahre nach einem Schlaganfall durch ein intensives 14-tägiges „Bewegungsinduktionstraining“ die Nutzung eines Armes oder Beines wiedererlangen können. Gleichzeitig werden im Gehirn neue Bahnen aktiviert.

Für die zukünftige Forschung stellt sich die Frage, ob sich tiefergelegene Hirnregionen, die unsere Gefühle und Wünsche steuern, ebenfalls auf diese Weise trainieren lassen. So findet man z. B. bei einer Gruppe von Straftätern, die sich durch einen Mangel an Reue und Einsicht auszeichnet und häufig wieder rückfällig wird, eine verminderte Nervenaktivität in

Hirnregionen, die für die Entstehung von Angst

wichtig sind. Umgekehrt findet man bei Patienten mit Angstzuständen in diesem Bereich eine Überaktivierung. Lassen sich diese Veränderungen vielleicht durch Training des Blutflusses, wie er mit modernen bildgebenden Verfahren gemessen wird, verändern? Die oben beschriebenen Trainingsverfahren sind wesentlich spezifischer als eine Behandlung mit Medikamenten, die überall dort wirksam werden, wo sie empfangsbereite Nervenendigungen finden. Das Training verändert hingegen genau die Zielregion, die man vorher bestimmt hat, und lässt andere unverändert. Diese

Methode erlaubt dem Menschen, sein Gehirn weit mehr selbst zu beeinflussen, als es bisher möglich schien. Können wir auf diese Weise unter Umständen unser Gehirn selbst umprogrammieren?

Abb. 3: Tastreiztraining und Trainings-ergebnisse: Der Mund ist wieder in seine ursprüngliche Region „zurückgedrängt“ worden.



Links

- ▶ <http://www.zi-mannheim.de/projekte.html>
(Phantomschmerz und Tinnitus)
- ▶ <http://www.uni-tuebingen.de/uni/tci/institut.html>
(Amyotrophe Lateralsklerose)
- ▶ <http://www.uni-jena.de/svw/instpsy/abteilungen/biopsy.html>
- ▶ <http://www.schlaganfall-hilfe.de>
(Schlaganfall)
- ▶ <http://www.clinical-psychology.uni-konstanz.de/>
(Fokale Dystonie)

MARTIN RIEDMILLER

Wie Roboter von Gehirnen lernen



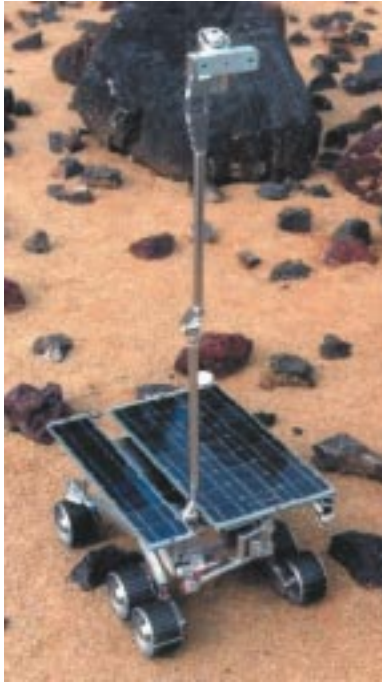
Seit jeher üben Lebewesen-ähnliche Automaten eine starke Faszination auf Menschen aus. Bereits im 18. Jahrhundert wurden kleine mechanische Wunderwerke erstellt, die zum Teil verblüffende Kunststücke beherrschten. Nicht selten allerdings erwiesen sich allzu erstaunliche Maschinen im Nachhinein als raffinierte Fälschungen. So stellte sich zum Beispiel der im Jahre 1769 präsentierte 'schachspielende Türke' als 'getürkt' im wahrsten Sinne des Wortes heraus: Im Innern des Automaten verbarg sich ein Mensch, der als Schachexperte für die Intelligenz der Maschine sorgte.

Heute haben wir uns in vielen Bereichen an menschenähnliche Automaten — so genannte Roboter — gewöhnt. Sie treten in unterschiedlichster Form in unserem täglichen Leben in Erscheinung. Industrieroboter schweißen vollautomatisch Automobilkarossen zusammen, übernehmen Transportaufgaben oder erkunden — wie jüngst der mobile Marsroboter 'Pathfinder' — fremde Planeten. Die meisten dieser Roboter haben aber, abgesehen von ihrer äußeren Erscheinung, wenig mit ihrem menschlichen Vorbild gemein. Sie befolgen strikt und dumpf eine immer wiederkehrende Folge von Anweisungen, die ihnen ihr menschlicher Auftraggeber vorgegeben hat. Jede unvorhergesehene Abweichung vom fest vorgegebenen Ablauf stellt den Roboter damit vor eine unlösbare Aufgabe. Menschen dagegen sind extrem flexibel, wenn es darum geht, sich auf neue Situationen einzustellen. Sie sind nicht auf feste Verhaltensweisen beschränkt, sondern können Neues dazulernen. Diese Lernfähigkeit ist es, die einen großen Teil der menschlichen Leistungsfähigkeit ausmacht.

Seit einigen Jahrzehnten beschäftigen sich Biologen, Physiker, Informatiker und Mathematiker mit den Grundprinzipien des Lernens. Eine der Fragestellungen lautet, wie man Computern beibringen kann zu lernen. Ziel ist es, Computerprogramme zu entwickeln, die nicht mehr nur ergeben eine Folge von Anweisungen ausführen, sondern die vielmehr Neues dazulernen können. Ein Beispiel für solche lernfähigen Programme sind die so genannten 'künstlichen neuronalen Netze'. Dabei handelt es sich um Computerprogramme, deren Arbeitsweise stark an die Arbeitsweise des menschlichen Gehirns angelehnt ist.

Wenn unser Gehirn eine bestimmte Aufgabe erledigt (zum Beispiel das Ansteuern von Muskeln für eine Bewegung), sind daran eine Vielzahl von einfachsten Bausteinen — die sogenannten Nervenzellen oder Neuronen — beteiligt.





Diese Nervenzellen stehen miteinander in Verbindung, sie tauschen Nachrichten aus. Wenn wir lernen, werden diese Verbindungen zwischen einzelnen Neuronen verändert — so lange, bis das angestrebte Lernziel erreicht ist. Künstliche neuronale Netze benutzen dieses Grundprinzip des Lernens, um Computerprogrammen das Lernen zu lehren: Verbindungen zwischen einzelnen einfachen Rechenelementen werden so lange verändert, bis das Computerprogramm gelernt hat, das Richtige zu tun. Woher 'weiß' das Programm aber, was das Richtige ist?

Im einfachsten Fall gibt ein Lehrer Beispiele für das richtige Verhalten, welches das Programm dann nachzuahmen versucht. Ein Tanzlehrer, der seinen Schülern die ersten Walzerschritte vorführt, unterrichtet auf diese Weise. Ein gelehriger Schüler wird anschließend den Walzer in jeder beliebigen Umgebung und auf jede beliebige Walzermelodie tanzen können — er hat gelernt, zu verallgemeinern. Mit ähnlichen Methoden können inzwischen auch Computerprogramme lernen. Und sie leisten dabei Erstaunliches. So wurde an der Carnegie-Mellon-Universität in Pittsburgh, USA, ein neuronales Netz entwickelt, das einen Lastwagen fahren kann. In seiner Lernphase 'beobachtete' das Computerprogramm einen menschlichen Fahrer und sammelte Beispiele für das menschliche Fahrverhalten. Dabei hat das neuronale Netz soviel gelernt, dass es mittlerweile einen Lastwagen selbständig im Straßenverkehr steuern kann.

Die nächste Generation lernender Computerprogramme wird sogar in der Lage sein, ganz ohne einen Lehrer auszukommen. Solche Programme lernen ähnlich wie ein Kleinkind, das seine ersten Bewegungen macht. Indem das Kind bestimmte Abläufe unermüdlich wiederholt — zum Beispiel beim Gehen —, wandelt sich der anfängliche Misserfolg allmählich in ein befriedigendes Erfolgserlebnis. Eine Beispielaufgabe für ein selbständig lernendes neuronales Netz ist das Balancieren eines Stabes: Durch geschicktes Bewegen einer Unterlage soll ein Stab aufrecht in der Balance gehalten werden. Reagiert das Programm falsch, fällt der Stab um, die Verbindungen im neuronalen Netz müssen geändert werden. Das Programm lernt solange aus seinem Misserfolg, bis der Stab balanciert werden kann, ohne umzufallen.

Ein letztes Beispiel kommt aus dem Bereich Fußball, genauer: Roboterfußball. Die Vision einer internationalen Forschergemeinde ist es, in den nächsten 50 Jahren eine Mannschaft aus Robotern zu entwickeln, die in der Lage ist, den menschlichen Fußballweltmeister zu schlagen. Auch hier kommen Methoden zum Einsatz, bei denen es um Lernprozesse geht. Eine Mannschaft aus lernenden Robotern hat inzwischen selbständig entdeckt, dass ein Doppelpass eine gute Methode ist, um eine gegnerische Deckung auszuspielen. Ob von den lernenden Robotern auch Taktiken erfunden werden, die den Einzug in ein Fußballlehrbuch finden, bleibt abzuwarten.





HEINRICH H. BÜLTHOFF UND RAINER ROSENZWEIG

Virtuelle Welten



Mit der rasanten Entwicklung der Informationstechnologie in den 80er Jahren des vergangenen Jahrhunderts kündigte sich auch in der Science-Fiction-Literatur ein Paradigmenwechsel an. Fantasien zur Erweiterung des Lebensraums der Menschheit richteten sich nun nicht mehr nur nach „außen“ in die Tiefen des Weltalls. Man begann, sich auch nach „innen“ zu orientieren, zurück in die eigene Psyche und Gedankenwelt – mit dem Vorteil, sich den entsprechenden Gefahren nicht real aussetzen zu müssen. Ein Meilenstein dieser Entwicklung war William Gibsons Kult-Roman „Neuromancer“ im Jahr 1984.

„Virtual Reality“ ist der Sammelbegriff für Erfahrungen, die kein reales Pendant mehr benötigen, sich also nur in der subjektiven Welt der eigenen Person abspielen. Losgelöst von jeglichen Zwängen der Umwelt mit all ihren physikalischen und biologischen Gesetzmäßigkeiten können virtuelle Erlebnisse mit gleicher Intensität und Überzeugungskraft wie „echte“ Erfahrungen der realen Umwelt wahrgenommen werden. So jedenfalls die Theorie.

Obwohl der Realismus in der Computergraphik ständig zunimmt, konnten die Versprechungen der Visionäre der vergangenen beiden Jahrzehnte bisher nur sehr eingeschränkt umgesetzt werden. Bis heute ist es eine ungelöste technische Herausforderung, das komplexe Zusammenspiel der Sinne realitätsnah zu simulieren. Wie kann man nun die Technologie optimieren, die Unterschiede zwischen „echten“ physikalischen Sinneseindrücken und deren Simulation aufheben und somit ein vollständiges Eintauchen („Immersion“) in eine virtuelle Welt erreichen? Einerseits werden künstliche Erlebnisse vom Gehirn nur dann als „echt“ wahrgenommen, wenn die simulierte Welt die Sinne mit ausreichender Exaktheit stimuliert. Andererseits ist ein besseres Verständnis der Verarbeitungsprozesse im Gehirn unabdingbar.

Die Welt, in der jeder einzelne von uns lebt, wird von dem dirigiert, was unserem Gehirn über die Sinneskanäle gemeldet wird. Und nicht nur das: Auf dem Weg zum Gehirn verlieren sich unsere Nervenbahnen in zahlreichen Rückkopplungsschleifen. Einlaufende Sinnesdaten werden unmittelbar mit bereits vorhandenen und gespeicherten Daten vermischt und verarbeitet. Das Ergebnis ist ein schwer zu überschauendes Konglomerat aus „objektiven“ Sinnesreizen und innerlichen Erwartungen, Vorurteilen oder gar Befürchtungen. Wahrnehmungen sind daher nichts anderes als Hypothesen, die sich das Gehirn aus diesem Gemisch vielfach rückgekoppelter Informationen berechnet.



Abb. 1: „Hohlgesichter“ werden vom Gehirn zensiert und zu normalen Gesichtern interpretiert, weil nicht sein „darf“, was nicht sein „kann“...

Wie der Zufluss an objektiven Sinnesdaten gelegentlich „frisirt“ bzw. gar „zensiert“ wird, zeigt ein Beispiel aus dem visuellen Bereich: So gelingt es nicht, eine rotierende Gesichtsmaske von innen als „hohl“ wahrzunehmen. „Hohlgesichter“ kommen im täglichen Leben nicht vor, sie sind dem Gehirn unbekannt. Die einlaufenden Sinnesdaten, die eine solch ungewöhnliche Wahrnehmung melden, werden kurzerhand umgedeutet, so dass es zu einer konsistenten (aber falschen) Interpretation der Welt und damit zu einer faszinierenden Täuschung kommt (vgl. Abb. 1). Bis zu einem gewissen Grad ist die Welt, die wir erleben, also bereits „virtuell“. Sie wird vom Gehirn konstruiert und deckt sich nicht immer mit den physikalischen Eigenschaften unserer Umwelt.

Um dem Gehirn bei seiner Arbeit über die Schulter zu schauen, hat das Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik in Tübingen Experimente entworfen, die sich Virtual-Reality-Methoden bedienen. Ein Forscherteam versucht herauszufinden, wie die Welt über die Sinne in unsere Köpfe gelangt und dort so verarbeitet wird, dass wir uns mühelos in der Welt zurechtfinden und agieren können. Hierfür erzeugt das Team verschiedene Sinnesreize mit räumlichen Informationen und variiert diese unabhängig voneinander. So lassen sich Rückschlüsse darauf



Photo: Kurt Henseler

Abb. 2:
“Virtual
Environments“
im Forschungs-
labor „Psycho-
physik“ am
Tübinger Max-
Planck-Institut
für biologische
Kybernetik

ziehen, welche der angebotenen Reize wirklich nötig sind, um etwa eine Eigenbewegung in einem Flug- oder Fahrsimulator zu suggerieren. Ziel dabei ist es zu verstehen, wie die multimodalen Sinnesreize im Gehirn miteinander verschaltet und ausgewertet werden. Einem Menschen völlig glaubwürdig eine nicht vorhandene Eigenbewegung des Körpers zu vermitteln, scheint fast unmöglich. Dennoch versuchen die Tübinger Forscher, ihren Versuchspersonen durch „intelligentes Schummeln“ möglichst effektiv zu suggerieren, dass sie sich durch einen Raum bewegen – und zwar so überzeugend, dass die virtuell ausgelöste mentale Raumrepräsentation ähnliche Qualität besitzt, wie die von der realen Welt erzeugte. Messbar gemacht wird dies, indem man den Versuchspersonen einfache Aufgaben stellt, ähnlich wie in einem Computerspiel. So sollen sie sich beispielsweise in virtuellen Umgebungen zurechtfinden, Gegenstände finden, Hindernissen ausweichen oder auch einfach nur per Knopfdruck so schnell wie möglich reagieren.

Natürlich kann die Anwendung von „Virtual Reality“ kein Selbstzweck sein. Neben der Grundlagenforschung zur Informationsverarbeitung im Gehirn gibt es zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten in Medizin, Technik und Industrie, die Forscher auf der ganzen Welt dazu motivieren, die bisher verfügbaren Methoden weiter zu verbessern.

Visionen von der totalen Immersion im Cyberspace über eine vollständig multimodal rückgekoppelte Telepräsenz bis hin zur Ersetzung ganzer Gehirnregionen durch maschinelle Ersatzteile bleiben trotz aller Forschungsbemühungen ebenso Zukunftsmusik wie so manche Fantasien von der Erlangung ewigen Lebens durch Herunterladen des Bewusstseins auf Silizium-Chips.

Abb. 3: Versuchsperson auf der Bewegungsplattform: Die Wahrnehmung der Eigenbewegung und das Sehen werden entkoppelt und getrennt voneinander manipuliert. So erhält man Rückschlüsse darauf, wie die Welt im Kopf repräsentiert wird.



