NEUROWISSENSCHAFTEN

DAS WISSEN VOM GEHIRN

EINE EINFÜHRUNG FÜR JUNGE SCHÜLER

British Neuroscience Association
European Dana Alliance for the Brain

Dieses Lehrheft wurde im Auftrag der British Neuroscience Association und der European Dana Alliance for the Brain von Richard Morris (University of Edinburgh) und Marianne Fillenz (University of Oxford) herausgegeben und bearbeitet. Das graphische Design ist von Jane Grainger (Grainger Dunsmore Design Studio, Edinburgh). Wir danken für die Beiträge unserer Kollegen in den Neurowissenschaften, besonders Victoria Gill, und anderen in der neurowissenschaftlichen Gemeinde Edinburghs. Auch danken wie den Mitarbeitern der Abteilung für Physiologie der Universität Oxford, besonders Colin Blakemore, und den hilfbereiten Kollegen anderer Institutionen. Ihre Namen sind am Ende des Heftes aufgelistet.

Die British Neuroscience Association (BNA) ist die Berufsvereinigung in Großbritanien, die Neurowissenschaftler vertritt, und hat zum Ziel ein besseres Verständnis des zentralen Nervensystems beim Gesunden und Kranken. Mitglieder sind sowohl bekannt Forscher, die an großen Instituten und Laboren arbeiten, als auch Studenten im Hauptstudium. Die jährlichen Treffen der BNA, meistens im Frühling, bieten ein Forum für die Vorstellung neuester Forschung. Auf lokaler Ebene halten viele Gruppen häufig Seminare oder organisieren Veranstaltungen für die Allgemeinbevölkerung, wie zum Beispiel Schulbesuche und Ausstellungen in Museen. Auf http://www.bna.org.uk/ gibt es weitere Information.

Das Ziel der European Dana Alliance for the Brain (EDAB) ist es die Allgemeinbevölkerung und Entscheidungsträger über die Tragweite der Hirnforschung zu informieren. EDAB möchte über die persönlichen und öffentlichen Vorteile der Neurowissenschaften informieren und das Wissen vom Gehirn verständlich und interessant darstellen. Neurologische und psychiatrische Erkrankungen betreffen Millionen von Menschen jeden Alters und beeinflussen nicht zuletzt die Wirtschaft. Um die Probleme zu bewältigen haben 1997 70 führende europäische Neurowissenschaftler eine Deklaration der erreichbaren Forschungsziele unterschrieben und haben sich verpflichtet Erkrankungen des Gehirns und die diesbezügliche Bedeutung neurowissenschaftlicher Forschung ins allgemeine Bewusstsein zu rücken. Seitdem wurden weitere Mitglieder erwählt, die nun insgesamt 24 europäische Nationen vertreten. EDAB hat über 125 Mitglieder. Gehe zu http://www.edab.net/ für Näheres.

Herausgegeben von der British Neuroscience Association
The Sherrington Buildings
Ashton Street
Liverpool L69 3GE
UK
Copyright British Neuroscience Association 2003

Aus dem Englischen von Stoyan Popkirov

Dieses Buch ist urheberrechtlich geschützt. Wiedergabe und Vervielfachung ist nicht ohne die schriftliche Erlaubnis der British Neuroscience Association erlaubt.

Erste englische Ausgabe 2003
ISBN: 0-9545204-0-8

Das Bild auf dieser Seite zeigt Neurone der Großhirnrinde die mit speziellen Farben dargestellt wurden.

Neurowissenschaften: das Wissen vom Gehirn

1	Das Nervensystem	2
2	Neurone und das Aktionspotential	4
3	Chemische Botenstoffe	7
4	Drogen und das Gehirn	9
5	Berührung und Schmez	11
6	Sehen	14
7	Bewegung	19
8	Die Entwicklung des Nervensystems	22
9	Dyslexie	25
10	Plastizität	27
11	Lernen und Gedächtnis	30
12	Stress	35
13	Das Immunsystem	37
14	Schlaf	39
15	Bilder vom Gehirn	41
16	Künstliche Gehirne und neuronale Netzwerke	44
17	Wenn etwas schief geht	47
18	Neuroethik	52
19	Ausbildung und Karriere	54
20	Zum Weiterlesen und Danksagung	P56

In unseren Köpfen, etwa 1,5 kg schwer, befindet sich ein beeindruckendes, lebendiges Organ, welches aus Milliarden von kleinen Zellen besteht. Es erlaubt uns die Welt um uns wahrzunehmen, zu denken und sprechen. Das menschliche Gehirn ist das komplexeste Organ im Körper, und vielleicht sogar das komplexeste, was es auf der Erde gibt. Dieses Buch ist eine Einführung für junge Schüler.

Wir beschreiben hier was wir alles über das Gehirn wissen und wie viel es noch zu entdecken gibt. Um das Gehirn zu erforschen, braucht es Wissenschaftler und Ärzte aus vielen Disziplinen, von Molekularbiologie, bis experimenteller Psychologie, sowie Anatomie, Physiologie und Pharmakologie. Der gemeinsame Blick aufs Gehirn schuf ein neues Feld: die Neurowissenschaften – das Wissen vom Gehirn.

Das Gehirn, was wir in diesem Buch beschreiben, kann vieles, aber nicht alles. Es hat Zellen, welche in Netzwerken verbunden sind. Diese Netzwerke sind dauernd chemisch und elektrisch aktiv. Das Gehirn, von dem wir erzählen, kann sehen und fühlen. Es kann Schmerz verspühren und auch den Schmerz mit seinen chemischen Tricks überlisten. Es hat mehrere Regionen, die der Koordination von Bewegungen dienen. Ein Gehirn welches dies und noch viel mehr kann, kommt nicht vorgeformt – es entwickelt sich langsam, und wir beschreiben einige der wichtigen Gene dafür. Wenn ein oder mehrere dieser Genprogramme falsch laufen, können sich verschiedene Krankheiten entwickeln, wie zum Beispiel die Dyslexie. Es gibt Ähnlichkeiten zwischen der Entwicklung des Gehirns und den Mechanismen, die für die neuronale Plastizität verantwortlich sind. Von der Plastizität glaubt man, dass sie die Grundlage für Lernen und Gedächtnis ist. Das Gehirn in unserem Buch kann sich Telefonnummern merken und was du zur letzten Weihnachtszeit gemacht hast. Bedauerlicherweise, besonders für ein Gehirn welches sich Familienfeste merkt, isst und trinkt es nicht. Es ist also alles etwas eingeschränkt. Aber manchmal regt es sich auf, wie wir es alle manchmal tun, und wir erzählen ein bisschen über die molekularen und hormonellen Mechanismen die zur extremen Unruhe führen können – wie wir sie viele schon vor Prüfungen verspührt haben. Gerade zu solchen Zeiten ist Schlaf sehr wichtig und so lassen wir unser Gehirn ruhen. Leider kann es auch erkranken und verletzt werden.

Neue Techniken, zum Beispiel spezielle Elektroden, die die Zelloberfläche berühren können, Bildgebung, große Scanner für menschliche Gehirne und Siliziumchips mit künstlichen Gehirnen ändern alle das Gesicht der modernen Neurowissenschaften. Wir stellen Euch diese vor und beschreiben auch einige der ethischen und gesellschaftlichen Fragen, die die moderne Hirnforschung mit sich bringt.

BNA BRITISH NEUROSCIENCE ASSOCIATION

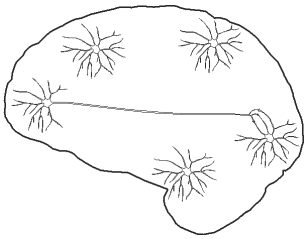
The Neuroscience Community at the University of Edinburgh

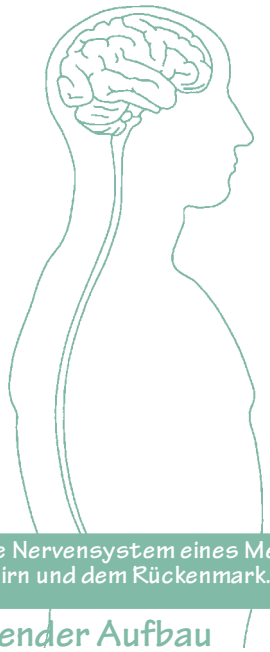
NEUROLOGY & GI CEDD

The European Dana Alliance for the Brain

Um zusätzliche Kopien anzufordern: Online Bestellung: www.bna.org.uk/publications
Adresse: The British Neuroscience Association, c/o: The Sherrington Buildings, Ashton Street, Liverpool L68 3GE Telefon: 44 (0) 151 794 4943/5449 Fax: 44 (0) 794 5516/5517

Das Nervensystem





Das zentrale Nervensystem eines Menschen mit dem Gehirn und dem Rückenmark.

Grundlegender Aufbau

Das Nervensystem setzt sich zusammen aus dem Gehirn, dem Rückenmark und den peripheren Nerven. Es besteht aus Nervenzellen, auch Neurone genannt, und den Stützzellen, den sogenannten Gliazellen.

Es gibt drei Hauptarten von **Neuronen**. **Sensorische Neurone** sind mit Rezeptoren ausgestattet, die es ihnen erlauben verschiedene Merkmale der inneren und äußeren Umgebung zu erfassen und darauf zu reagieren. Gegen Licht, Geräusche, mechanische und chemische Reize empfindliche Rezeptoren dienen den sensorischen Fähigkeiten Sehen, Hören, Tastsinn, Geruch und Geschmack. Wenn mechanische, thermische oder chemische Stimuli eine gewisse Intensität überschreiten, können sie das Gewebe schädigen, weshalb dann eine Gruppe von Neuronen, genannt Nozizeptoren, aktiviert werden; diese lösen einerseits schützende Reflexe, andererseits die Schmerzempfindung aus (siehe Kapitel 5 über Berührung und Schmerz). **Motorneurone** kontrollieren die Aktivität der Muskeln und sind somit verantwortlich für jegliche Formen der Bewegung, einschließlich des Sprechens. Eingeschoben zwischen sensorischen und motorischen Neuronen sind die **Interneurone**. Diese sind bei Weitem die zahlreichsten (im menschlichen Gehirn). Interneurone vermitteln einfache Reflexe, sind aber auch für die höchsten Aufgaben des Gehirn verantwortlich. Von **Gliazellen**, denen man lange eine rein stützende Funktion zusprach, weiß man heute, dass sie einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung und Funktion des Nervensystems leisten. Sie sind zwar in der Mehrzahl, können jedoch nicht wie die Neurone Information weiterleiten.

Der Aufbau eines Neurons umfasst den **Zellkörper** und zwei Gruppen von zusätzlichen Anteilen, den Fortsätzen. Eine der Gruppen nennt man **Axone**. Deren Arbeit ist es Information von einem Neuron zu anderen mit denen es verbunden ist zu leiten. Die andere Gruppe nennt man **Dendriten** – diese empfangen wiederum die von Axonen anderer Neurone geleitete Information. Beide dieser Fortsätze sind Teile der spezialisierten Kontakte, genannt Synapsen (siehe Kapitel 2 und 3 über Aktionspotential und Chemische Botenstoffe). Neurone sind in komplexen Ketten und Netzwerken verbunden und bilden so Bahnen durch die Information im Nervensystem weitergeleitet wird.

Das Gehirn und das Rückenmark sind mit sensorischen Rezeptoren und Muskeln über lange Axone verbunden, die die peripheren Nerven ausmachen. Das **Rückenmark** hat zwei Aufgaben: einerseits ist es der Entstehungsort einfacher Reflexe wie des Kniesehnenreflexes oder des schnellen Wegziehens eines Gliedmaßes von einem heißen Gegenstand oder einem Nadelstich, sowie komplexerer Reflexe; andererseits stellt es eine Schnellstraße zwischen Gehirn und Körper dar, die zur Leitung von Informationen in beiden Richtungen dient.

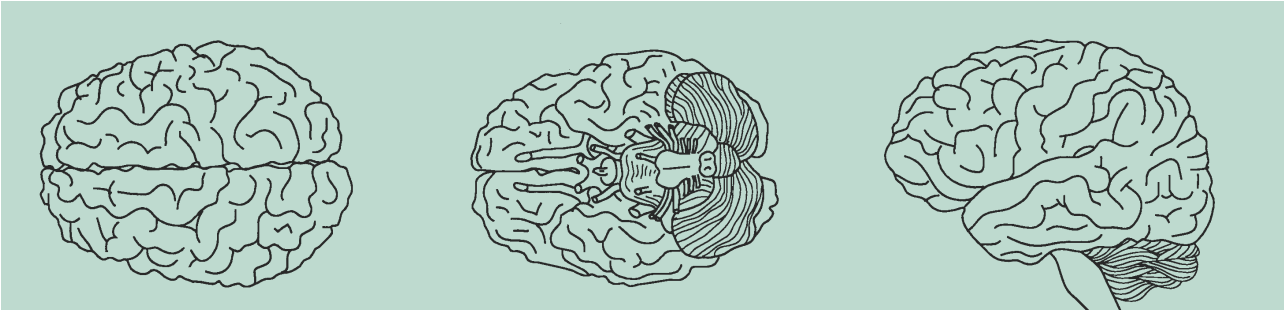
Dieser grundlegende Aufbau des Nervensystems ist der gleiche in allen Wirbeltieren. Was das menschliche Gehirn so besonders macht ist seine beträchtliche Größe im Verhältnis zur Körpergröße. Dies liegt an der enormen Zunahme an Interneuronen im Laufe der Evolution, welche dem Menschen eine unermesslich große Auswahl an Reaktionen auf die Umwelt erlaubt.

Die Anatomie des Gehirns

Das Gehirn besteht aus **Hirnstamm**, **Kleinhirn** und den **Großhirnhemispheren**.

Der Hirnstamm wird aufgeteilt in Hinterhirn, Mittelhirn und Zwischenhirn. Das Hinterhirn ist eine Verlängerung des Rückenmarks. Dort befinden sich Netzwerke von Neuronen die Zentren zur Aufrechterhaltung lebenswichtiger Funktionen wie der Atmung oder den Blutdruck bilden. Dazwischen gibt es weitere Netzwerke von Neuronen welche diese Funktionen kontrollieren. Vom Dach des Hinterhirns geht das Kleinhirn aus. Es ist absolut unentbehrlich zur zeitlichen und räumlichen Kontrolle von Bewegungen (siehe Kapitel über Bewegung und Dyslexie).

Das Mittelhirn enthält Gruppen von Neuronen welche überwiegend jeweils verschiedene chemische Botenstoffe benutzen. Sie projizieren jedoch alle in die Großhirnhemispheren. Man vermutet, dass diese somit die Aktivität von Neuronen in höheren Zentren modulieren um Aufgaben wie Schlaf, Aufmerksamkeit oder Belohnung zu vermitteln.

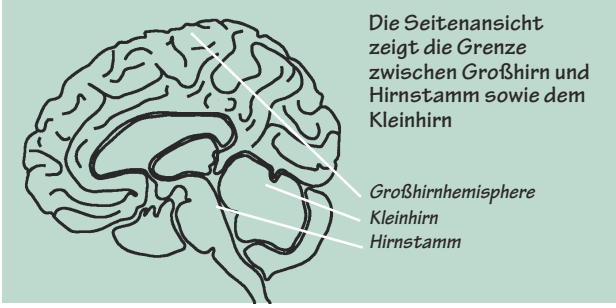


Das menschliche Gehirn von oben, von unten und seitlich.

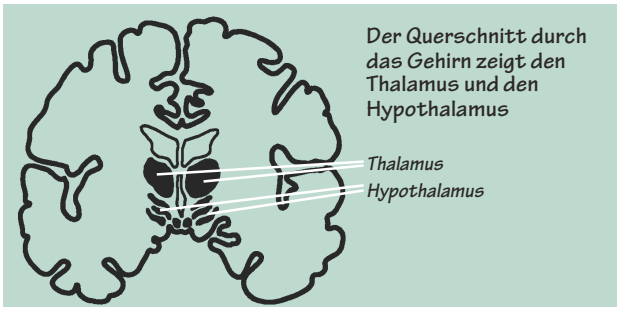
Das Zwischenhirn wird unterteilt in zwei sehr unterschiedliche Regionen, dem **Thalamus** und dem **Hypothalamus**. Der Thalamus verschaltet Impulse von allen sensorischen Systemen zur Großhirnrinde, welche wiederum Nachrichten zum Thalamus zurücksendet. Dieses Hin-und-her der Verbindungen im Gehirn ist sehr interessant – Information wird nicht nur in eine Richtung geleitet. Der Hypothalamus reguliert Funktionen wie Essen und Trinken, aber auch sexuelle Funktionen durch die Freigabe von Hormonen.