Anhang



HANS A. KRETZSCHMAR

Brain-Net: Das Deutsche Referenzzentrum für Erkrankungen des Zentralen Nervensystems

Das Brain-Net ist das Deutsche Referenzzentrum für Erkrankungen des Zentralen Nervensystems, das seit Oktober 1999 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert wird. Ziel des Projekts ist es, eine Hirn- und Gewebe-Bank (Brain-Bank) aufzubauen, in der Hirngewebe von verstorbenen Patienten mit Erkrankungen des ZNS und von Kontrollpersonen untersucht und für neurowissenschaftliche Forschung weitergegeben werden. In vielen anderen Ländern, wie z.B. in England, Holland, Österreich, Frankreich und den Vereinigten Staaten, haben die Einrichtungen von Brain-Banken bereits langjährige Tradition. Die Erfahrungen in diesen Ländern haben gezeigt, dass durch wissenschaftliche Untersuchungen an Hirngewebe entscheidende Fortschritte für das Verständnis und die Therapie vieler Erkrankungen des Gehirns erzielt werden konnten. Im Brain-Net sollen derzeit vor allem die folgenden Krankheiten erforscht werden: Parkinsonsche Krankheit, Alzheimersche Krankheit und andere Formen der Demenz, amyotrophe Lateralsklerose, Multiple Sklerose, Epilepsie, Hirntrauma, Suchtkrankheiten, Schizophrenie, Depression, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit und plötzlicher Säuglingstod.

Allerdings ist die Zahl der zur Verfügung stehenden Gehirne wegen der ständig sinkenden Autopsiezahlen dabei ein limitierender Faktor, so dass die Forschung nicht in dem Maße durchgeführt werden kann, wie es von Seiten der Wissenschaftler wünschenswert und möglich wäre.

Warum brauchen wir eine Hirn-Bank?

Zur Diagnosesicherung, Qualitätskontrolle und Verbesserung der klinischen Diagnose

Beim überwiegenden Teil der Erkrankungen des Gehirns, wie z.B. der Alzheimerschen Krankheit und der Parkinsonschen Krankheit, ist eine sichere Diagnose nur durch eine feingewebliche Untersuchung des Gehirns nach dem Tode möglich. Der Anteil der klinischen Fehldiagnosen bei diesen Erkrankungen kann auch in Spezialkliniken über 20 Prozent betragen, d.h. nicht selten wird eine Alzheimer- bzw. Parkinson-Erkrankung diagnostiziert, obwohl eine andere Erkrankung vorliegt. Da die richtige Diagnose für den Patienten zu Lebzeiten natürlich entscheidend wichtig ist, werden mehr und mehr zusätzliche Tests und Untersuchungen für eine verbesserte Diagnostik entwickelt und eingesetzt. Der Wert und Nutzen dieser Untersuchungen lässt sich letztendlich aber nur dann beurteilen, wenn das Ergebnis der Tests und die klinische Diagnose mit der neuropathologisch gesicherten Diagnose verglichen wird.

Zur Erforschung der Krankheitsmechanismen und zur Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten

Die Ursachen zahlreicher Erkrankungen des Gehirns sind bislang noch unbekannt. Durch biochemische und molekularbiologische Untersuchungen am Hirngewebe Verstorbener konnten bereits entscheidende Fortschritte im Verständnis und in der Therapiemöglichkeit vieler Erkrankungen des Gehirns erzielt werden. Dies soll kurz am Beispiel der Parkinsonschen Erkrankung erläutert werden:

An Gehirnen von Parkinson-Patienten konnte gezeigt werden, dass es im Verlauf der Erkrankung zu einer Umwandlung eines normalen Nervenzell-Proteins, dem alpha-Synuclein, in schädliche Ablagerungen, den sogenannten Lewy-Körperchen, kommt (Abb.1). Dieser Prozess führt zum Absterben der Nervenzellen. Die Identifizierung dieses Prozesses bietet nun die Möglichkeit zur Entwicklung neuer Medikamente, die diese Umwandlung verhindern oder verlangsamen können.

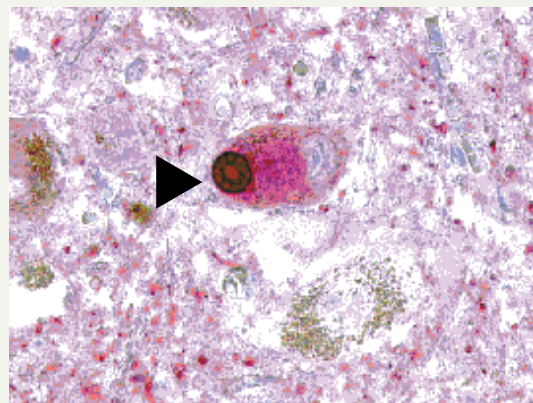
Auch die Entwicklungen der bislang wichtigsten Medikamente in der Parkinson-Therapie (L-DOPA) beruhen direkt auf Untersuchungsbefunden an Hirngewebe von verstorbenen Patienten.

Eine weitere Erforschung der genauen Krankheitsprozesse ist bei den meisten Erkrankungen des Gehirns dringend notwendig, denn je mehr wir über die Ursachen einer Erkrankung wissen, desto gezielter können wir Behandlungsmöglichkeiten entwickeln.

Es ist daher für viele Zweige der klinischen und molekularen Neurowissenschaften wichtig, dass möglichst viele Patienten oder deren Angehörige in eine Untersuchung des Gehirns nach dem Tode einwilligen.

Lewy-Körperchen bei der Parkinsonschen Erkrankung.

Die Abbildung zeigt einen charakteristischen Einschluss, ein sogenanntes Lewy-Körperchen, in einer Nervenzelle eines Parkinson-Patienten (Pfeil). Zur Darstellung wurde eine Spezialfärbung verwendet, mit der spezifisch das Protein alpha-Synuclein (rote Färbung) nachgewiesen werden kann.



Liste der Autoren

Dr. Thomas Arendt
Universität Leipzig
Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung
Jahnallee 59
04109 Leipzig
Tel.: 0341 97 25 721
Fax: 0341 221 4492
eMail: aret@server3.medizin.uni-leipzig.de

Prof. Dr. Mathias Bähr
Abt. Neurologie
Universitätsklinik Göttingen
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Tel.: 0551 396602
Fax: 0551 398405
eMail: neurolog@med.uni-goettingen.de

Prof. Dr. Cord-Michael Becker
Institut für Biochemie
Universität Erlangen
Fahrstr. 17
91054 Erlangen
Tel.: 09131 852 4190
Fax: 09131 852 2485
eMail: C.-M.Becker@biochem.uni-erlangen.de

Prof. Dr. Katharina Braun
Otto-von-Guericke-Universität
Institut für Biologie
Abt. Zoologie / Entwicklungsbiologie
c/o Leibniz-Institut für Neurobiologie
Brennekestr. 6/ Postfach 1860
39008 Magdeburg
Tel.: 0391 62 63 617
Fax: 0391 62 63 618
eMail: braun@ifn-magdeburg.de

Prof. Dr. Heinz Breer
Institut für Physiologie
Universität Hohenheim
Garbenstr. 30
70593 Stuttgart
Tel.: 0711 459 22 66
Fax: 0711 459 3726
eMail: breer@uni-hohenheim.de

Prof. Dr. Oliver Brüstle
Institut für Neuropathologie
Universitätskliniken Bonn
Sigmund Freud Str. 25
53105 Bonn
Tel.: 0228 287 6607
Fax: 0228 287 4331
eMail: brustle@uni-bonn.de

Prof. Dr. Heinrich H. Bühlhoff
MPI für biologische Kybernetik
Spemannstr. 38
72076 Tübingen
Tel.: 07071 601 561
Fax: 07071 601 577
eMail: heinrich.buehlhoff@tuebingen.mpg.de

Prof. Dr. D. Yves von Cramon
Neurologie
MPI für Neuropsychologische Forschung
Stephanstr. 1a
04103 Leipzig
Tel.: 0341 99 40 220
Fax: 0341 99 40 221
eMail: cramon@cns.mpg.de

Prof. Dr. Johannes Dichgans
Neurologische Klinik
Hoppe-Seyler-Straße 3
72076 Tübingen
Tel.: 07071 298 2049
Fax: 07071 298 6507
eMail: johannes.dichgans@uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Ulrich Dirnagl
Neurologische Klinik
Charité
Schumannstr. 20/21
10098 Berlin
Tel.: 030 2802 8318
Fax: 030 2802 8756
eMail: ulrich.dirnagl@charite.de

Prof. Dr. Christian E. Elger
Klinik und Poliklinik für Epileptologie
Universität Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn
Tel.: 0228 287 5727
Fax: 0228 287 4328
eMail: christian.elger@ukb.uni-bonn.de

Prof. Dr. Karl-Friedrich Fischbach
Lehrstuhl f. Biologie III
Schänzlestr. 1
79104 Freiburg/Brsg.
Tel.: 0761 203 2730
Fax: 0761 203 2866
eMail: kff@sun1.ruf.uni-freiburg.de

Prof. Dr. Herta Flor
Lehrstuhl für Neuropsychologie
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
J5
68159 Mannheim
Tel.: 0621 1703 918
Fax: 0621 1703 932
eMail: flor@as200.zi-mannheim.de

Prof. Dr. Angela D. Friederici
MPI für Neuropsychologische Forschung
Neuropsychologie
Stephanstr. 1a
04103 Leipzig
Tel.: 0341 9940 112
Fax: 0341 9940 113
eMail: angelafr@cns.mpg.de

Prof. Dr. Hermann Handwerker
Institut für Physiologie und Experimentelle
Pathophysiologie
Universität Erlangen-Nürnberg
Universitätsstr. 17
91054 Erlangen
Tel.: 09131 8522400
Fax: 09131 8522497
eMail: handwerker@physiologie1.uni-erlangen.de

Dr. Andreas W. Henkel
Psychiatrische Klinik und Poliklinik
Schwabachanlage 6 – 10
91054 Erlangen
Tel.: 09131 853 6362
Fax: 09131 853 6592
eMail: andreas.henkel@psych.imed.uni-erlangen.de

Prof. Dr. Reinhard Hohlfeld
Institut für Klinische Neuroimmunologie
Klinikum der LMU, München-Großhadern
Marchioninstr. 15
81377 München
Tel.: 089 7095 4781
Fax: 089 7095 4782
eMail: hohlfeld@neuro.mpg.de

Prof. Dr. Florian Holsboer
Klinisches Institut
MPI für Psychiatrie
Kraepelinstr. 10
80804 München
Tel.: 089 306 22 221
Fax: 089 306 22 483
eMail: holsboer@mpipsykd.mpg.de

Prof. Dr. Reinhard Jahn
MPI für Biophysikalische Chemie
Neurobiologie
37077 Göttingen
Tel.: 0551 201 1635
Fax: 0551 201 1639
eMail: rjahn@gwdg.de

Prof. Dr. Helmut Kettenmann
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)
Zelluläre Neurowissenschaften
Robert-Rössle-Str. 10
13092 Berlin
Tel.: 030 9406 2806
Fax: 030 9406 3819
eMail: hketten@mdc-berlin.de

Prof. Dr. Joachim Kirsch
Universität Ulm
Anatomie und zelluläre Neurobiologie
Albert-Einstein-Allee 11
89069 Ulm
Tel.: 0731 502 3200
Fax: 0731 502 4096
eMail: joachim.kirsch@medizin.uni-ulm.de

Dr. Marlies Knipper
HNO-Klinik der Universität Tübingen
Molekulare Neurobiologie
Röntgenweg 11
72076 Tübingen
Tel.: 07071 298 4169
Fax: 07071 22 917
eMail: marlies.knipper@uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Arthur Konnerth
Ludwigs-Maximilians-Universität München
Physiologisches Institut
Biedersteiner Str. 29
80802 München
Tel.: 089 4140 3370
Fax: 089 4140 3377
eMail: konnerth@lrz.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Johannes Kornhuber
Psychiatrische Klinik und Poliklinik
Schwabachanlage 6 – 10
91054 Erlangen
Tel.: 09131 85 33001
Fax: 09131 85 34862
eMail: johannes.kornhuber@psych.imed.uni-erlangen.de

Prof. Dr. Sigrun Korsching
Institut für Genetik
Universität Köln
Zülpicher Str. 47
50674 Köln
Tel.: 0221 470 4843
Fax: 0221 470 5172
eMail: sigrun.korsching@uni-koeln.de

Prof. Dr. H. A. Kretzschmar
Institut für Neuropathologie
Universität München
Marchioninstr. 17
81377 München
Tel.: 089 7095 4900
Fax: 089 7095 4903
eMail: hans.kretzschmar@inp.med.uni-muenchen.de

Prof. em. Dr. Georg W. Kreutzberg
MPI für Neurobiologie
Neuromorphologie
Am Klopferspitz 18 A
82152 Martinsried
Tel.: 089 8578 3650
Fax: 089 8578 3939
eMail: gwk@neuro.mpg.de

Dr. Markus Lappe
Allgemeine Zoologie und Neurobiologie
Universität Bochum
44780 Bochum
Tel.: 0234 322 4369
Fax: 0234 321 4278
eMail: lappe@neurobiologie.ruhr-uni-bochum.de

Prof. Dr. K. P. Lesch
Universität Würzburg
Klinik und Poliklinik für
Psychiatrie und Psychotherapie
Füchlsleinstr. 15
97080 Würzburg
Tel.: 0931 201 7760
Fax: 0931 201 7762
eMail: kplesch@mail.uni-wuerzburg.de

Prof. Dr. Randolph Menzel
Neurobiologie
Freie Universität Berlin
Königin-Luise-Str. 28
14195 Berlin
Tel.: 030 838 5 6537 (S)
Fax: 030 838 5 5455
eMail: menzel@neurobiologie.fu-berlin.de

Prof. Dr. Erwin Neher
MPI für Biophysikalische Chemie
Am Fassberg
37077 Göttingen
Tel.: 0551 201 1630
Fax: 0551 201 1688
eMail: eneher@gwdg.de

Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel
Universität Marburg
Neurologie
Rudolf-Bultmann-Str. 8
35033 Marburg
Tel.: 06421 286 6279
Fax: 06421 286 8955
eMail: oertelw@mail.uni-marburg.de

Prof. Dr. Hans-Christian Pape
Institut für Physiologie
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
Tel.: 0391 671 5885
Fax: 0391 671 5819
eMail: hans-christian.pape@medizin.uni-magdeburg.de

Prof. Dr. Hans-Joachim Pflüger
FB Biologie, Chemie, Pharmazie
FU Berlin, Institut für Biologie, Neurobiologie
Königin-Luise-Str. 28-30
14195 Berlin
Tel.: 030 838 54676
Fax: 030 838 55455
eMail: pflueger@neurobiologie.fu-berlin.de

Prof. Dr. Christof Pilgrim
Abt. Anatomie u. Zellbiologie
Universität Ulm
Albert-Einstein-Allee 11
89081 Ulm
Tel.: 0731 502 3221
Fax: 0731 502 3217
eMail: christof.pilgrim@medizin.uni-ulm.de

Dr. Thomas Pollmächer
MPI für Psychiatrie
Schlaf Labor
Kraepelinstr. 10
80804 München
Tel.: 089 30622 572
Fax: 089 30622 562
eMail: topo@mpipsykl.mpg.de

Dr. Martin Riedmiller
Universität Karlsruhe
Institut für Logik, Komplexität und Deduktionssysteme
76128 Karlsruhe
Tel.: 0721 608 3977
Fax: 0721 608 3977
eMail: riedml@ira.uka.de

Prof. Dr. med. Olaf Riess
Abteilung für Medizinische Genetik
Universität Tübingen
Wilhelmstr. 27
72074 Tübingen
Tel.: 07071 29 76458
Fax: 07071 29 5228
eMail: olaf.riess@uni-tuebingen.de

Dr. Christine R. Rose
Ludwigs-Maximilians-Universität München
Institut für Physiologie
Biedersteiner Str. 29
80802 München
Tel.: 089 4140 3384
Fax: 089 4140 3377
eMail: rose@lrz.uni-muenchen.de

Rainer Rosenzweig
MPI für biologische Kybernetik
Spemannstr. 38
72076 Tübingen
Tel.: 07071 601-561
Fax: 07071 601-577
e-mail: rainer.rosenzweig@tuebingen.mpg.de