Die **Großhirnhemispheren** bestehen aus einem Kern, den **Basalganglien**, und einer großflächigen jedoch dünnen Schicht Neurone, die die graue Substanz des Großhirns ausmachen. Die Basalganglien spielen eine wichtige Rolle bei der Initiation und Kontrolle der Bewegungen (siehe Kapitel 7 über Bewegung). In den begrenzten Raum des Schädels gepackt, faltet sich die Großhirnrinde in viele Wellen um somit eine größere Fläche für die Neuronenschicht zu erlauben, als sonst möglich wäre. Diese Rinde ist die am weitesten entwickelte Region des menschlichen Gehirns – vier mal größer als in Gorillas. Sie ist unterteilt in eine Vielzahl unterschiedlicher Areale, die sich jeweils in ihrer Schichtung und ihrer Verbundenheit unterscheiden. Die Funktionen vieler dieser Areale ist bekannt – zum Beispiel die visuellen, auditorischen und olfaktorischen Areale, die sensorischen Areale für Information von der Haut (genannt die somatoästhetischen Areale) und verschiedene motorische Areale. Die Bahnen von sensorischen Rezeptore zur Hirnrinde und von der Hirnrinde zu den Muskeln kreuzen zur jeweils anderen Seite. Deshalb werden Bewegungen auf der rechten Seite des Körpers von der linken Hirnrinde kontrolliert (und entsprechend andersrum). Auf ähnliche Weise sendet die linke Hälfte des Körpers sensorische Signale zur rechten Hemisphere, so dass, zum Beispiel, Laute im linken Ohr hauptsächlich die rechte Hirnrinde erreichen. Die zwei Hälften des Gehirns arbeiten jedoch nicht isoliert – die linke und rechte Hirnrinde sind durch ein großes Faserbündel verbunden, das **Corpus callosum** (auf deutsch auch: der Balken).

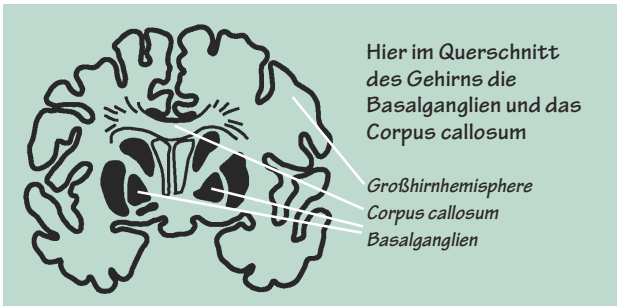
Die Großhirnrinde ist nötwendig für willkürliche Bewegungen, Sprache, Sprechen und höhere Aufgaben wie Denken und Erinnern. Viele dieser Aufgaben werden durch beide Hälften des Gehirns ausgeführt, aber einige werden vornehmlich von einer Seite übernommen. Einige Areale für höhere Funktionen, wie zum Beispiel Sprache (die bei den meisten Menschen von der linken Hirnhälfte kontrolliert wird), wurden schon identifiziert. Es gibt aber noch viel zu lernen, besonders über faszinierende Themen wie das Bewusstsein. Das macht die Untersuchung der Funktionen der Großhirnrinde zu einem der spannendsten und aktivsten Gebiete in der neurowissenschaftlichen Forschung.



Die Seitenansicht zeigt die Grenze zwischen Großhirn und Hirnstamm sowie dem Kleinhirn



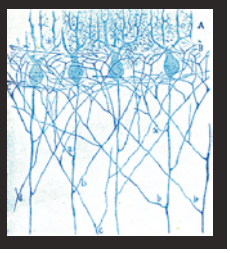
Der Querschnitt durch das Gehirn zeigt den Thalamus und den Hypothalamus



Hier im Querschnitt des Gehirns die Basalganglien und das Corpus callosum

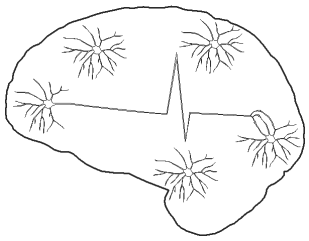
Der Vater der modernen Neurowissenschaften, Ramon y Cajal, an seinem Mikroskop in 1890.

Cajal's ersten Bilder von Neuronen und deren Dendriten.



Cajals Bilder von Neuronen - diese sind vom Kleinhirn.

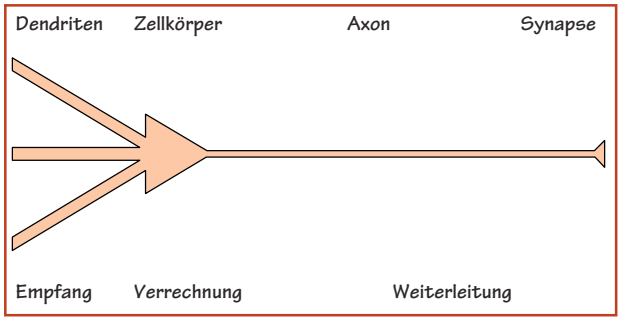
Neurone und das Aktionspotential



Ob sensorisch oder motorisch, groß oder klein, Neuronen ist allen gemeinsam, dass ihre Aktivität zugleich elektrisch und chemisch ist. Neurone arbeiten mit- und gegeneinander in der Regulierung des allgemeinen Zustands des Nervensystems, ähnlich wie Menschen die der Gesellschaft mit- und gegeneinander arbeiten, wenn es darum geht, Entscheidungen zu treffen. Chemische Signale von Axonen werden in den Dendriten aufgenommen und in elektrische Signale umgewandelt, welche dann hinzugefügt oder abgezogen werden von den Signalen aus allen anderen Synapsen, um letztendlich zu entscheiden ob ein Signal weitergeleitet werden soll. Elektrische Potentiale wandern dann entlang Axonen zu den Synapsen mit den Dendriten des nächsten Neurons und der Vorgang wiederholt sich.

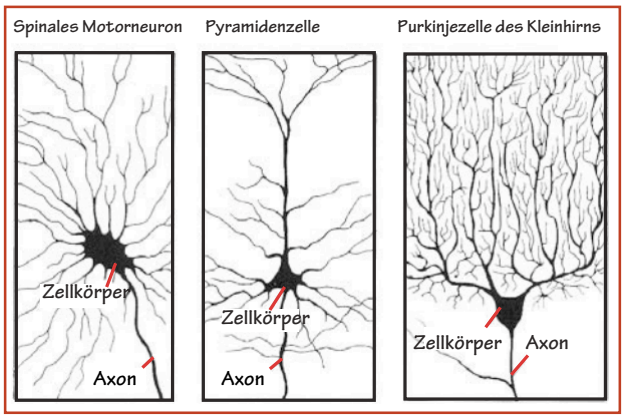
Das dynamische Neuron

Wie wir im vorangegangenen Kapitel beschrieben haben, besteht ein Neuron aus **Dendriten**, einem **Zellkörper**, einem **Axon** und **synaptischer Endstellen**. Diese Struktur spiegelt die funktionelle Aufteilung in empfangende, verrechnende und weiterleitende Kompartimente. Grob gesagt, empfängt der Dendrit, der Zellkörper verrechnet und das Axon leitet weiter – ein Konzept das man **Polarisation** nennt, da Information nur in eine Richtung fließt.



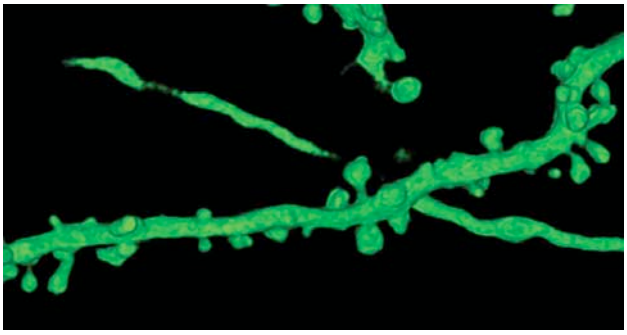
Grundaufbau eines Neurons

Wie jede Struktur, muss das Neuron zusammengehalten werden. Die äußeren **Membranen** der Neurone, aus fettigen Substanzen zusammengesetzt, umhüllen ein **Zytokelett** welches aus Stäben aus Rohr- und Fadenförmiger Proteine besteht und sich bis in die Axonen und Dendriten erstreckt. Der Aufbau ist in etwa wie der einer Leinwand die über das Skelett eines Rahmens gespannt ist. Die unterschiedlichen Teile des Neurons befinden sich permanent in Bewegung. Der Umbau spiegelt die Aktivität des Neurons und die seiner Nachbarn. Die Dendriten verändern ihre Form, neue Verbindungen sprossen aus, andere werden zurückgebildet, während die Axone ebenfalls Endungen auf- und abbauen, damit das Neuron etwas „lauter" oder „leiser" mit den andere kommunizieren kann.



3 verschiedene Arten von Neuronen

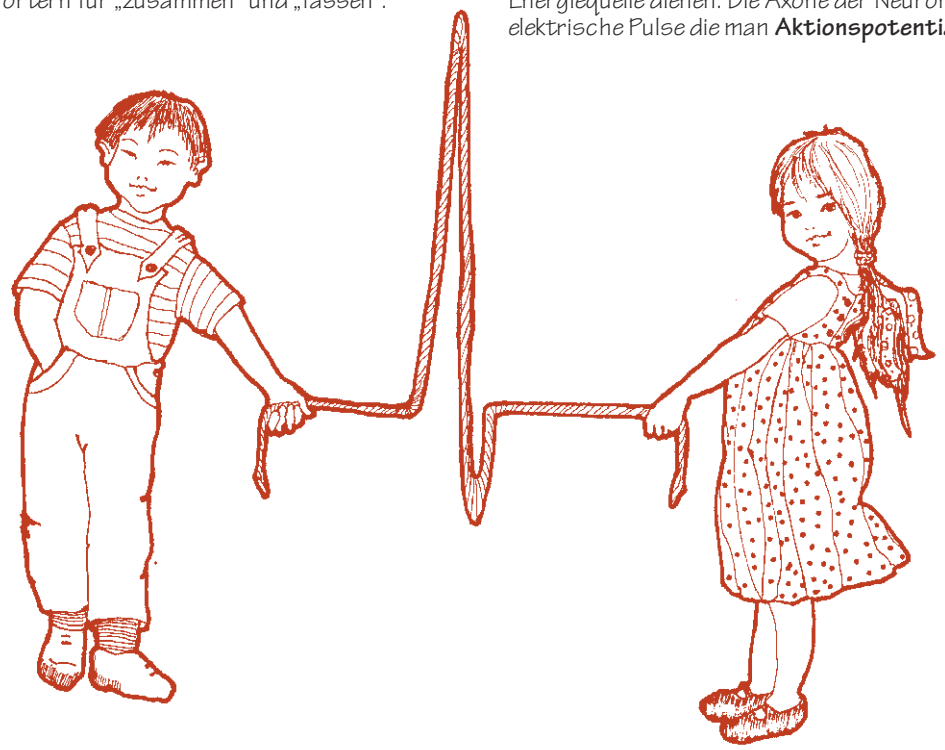
Innerhalb der Neuronen gibt es viele innere Kompartimente. Diese bestehen aus Proteinen, die hauptsächlich im Zellkörper produziert werden und dann am Zytoskelett entlang transportiert werden. Winzige Vorsprünge die aus den Dendriten ragen nennt man **dendritische Dornen**. Dort entstehen die meisten Verbindungen mit ankommenden Axonen. Proteine die dorthin transportiert werden sind wichtig zur Entstehung und Aufrechterhaltung neuronaler Verbindungen. Diese Proteine werden durchlaufend von neuen ersetzt sobald sie ihre Arbeit erledigt haben. All diese Aktivität benötigt Treibstoff, welcher von den Energie-Fabriken (Mitochondrien) in der Zelle bereitgestellt wird. Die Endungen der Axone reagieren auch auf spezielle Moleküle, den sogenannten **Wachstumsfaktoren**. Diese Faktoren werden Aufgenommen und zum Zellkörper transportiert wo sie das Ablesen neuronaler Gene und somit die Herstellung neuer Proteine bewirken. Diese erlauben dem Neuron längere Dendriten zu bauen oder wiederum andere dynamische Veränderungen an Form und Funktion zu unternehmen. Information, Nährstoffe und Botenstoffe fließen andauernd zum und vom Zellkern weg.



Die kleinen grünen Ausstülpungen auf dem grünen Dendriten eines Neurons sind dendritische Dornen. Hier befinden sich die Synapsen.

Empfangen und Entscheiden

Auf der Empfängerseite der Zelle bilden die Dendriten enge Kontakte mit den fremden Axonen. Sie bilden jeweils einen klitzekleinen Spalt von ungefähr ein 20 Milliardstel vom Meter. Ein Dendrit kann Kontakte empfangen von einem, einigen oder sogar tausend anderen Neuronen. Diese Verknüpfungen heißen **Synapsen**, abgeleitet von den griechischen Wörtern für „zusammen“ und „fassen“.



Die meisten Synapsen in der Großhirnrinde befinden sich auf dendritischen Dornen, die herausragen wie kleine Mikrophone, die ein schwaches Signal aufzufangen versuchen. Die Kommunikation zwischen Nervenzellen an diesen Kontaktpunkten nennt man **synaptische Übertragung**, wobei chemische Vorgänge beteiligt sind, auf die wir im nächsten Kapitel genauer eingehen werden. Wenn ein Dendrit einen der chemischen Botenstoffe empfängt, der über den synaptischen Spalt vom Axon abgegeben worden ist, entstehen kleine elektrische Ströme im dendritischen Dornen. Dies sind meistens Ströme, die in die Zelle hinein fließen, was man **Erregung** nennt, oder aber Ströme die aus der Zelle hinaus gehen, was man dann **Hemmung** nennt. Alle diese positiven und negativen Ströme werden in den Dendriten zusammengefügt und zum Zellkörper geleitet. Wenn sie zusammen nicht viel Aktivität erzeugen, schwachen die Ströme schnell ab und es passiert weiter nichts. Wenn aber die Ströme zusammen einen Wert ergeben, der eine Schwelle überschreitet, sendet das Neuron eine Nachricht an andere Neurone.

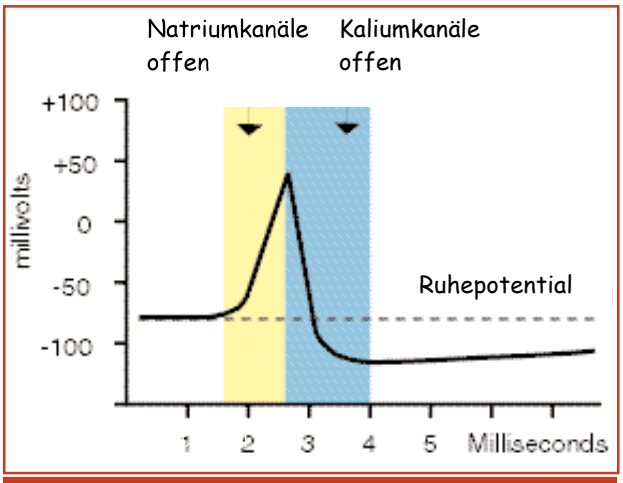
Ein Neuron ist also eine Art kleiner Taschenrechner – dauernd am Addieren und Subtrahieren. Es addiert und subtrahiert die Nachrichten, die es von anderen Neuronen erhält. Einige Synapsen wirken erregend, andere hemmend. Wie diese Signale die Grundlage von Empfindungen, Gedanken und Bewegungen bilden, hängt stark vom Netzwerk ab, in dem die Neurone verknüpft sind.

Das Aktionspotential

Bevor das neuronale Signal von einem auf das nächste Neuron übertragen werden kann, muss es entlang des Axons wandern. Wie machen Neurone das?