Prof. Dr. Dr. Gerhard Roth
Hanse-Wissenschaftskolleg
Lehmkuhlenbusch 4
27753 Delmenhorst
Tel.: 04221 9160 101
Fax: 04221 9160 102
eMail: Gerhard.roth@uni-bremen.de

Prof. Dr. Henning Scheich
Leibniz-Institut für Neurobiologie
Brenneckestr. 6
39118 Magdeburg
Tel.: 0391 62 63 219
Fax: 0391 61 61 60
eMail: scheich@ifn-magdeburg.de

PD Dr. Sabine Schmidt
Institut für Zoologie
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 17, Haus 218
30559 Hannover
Tel.: 0511 9538746
Fax: 0511 953 8586
eMail: sabi@zoologie.tiho-hannover.de

Dr. Ralf Schneggenburger
MPI für Biophysikalische Chemie
Am Fassberg
37077 Göttingen
Tel.: 0551 201 1632
Fax: 0551 201 1688
eMail: rschneg@gwdg.de

Andreas Schneider
Universität Marburg
Neurologie
Rudolf-Bultmann-Str. 8
35033 Marburg
Tel.: 06421 2865439
Fax: 06421 2865308

Prof. Dr. Reiner K.W. Schwarting
Allg. und Physiologische Psychologie
Philipps-Universität Marburg
Gutenbergstr. 18
35032 Marburg
Tel.: 06421 282 3639
Fax: 06421 282 3610
eMail: schwarti@mail.uni-marburg.de

Prof. Dr. med. Wolf Singer
MPI für Hirnforschung
Deutschordenstr. 46
60528 Frankfurt/M.
Tel.: 069 96769 218
Fax: 069 96769 327
eMail: singer@mpih-frankfurt.mpg.de

PD Dr.med. Sybille Spieker
Universität Marburg
Neurologie
Rudolf-Bultmann-Str. 8
35033 Marburg
Tel.: 06421 2865443
Fax: 06421 2865308

Dr. Petra Stoerig
Institut für Physiologische Psychologie II
Heinrich-Heine-Universität
Universitätsstr.1
40225 Düsseldorf
Tel.: 0211 811 2265
Fax: 0211 811 4522
eMail: petra.stoerig@uni-duesseldorf.de

PD Dr. Helge Topka
Krankenhaus München Bogenhausen
Abt. für Neurologie und Klinische Neurophysiologie
Englschalkinger Str. 77
81925 München
Tel.: 089 9270 2080
Fax: 089 9270 2083
eMail: topka@extern.lrz-muenchen.de

Dr. Markus Ullsperger
Neurologie
MPI für Neuropsychologische Forschung
Stephanstr. 1a
04103 Leipzig
Tel.: 0341 99 40 220
Fax: 0341 99 40 221

Prof. Dr. D. Yves von Cramon
Neurologie
MPI für Neuropsychologische Forschung
Stephanstr. 1a
04103 Leipzig
Tel.: 0341 99 40 220
Fax: 0341 99 40 221
eMail: cramon@cns.mpg.de

PD Dr. Michael Weller
Neurologische Klinik
Universität Tübingen
Hoppe-Seyler-Str. 3
72076 Tübingen
Tel.: 07071 298 6529
Fax: 07071 29 5260
eMail: michael.weller@uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Otmar D. Wiestler
Institut für Neuropathologie
Universitätskliniken Bonn
Sigmund Freud Str. 25
53105 Bonn
Tel.: 0228 287 6523
Fax: 0228 287 4331
eMail: neuropath@uni-bonn.de

Prof. Dr. Hans-Peter Zenner
Universität Tübingen
HNO-Klinik
Silcherstr. 5
72076 Tübingen
Tel.: 07071 29 44 11
Fax: 07071 29 75 60
eMail: hnmail@mailserv.zdv.uni-tuebingen.de

Dr. Ulrike Zimmermann
HNO-Klinik der Universität Tübingen
Molekulare Neurobiologie
Röntgenweg 11
72076 Tübingen
Tel.: 07071 298 4169
Fax: 07071 22 917
eMail: ulrike.zimmermann@uni-tuebingen.de

Geschäftsstelle der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.

Meino Alexandra Gibson
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
(MDC) Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13092 Berlin
Tel.: 030 9406 3133
Fax: 030 9406 3819
eMail: gibbon@mdc-berlin.de

Weiterführende Literatur

Bähr, M. (1997) Degeneration und Regeneration verletzter Nervenzellen und Nervenbahnen, In: Klinische Neurobiologie, Hrsg. Th. Herdegen, Th. Tölle, M. Bähr, Spektrum Verlag Heidelberg – Berlin – Oxford (zu Kapitel 6.7)

Berger, M. (1992) Handbuch des normalen und gestörten Schlafes, Springer Verlag Berlin (zu Kapitel 5.7.)

Brüstle O., Wiestler, O.D. (2000) Zellersatz aus embryonalen Stammzellen, Deutsches Ärzteblatt 97(14):1258-1263 (zu Kapitel 7.2)

Bundesministerium für Bildung und Forschung (Hrsg.) (2001) Humane Stammzellen. Perspektiven und Grenzen in der regenerativen Medizin, Schattauer Verlagsgesellschaft mbH (zu Kapitel 7.2)

Dirnagl U., Meisel A. (1999) Zerebrale Ischämie, In: Molekulare Medizin, Band V., Hrsg. D.Ganten, K. Ruckpaul, Springer Verlag Heidelberg, S. 510-543 (zu Kapitel 6.2.)

Dirnagl, U., Wiegand, F. (1999) Pathophysiologie der zerebralen Ischämie, In: Neurologie, Band I., Hrsg. Hopf, Deuschl, Diener, Reichmann, Thieme Verlag Stuttgart, S. 330-336 (zu Kapitel 6.2.)

Eigen, M. (2001) BSE und das Prionen-Problem, Spektrum der Wissenschaft April 4/2001, S. 40-49 (zu Kapitel 6.11.)

Eilers, J., Konnerth, A. (1995) Intrazelluläre Calciumregulation: Neue Einblicke in die neuronale Signalverarbeitung, Neuroforum 1, S. 18-23 (zu Kapitel 2.4.)

Flor, H. (2000) Die funktionelle Bedeutung der kortikalen Reorganisation, Neuroforum 3, S. 235-239 (zu Kapitel 7.4.)

Gage, F.H., Kempermann, G. (1999) Neue Nervenzellen im erwachsenen Gehirn, Spektrum der Wissenschaft, Juli 1999 (zu Kapitel 7.1.)

Gloning, I., Gloning, K., Hoff, H. (1967) Über optische Halluzinationen, Zeitschrift für Nervenheilkunde XXV, S. 1-19 (zu Kapitel 5.5.)

Handwerker, H.O. (1999) Einführung in die Pathophysiologie des Schmerzes, Springer Verlag Heidelberg Berlin (zu Kapitel 4.6.)

Hinterberger, T., Kotchoubey, B., Kaiser, J., Kübler, A., Neumann, N., Perelmouter, J., Streh, U., Birbaumer, N. (2000) Anwendungen der Selbstkontrolle langsamer kortikaler Potentiale, Verhaltenstherapie 10, S. 219-227 (zu Kapitel 7.4.)

Hörnlimann, B., Riesner, D., Kretschmar, H. A. (Hrsg.) (2001) Prionen und Prionkrankheiten, Walter de Gruyter Berlin (zu Kapitel 6.11.)

Kesselring, J. (1997) Multiple Sklerose, Kohlhammer Stuttgart (zu Kapitel 6.4.)

Kimura, D. (1992) Weibliches und männliches Gehirn. Spektrum der Wissenschaft 11, S. 104-113 (zu Kapitel 1.3.)

Klöcker, N., Kermer, P., Bähr, M. (2000) Methoden zur Förderung neuronaler Regenerationsprozesse, In: Medizinische Regeneration und Tissue Engineering. Neue Techniken der Erhaltung und Erneuerung von Gewebefunktionen, Ecomed Verlag (zu Kapitel 6.7)

Kornhuber J., Wiltfang, J., Tuman, H., Stoppe, S., Rüther, E. (1998) Was wird aus Gedächtnisstörungen in Alter?, Psycho Vol. 24, S. 739-744 (zu Kapitel 7.1.)

Kornhuber, J., Weller, M. (1996) Neue therapeutische Möglichkeiten mit niederaffinen NMDA-Rezeptorantagonisten, Nervenarzt Vol. 67, S. 77-82 (zu Kapitel 7.1.)

Kuhn, W., Müller, T. (1998) Morbus Parkinson. Medikamentöse Therapie, diagnostische und klinische Grundlagen, Thieme Verlag (zu Kapitel 6.9.)

Lange, H.W. (1994) Chorea Huntington-Klinik. Therapie und Familienbetreuung, In: Extrapyramidal-motorische Erkrankungen, Hrsg. Huffmann, Braune, Henn, Einhorn-Press Verlag, S.494-505 (zu Kapitel 6.10.)

LeDoux, J. E. (1999) Das Gedächtnis für Angst, Spektrum der Wissenschaft Dossier Stress 3/1999, S. 16-23 (zu Kapitel 5.8.)

Lorenz, K. (1965) Über tierisches und menschliches Verhalten, Deutsche Buch-Gemeinschaft Berlin Darmstadt Wien (zu Kapitel 3.3.)

Martin, R., Hohlfeld, R. (1998) Multiple Sklerose, In: Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen, Hrsg. T. Brandt, J. Dichgans, H.C. Diener, Kohlhammer Stuttgart, S. 508-535 (zu Kapitel 6.4.)

- Mayer, G. (2000) Narkolepsie. Genetik, Immunogenetik, Motorische Störungen, Blackwell Wissenschaftsverlag Berlin (zu Kapitel 5.7.)
- Neuweiler, G. (1993) Biologie der Fledermäuse, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (zu Kapitel 4.5.)
- Ohloff, G. (1990) Riechstoffe und Geruchssinn: Die molekulare Welt der Düfte, Springer Verlag (zu Kapitel 4.4.)
- Pape, H.-C., Bogerts, B., Schwegler, H. (2000) Limbische Strukturen und Funktionen im Zentrum des Gehirns, Magdeburger Wissenschaftsjournal 1/2000, S. 3-12 (zu Kapitel 5.8.)
- Pinel, J.P.J. (1997) Biopsychologie. Kap. 13: Drogenabhängigkeit und Verstärkersysteme im Gehirn, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, S. 339-367 (zu Kapitel 5.9.)
- Plattig, K.H. (1995) Spürnasen und Feinschmecker. Die chemischen Sinne des Menschen, Springer Verlag Berlin (zu Kapitel 4.3)
- Richarz, K., Barataud, M. (2000) Geheimnisvolle Fledermäuse, Hrsg. G. Steinbach, Kosmos Verlag Stuttgart (zu Kapitel 4.5.)
- Riess, O., Schmidt, T., Schöls, L. Klinik, Genetik und Pathogenese autosomal dominant vererbter spinocerebellärer Ataxien, Deutsches Ärzteblatt, im Druck (zu Kapitel 6.10.)
- Sacks, O. (1997) Awakenings: Zeit des Erwachens, Rowohlt Verlag (zu Kapitel 6.9.)
- Schlegel, U., Wiestler, O.D., Gehirntumoren. Die blauen Ratgeber 8, Deutsche Krebshilfe, 53111 Bonn (zu Kapitel 6.5.)
- Schmidt, D., Elger, Ch. E. (1999) Praktische Epilepsiebehandlung, Thieme Verlag Stuttgart (zu Kapitel 6.3.)
- Schneble, H. (1996) Die Epilepsie. Erscheinungsbild, Ursachen, Behandlung, Taschenbuch-Reihe: Wissen, C.H. Beck Verlag (zu Kapitel 6.3.)
- Schwartz, R.K.W. (1997) Ice cracks the brain oder Stimulantien als Werkzeuge in der Neurowissenschaft, Neuroforum 4, S. 115-126 (zu Kapitel 5.9.)
- Siemers, B., Nill, D. (2000) Fledermäuse. Das Praxisbuch, BLV München (zu Kapitel 4.5.)
- Stoerig, P. (1998) Blindsehen. In: Huber, A., Kömpf, D. (Hrsg.): Klinische Neuroophthalmologie. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, S. 375–377 (zu Kapitel 5.5.)
- Wallhäusser-Franke, E., Langner, G. (2001) Phantomgeräusche: Zentralnervöse Mechanismen von Tinnitus, Neuroforum 1, S. 21—27 (zu Kapitel 7.4.)
- Zeitschrift für Neuropsychologie (2000) 11 (2), S. 74-96 (zu Kapitel 5.5.)
- Zenner, H.P. (1993) Hören und Sprechen – Kommunikation des Menschen, In: Lehrbuch der Physiologie, Hrsg. Rainer Klinke, Stefan Silbernagel, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S. 569-585 (zu Kapitel 4.2.)
- Zenner, H.P. (1994) Physiologie und biochemische Grundlagen des normalen und gestörten Gehörs, In: Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis, Hrsg. Hans Heinz Naumann, Jan Helms, Claus Herberhold, Ernst Katenbauer, Georg Thieme Verlag Stuttgart, Band 1, S. 81-231 (zu Kapitel 4.2.)
- Zenner, H. P. (2000) Hören und Sprechen. In: Schmidt, R.F., Thews, G., Lang F. (Hrsg.) Physiologie des Menschen. Springer Verlag, 28. Auflage, Kap. 15 (zu Kapitel 4.2.)

Links

1. Im Zentrum des Ganzen: Das Gehirn

<http://www.cns.mpg.de> (EEG und fMRT)

<http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/mri-main.htm> (EEG und fMRT)

3. Vom Werden des Gehirns

<http://www.zum.de/neurogenetik/5.html> (Vererbung oder Umwelt)

4. Im Reich der Sinne

<http://www.uni-tuebingen.de/HRC-Roentgenweg> (Hören)

<http://www.hno.org/patient/riechen.html> (Riechen)

<http://www.osme.co.uk/> (Riechen / Englisch, mit sehr guter Übersicht)

<http://www.flaus-online.de> (Fledermäuse)

<http://www.eurobats.org> (Fledermäuse)

<http://www.dgss.org> (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS))

<http://www.schmerzinfos.de> (Broschüren der Aktion „Wehr Dich! gegen den Schmerz“)

<http://www.schmerzselbsthilfe.de> (weitere Links zum Thema Schmerz)

<http://www.dsl-ev.de> (Deutsche Schmerzliga eV.)