Die Antwort liegt in den physikalischen und chemischen Gefällen, die effizient gekoppelt werden können und so als Energiequelle dienen. Die Axone der Neurone leiten elektrische Pulse die man **Aktionspotentiale** nennt.

Diese wandern entlang Nervenfasern, wie Wellen entlang eines Springseils. Dies funktioniert, weil die axonale Membran **Ionenkanäle** enthält, die sich öffnen und schließen um elektrisch geladene Ionen durchzulassen. Einige Kanäle lassen Natriumionen (Na^+) durch, andere Kaliumionen (K^+). Wenn sich die Kanäle öffnen, fließen die Na^+ und K^+-Ionen entlang den entgegengesetzten chemischen und elektrischen Gefällen in die Zelle hinein oder heraus, als Folge der **elektrischen Depolarisation** der Membran.



Das Aktionspotential

Wenn am Zellkörper ein Aktionspotential anfängt, öffnen sich zuerst die Na^+-Kanäle. Eine Welle von Natriumionen schießt in die Zelle hinein und ein neues Gleichgewicht entsteht innerhalb einer Millisekunde. Im Nu ändert sich die transmembrane elektrische Spannung um etwa 100mV. Das innere Membranpotential wechselt vom Negativen (etwa -70mV) ins Positive (etwa +30mV). Dieser Wechsel öffnet K^+-Kanäle, womit eine Welle von Kaliumionen aus der Zelle hinaus strömt, fast so schnell wie die Natriumionen, die nach innen geströmt sind. Dies führt dazu, dass das Membranpotential innen seinerseits zu seinem negativen Anfangswert zurückkehrt. Das Aktionspotential ist schneller vorbei als man den Lichtschalter zuhause Ein- und sofort wieder Ausknipsen kann. Damit dies geschieht, müssen nur sehr wenige Ionen die Membran überqueren – die Konzentration von Na+ und K+ Ionen im Zytoplasma ändert sich nicht wesentlich während des Aktionspotentials. Auf die Dauer werden jedoch die Ionen durch **Ionenpumpen** im Gleichgewicht gehalten, dessen Aufgabe es ist, überflüssige Natriumionen nach außen zu schöpfen. Dies funktioniert so, als ob man ein kleines Leck im Segelboot ausgleicht, indem man mit einem Eimer Wasser ausschöpft, ohne dass man damit die Fähigkeit des Rumpfes dem Druck des drunterliegenden Wassers standzuhalten beeinträchtigt.

Das Aktionspotential ist ein komplexes elektrisches Ereignis. Nervenfasern dienen als stromführende Kabel (wobei sie bei weitem nicht so effizient sind wie echte isolierte Kabel). So wird ein Aktionspotential von seinem Entstehungsort weitergeleitet, indem es ein Spannungsgefälle zwischen aktiven und ruhenden Membranabschnitten erzeugt. Auf diese Weise wird das Aktionspotential aktiv in Form einer Welle von Depolarisation entlang der Nervenfaser getrieben, vom einen Ende zum anderen.

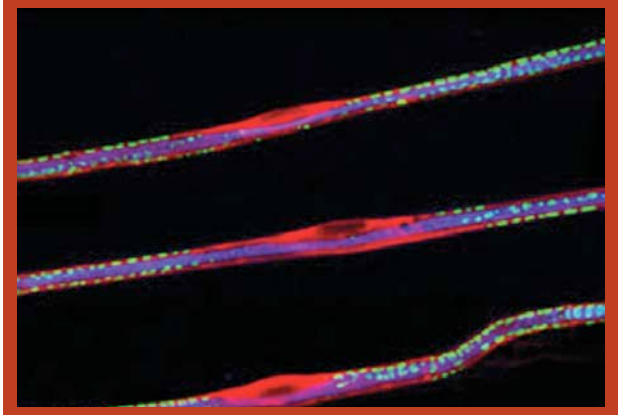
Zum besseren Verständnis kann man die Weiterleitung des Aktionspotentials mit dem Fortschreiten von Energie auf einer Wunderkerze, die am einen Ende angezündet wurde, vergleichen. Das Anzünden am Anfang löst sehr schnelle lokale Funken von Aktivität aus (ebenso wie der Ein- und Ausfluss von Ionen am Axon, wo das Aktionspotential abläuft), aber das allgemeine Fortschreiten der Funken dauert viel länger. Eine großartige Eigenschaft von Nervenfasern ist, dass nach einer sehr kurzen Auszeit (die sogenannte **Refraktärzeit**), die „verbrauchte" Membran ihre explosive Tauglichkeit wiederherstellt und so das Axon für das nächste Aktionspotential vorbereitet.

Vieles von dem ist schon seit 50 Jahren aus wunderbaren Experimenten bekannt, die an sehr großen Neuronen und deren Axonen bestimmter Meerestiere durchgeführt wurden. Die beachtliche Größe dieser Axone erlaubte es den Wissenschaftlern winzige Elektroden einzuführen und die Veränderungen der elektrischen Spannung zu messen. Heutzutage sind Neurowissenschaftler durch ein modernes Verfahren, der Patch-Clamp-Technik, imstande die Bewegung der Ionen durch einzelne Ionenkanäle zu erforschen und somit sehr genaue Messungen von diesen Strömen in dem menschlichen viel ähnlicheren Gehirne durchzuführen.

Die Axone isolieren

In vielen Axonen schreitet das Aktionspotential ganz gut fort, jedoch nicht allzu schnell. In anderen springt das Aktionspotential schnell voran. Dies ist so, weil längere Abschnitte des Axons von einer fettigen, isolierenden Decke umhüllt sind, die aus ausgedehnten Membranen von Gliazellen besteht, die sogenannte **Myelinscheide**.

An der Forschungsfront

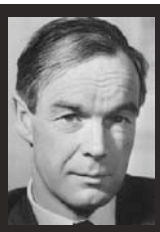


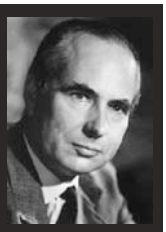
Die obigen Nervenfasern (die Axone sind lila) sind von Schwannzellen (rot) umhüllt, wodurch sie elektrisch isoliert werden.
Die Farben kommen von fluoreszierenden Substanzen, die einen neuerdings entdeckten Proteinkomplex markieren. Stört man diesen, so kommt es zu einer erblichen Muskelschwund-Erkrankung.

Neure Forschung befasst sich mit den Proteinen die die Myelinscheide bilden. Diese Hülle verhindert, dass Ionenströme an den falschen Stellen entweichen. Hier und da lassen die Gliazellen aber absichtlich kleine Lücken, wo das Axon Na^+- und K^+-Kanäle anreichert. Diese Anhäufungen von Ionenkanälen dienen als Verstärker, die das Aktionspotential ankurbeln und aufrechterhalten, während es entlang des Nerven springt. Und das tut es sehr schnell: in myelinisierten Neuronen rasen Aktionspotentiale mit 100 Metern pro Sekunde!

Aktionspotentiale folgen charakteristischer Weise der **Alles-oder-Nichts** Regel: sie unterscheiden sich nicht in Größe, sondern nur in ihrer Häufigkeit. Folglich ist die einzige Möglichkeit den Stärkegrad oder die Dauer eines Reizes durch eine einzige Zelle zu kodieren die Änderung der Frequenz der Aktionspotentiale. Die leistungsfähigsten Axone können Aktionspotentiale mit einer Frequenz von bis zu 1000 Mal pro Sekunde weiterleiten.

Alan Hodgkin und Andrew Huxley bekamen den Nobelpreis für die Entdeckung der Mechanismen der Weiterleitung von Nervimpulsen. Sie benutzten das "Riesenaxon" des Tintenfisches in ihren Studien an der Plymouth Marine Biology Laboratory





Chemische Botenstoffe

Aktionspotentiale werden entlang der Axone geleitet und zu spezialisierten Regionen, den Synapsen, geführt, wo Axone an Dendriten anderer Neurone knüpfen. Synapsen bestehen aus der präsynaptischen Endigung, der postsynaptischen Membran – die meist auf einem dendrtitischen Dornen liegt – sowie dem dazwischenliegenden Spalt. Die elektrischen Ströme, die für das Fortschreiten des Aktionspotentials entlang des Axons verantwortlich sind, können den synaptischen Spalt nicht überbrücken. Die Übertragung über diesen Spalt wird durch chemische Botenstoffe bewerkstelligt, den sogenannten Neurotransmittern.