5. Das Gehirn bei der Arbeit

<http://www.dhs.de> (Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren)

<http://www.sucht.org/hilfen/anschriften.html> (Gesamtverband für Suchtkrankenhilfe im Diakonischen Werk Deutschland)

<http://www.bzga.de> (Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung)

<http://www.drugnet.net/> (Drugnet – The Drug and Alcohol Treatment and Prevention Global Network)

<http://www.well.com/user/woa/> (Web of addictions)

6. Erkrankungen des Nervensystems

<http://www.schlaganfall-hilfe.de>
<http://www.patienten-information.de/schlag.html> (Schlaganfall)
<http://www.schlaganfall-info.de> (Patienten- und Angehörigen-orientierte Website)
<http://www.uni-jena.de/svw/instpsy/abteilungen/biopsy.html> (Schlaganfall)
<http://www.schlaganfall-hilfe.de> (Schlaganfall)
<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>
<http://www.strokecenter.org/> (auf Englisch)
<http://www.epileptologie-bonn.de>
<http://www.deutsche.krebshilfe.de>
<http://www.meb.uni-bonn.de/neuropath/htrz.html> (Hirntumor-Referenzzentrum Universitätsklinikum Bonn)
<http://www.emn-neurotrauma.de/> (Verletzungen des Gehirns und des peripheren Nervensystems)
<http://www.alzheimersche-erkrankung.de>
<http://www.kompetenznetz-parkinson.de> (Website des Medizinischen Kompetenznetzes)
<http://www.ataxia.org/> (National Ataxia Foundation, USA)
<http://ourworld.compuserve.com/homepages/DHAG/> (Deutsche Heredo-Ataxie-Gesellschaft)
<http://www.gwdg.de/~usancke/DHH/> (Deutsche Huntington Hilfe)
<http://www.zi-mannheim.de/projekte.html> (Phantomschmerz und Tinnitus)
<http://www.uni-tuebingen.de/uni/tci/institut.html> (Amyotrophe Lateralsklerose)
<http://www.clinical-psychology.uni-konstanz.de/> (Fokale Dystonie)
<http://hdfoundation.org/> (The Hereditary Disease Foundation, USA (Chorea Huntington))
<http://www.bbi-halle.de/frax/Welcome.html> (Interessengemeinschaft Marker-X)
<http://www.med.uni-giessen.de/genetik/dgng.html> (Deutsche Gesellschaft für Neurogenetik)
<http://www.brain-net.de> (Hirn- und Gewebebank)
<http://www.INP-LMU.de> (Hirn- und Gewebebank)

7. Visionen

<http://www.karlsruhe-brainstormers.de> (Roboter)
<http://i11www.ira.uka.de> (Roboter)

Patienten- und Betroffenenhilfsorganisationen

Anonyme Alkoholiker (AA)
Interessengemeinschaft e.V.
Lotte-Branz-Str. 14
80939 München
Tel.: 089 3164343

Bundesverband der Deutschen Narkolepsiegesellschaft e.V.
Postfach 1107
42755 Haan
Tel./ Fax.: 02238 59258

Deutscher Caritasverband e.V.
Referat Gefährdetenhilfe
Postfach
Karlsstr. 40
79104 Freiburg
Tel.: 0761 200 369

Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen und Ohrenheilkunde
Homepage: <http://www.hno.org>

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
DGM Bundesgeschäftsstelle
Im Moos 4
79112 Freiburg
Tel.: 07665 9447 0
Fax: 07665 9447 20
EMail: DGM_BGS@t-online.de
Homepage: www.dgm.org

Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren e.V.
Westring 2
59065 Hamm
Tel.: 02381 9015 0

Deutsche Heredo-Ataxie-Gesellschaft (DHAG)
Haußmannstraße 6
70188 Stuttgart
Tel. 0711 2155114

Deutsche Huntington-Hilfe (DHH)
Börsenstrasse 10
47051 Duisburg
Tel. 0203 22915

Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG)
Bundesverband
Vahrenwalderstr. 205—207
30165 Hannover
Tel.: 0511 96 83 40

Deutsche Schmerzliga e.V.
Adenauerallee 18
61440 Oberursel
Tel.. 0700 / 375 375 375
Fax: 0700 / 375 375 38
Email :info@dsl-ev.de
Homepage : www.dsl-ev.de

Deutsche Tinnitus Liga e.V.
Postfach 210351
42353 Wuppertal
Tel.: 0202 246520
Fax: 0202 2465220
EMail : dtl@tinnitus-liga.de
Homepage : <http://www.tinnitus-liga.de>

IfA Köln e.V.
Thomas Porschen
Postfach 101853
50458 Köln
eMail: info@epilepsie-online.de
Homepage: www.epilepsie-online.de

Parkinson Vereinigung e.V.
eMail: parkinsonv@aol.com

Sachwortregister

- Abhängigkeit S. 68/69
 Absolutes Gehör S. 46/47
 Azetylcholin S. 86/87
 afferente Nervenfasern S. 42/43
 Akinese S. 88/89
 Aktionspotential S. 8/9, S. 16/17, S. 20/21, S. 22/23
 Aktivitätsmuster S. 16/17
 Akustische Objekterkennung S. 46/47
 Altern S. 86/87
 Alzheimer S. 8/9, S. 32/33, S. 56/57, S. 86/87, S. 110/111
 Alzheimerische Erkrankung S. 86/87, S. 96/97
 Amantadin S. 96/97
 Amygdala S. 66/67
 Amyloid-Peptid S. 86/87
 Amyotrophe Lokalsklerose, S.102/103, S. 110/111
 Anfall, epileptischer S. 76/77
 Angiogenese, S. 80/81
 Angst S. 66/68, S. 68/69, S. 82/83
 Angsterkrankung S. 66/67
 Anpassung S. 16/17
 Apoptose S. 32/33
 Aspirin S. 48/49
 Assoziative Großhirnrinde S. 58/59
 Assoziativer Kortex S. 58/59
 Astrozyten S. 20/21
 Aufmerksamkeit S. 38/39, S. 58/59
 Auge S. 38/39, S. 60/61
 Augenbewegung S. 54/55
 Autismus S. 14/15
 Autofahren S. 54/55
 Autoimmunität S. 78/79
 Axon S. 8/9, S. 20/21, S. 22/23, S. 24/25
 Bedeutung S. 62/63
 Behavioristen S. 34/35
 Beta-Interferon S. 78/79
 Bewegung S. 54/55
 Bewegungsinduktionstraining S.102/103
 Bewegungskoordination S. 26/27
 Bewegungssimulator S. 106/107
 Bewusstsein S. 38/39, S. 58/59
 Bildgebende Verfahren S. 12/13, S. 44/45, S. 52/53, S. 58/59, S. 60/61, S. 62/63, S. 64/65, S. 74/75, S. 76/77, S. 78/80
 Blindsehen S. 60/61
 Blut-Hirnschranke S. 20/21
 Botenstoffe (Neurotransmitter) S. 24/25
 Broca S. 62/63
 BSE S. 92/93
 Cajal S. 20/21
 Chirurgie S. 76/77, S. 88/89
 Chromosomen S. 14/15, S. 72/73
 Cochlea-Implanat S. 100/101
 Computersimulation S. 54/55
 Cortisches Organ S. 40/41
 Cortison S. 78/79
 Creutzfeldt-Jakob S. 92/93
 Demyelinisierung S. 78/79
 Dendriten S. 20/21, S. 24/25
 Depression S. 14/15, S. 68/69, S. 110/111
 DNS S. 72/73, S. 90/91
 Dopamin S. 20/21, S. 30/31, S. 68/69, S. 88/89
 Droge S. 30/31, S. 48/49, S. 68/69
 Duftstoff S. 44/45
 Echoortung S. 46/47
 EEG S. 12/13, S. 62/63, S. 64/65, S. 76/77
 EKP S. 12/13
 Elektrizität S. 8/9, S. 22/23
 Elektroden S.100 /101, S. 58/59
 Elektroenzephalogramm s. EEG
 Elektrostimulation S. 76/77
 emotionale Erfahrungen S. 30/31
 Emotionen S. 66/67
 Energieverbrauch S. 58/59
 Entwicklung S. 14/15, S. 30/31, S. 32/33, S. 34/35, S. 62/63, S. 90/91
 Entwicklungsstörungen S. 14/15
 Entzugerscheinungen S. 68/69
 Entzugssymptome S. 68/69
 Entzündung S. 48/49, S. 74/75, S. 78/79
 Epilepsie S. 76/77
 Epilepsiechirurgie S. 76/77
 Erbanlagen S. 34/35
 Erfahrung S. 30/31, S. 34/35, S. 58/59, S. 102/103, S. 106/107
 Erinnerung S. 56/57
 Erkrankungen S. 14/15
 Erziehung S. 30/31
 Evolution S. 14/15
 Fledermaus S. 46/47
 fMRT s. Magnetresonanztomographie
 Fremdsprache S. 62/63
 Furcht S. 66/67
 Gall S. 8/9
 Gedächtnis S. 56/57, S. 58/59, S. 64/65, S. 68/69, S. 76/77, S. 86/87, S. 102/103
 Gedächtnissprechstunde S. 86/87
 Gedankenübersetzungssystem S.102/103
 Gehirn S. 8/9, S. 106/107
 Gehirn-Computer-Kommunikation S.102/103
 Geist S. 58/59
 Gene S. 14/15, S. 30/31, S. 34/35, S. 62/63, S. 72/73, S. 90/91, S. 80/81, S. 82/83, S. 98/99
 Genom S. 90/91
 Gentherapie S. 80/81
 Geruch S. 44/45
 Geruchssinn S. 44/45
 Geschlechtsunterschiede S. 14/15
 Geschmacksempfindung S. 42/43
 Geschmacksqualität S. 42/43
 Geschmacksinn S. 42/43
 Geschmacksstoffe S. 42/43
 Gleichgewichtssinn S. 54/55
 Gliazellen S. 8/9, S. 20/21
 Gliom S. 80/81
 Glutamat S. 42/43, S. 96/97
 Glyzin S. 72/73
 Golgi S. 8/9
 G-Proteine S. 42/43
 Großhirnrinde S. 58/59
 Gustatorischer Reiz S. 42/43
 Haarzelle S. 40/41
 Habituation S. 16/17
 Halluzination S. 38/39, S. 60/61
 Hippokampus S. 56/57, S. 76/77
 Hirnbank S. 110/111
 Hirndurchblutung S. 74/75
 Hirnentwicklung S. 30/31
 Hirnrinde S. 14/15, S. 38/39, S. 54/55
 Hirnschädigung S. 62/63
 Hirntrauma S. 84/85
 Hodgkin S. 22/23
 Hören S. 40/41, S. 46/47, S. 100/101
 Hörkortex S. 100/101
 Hörnerv S. 40/41
 Hörorgan (Cochlea) S. 40/41
 Humboldt S. 8/9
 Huntingtonsche Krankheit (Chorea Huntington) S. 90/91
 Huxley S. 23/24
 Ich, Ich-Gefühl S. 58/59
 Immunsuppressive Medikamente S. 78/79
 Immunsystem S. 78/79
 Infektion S. 92/93, S. 16/17
 Instinkthandlungen S. 34/35
 Invertebraten S. 16/17
 Ionenkanal S. 22/23, S. 24/25, S. 42/43
 Ischämie S. 74/75
 Kalium S. 22/23
 Kalzium S. 56/57 S. 96/97
 Kernspintomographie S. 12/13, S. 52/53, S. 58/59, S. 60/61, S. 62/63, S. 64/65, S. 74/75, S. 76/77, S. 78/79, S. 80/81, S. 102/103
 Kleinhirn S. 26/27, S. 52/53
 Kleinhirnrinde S. 26/27
 Kleinkind S. 34/35
 Kombinatorische Kodierung S. 44/45
 Konvergenz S. 44/45
 Körner Zelle S. 26/27
 Kortex S. 38/39, S. 58/59, S. 60/61
 Kortikale Reorganisation S.102/103
 künstliche neuronale Netze (KNNs) S. 104/105
 Kybernetik S. 106/107
 Lähmung S. 74/75
 Lern- und Verhaltensstörungen S. 30/31
 Lernen S. 16/17, S. 30/31, S. 34/35, S. 38/39, S. 52/53, S. 56/57, S. 62/63, S. 64/65, S. 104/105
 Limbisches System S. 30/31, S. 58/59
 Locked-in Syndrome S.102/103
 Magnetresonanztomographie (MRT) S. 12/13, S. 52/53, S. 58/59, S. 62/63, S. 64/65, S. 74/75, S. 76/77, S. 78/79, Mandelkern S. 66/67
 Membranpotential S.22/23
 Migraine S. 14/15 S. 48/49
 Mikroglia S. 20/21
 Morbus Parkinson S. 88/89
 Morphin S. 48/49
 Motorik S. 16/17, S. 52/53, S. 88/89, S. 90/91, S. 102/103, S. 104/105, Motorprotein S. 40/41
 Multiple Sklerose S. 20/21, S. 78/79, S. 98/99
 Muskel S. 52/53
 Muskeldystrophie S. 72/73
 Myelin S. 22/23, S. 78/79
 Myelinscheide S. 20/21
 Narkolepsie S. 64/65
 Nase S. 44/45
 Natrium S. 22/23
 Natriumkanal, spannungsabhängiger S. 22/23
 Nervenfasern S. 22/23, S. 48/49, S. 84/85
 Nervenzelle S. 20/21, S. 96/97
 Nervenzellregeneration S. 100/101
 Nervenzellverbände S. 20/21
 Netzhaut S. 38/39, S. 60/61, S. 100/101
 Netzwerke S. 8/9, S. 26/27, S. 38/39, S. 58/59, S. 60/61, S. 62/63, S. 82/83, S. 104/105
 Neurodegeneration S. 86/87, S. 92/93, S. 110/111
 Neurofibrilläre Tangles S. 86/87
 Neurogenetik S. 72/73

Sachwortregister

- Neuron S. 8/9, S. 16/17, S. 20/21, S. 26/27, S. 86/87 S. 96/97
 Neuronale Netze S. 104/105
 Neuropeptide S. 64/65
 Neuroprotektion S. 84/85, S. 96/97
 Neuroprothesen S. 100/101
 Neuroregeneration S. 84/85
 Neurotransmission S. 30/31
 Neurotransmitter S. 8/9, S. 14/15, S. 16/17, S. 20/21, S. 24/25, S. 88/89
 NMDA-Rezeptor S. 56/57
 Nozizeptor S. 48/49
 Objekterkennung S. 38/39
 Ohr S. 40/41
 Oligodendroglia S. 20/21
 Oligodendrozyt S. 20/21, S. 79/80
 Onkogene S. 80/81
 Optisches Flussfeld S. 54/55
 Organ der Seele S. 8/9
 Organentwicklung S. 32/33
 Orientierung S. 16/17
 Oxidativer Stress S. 96/97
 Parkinsonsche Krankheit S. 32/33, S. 88/89, S. 96-101, S. 110/111
 Patch Clamp S. 22/23, S. 26/27
 pathologischer Schmerz S. 48/49
 Phantomschmerz S. 102/103
 Phobie S. 66/67
 Plastizität S. 16/17, S. 26/27, S. 30/31, S. 52/53, S. 56/57, S. 74/75, S. 98/99, S. 104/105
 Präfrontaler Kortex S. 66/67
 Prägung S. 30/31
 Primäre Sehrinde S. 60/61
 Prion S. 92/93
 Programmierter Zelltod S. 74/75
 Psychopharmaka S. 82/83
 Psychophysik S. 106/107
 Psychosen S. 82/83
 Psychostimulantien S. 68/69
 Psychotrope Substanzen S. 68/69
 Purkinje Zelle S. 26/27
 Querschnittslähmung S. 84/85, S. 100/101
 Reaktionsnorm S. 34/35
 Reflex S. 34/35, S. 52/53
 Regeneration S. 84/85, S. 96/97, S. 98/99
 Rehabilitation S. 100/101
 Reizleitung S. 22/23, S. 78/79, S. 80/81
 Retina-Prothese S. 100/101
 Retinitis Pigmentosa S. 100/101
 Rezeptoren S. 42/43, S. 44/45, S. 48/49, S. 72/73, S. 88/89
 Riechrezeptoren S. 44/45
 Rigor S. 88/89
 Rindenblindheit S. 60/61
 Roboter S. 104/105
 Robotik S. 104/105
 Rückenmark S. 52/53, S. 84/85, S. 102/103
 Schädel-Hirn-Trauma S. 84/85
 Schall S. 40/41
 Schizophrenie S. 14/15, S. 66/67, S. 82/83, S. 110/111
 Schlaf S. 64/65
 Schlaganfall S. 32/33, S. 62/63, S. 74/75, S. 96/97, S. 102/103
 Schmecken S. 42/43
 Schmerz S. 40/41, S. 48/49, S. 102/103
 Schreck S. 66/67
 Schüttellähmung S. 88/89
 Schwann-Zellen S. 20/22
 Sehen S. 38/39, S. 54/55, S. 60/61, S. 100/101, S. 106/107
 Sehrinde S. 60/61
 Sehsystem S. 54/55, S. 60/61
 Selbstregulation des Gehirns S. 102/103
 Sensitivierung S. 68/69
 Serotonin S. 14/15, S. 30/31
 Signaltransduktion S. 42/43
 Signalverarbeitung S. 26/27
 Sinneseindrücke S. 66/67
 Sinnesmodalitäten S. 42/43
 Sinnesreize S. 38/39, S. 106/107
 Sinneszellen S. 40/45, S. 100/101
 spannungsabhängiger Kaliumkanal S. 22/23
 spannungsabhängiger Natriumkanal S. 22/23
 split brain (Callosotomie) S. 76/77
 Sprache S. 62/63, S. 102/103
 Sprachproduktion S. 62/63
 Sprachstörungen S. 62/63, S. 74/75
 Sprachverstehen S. 62/63
 Stammzellen S. 96/101
 Stereozilien S. 40/41
 Stroke-Unit S. 74/75
 Substantia nigra S. 88/89
 Sucht S. 68/69
 Suchtgedächtnis S. 68/69
 Synapse S. 20/21, S. 24/25, S. 26/27, S. 30/31, S. 56/57, S. 58/59
 synaptische Reorganisation S. 30/31
 synaptische Übertragung S. 24/25, S. 42/43
 synaptischer Spalt S. 24/25
 Synchronisation S. 58/59
 Testosteron S. 14/15
 Tetanus S. 24/25
 Therapeutisches Klonen S. 98/99
 Therapie S. 74/75, S. 78/79, S. 80/81, S. 82/83, S. 88/89, S. 96/97, S. 98/99, S. 100/101, S. 102/103
 Tiermodell S. 68/69
 Toleranz S. 68/69
 Transplantate S. 98/99
 Tremor S. 88/89
 Tripletterkrankungen S. 90/91
 Tumor S. 32/33, S. 80/81
 Ultraschall S. 46/47
 Umwelt S. 30/31, S. 34/35
 Unbewusste (das), S. 58/59
 Vagusnerv (N. vagus, X. Hirnnerv) S. 76/77
 Veitstanz S. 91/92
 Vererbung S. 34/35, S. 90/91
 Vergesslichkeit S. 86/87
 Verhalten S. 14/15, S. 16/17, S. 30/31, S. 34/35, S. 66/67
 Verhaltensentwicklung S. 30/31
 Verletzungen S. 84/85
 Virchow S. 20/21
 Virtual Reality S. 106/107
 Virtuelle Welt S. 106/107
 Visuelle Bahnen S. 38/39, S. 54/55
 Wachstumsfaktor S. 96/97
 Wahrnehmung S. 12/13, S. 16/17, S. 38/39, S. 42/43, S. 44/45, S. 46/47, S. 54/55, S. 66/67, S. 82/83, S. 86/87, S. 106/107
 Wernicke S. 63/64
 Wirbellose Tiere S. 16/17
 Wundstarrkrampf S. 24/25
 Zellen S. 8/9
 Zellersatz S. 32/33
 Zellmembran S. 22/23
 Zelltod S. 32/33, S. 84/85
 Zelltodprogramm S. 32/33
 Zunge S. 42/43

Glossar

Abhängigkeit Zwanghaftes Angewiesensein auf die Erfüllung eines vermeintlichen Bedürfnisses, hier der Einnahme der Substanz (Sucht).