Chemische Botenstoffe, in kugelrunde Taschen verpackt, bereit zur Freigabe in den synaptischen Spalt

Speicherung und Freisetzung

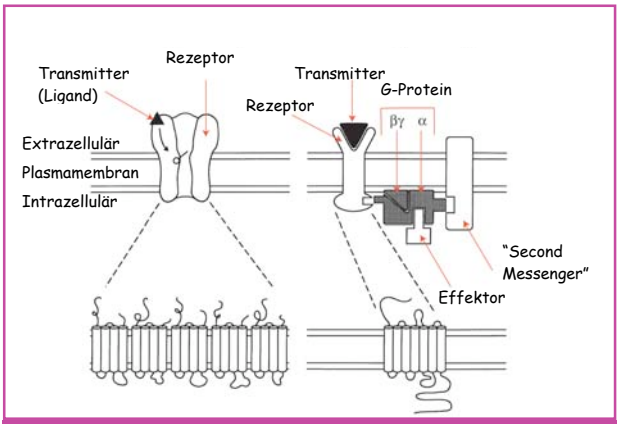
Neurotransmitter werden in winzigen kugelförmigen Bläschen, den **synaptischen Vesikeln**, in den axonalen Endigungen gespeichert. Es gibt Vesikel zur Lagerung und solche, die näher an der Membran sind, zur baldigen Freisetzung. Wenn ein Aktionspotential ankommt, öffnet es Ionenkanäle die **Kalzium** (Ca^{2+}) reinlassen. Dieses aktiviert Enzyme, die auf eine Reihe von Proteinen wirken und exotische Namen tragen, wie „Snare", „Synaptotagmin" und „Synaptobrevin" – sehr passende Namen für die Charaktere in einer neuen wissenschaftlichen Abenteuergeschichte. Neurowissenschaftler haben erst neulich entdeckt, dass diese präsynaptischen Proteine herumrasen und andere Proteine einfangen und markieren und dazu führen, dass die Vesikel in die Membran einschmelzen, aufplatzen und den chemischen Botenstoff aus der Nervenendigung freigeben.

Dieser Botenstoff breitet sich über die 20 Nanometer breite Aussparung, dem **synaptischen Spalt**, aus. Synaptische Vesikel werden in einem Prozess der Rückgewinnung wiederhergestellt. Deren Membranen werden wieder in die Nervenendigung aufgenommen und mit Neurotransmitter aufgefüllt, um später erneut entleert zu werden. Sobald der Botenstoff die andere Seite erreicht, was erstaunlich schnell geht – in weniger als einer Millisekunde – wirken sie auf spezielle molekulare Strukturen in der Membran des nächsten Neurons, den **Rezeptoren**.

Auch Gliazellen lauern um die Synapse herum. Ausgestattet mit Miniaturstaubsaugern, **Transporter** genannt, können sie den Transmitter im synaptischen Spalt aufsaugen. Somit werden die chemischen Botenstoffe abgeräumt bevor das nächste Aktionspotential kommt. Aber nichts geht verloren – die Gliazellen verarbeiten die Transmitter und senden sie zurück an die Nervenendigungen zur Speicherung in Vesikel und späteren Wiederverwendung. Die Neurotransmitter werden aber nicht nur durch die Aufräumarbeiten der Gliazellen von der Synapse entfernt. Manchmal pumpen die Nervenzellen selbst die Transmitter wieder in die Nervenendigung. In anderen Fällen werden die Transmitter von anderen Molekülen im synaptischen Spalt abgebaut.

Botenstoffe, die Ionenkanäle öffnen

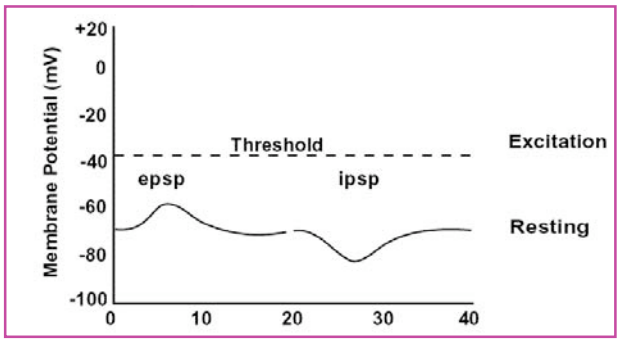
Die Wechselwirkung zwischen Neurotransmitter und Rezeptor ähnelt der zwischen Schlüssel und Schloss. Die Anhaftung des Transmitters (der Schlüssel) an den Rezeptor (das Schloss) bewirkt meist das Öffnen eines Ionenkanals; diese Rezeptoren nennt man **ionotrope Rezeptoren** (siehe Abbildung). Falls der Ionenkanal positive Ionen durchlässt (Na^+ oder Ca^{2+}) führt dieser positive Strom zur Erregung. Dies löst eine Schwingung des Membranpotentials aus, die man exzitatorisches (erregendes) postsynaptisches Potential (EPSP) nennt. Normalerweise laufen die Signale einer Vielzahl an aktiven und ruhenden Synapsen eines Neurons zusammen. Wenn die Summe der vielen EPSPs die Schwelle zur Auslösung eines neuen Aktionspotentials erreicht, wird dieses gebildet und entlang des Axons zu den Empfänger-neuronen geleitet, so wie es im vorangegangenen Kapitel erklärt wurde.



Ionotrope Rezeptoren (links) haben einen Kanal, durch den Ionen passieren (z.B. Na^+ und K^+). Der Kanal besteht aus fünf im Kreis angeordneten Untereinheiten. Metabotrope Rezeptoren (rechts) haben keinen Kanal, sind aber an G-Proteine gekoppelt, die das Signal weiterleiten.

Der wichtigste erregende Neurotransmitter des Gehirns ist **Glutamat**. Die große Genauigkeit der neuronalen Aktivität erfordert, dass die Erregung einiger Neurone mit der Unterdrückung anderer einhergeht. Dies geschieht durch **Hemmung** über **hemmende Synapsen**; die Aktivierung von Rezeptoren führt zur Öffnung von Ionenkanälen die negative Ionen durchlassen und so eine Änderung des Membranpotentials hervorrufen, die man inhibitorisches (von lateinisch *inhibere*, „hemmen") postsynaptisches Potential (IPSP) nennt (siehe Abbildung). Dies wirkt einer Depolarisation entgegen und somit auch der Erzeugung eines Aktionspotentials am Zellkörper des empfangenden Neurons. Es gibt zwei hemmende Neurotransmitter – **GABA** und **Glycin**.

Synaptische Übertragung ist ein sehr schneller Vorgang: vom Ankommen eines Aktionspotentials an der Synapse zur Bildung eines EPSPs im nächsten Neuron vergeht nur wenig Zeit – ein Tausendstel einer Sekunde. Verschiedene Neurone müssen ihre Ausschüttung von Glutamat in einem kleinen Zeitfenster koordinieren, damit die EPSPs im gemeinsamen Empfängerneuron zusammen einen neuen Impuls auslösen können; die Hemmung muss im gleichen Zeitfenster ablaufen, damit sie erfolgreich entgegensteuern kann.



Ein erregendes Potenital (EPSP) ist eine Bewegung des Membranpotentials von -70 mV in Richtung 0 mV. Ein hemmendes Potential (IPSP)hat den entgegengesetzten Effekt.

Botenstoffe, die modulieren

Die Suche nach den erregenden und hemmenden Neurotransmittern deckte auch die Existenz einer Großzahl anderer chemisch aktiver Substanzen auf, die von Neuronen freigesetzt werden. Viele dieser Stoffe beeinflussen neuronale Mechanismen durch ihre Wechselwirkung mit einer ganz anderen Gruppe von Membranproteinen, den **metabotropen Rezeptoren**. Diese Rezeptoren haben keine Ionenkanäle, befinden sich nicht immer in der Region der Synapse und erzeugen kein Aktionspotential. Wir glauben mittlerweile, dass diesen Rezeptoren eine regulierende oder modulierende Funktion zukommt, im Bezug auf eine große Anzahl von Vorgängen, die im Neuron ablaufen, weshalb die Wirkung der metabotropen Rezeptoren **Neuromodulation** genannt wird.