Absolutes Gehör Absolutes Gehör bezeichnet die Fähigkeit, sich an die Tonhöhe von Schallsignalen unabhängig von einem äußeren Bezugspunkt erinnern zu können. Während nur etwa 1% der Menschen über ein absolutes Gehör verfügen, wurde es bei Vögeln und Säugetieren wiederholt nachgewiesen.

Azetylcholin Botenstoff, der an den Übertragungsstellen zwischen bestimmten Nervenzellen ausgeschüttet wird und dem bei der Gedächtnisbildung eine besondere Rolle zukommt. Er ist bereits in Frühphasen der Alzheimerschen Erkrankung vermindert, so dass versucht wird, therapeutisch in seinen Stoffwechsel einzugreifen und ihn damit besser verfügbar zu machen.

Affektivität Einheit des Gefühls- und Gemütslebens mit Stimmungen, Emotionen und Trieben; die Amygdala bestimmt die Tönung des Erlebens und des Erlebten, und stellt u.U. eine Persönlichkeitsvariable dar.

Akinese Hauptsymptom bei der Parkinsonschen Erkrankung. Ist durch eine verlangsamte Einleitung und Ausführung aller Bewegungen gekennzeichnet.

Aktionspotential In erregbaren Zellen (z. B. Neuronen oder Muskelzellen) findet man sehr schnelle Änderungen des elektrischen Potentials über der Zellmembran. Dieses Ereignis wird Aktionspotential genannt. Das Aktionspotential setzt sich entlang der Zellmembran fort und veranlasst, dass die Zelle ihrerseits Botenstoffe freisetzt. In der nächsten Zelle wird dann ebenfalls ein Aktionspotential ausgelöst. Aktionspotentiale gewährleisten so die schnelle Informationsweitergabe entlang der Nervenbahnen.

Alzheimer-Amyloid Für die Alzheimersche Erkrankung typische abnorme Eiweißablagerung im Gehirn, die möglicherweise zum fortschreitenden Untergang von Nervenzellen beiträgt.

Alzheimersche Krankheit Erkrankung des Gehirns in meist höherem Lebensalter, bei der es zum weiträumigen Absterben von Nervenzellen und schädlichen Eiweißablagerungen im Gehirn kommt. Im Verlauf der Krankheit treten sich verstärkende Gedächtnisprobleme und Verwirrheitszustände auf.

Amygdala Kerngebiet des Temporallappens, mit zentraler Bedeutung für die Steuerung des Gefühlslebens, vor allem der Steuerung emotionaler Aufmerksamkeit und Erinnerung.

Amygdalahippokampektomie (selektive) Epilepsiechirurgisches Verfahren, bei dem ausschließlich die mittelliniennahen Strukturen in der Tiefe des Schläfenlappens (Amygdala, Hippocampus) auf einer Seite entfernt werden. Da viele operativ behandelbare Epilepsien ihren Ursprung in diesen Strukturen haben, wird dieses schonende Verfahren zunehmend häufiger angewendet.

Anfall, epileptischer Motorische Automatismen (Krämpfe, Zuckungen) oder sensorische Fehlempfindungen, häufig einhergehend mit Bewusstseinsverlusten, in der Folge einer im EEG nachweisbaren krankhaften Synchronisation der elektrischen Aktivität großer Nervenzellverbände im Gehirn. Bei wiederholt auftretenden, unprovokierten Anfällen spricht man von einer Epilepsie.

Angiogenese Neubildung von Blutgefäßen

Angsterkrankung Psychische Störung, bei der eine generalisierte, elementare Angst im Vordergrund steht, ohne dass eine objektiv bedrohliche Situation vorliegt (Angstneurose).

Anteil Erbe – Umwelt In Prozentzahlen wiedergegebener Anteil der genotypischen oder umweltbedingten Varianz an der Gesamtvarianz eines Merkmals in einer Population.

Apoptose Beschreibt eine charakteristische Art des Zelltodes, der durch typische Veränderungen der Gestalt einer Zelle und ihrer Bestandteile gekennzeichnet ist, u.a. Schrumpfung des Zellkerns und Zerfall der Zelle in einzelne Bestandteile. Diese Form des Zelltodes tritt typischerweise bei natürlichem Zellverlust während der Entwicklung des Körpers und der Organe auf.

Aspirin Wird seit dem Beginn des 20. Jahrhundert synthetisiert, ursprünglich von der Fa. Bayer. Chemische Bezeichnung: Acetylsalicylsäure. Eine ähnliche Substanz kommt in der Weidenrinde vor und wurde in der Volksmedizin zur Bekämpfung von Entzündungen und zur Schmerzstillung verwendet. Aspirin ist eines der am weitesten verbreiteten entzündungshemmenden Schmerzmittel.

Astrozyten Sternförmige Gliazellen, welche die Blut-Hirnschranke aufbauen.

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom Psychische Erkrankung, die vor dem 5. Lebensjahr auftritt und bis ins Erwachsenenalter bestehen bleiben kann, und die sich durch Konzentrationsstörung, starke Gefühlsschwankungen und Bewegungsunruhe auszeichnet („Zappelphilipp“).

Autismus, frühkindlicher Entwicklungsstörung, die sich vor dem 3. Lebensjahr bemerkbar macht und die durch extreme „Abkapselung“ von der Umwelt und durch eingeschränkte, sich wiederholende Verhaltensmuster gekennzeichnet ist.

Autoimmunreaktion Entzündungsreaktion, die sich irrtümlich nicht gegen Fremdbestandteile (wie Bakterien und Viren), sondern gegen körpereigene Gewebe richtet.

Axon Ein schlauchförmiger, langer Fortsatz, der normalerweise vom Zellkörper von Nervenzellen ausgeht. In der Zellmembran des Axons sind Natrium- und Kaliumkanäle eingelagert. Diese sorgen für die Entstehung und Weiterleitung des Aktionspotentials im Axon. Ein Axon kann sich vielfach verzweigen, und so eine Vielzahl nachgeschalteter Nervenzellen erreichen. Das Axon endet in einer oder mehreren Synapse(n), an dem das elektrische Signal dann wieder in ein chemisches Signal umgewandelt und dem Dendriten anderer Nervenzellen „mitgeteilt“ wird.

Behavioristen Eine Gruppe von vor allem amerikanischen Verhaltensforschern, die jegliches Verhalten als gelernt ansahen.

Bewegungsinduktionstraining Ein Verfahren, bei dem Patienten nach Schlaganfällen, bei denen auf einer Körperseite Bewegungseinschränkungen auftreten, lernen, durch Ruhigstellung der gesunden Seite und Verhaltenstraining die betroffene Seite wieder zu aktivieren.

Bewegungskoordination Das Kleinhirn erhält sowohl Informationen über die Stellung des Körpers im Raum als auch Kopien der Bewegungsbefehle, die das Großhirn an den Bewegungsapparat gibt. Gegebenenfalls werden dann Korrekturen im Bewegungsablauf veranlasst.

Glossar

Bewusstes Sehen Der größte Teil der Informationsverarbeitung im Gehirn läuft unbewusst ab. Das bewusste Sehen, das uns die bewegte, dreidimensionale, bunte Sehwelt vermittelt, ist auf bestimmte Strukturen und/oder Verarbeitungsprozesse angewiesen und kann durch Verletzungen ganz oder teilweise verloren gehen.

Bewusstsein Ein Gehirnzustand, der mit subjektivem Erleben verbunden ist. Ist aus mehreren unterschiedlichen Bewusstseinszuständen zusammengesetzt und an die Aktivität der Großhirnrinde gebunden. Jedoch sind zahlreiche Gehirnzentren außerhalb der Großhirnrinde am Auftreten von Bewusstsein beteiligt, vor allem der Hippokampus und Zentren des limbischen Systems.

Bioelektrizität s. Tierische Elektrizität

Blätterpapillen Man unterscheidet drei Typen von Geschmackspapillen mit unterschiedlicher Verteilung auf der Zungenoberfläche (*Pilzpapillen*, *Blätterpapillen* und *Wallpapillen*). Die *Blätterpapillen* findet man am hinteren Seitenrand der Zunge; 15-20 Papillen; je ca. 50 Knospen.

Blindsehen Aus dem Englischen ('Blindsight') kommende Bezeichnung der nicht-reflexiven Sehfunktion, die in rindenblinden Anteilen des Gesichtsfeldes nachgewiesen werden können, obwohl der Patient die visuellen Reize, auf die er reagiert, nicht bewusst sehen kann.

Blut-Hirnschranke Schrankeneffekt, der durch Gliazellen erzeugt wird, um ein ungewolltes Eindringen schädlicher Substanzen vom Blutkreislauf in die Gehirnflüssigkeit zu verhindern. Bei Vergiftungen oder in Bereichen von Tumoren wird diese Schranke durchbrochen.

Botenstoffe s. Neurotransmitter

BSE Bovine Spongiforme Enzephalopathie, schwammartige Hirnerkrankung beim Rind, landläufig „Rinderwahnsinn“ genannt, wurde 1985 erstmals in Großbritannien festgestellt.

Cerebellum s. Kleinhirn

Cochlea (Hörschnecke) Die Cochlea ist ein schlauchförmiges Organ, das wie ein Schneckenhaus aufgerollt ist. Die menschliche Cochlea hat zweieinhalb Windungen.

Computertomographie Apparatives Verfahren zur Schädeluntersuchung, mit dem es möglich ist, ohne Öffnung des Schädels (nicht-invasives Verfahren) Strukturveränderungen im Gehirn wie Schrumpfungen, abnorme Ablagerungen oder Gefäßveränderungen sichtbar zu machen.

Cortisches Organ Das Corti-Organ ist das Sinnesfeld des Hörorgans. Es sitzt auf der Basilarmembran und enthält die Rezeptorzellen (*Haarzellen*), die in Stützzellen eingebettet sind. Der Mensch besitzt drei Reihen äußerer sowie eine Reihe innerer Haarzellen.

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD/CJK) schwammartige Hirnerkrankung beim Menschen, wurde in den 20er Jahren erstmals von den beiden deutschen Medizinerinnen Creutzfeldt und Jakob beschrieben.

Das Unbewusste Alle Gehirnzustände, die nicht subjektiv erlebt und berichtet werden können. Hierzu gehören unbewusste Wahrnehmungen, aktuell nicht gegenwärtige Teile des Gedächtnisses, alle Hirnvorgänge außerhalb der assoziativen Großhirnrinde und alles, was das Gehirn vor Ende des dritten Lebensjahres erlebt hat.

Dendriten Stark verzweigter Bereich der Nervenzellen, dessen Fortsätze eine Art Antennenfunktion für die Aufnahme elektrischer Impulse von anderen Zellen haben.

Depression Phasenhaft auftretende psychische Erkrankung, deren Hauptsymptome die traurige Verstimmung sowie der Verlust von Freude und Interesse ist.

Dopamin Ein Botenstoff (Neurotransmitter) des Gehirns, der wichtig für Motorik, Lernen und Motivation ist. Störungen in der Funktion dieses Transmitters spielen eine Rolle bei vielen Erkrankungen des Gehirns, wie Schizophrenie, Depression, Parkinsonsche Krankheit, oder Substanzabhängigkeit.

Droge Ursprünglich eine Bezeichnung für getrocknete Arzneipflanzen; umgangssprachlich werden darunter allerdings Substanzen verstanden, deren Konsum zu Abhängigkeit führen kann. Oft bezeichnet man damit nur die in unserer Gesellschaft illegalen Substanzen (wie Heroin oder Cocain); in Bezug auf die Abhängigkeitswirkung müssten aber auch "soziale Drogen" wie Nikotin oder Alkohol dazugerechnet werden.

Echoortung Orientierung mit Hilfe von Rufechos bei Fledermäusen, Delfinen und einigen Vogelarten; die Information über die Umwelt steckt dabei in der Zeit, die zwischen der Signalausendung und dem Eintreffen des Echos verstreicht und den Veränderungen, die das Signal bei der Reflexion an Gegenständen erfährt.

EEG s. Elektroenzephalographie

EKP Ereigniskorrelierte Potentiale. Elektrische Hirnaktivität, die bei bestimmten externen und internen Ereignissen immer wieder in gleicher Form auftritt. Wird aus dem EEG durch spezielle Mittelungsverfahren ermittelt.

Elektroenzephalographie (EEG) Von Hans Berger in den 1920er Jahren eingeführte Untersuchungsmethode zur Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns (Hirnströme) an der Kopfoberfläche oder mittels implantierter Elektroden im Gehirn selbst. Die Zeitauflösung liegt im Millisekundenbereich.

Engramm Neuronale Entsprechung von Gedächtnisinhalten. Es wird vermutet, dass Lernprozesse auf Veränderungen der Wirksamkeit synaptischer Verbindungen beruhen.

Entzugerscheinungen (Entzugssymptome) Reaktionen, die nach Absetzen bzw. Nachlassen der Wirkung einer Substanz auftreten können. Das Absetzen vieler, aber nicht aller "Drogen" führt zu substanzspezifischen und oft vielfältigen Entzugerscheinungen (Entzugssyndrom), die als äußerst aversiv erlebt werden und die der Konsument – meist durch weiteren Konsum – zu meiden oder zu lindern versucht. Entzugerscheinungen können auch konditioniert, also gelernt sein; so können Reize, die für den früheren Substanzkonsum typisch waren, auch bei einem jahrelang abstinenten Süchtigen noch Entzugerscheinungen und das Verlangen nach der Substanz hervorrufen. Man spricht hierbei von einem "Suchtgedächtnis".

Epidemiologie Lehre von den Ursachen und der Verbreitung von Krankheiten. Epidemiologie untersucht die Verteilung, die physiologischen Variablen, die ursächlichen Faktoren und die sozialen Folgen von Krankheiten in Bevölkerungsgruppen.

Epilepsie Hirnerkrankung, bei der Betroffene wiederholt epileptische Anfälle erleiden. Viele Hirnerkrankungen erhöhen das Risiko, zusätzlich auch noch an Epilepsie zu erkranken. 70% der Erkrankten können heute hervorragend durch Medikamente behandelt werden. Epilepsiechirurgie und Vagusnerv-Stimulation können bei medikamentös ungenügend behandelbaren Patienten sehr gute Erfolge erzielen.

Epilepsiechirurgie Behandlung der Epilepsie durch chirurgische Entfernung derjenigen Hirnregion, von der die epileptischen Anfälle ausgehen (sog. Anfallsherd). Voraussetzungen sind eine umfangreiche diagnostische Abklärung im Hinblick auf die Epilepsie und der Ausschluss möglicher neuer Funktionsstörungen infolge der Hirnoperation (z.B. Gedächtnisstörungen).

Erbanlagen Gesamtheit der in der befruchteten Eizelle vorhandenen Information, die beim Entwicklungsprozess zur Entfaltung kommt und die Eigenschaften des entstehenden Organismus innerhalb einer gewissen Reaktionsnorm bestimmt.

Evolution Theorie in der Biologie, die postuliert, dass die verschiedenen Typen von Pflanzen und Tieren von anderen zuvor existierenden Typen abstammen.

fMRT Funktionelle Magnetresonanztomographie. Verfahren zur Messung funktioneller Veränderungen von Organen, z.B. des Gehirns, mittels der Magnetresonanztomographie. In der Hirnforschung wird besonders häufig der BOLD- (*blood oxygen level dependent*) Kontrast verwendet, der das unterschiedliche magnetische Verhalten oxygenierten und deoxygenierten Hämoglobins nutzt.

GABA Neurotransmitter, der bei der Informationsübertragung zwischen Neuronen an deren Synapsen als Botenstoff dient.

Gedächtnissprechstunde Informations- und Beratungsstelle für Patienten und deren Angehörige, in der erfahrene Fachärzte notwendige diagnostische und therapeutische Maßnahmen einleiten und Beratung und Unterstützung für die Betreuung und Pflege der Patienten gewähren.

Gehirn Das Gehirn ist aus zwei verschiedenen Zelltypen aufgebaut, den Neuronen und den Gliazellen.

Gehirn-Computer-Kommunikation Methode, bei der man durch Training des Gehirns Signale erzeugt, mittels derer man einen Computer bedienen kann.

Geruchssinn Die Fähigkeit, Gerüche wahrzunehmen. Meint auch alle Komponenten des Nervensystems, die an der Aufnahme und Verarbeitung der Geruchsinformation beteiligt sind.

Geschmacksknospen und -papillen Die Geschmackssinneszellen sind in Gruppen von 10-50 zusammen mit Stützzellen und Basalzellen in *Geschmacksknospen* organisiert. Die Knospen sind grubenartig eingesenkt, dadurch entsteht ein flüssigkeitsgefüllter Porus in den die Mikrovilli der Sinneszellen hineinragen. Sie sind in den *Geschmackspapillen* gruppiert.

Geschmackssinneszellen Modifizierte Epithelzellen mit apikalem Mikrovilli-Saum; durch *tight-junctions* mit Nachbarzellen verbunden; werden ständig ersetzt (Lebensdauer: ca. eine Woche). Die Geschmackszellen sind sekundäre Sinneszellen (ohne Axon); Innervation durch afferente Fasern; einzelne Sinneszelle kann von verschiedenen Axonen innerviert werden. Die afferenten Neurone des VII. und IX. Hirnnerven projizieren zur Schaltstelle im *Nucleus tractus solitarius* in der *Medulla oblongata*.

Glatiramer Azetat Synthetisches Eiweißgemisch, das für die prophylaktische immunmodulierende Therapie der Multiplen Sklerose eingesetzt wird.

Gliazellen Das menschliche Gehirn besteht zu ca. 90 % aus Gliazellen und nur zu ca. 10 % aus Neuronen. Gliazellen wurden lange Zeit als die inaktiven Elemente des Gehirns, als „Nervenkitt“ bezeichnet. Heute weiß man hingegen, dass die verschiedenen Typen von Gliazellen (Astrozyten, Oligodendrozyten und Mikrogliazellen) klar definierte Aufgaben im Nervensystem erfüllen. So reagieren sie z. B. auf Krankheitserreger, spielen eine wichtige Rolle bei der Ernährung der Nervenzellen oder isolieren Nervenfasern.

Glutamat Aminosäure, die einerseits ein Bestandteil von körpereigenen Eiweißen ist und andererseits als einer der wichtigsten Überträgerstoffe an Nervenendigungen im Gehirn fungiert.

Grosshirnrinde s. Kortex

Grundlagenforschung Forschung, die nicht auf praktische (z.B. medizinische) Anwendung ihrer Ergebnisse ausgerichtet ist. Es hat sich bisher immer wieder gezeigt, dass erst ein verbessertes Verständnis der Grundlagen später praktische, auch medizinische Anwendungen ermöglicht hat.

Gustatorische Signaltransduktion Geschmackssinneszellen reagieren auf adäquate Geschmacksreize mit einer Depolarisation, einem Anstieg der intrazellulären Kalzium-Konzentration und der Freisetzung von Neurotransmittern für die Aktivierung der afferenten Nervenfasern. Je nach Geschmacksmodalität unterschiedliche Mechanismen der chemo-elektrischen Signalumwandlung. *Salzig*: Erhöhte Na⁺-Konzentration und apikale Na⁺-Kanäle verursachen eine Depolarisation. *Sauer*: Änderung der Membranpermeabilität durch Protonisierung von Kanalproteinen. *Süß*, *Bitter*, *Umami*: jeweils charakteristische G-protein-gekoppelte Rezeptoren Signaltransduktion durch intrazelluläre Reaktionskaskaden (*second messenger*).

Haarzellen Die Haarzellen sind die Rezeptorzellen des Hörorgans. Sie werden deshalb so bezeichnet, weil sie an ihrem oberen Ende haarähnliche, submikroskopische Fortsätze, die Stereozilien (Sinneshärchen) besitzen.

Habituation Gewöhnung an einen wiederholt auftretenden Reiz stellt eine einfache Form von Lernen dar.

Halluzination Als real empfundene Wahrnehmung von Ereignissen oder Objekten in der Außenwelt, die in Wirklichkeit nicht vorhanden sind. Diese Fehlwahrnehmung beruht auf selbsterzeugter neuronaler Aktivität und kommt bei einer Vielzahl neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen, aber auch unter dem Einfluss von Drogen vor.

Hippokampus Ein Teil des Grosshirns mit einer nach innen gerollten Form ähnlich einem Seepferdchen – daher der Name. Der Hippokampus ist an Lernvorgängen und am Gedächtnis beteiligt. Teil des limbischen Systems.

Hören Hören und Sprechen sind die wichtigsten Kommunikationsmittel des Menschen. Das Gehör ist für die menschliche Sprache und ihre Entwicklung verantwortlich.

Hörkortex Oberste Station der sog. Hörbahn, die von Innenohr und Hörnerv ausgehend über mehrere Schaltstationen im primären Hörkortex der Großhirnrinde endet. Der primäre Hörkortex verteilt Informationen an umliegende Hörkortexfelder, die auf Mustererkennung spezialisiert sind.

Ich, Ich-Gefühl Ein Bewusstseinszustand, der sich aus verschiedenen Teilständen (Erlebnis-Ich, Körper-Ich, autobiographisches Ich, Autorschafts-Ich, sprachliches Ich usw.) zusammensetzt. Diese sind eng mit der Aktivität unterschiedlicher Bereiche der Großhirnrinde verbunden und entstehen im Laufe der kindlichen Entwicklung parallel zur Ausreifung dieser Bereiche.

Glossar

Immersion Eintauchen in eine virtuelle Realität, ohne diese von der tatsächlich vorhandenen Wirklichkeit unterscheiden zu können.

Immunsuppressiva Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken, um z.B. Abstoßungsreaktionen (nach Transplantation) und Autoimmunreaktionen zu unterdrücken.

Infarkt Zerstörung von Hirngewebe durch Mangel durchblutung bei Schlaganfall.

Innenohr Das Innenohr besteht aus zwei Hauptteilen. Die Cochlea (Hörschnecke) ist für die Schallverarbeitung, das vestibuläre Labyrinth (Gleichgewichtsorgan) für den Gleichgewichtssinn zuständig.

Instinkthandlung Verhaltensweise, die stereotyp und ohne gelernte Komponenten ablaufen kann – bei ausbleibenden auslösenden Reizen auch im „Leerlauf“, als „spontane Entladung“. Instinkthandlungen sind angeboren.

Interferon-beta Ein Zytokin (= Botenstoff des Immunsystems), das für die Therapie der Multiplen Sklerose eingesetzt wird.

Ionenkanal Diese sind in die Zellmembran von Nervenzellen und auch allen anderen Zellen im Körper eingelagert. Sie ermöglichen den Übertritt elektrisch geladener Teilchen, den Ionen, über die Zellmembran. Sie können somit das Membranpotential einer Zelle beeinflussen, und ein Aktionspotential hervorrufen. Eine Vielzahl verschiedener Ionenkanäle sind bekannt. Normalerweise weisen Ionenkanäle eine spezifische Durchlässigkeit nur für eine Art von Ionen, z.B. für Natriumionen oder für Kaliumionen, auf. Diese werden entsprechend als Natriumkanäle oder Kaliumkanäle bezeichnet.

Ischämie Mangel durchblutung im Gehirn z.B. beim Schlaganfall

Kalzium Neben dem Aufbau von Knochen spielt Kalzium vor allem bei der Regulation der Informationsübertragung an Nervenendigungen eine zentrale Rolle. Weiterhin reguliert es den Zellstoffwechsel mit seinen vielfältigen biochemischen Reaktionsketten.

Kernspintomographie Bildgebendes Verfahren unter Ausnutzung der Kernspinresonanz von Wasserstoffatomen nach Anlegen von starken Magnetfeldern zur Darstellung der Gewebe von Gehirn (zerebral) und Rückenmark (spinal). Damit lassen sich die Strukturen von Gehirn und Rückenmark ohne Röntgenstrahlen detailliert darstellen (s. auch Magnetresonanztomographie und Computertomographie). Die funktionelle Kernspintomographie ist ein Verfahren, mithilfe dessen man über Veränderung des lokalen Hirnblutflusses und des lokalen Sauerstoffgehalts die Aktivität von Hirnzentren bei ungeöffnetem Schädel von Menschen und Tieren messen kann. Dieses Verfahren ist besonders wichtig bei der Überprüfung des Zusammenhangs von Bewusstseinszuständen und Hirnprozessen.

Kleinhirn (Cerebellum) Zentrum der Bewegungskoordination, die größtenteils unbewusst abläuft. Patienten mit Kleinhirnschädigungen haben Schwierigkeiten, flüssige, gut koordinierte Bewegungen auszuführen.

Kleinhirnrinde Äußerer Bereich des Kleinhirns, der aus drei Schichten besteht. Die innerste und mittlere Schicht enthalten Nervenzellkörper, während die dritte Schicht von Nervenzellfortsätzen durchzogen wird.

Kognitive Prozesse Informationsverarbeitende Vorgänge im Gehirn, die zu folgenden Leistungen befähigen: Wahrnehmen, Empfinden, Erinnern, Denken, Entscheiden, Planen und Bewerten.

Kompetenznetz Parkinson Eine vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Institution, die sich mit der Vernetzung von Forschung auf unterschiedlichsten Gebieten der Parkinsonschen Erkrankung und der Versorgung von Patienten, die unter dieser Krankheit leiden, beschäftigt.

Kortex Großhirnrinde, eine vor allem beim Menschen besonders groß entwickelte Struktur, die nochmals unterteilt werden kann in Bereiche mit unterschiedlicher Funktion, z. B. auditorischer Kortex (Höririnde), visueller Kortex (Sehirinde) etc.

Kortikale Reorganisation Veränderung der Funktion und/oder Struktur von Hirnarealen, die mit Wahrnehmung und Bewegungsauslösung zu tun haben.

künstliche neuronale Netze (KNNs) Mathematisches Modell, mit dem bestimmte Aspekte der Arbeitsweise des menschlichen Gehirns simuliert werden können.

künstliches Neuron Mathematisches Modell einer einzelnen Nervenzelle.

Kybernetik (nach Norbert Wiener 1894-1964) Lehre, die sich mit den Gesetzmäßigkeiten von Steuerungs- und Regelungsvorgängen in Natur und Technik beschäftigt.

Lernen Durch Erfahrung bedingte Veränderung einer Verhaltensweise.

Lernfähigkeit Fähigkeit von Lebewesen, ihr Verhalten aufgrund von Erfahrungen in sinnvoller Weise zu verändern. Zugrunde liegen Veränderungen in den Übertragungseigenschaften von Nervenverbindungen.

Limbisches System Umfasst verschiedene Hirnregionen wie den Hypothalamus, den Hippokampus, den Mandelkern (Amygdala) und das mesolimbische System, die mit dem Entstehen und der Kontrolle von körperlichen Bedürfniszuständen (Schlafen, Essen usw.), Affekten (Wut, Aggressivität usw.) und Gefühlen (Freude, Furcht usw.) zu tun haben. Es arbeitet weitgehend unbewusst, übt aber einen starken Einfluss auf das Bewusstsein aus.

Magnetresonanztomographie Apparatives Verfahren der Schädeluntersuchung, mit dem es möglich ist, ohne Öffnung des Schädels (nicht-invasive Verfahren) Strukturveränderungen im Gehirn wie Schrumpfungen, abnorme Ablagerungen oder Gefäßveränderungen sichtbar zu machen. Die funktionelle Magnetresonanztomographie erlaubt die Messung des Hirnstoffwechsels, d. h. Messung der leistungsabhängigen Schwankungen des Sauerstoffgehaltes im Blut. Die räumliche Auflösung liegt bei 2 mm.

Mandelkern s. Amygdala

Maschinelles Lernen Teilgebiet der Informatik/Mathematik, das sich mit der Entwicklung von Computerprogrammen beschäftigt, die aus Daten lernen können.

Membranpotential Jede Nervenzelle ist von einer Zellmembran umgeben. Diese ist für Ionen, die geladenen Bestandteile von Salzen, nicht durchlässig. Die Zellmembran kann daher Ionen auf beiden Seiten der Zelle separieren. Die Öffnung eines Ionenkanals führt zum Durchtritt von Ionen durch die Zellmembran und zu einer leichten Verschiebung der Verteilung der elektrischen Ladungen auf beiden Seiten der Zellmembran. Dadurch baut sich ein elektrisches Potential, das Membranpotential, zwischen dem Zellinnern und dem Zellaußenraum auf. Unter Ruhebedingungen beträgt das Membranpotential in Nervenzellen ca. -60 bis -80 mV (Millivolt = Ein Tausendstel Volt).

Migräne Kopfschmerz, der nur eine Kopfseite betrifft und anfallsweise auftritt. Es gibt verschiedene Formen von Migräne, solche bei denen den Schmerzanfällen bestimmte Anzeichen vorausgehen, z.B. Sehen von farbigen Figuren (Aura). Man spricht dann von klassischer Migräne. Sehr viel häufiger ist die Migräne ohne Aura und eine Form, die ohne Vorboten auf-

Mikroglia Gliazellen, die eine wichtige Rolle bei der Eliminierung von schädlichen Substanzen, welche die Blut-Hirn-Schranke überwunden haben, spielen.

Morphin Schmerzstillende Substanz, die aus dem Opium im Saft des Schlafmohns gewonnen wird. Morphin bindet an spezifische Membranrezeptoren von Nervenzellen, die den Schmerz vermitteln, aber auch von anderen Nervenzellen, die u.a. für die Steuerung der Atmung, die Emotionen verantwortlich sind. Dadurch sind die Nebenwirkungen des Morphins zu erklären. Morphin ist die Grundsubstanz, von der viele potente Schmerzmittel abgeleitet wurden (Opiate).

Motilität Äußere Haarzellen können sich bis zu 20 000 mal pro Sekunde (20 kHz) verkürzen und verlängern. Diese Motilität ist nach dem heutigen Kenntnisstand für die hohe Frequenzselektivität und Empfindlichkeit des Hörorgans verantwortlich.

Motorprotein Das Motorprotein Prestin der äußeren Haarzellen bedingt deren Motilität. Prestin ist ein spannungsensitives Membranprotein, das dichtgepackt in der Zellmembran der äußeren Haarzelle sitzt und sein Membranareal membranpotentialabhängig verändert.