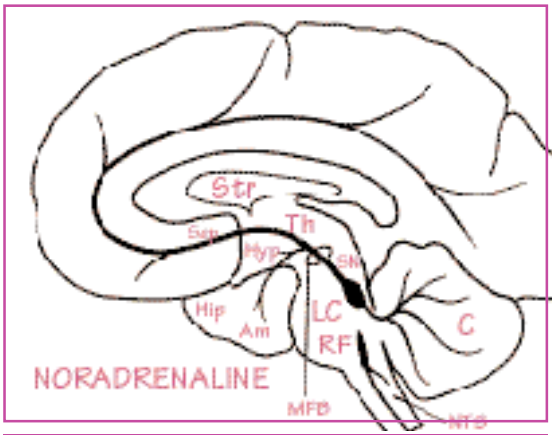
Metabotrope Rezeptoren sind typischerweise Bestandteile komplexer Moleküle, die die Außenwelt der Zelle mit Enzymen im Inneren verbinden, welche dann in den zellulären Stoffwechsel eingreifen. Wenn ein metabotroper Rezeptor einen entsprechenden Neurotransmitter erkennt und bindet werden verbindende Moleküle, die G-Proteine, sowie andere membranständige Enzyme zusammen aktiviert. Die Bindung eines Transmitters an einem Erkennungsort eines metabotropen Rezeptors kann mit Autoschlüssel und Zündschloss verglichen werden.

Es öffnet keine Tür für die Ionen, wie es ionotrope Rezeptoren tun, vielmehr aktiviert es sekundäre Botenstoffe im Zellinneren und leitet eine Reihe von biochemischen Ereignisse ein. Der metabolische Motor des Neurons wird angekurbelt und in Gang gesetzt. Die Folgen der Neuromodulation sind unter Anderem Änderungen an Ionenkanälen, Rezeptoren, Transportern und sogar dem Ablesen von Genen. Diese Veränderungen laufen langsamer ab und halten länger an, als solche, die von erregenden und hemmenden Transmitter hervorgerufen werden, und ihre Folgen wirken sich weit über die Synapse hinaus aus. Obwohl sie keine Aktionspotentiale bewirken, haben metabotrope Rezeptoren schwerwiegende Folgen auf den Signalverkehr in neuronalen Netzwerken.

Die Botenstoffe identifizieren

Einige der vielen Botenstoffe die auf G-Protein-gekoppelten Rezeptoren wirken sind **Acetylcholin**, **Dopamin** und **Noradrenalin**. Neurone, die diese Transmitter freisetzten, haben nicht nur einen anderen Effekt auf Zellen; deren anatomische Organisation ist auch bemerkenswert, da sie zwar relativ wenige sind, ihre Axone jedoch durch das ganze Gehirn ziehen (siehe Abbildung). Es gibt nur 1600 Noradrenalin-Neurone im menschlichen Gehirn, diese senden aber Axone ins gesamte zentrale Nervensystem. Diese Neurone senden keine genaue sensorische Information, sondern regulieren weit verteilte neuronale Verbände um deren Leistung zu optimieren.

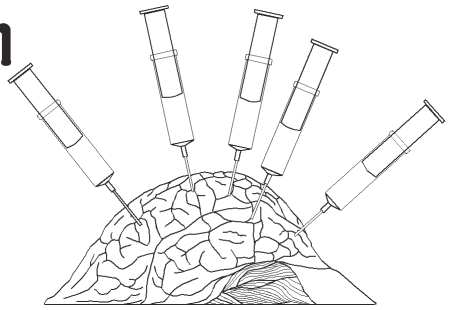
Noradrenalin wird als Antwort auf verschiedenen Formen von Neuigkeit und Stress freigesetzt und unterstützt den Aufbau der komplexen Antwort des Individuums auf diese Herausforderung. Viele Netzwerke müssen „benachrichtigt" werden, dass der Organismus unter Stress steht. Dopamin koppelt bestimmte Situationen mit Belohnung, indem es auf Hirnzentren wirkt, die mit positiven emotionalen Erlebnissen in Verbindung gebracht werden (siehe Kapitel 4). Acetylcholin war der zuerst entdeckte Neurotransmitter. Im Gegensatz zu den anderen erwähnten Substanzen, wirkt es sowohl auf ionotrope, als auch auf metabotrope Rezeptoren. Es macht sich ionotrope Mechanismen zu Nutze um das Signal an der neuromuskulären Endplatte zwischen Motorneuron und Skelettmuskelfaser zu vermitteln. Acetylcholin ist zugleich auch ein Neuromodulator. Wenn du zum Beispiel deine Aufmerksamkeit auf etwas richten möchtest, stimmt Acetylcholin Neurone im Gehirn fein ab, damit sie nur relevante Informationen aufnehmen.



Noradrenalinerge Neurone befinden sich im Locus coeruleus(LC). Deren Axone gehen zum Mittelhirn, dem Kleinhirn und zur Großhirnrinde.

Eine exzellente Webseite über Synapsen: http://synapses.mcg.edu/index.asp

Drogen und das Gehirn



Viele Menschen scheinen dauernd das Verlangen zu haben durch Drogen ihren Bewusstseinszustand zu beeinflussen. Sie benutzen stimulierende Drogen um die ganze Nacht durch wach zu bleiben und zu tanzen. Andere benutzen Beruhigungsmittel um sich zu entspannen. Oder gar Substanzen, die es ihnen ermöglichen neue Formen des Bewusstseins zu erleben und ihre alltäglichen Sorgen zu vergessen. All diese Drogen wirken unterschiedlich auf die Botenstoffsysteme im Gehirn. In vielen Fällen besetzen Drogen vorbestehende neuronale Systeme, die Freude und Belohnung regulieren. Das stört psychologische Prozesse die wichtig für Ernährung, Geschlechtsverkehr und sogar Lernen und Gedächtnis sind.

Der Weg zur Sucht und Abhängigkeit

Substanzen, die auf das Gehirn oder die Blutversorgung des Gehirns wirken, können unentbehrlich sein, wie zum Beispiel solche, die Schmerzen lindern. Drogen werden jedoch aus anderen Gründen eingesetzt und das Problem ist, dass sie missbraucht werden können. Der Konsument kann allzu leicht **abhängig** oder gar **süchtig** werden. Er oder sie wird dann unter sehr unangenehmen psychologischen und physischen Entzugserscheinungen leiden, sobald die Einnahme unterbrochen wird. Dieser Zustand der Abhängigkeit kann dazu führen, dass der Anwender ein starkes Verlangen nach der Droge hat, obwohl dies eindeutig seine Arbeit, Gesundheit und Familie zerstört.