MRT Magnetresonanztomographie, auch Kernspintomographie. Physikalische Meßmethode zur Erstellung von Schnittbildern (Tomogrammen) von Körpern, basierend auf der Kernspinresonanz von Atomkernen in einem Magnetfeld.

Multiple Sklerose Häufige entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, bei der Myelinscheiden, aber auch Nervenfasern (Axone) zerstört werden.

Myelin Fettthaltige Substanz, die aus Schwannzellen (im peripheren Nervensystem) bzw. aus Oligodendrozyten (im Zentralnervensystem) gebildet wird. Beide Zelltypen sind Gliazellen.

Myelinscheide Isolierschicht um das Axon, die den Verlust von elektrischer Aktivität verhindert.

Narkolepsie Eine schlafbezogene Erkrankung, deren Kardinalsymptome erhöhte Tagesmüdigkeit und Kataplexie (affektiver Tonusverlust) sind. Verursacht wird die Erkrankung durch einen erworbenen Orexinmangel.

Nervenfaser Dünne (1 – 20 µm Durchmesser) Fortsätze von Neuronen (Nervenzellen), die über einen Meter lang sein können und die in unseren Nerven gebündelt verlaufen. Die Nervenfasern übermitteln entweder Informationen ins zentrale Nervensystem (afferente Nervenfasern) oder Informationen vom zentralen Nervensystem an Muskeln und innere Organe unseres Körpers (efferente Nervenfasern).

Nervenzelle s. Neuron

Netzwerk Verknüpfung von Nervenzellen, die dazu dient, die Information miteinander verschalteter Nervenzellen zu verarbeiten. Dabei kann es zur Signalverstärkung oder Unterdrückung kommen.

Neuroendokrinologie Forschungsgebiet, das sich mit den Wechselwirkungen zwischen Hormonen und Gehirn befasst.

Neurofibrilläre Tangles Für die Alzheimersche Erkrankung typische gewundene („Tangle“) fibrilläre Eiweißablagerungen in Nervenzellen, die zu deren Zerstörung führen.

Neuron Wissenschaftliche Bezeichnung für Nervenzelle. Es ist dies der elementare Baustein von Nervennetzen, ähnlich wie der Transistor im Computer. Nervenzellen empfangen mit ihren Dendriten Signale von vielen tausend anderen Neuronen, verrechnen diese miteinander und senden das Ergebnis als Folge elektrischer Impulse über einen sich verzweigenden Fortsatz, das Axon, an andere Neurone.

Neuropharmakologie Forschungsgebiet, das die Wirkungen von Medikamenten und Drogen auf das Nervensystem, insbesondere auf die Informationsübertragung durch Neurotransmitter, untersucht.

Neuroprotektion Schutz der Nervenzelle vor dem Zelltod durch von außen zugeführte Substanzen (‘Neuroprotektiva’) oder durch Aktivierung von zelleigenen Überlebensprogrammen.

Neuroprotektive Substanzen Dazu zählen neben bestimmten Vitaminen und zellschützenden Eiweißstoffen, vor allem Medikamente wie Memantin und Amantadin, die den Kalziumhaushalt der Nervenzellen über eine Verminderung von speziellen Überträgern (Glutamat-Transmitter) kontrollieren.

Neuroprothesen Technische Schnittstellen zum Nervensystem, die die natürliche elektrische Erregbarkeit von Nervenzellen nutzen, um Fehlfunktionen zu korrigieren oder einen Bereich abgestorbener Nervenzellen zu überbrücken.

Neuroregeneration Aussprossen von Nervenendigungen und Nervenfortsätzen nach Verletzungen der Nervenzelle oder von Nervenbahnen.

Neurotransmitter Als Neurotransmitter bezeichnet man Botenstoffe, die von einer Nervenzellen in den synaptischen Spalt ausgeschüttet und von anderen Zellen an deren speziellen Kontaktstellen auf den Dendriten gebunden werden und damit diese aktivieren. Über diese Botenstoffe „sprechen“ die Zellen miteinander.

nonREM-Schlaf Neben dem REM-Schlaf der zweite essentielle Schlafzustand. Zum nonREM Schlaf gehört der Tiefschlaf, an dem zu einem wesentlichen Teil die Erholungsfunktion des Schlafes gekoppelt ist.

Nozizeptor Nervenfaserart, die in fast allen Organen unseres Körpers vorkommt und deren Endigungen durch verschiedenartige mechanische, chemische und thermische gewebeschädigende Reize erregt werden können. Erregung der Nozizeptoren wird ins zentrale Nervensystem übertragen, was zur Schmerzentstehung führt.

Nuklearmedizin Medizinisches Fach, das Stoffwechselvorgänge mit Hilfe von radioaktiven oder stabilen Isotopen untersucht.

Ohr Das Ohr ist das empfindlichste Sinnesorgan des Menschen. Es besteht aus dem äußeren Ohr (Ohrmuschel und äußerer Gehörgang), dem luftgefüllten Mittelohr mit den Gehörknöchelchen (Hammer, Amboss, Steigbügel) und dem flüssigkeitsgefüllten Innenohr.

Oligodendroglia (Oligodendrozyten) Das Axon umgebende Gliazellen, die dieses elektrisch isolieren und eine wichtige Rolle bei der Weiterleitung von Aktionspotentialen spielen. Bilden die Myelinscheide im Zentralnervensystem.

Optischer Fluss Der optische Bewegungseindruck, der bei einer Eigenbewegung erzeugt wird, z. B. die Bewegung der durch die Windschutzscheibe eines fahrenden Autos betrachteten Straßenszene.

Orexine Im lateralen Hypothalamus produzierte Peptide, die an der Regulation des Appetits und des Schlaf-Wach Verhaltens beteiligt sind. Genetisch bedingter oder erworbener Ausfall der Orexinproduktion führt zur Narkolepsie.

Oxidativer Streß Vergiftung von Eiweißen und Membranen durch das Zellgift Wasserstoffperoxid und dessen Folgeprodukte, die bei einigen biochemischen Reaktionen auch in gesunden Zellen entstehen.

Glossar

Parkinson-Erkrankung Durch „Schüttellähmung“ treffend charakterisiertes Krankheitsbild. Es handelt sich um eine Erkrankung vor allem des höheren Erwachsenenalters, bei der es zum Verlust einer speziellen Gruppe von Nervenzellen in der „Schwarzen Substanz“ im Hirnstamm kommt, die für die Steuerung von Bewegung von besonderer Bedeutung sind. Die Ursache der Erkrankung ist unklar, selten wird eine Parkinson-Erkrankung vererbt.

Penumbra Randzone um das bei einem Schlaganfall mangelperfundierte Gewebe. Diese Penumbra kann untergehen (d.h. Gewebeerstörung und Funktionsausfall), oder durch Therapie gerettet werden.

Peripheres Nervensystem Das Nervensystem wird in Zentralnervensystem und peripheres Nervensystem unterteilt. Das periphere Nervensystem umfasst alle Nerven außerhalb der Rückenmarks und des Gehirns (vegetatives Nervensystem, Nerven in den Gliedmaßen usw.). Das periphere Nervensystem besitzt die Fähigkeit zur Regeneration, d. h. nach Verletzungen werden neue Nervenverbindungen gebildet.

Phrenologie Von dem Anatomen Gall im 19. Jahrhundert begründete Lehre, die davon ausging, dass sich die Eigenschaften und Fähigkeiten eines Menschen (Witz, Tiefsinn, Verbrechertum etc.) über die Gehirnoberfläche auf die Schädelform übertragen und somit der Charakter eines Menschen äußerlich erkennbar ist.

Pilzpapillen Man unterscheidet drei Typen von Geschmackspapillen mit unterschiedlicher Verteilung auf der Zungenoberfläche (*Pilzpapillen*, *Blätterpapillen* und *Wallpapillen*). Die Pilzpapillen sind über die gesamte Oberfläche verteilt; 200-400 Papillen; je ca. 2-3 Knospen

Plaque lichtmikroskopisch sichtbare Ablagerung im Gewebe.

Plastizität Die Fähigkeit von Nervenzellen, neue Verbindungen miteinander einzugehen. Plastizität ist die Voraussetzung für Lernen und Gedächtnis.

Prestin Prestin ist das Motorprotein der äußeren Haarzellen, das ihre Motilität bedingt. Prestin ist ein spannungssensitives Membranprotein, das dichtgepackt in der Zellmembran der äußeren Haarzelle sitzt und sein Membranareal membranpotentialabhängig verändert.

Primäre Sehrinde Eine Verletzung der primären Sehrinde bewirkt den Verlust des bewussten Sehens in dem Teil des Gesichtsfeldes, dessen Abbildung durch die Verletzung zerstört wurde. Nach Verletzung nur einer Hirnhälfte ist in beiden Augen das gegenüberliegende Halbfeld betroffen.

Prion Proteinaceous infectious particle. Der Begriff dient heute in der Regel als Synonym zur Bezeichnung des infektiösen TSE-Agens.

PrP Prion-Protein

PrP^C Zelluläre Isoform des PrP; normale, nicht infektiöse, nicht krankmachende Form des PrP. Leicht durch das Enzym Proteinase K abbaubares Prion-Protein.

PrP^{Sc} pathologische, infektiöse Isoform des PrP; tritt ausschließlich in infizierten Individuen auf und unterscheidet sich nur in der Struktur (Konformation) von PrP^C. PrP^{Sc} besitzt einen Proteinase K-resistenten Kern, der aufgrund seiner Konformation vor dem enzymatischen Abbau durch Proteinase K geschützt ist. Synonym für: Scrapie-Prion-Protein.

Psychostimulantien Substanzen, die zu einer Steigerung des Antriebs, der Wachheit, der Wahrnehmung und der (manchmal nur vermeintlichen) Leistungsfähigkeit führen können. Dazu gehören diverse Amphetamintypen, Cocain und die Methylxanthine (wie Coffein).

Psychotrope Substanzen Stoffe, die über Effekte im Zentralnervensystem auf Erleben und Verhalten wirken.

Querschnittslähmung Lähmung von Beinen, und/oder Armen sowie wichtiger Nervenbahnen für die Eingeweide (Blase, Darm etc.) durch eine (meist traumatische) Schädigung des Rückenmarkes im Hals oder Brust-Lendenwirbel-Bereich.

Reaktionsnorm Der durch die Erbanlagen gewährte Spielraum für Umweltfaktoren, um die Ausprägung eines Merkmals innerhalb physiologischer Grenzen während des Entwicklungsprozesses zu beeinflussen.

Reflex, unbedingter Angeborene Reiz-Reaktionskette.

Regeneration Die Fähigkeit von geschädigtem Gewebe, sich selbst zu reparieren.

REM-Schlaf Wegen typischer bei geschlossenen Augen im Schlaf auftretender rascher Augenebewegungen wird dieser essentielle Schlafzustand Rapid Eye Movement Schlaf genannt. Es besteht eine enge aber nicht vollständige Assoziation zum Träumen, weshalb der REM-Schlaf oft auch Traumschlaf genannt wird.

Rennmäuse (*Meriones unguiculatus*) In Trockensteppen der Mongolei lebende Mausverwandte, die – ungewöhnlich für Nagetiere – in einem tiefen Frequenzbereich ähnlich dem des Menschen hören. Eines der wichtigsten Tiere für die Hörforschung.

Retinitis Pigmentosa Mit langsamer Erblindung einhergehende Wucherung der Pigmentzellschicht im Auge, die Photorezeptoren (Stäbchen und Zapfen) degenerieren lässt.

Riechrezeptor Ein Eiweissmolekül, das durch ein Riechrezeptorgen kodiert wird, und mehr oder weniger spezifisch bestimmte Duftstoffe binden kann.

Riechrezeptorzelle Eine Nervenzelle, die mittels Riechrezeptoren Duftstoffe bindet und dadurch elektrisch erregt, also aktiviert wird. Diese Information leitet die Riechrezeptorzelle ins Gehirn weiter.

Rigor Häufig ein Symptom bei der Parkinsonschen Erkrankung, sowohl die Beuge- als auch die Streckmuskulatur steht unter einer erhöhten Grundspannung.

Robotik Forschungsgebiet, das sich mit Fragen zur Mechanik von Sensoren und Aktoren sowie der Entwicklung von Computerprogrammen zur Steuerung von Robotern beschäftigt.

Rudolph Virchow Berliner Pathologe (1821-1902), der u.a. die These „*omnis cellula e cellula*“ aufstellte: Jede Zelle entsteht aus einer Zelle.

Santaigo Ramón y Cajal Anatom aus Madrid (1852-1934), Nobelpreis für Medizin 1906. Es gelang ihm als erstem, mit Hilfe der Silberimprägnation, Neurofibrillen darzustellen.

Schädel-Hirn-Trauma Verletzung des Gehirns oder Rückenmarkes.

Schall Der adäquate Reiz für das Ohr ist der Schall. Die Frequenz des Schalls wird in Hertz (Hz, Schwingungen pro Sekunde) gemessen.

Schizophrenie Form einer psychischen Störung, die durch ein Nebeneinander von gesunden und krankhaft veränderten Erlebens- und Verhaltensweisen gekennzeichnet ist, wie z.B. Denkstörungen, Wahn, Sinnestäuschungen, Autismus, Ich-Erlebensstörungen, affektiven Störungen. Tritt meist erstmals in jugendlichem Alter auf.

Schlaganfall Durchblutungsstörungen oder auch Blutungen in bestimmte Gehirngebieten, häufig durch Gefäßverschluss, führen zum Absterben von Gehirnzellen. Die Folgen richten sich nach Ausmaß und Lage des betroffenen Gebietes, und haben Lähmungen, Sprachstörungen und Koma zur Folge.

Schmecken Subjektive Geschmacksempfindung resultiert aus der Summe von oral-pharyngealen Reizen bei der Nahrungsaufnahme, die neben gustatorischen und olfaktorischen auch mechanische und thermische Reize umfaßt. Gustatorische Empfindungen werden durch die Interaktion von wasserlöslichen Substanzen mit distinkten Arealen der Zunge ausgelöst. Es werden fünf Grundqualitäten des Geschmacks unterschieden: süß- sauer- salzig- bitter- umami. Viele Geschmacksreize haben eine Mischqualität; setzen sich aus mehreren primären Geschmacksempfindungen zusammen. Die subjektive Geschmacksempfindung wird stark von olfaktorischen Komponenten mitbestimmt.

Schmerz Der „normale“ (physiologische) Schmerz entsteht auf Reizung der Nozizeptoren durch gewebeschädigende Reize. Von *pathologischem Schmerz* spricht man hingegen, wenn Nozizeptoren durch Entzündungsprozesse im Körper erregt werden, oder der Schmerz durch eine direkte Schädigung von Nervenstrukturen ausgelöst wird. Die medizinische Behandlung des Schmerzes dient meist der Bekämpfung von pathologischem Schmerz.

Schmerzhemmsysteme Im zentralen Nervensystem finden sich Gruppen von Nervenzellen, deren Aufgabe es ist, die Übermittlung von schmerzzeugenden Erregungen zu hemmen. Es gibt verschiedene solcher Hemmsysteme, das wichtigste besteht aus Neuronen, die *Endorphine*, körpereigene opiatartige Substanzen, enthalten.

Schwann-Zellen Das Axon umgebende Gliazellen, die dieses elektrisch isolieren und eine wichtige Rolle bei der Weiterleitung von Aktionspotentialen spielen.

Scrapie TSE-Erkrankung bei Schafen, selten Ziegen, auch Traberkrankheit genannt. Kommt vor allem in Großbritannien vor. Scrapie ist bei Schafen (Ziegen) hochansteckend. Eine Übertragung auf den Menschen konnte bislang nicht nachgewiesen werden.

Sehsystem Alle Teile des Gehirns, die Seheindrücke verarbeiten. Das im Auge aufgenommene Bild wird über den Sehnerv gleichzeitig an eine ganze Reihe von Hirngebieten geleitet, die unterschiedliche Verarbeitungsleistungen erbringen. In der Großhirnrinde erfolgt die Verarbeitung von Sehinformation im Wechselspiel von mehr als 30 getrennten Untereinheiten, zwischen denen viele Vorwärts-, Rückwärts- und Querverbindungen bestehen. Die visuellen Rindengebiete nehmen mehr als 30% der Hirnrinde ein und liegen vorwiegend im hinteren Bereich des Gehirns.

Sensitivierung Verstärkung der Wirkung von psychotropen Substanzen bei wiederholter Einnahme. Gegenteil von Toleranz beim Konsum von Drogen.

Serotonin Neurotransmitter, der bei der Informationsübertragung zwischen Neuronen an deren Synapsen als Botenstoff dient.

Signalverarbeitung Ein Signal (z. B. ein Duftstoff) wird durch eine Rezeptorzelle des betreffenden Sinnes (z. B. der Geruchssinn) detektiert. Diese Rezeptorzelle gibt ihre Information an verschiedene nachgeschaltete Nervenzellen weiter. Dabei wird das Eingangssignal modifiziert, z.B. verstärkt, abgeschwächt, gebündelt, je nach den Eigenschaften der nachgeschalteten Nervenzellen.

Soma Als Soma bezeichnet man den Zellkörper einer (Nerven-)zelle, in dem der Zellkern mit dem Erbmaterial sitzt.

Split brain („geteiltes Gehirn“, Callosotomie) Im Rahmen der Epilepsiechirurgie heute zunehmend seltener eingesetztes Verfahren, bei dem der sog. Balken (Corpus callosum), der die beiden Großhirnhälften miteinander verbindet, durchtrennt wird, um das Überspringen epileptischer Anfallsaktivität von einer auf die andere Seite zu verhindern. Neuropsychologische Untersuchungen an split brain-Patienten von Roger Sperry und anderen erlaubten umfangreiche Rückschlüsse auf die funktionelle Organisation des menschlichen Gehirns.

Stammzellen Körpereigene oder embryonale Zellen, die sich in einem sehr frühen Entwicklungsstadium befinden. Sie können unter geeigneten Bedingungen abgestorbene Organteile und auch Gehirnstrukturen neu aufbauen.

Stereozilien Die Rezeptorzellen des Hörorgans. Sie werden auch als Haarzellen bezeichnet, weil sie an ihrem oberen Ende haarähnliche, submikroskopische Fortsätze, die Stereozilien (Sinneshärchen) besitzen.

Stroke-Unit Spezialisierte Stationen in Krankenhäusern zur Akutbehandlung des Schlaganfalls.

Sucht s. Abhängigkeit

Suchtgedächtnis Dieser Begriff trägt der Tatsache Rechnung, dass wesentliche Mechanismen der Substanzabhängigkeit auf Lernen beruhen. Dabei scheint von großer Bedeutung zu sein, dass „Suchtdrogen“ sich offensichtlich dadurch auszeichnen, dass sie in motivationale (handlungs- und bedürfnissteuernde) Gehirnfunktionen eingreifen und dort zu dauerhaften Veränderungen führen, die mit den für den Substanzkonsum typischen Situationen (Erfahrungen) assoziiert werden. So können später solche Situationen alleine schon ausreichen, um Entzugsserscheinungen oder Verlangen nach der Substanz hervorzurufen.

Synapsen Synapsen sind die Kontaktstellen zwischen den Nervenzellen. Das chemische Signal (Neurotransmitter) wird an der Synapse in ein elektrisches Signal umgewandelt, welches dann in den Zellkörper weitergeleitet wird.

Telepräsenz (nach Gustav Theodor Fechner, 1801-1887): Wissenschaft, die die physikalischen und neurobiologischen Aspekte der naturgegebenen Wahrnehmungsfähigkeit untersucht.

Thought-Translation-Device (Gedankenübersetzungssystem) Methode mittels derer man durch die Erzeugung langsamer Hirnpotentiale einen Pfeil auf dem Computer bewegen lernt und so mit der Umwelt trotz völliger Lähmung kommunizieren kann.

Tierische Elektrizität Schon im 18. Jahrhundert erkannten die Italiener Volta und Galvani, dass tierisches Gewebe eigenständig Elektrizität erzeugen kann. Alexander von Humboldt verfolgte das Konzept weiter durch seine Untersuchungen an Hunderten von Tierarten, und Emil DuBois-Reyoud weitete es mit Experimenten an sich selbst auch auf den Menschen aus.

Tiermodell In den Neurowissenschaften dient die Untersuchung von Tieren dazu, Mechanismen normaler oder auch gestörter Hirn- und Verhaltensfunktionen experimentell gezielt zu untersuchen. Die detaillierte Charakterisierung derartiger Mechanismen in einem solchen Modell (z. B. der Ratte) kann dann konkrete Hypothesen dafür liefern, wie vergleichbare Funktionen beim Menschen ablaufen könnten, wie man sie dort überprüfen sollte und welche Behandlungsstrategien bei Erkrankungen verfolgt werden könnten.

Glossar

Toleranz Bei wiederholtem Konsum einer psychotropen Substanz werden zunehmend höhere Dosierungen erforderlich, um ursprünglich durch niedrigere Dosierungen erreichte Wirkungen hervorzurufen. Nicht bei allen Substanzen und nicht bei allen ihren Wirkungen muss es zu Toleranz kommen; unter Umständen können sich einige Wirkungen bei wiederholter Substanzeinnahme sogar verstärken (Sensitivierung). Sowohl Toleranz als auch Sensitivierung spielen in der neurowissenschaftlichen Suchtforschung eine große Rolle.

Tremor Häufig ein Symptom bei der Parkinsonschen Erkrankung und hat dieser den umgangssprachlichen Namen „Schüttellähmung“ eingebracht. Es handelt sich hierbei um ein Zittern.

Ultraschall Schall oberhalb des vom Menschen wahrnehmbaren Frequenzbereichs; in der Regel werden alle Schallanteile oberhalb von 20 kHz als Ultraschall bezeichnet.

Vagusnerv-Stimulation Neurartiges Verfahren zur Behandlung einer medikamentös nicht hinreichend behandelbaren und meist inoperablen Epilepsie, bei der der X. Hirnnerv (N. vagus) auf der linken Seite im Halsbereich regelmäßig elektrisch stimuliert wird. Das Stimulationsgerät wird vollständig implantiert. Nach einem Jahr der Behandlung reduziert sich die Anzahl der Anfälle bei mehr als 50% der Patienten um mehr als die Hälfte.

vCJD Neue Variante der Creutzfeldt-Jakob Krankheit, mit BSE in Zusammenhang gebracht.

Verhalten, angeborenes Verhaltensweise, die nicht erlernt werden muss, z.B. Lächeln, Saugen, Greifen, s.a. Instinkthandlung.

Verhaltensrepertoire Alle Verhaltensweisen, zu denen ein Lebewesen im Laufe seines Lebens fähig ist.

Virtuelle Welt/Virtual Reality Durch Computertechnologie simulierte Wirklichkeit, die sich möglichst so verhält und so reagiert wie eine tatsächlich vorhandene Wirklichkeit.

Wachstumsfaktoren Kleine körpereigene Eiweißstoffe, die das Wachstum von Nerven und Organen fördern und regulieren.

Wallpapillen Man unterscheidet drei Typen von Geschmackspapillen mit unterschiedlicher Verteilung auf der Zungenoberfläche (*Pilzpapillen*, *Blätterpapillen* und *Wallpapillen*). Die *Wallpapillen* liegen an der Grenze zum Zungengrund; 7-10 Papillen; je ca. 100 Knospen

Wirbellose Tiere Alle Tiere ohne Wirbelsäule (z. B. Schnecken, Tintenfische, Ringelwürmer, Fadenwürmer, Plattwürmer, Insekten, Krebse, Spinnen).

Wirbeltiere Alle Tiere mit Rückenmark und verknöcherte Wirbelsäule (z. B. Fische, Frösche, Schlangen, Echsen, Vögel und Säugetiere).

Y-Chromosom Eines der beiden Geschlechtschromosomen, das sich nur in männlichen Zellen findet. Männliche Säugetierzellen enthalten X+Y, weibliche X+X.

Zentralnervensystem (ZNS) Das Nervensystem wird in Zentralnervensystem und peripheres Nervensystem unterteilt. Das Zentralnervensystem umfasst das Gehirn und das Rückenmark.

Einblicke ins Gehirn

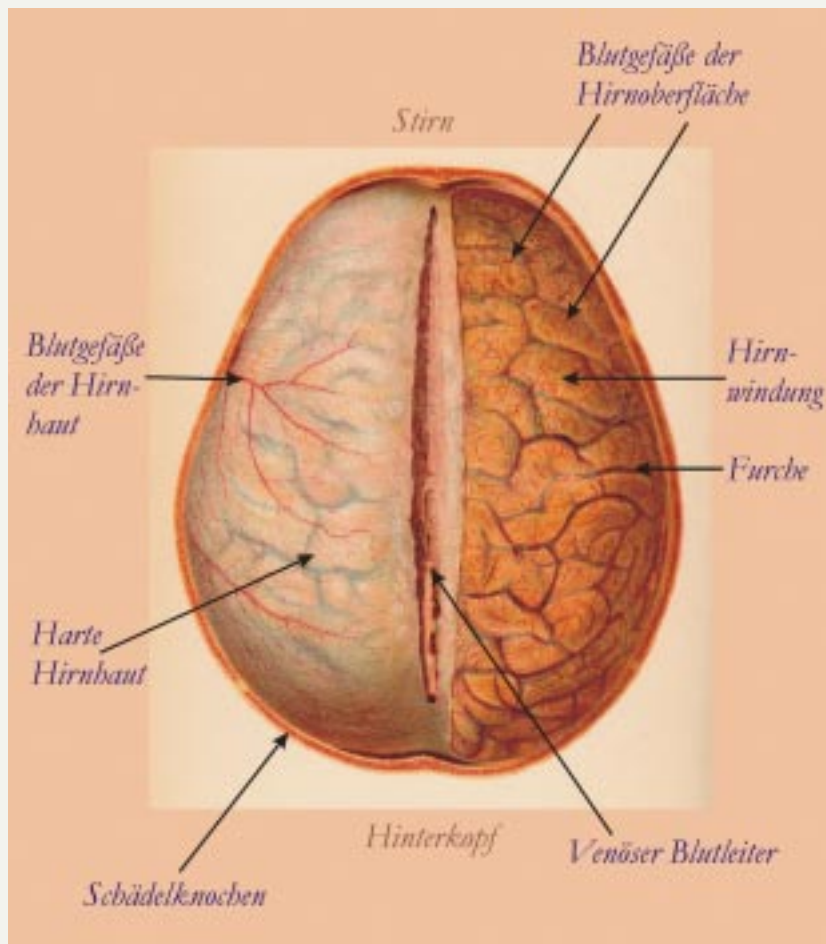


Abb. 1 zeigt das Gehirn von oben. Die Stirnseite befindet sich oben, die Nackenseite unten. Die Kontur bildet der Schädelknochen. Die linke Hirnhälfte (linke Hemisphäre) ist noch von der harten Hirnhaut (Dura mater) bedeckt. Die Hirnhäute bilden eine Schutzhülle um das Gehirn. Da das Gehirn einen hohen Bedarf an Sauerstoff und Nährstoffen hat, ist es von einem dichten Netz von Blutgefäßen über- und durchzogen.

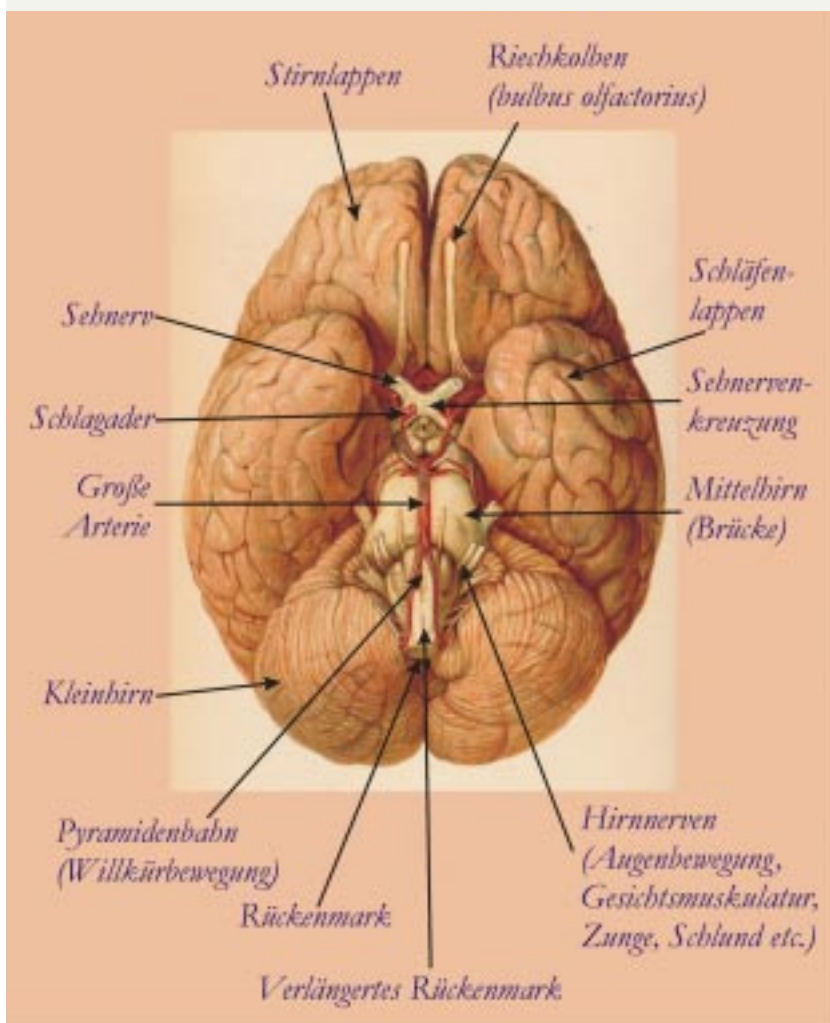


Abb. 2 zeigt das Gehirn von unten. Die Stirnseite ist oben, unten ist die Nackenseite. Der Sehnerv verläuft über Kreuz.

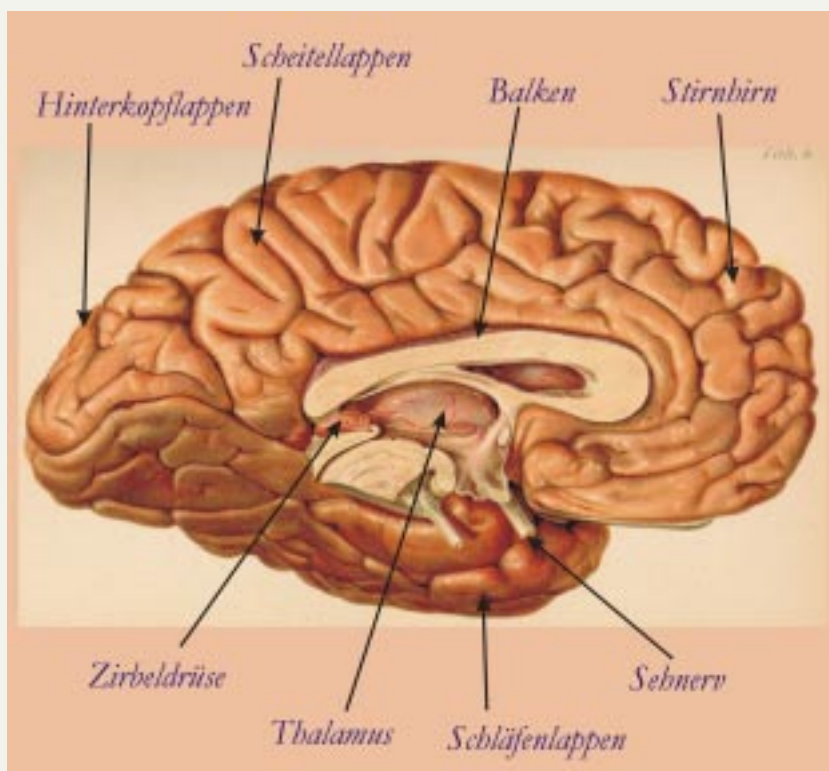


Abb. 3 zeigt die linke Gehirnhälfte von der rechten Seite aus gesehen. Beide Gehirnhälften werden durch den Balken (Corpus callosum) miteinander verbunden.

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V. unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlbewerbern oder Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zwecke der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen

zum Europäischen Parlament. Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung.

Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.