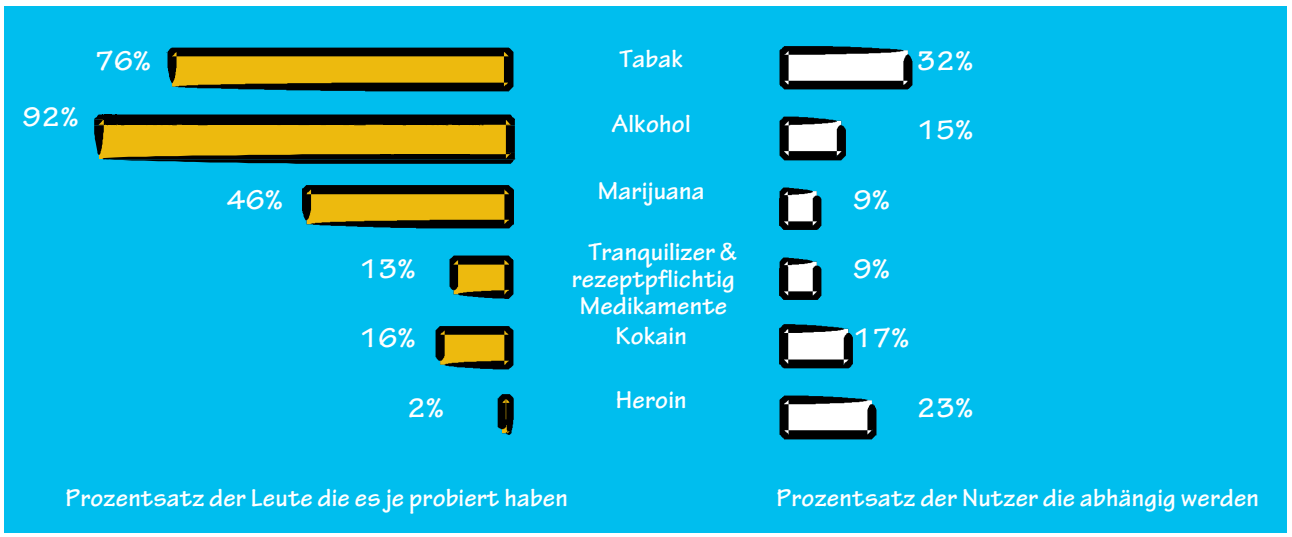
Glücklicherweise wird nicht jeder, der Freizeitdrogen nimmt, davon abhängig. Drogen unterscheiden sich in ihrer Neigung abhängig zu machen. Ein sehr hohes Risiko besteht im Falle von **Kokain**, **Heroin**, und **Nikotin**, ein etwas geringeres bei **Alkohol**, **Cannabis**, **Ecstasy** und **Amphetaminen**.

Während der Entwicklung der Drogenabhängigkeit, gewöhnt sich das Gehirn allmählich auf die wiederholte Darbietung der Droge; was sich aber genau im Gehirn abspielt, bleibt immer noch ein Geheimnis. Obwohl die primären Wirkorte für Heroin, Amphetaminen, Nikotin, Kokain und Cannabis alle unterschiedlich sind, ist allen gleich, dass sie die Freisetzung des chemischen Botenstoffes Dopamin in bestimmten Hirnregionen fördern. Das läuft zwar nicht unbedingt genau so wie das normale Belohnungserlebnis ab, dennoch glaubt man, dass die drogenbedingte Freisetzung von Dopamin ein wichtiger Schritt in der gemeinsamen Endstrecke der erlebten „Freude" im Gehirn ist. Es ist das Signal, dass den Menschen dazu nötigt die Droge weiterhin zu nehmen.

Einzelne Drogen – wie sie wirken und wie sie schaden.

Alkohol

Durch seine Wirkung auf Neurotransmittersysteme däpft Alkohol erregende Ereignisse im Gehirn und fördert die Hemmung neuronaler Aktivität. Die Wirkung von Alkohol reicht von Entspannung und guter Laune, nach einem Getränk, über Schläfrigkeit bis zum Bewusstseinsverlust. Das ist auch der Grund warum die Polizei so streng ist, wenn es um Alkohol am Steuer geht, und warum auch die öffentliche Zustimmung für diese strenge Haltung so groß ist. Einige Menschen werden sehr aggressiv und sogar gewalttätig wenn sie trinken und einer in zehn Gewohnheitstrinkern wird letztendlich abhängiger Alkoholiker. Langzeitgenuss von Alkohol zerstört den Körper, besonders die Leber, und kann dauerhafte Hirnschäden verursachen. Schwangere Frauen, die trinken, nehmen das Risiko auf, Kinder mit Hirnschäden und niedrigem IQ auf die Welt zu bringen. In Deutschland sterben jedes Jahr mehr als 40.000 Menschen an alkoholbedingten Krankheiten.



„Schädel mit brennender Zigarette" von Van Gogh, 1885.

Nikotin

Nikotin ist der aktive Wirkstoff in allen Tabakprodukten. Es wirkt an Rezeptoren die normalerweise den Neurotransmitter Acetylcholin binden; es aktiviert in der Regel die natürlichen Aufmerksamkeitsmechanismen im Gehirn. So ist es nicht erstaunlich, dass Raucher sagen, Zigaretten helfen ihnen, sich zu konzentrieren oder zu entspannen. Das Problem ist, dass Nikotin äußerst schnell süchtig macht. Viele regelmäßige Raucher verspüren schon lange keinen Genuss mehr beim rauchen, tuen es aber weiterhin nur um den unangenehmen Entzugserscheinungen entgegenzuwirken. Tabakrauch scheint das Gehirn nicht zu schädigen, dafür ist er aber äußerst schädlich für die Lungen und kann bei längerem Genuss zu Lungenkrebs führen, aber auch zu anderen Erkrankungen der Lungen und des Herzens. Über 110.000 Menschen sterben jährlich in Deutschland an den Folgen des Rauchens.

Cannabis

Cannabis ist ein Rätsel, da es auf ein wichtiges System im Gehirn wirkt, dessen natürliche Neurotransmitter sehr dem Cannabis ähneln. Dieses System hat mit der Muskelkontrolle und der Regulation von Schmerzempfindlichkeit zu tun. Richtig angewandt, könnte Cannabis im medizinischen Bereich ein sehr nützliches Medikament sein. Cannabis ist ein Rauschmittel, dass angenehm und entspannend wirken kann und einen in einen traumartigen Zustand versetzten kann, in dem die Wahrnehmung von Geräuschen, Farben und Zeit verzerrt ist. Niemand scheint je von einer Überdosis gestorben zu sein. Einige Nutzer können jedoch bei hohen Mengen unangenehme Panikattacken erleben. Fast die Hälfte der Bevölkerung unter 30 Jahren in Großbritannien hat mindestens ein Mal Cannabis probiert. Einige glauben es sollte legalisiert werden – das könnte die Verbindung zwischen den Vertrieb der Droge und dem anderer, viel gefährlicherer Drogen auflösen. Wie beim Nikotin ist bei Cannabis auch leider Rauchen der effektivste Weg es aufzunehmen. Cannabisrauch enthält fast die Gleiche Mischung von Giften wie Zigaretten (und wird zudem oft mit Tabak zusammen geraucht.) Cannabis-Raucher neigen zu Lungenerkrankungen und gehen auch das Risiko ein, an Lungenkrebs zu erkranken – dies ist jedoch noch nicht gänzlich bewiesen. Etwa einer in zehn kann abhängig werden. Leute die die Droge verkaufen wissen das ganz genau. Wiederholte Anwendung ist nicht mit Autofahren oder anderen, das Denkvermögen beanspruchenden Aufgaben, vereinbar; Experimente haben bestätigt, dass unter dem Rausch von Cannabis Leute nicht in der Lage sind schwere Denkaufgaben zu bewältigen. Obwohl es noch nicht gänzlich bewiesen ist, gibt es Anhalte, dass starker Konsum bei anfälligen Jugendlichen die psychische Krankheit Schizophrenie (siehe S.51 auslösen kann.

Amphetamine

Amphetamine sind künstlich hergestellt Chemikalien wie „Dexedrine", „Speed", und das Metamphetaminderivat „Ecstasy". Diese Drogen wirken im Gehirn, indem sie zwei natürlich vorkommende Neurotransmitter freisetzten. Der eine ist Dopamin, was wahrscheinlich die starke Erregung und die angenehmen Effekte der Amphetamine erklärt. Der andere ist Serotonin, dem zugeschieben wird, das Gefühl des Wohlbefindens zu erzeugen, sowie den traumartigen Zustand, der auch Halluzinationen umfassen kann. Dexedrine und Speed fördern haupt-sächlich die Dopaminfreistzung, Ecstasy eher die von Serotonin. Das noch stärkere Halluzinogen LSD wirkt auch auf serotoninerge Mechanismen im Gehirn. Amphetamine sind starke psychotrope Substanzen und können gefährlich sein, besonders überdosiert. Tierversuche haben gezeigt, dass Ecstasy eine andauernde oder gar permanente Abnahme von Serotonin-produzierenden Zellen verursachen kann. Dies könnte der Grund sein, warum Leute, die Ecstasy am Wochenende nehmen, zur Mitte der Woche an starken depressiven Verstimmungen leiden (der sogenannte „mid-week blues"). Jedes Jahr sterben Dutzende von Jugendlichen an Ecstasy-Missbrauch. Dexedrine und Speed können erschreckende Psychosen, die der Schizophrenie ähneln, zur Folge haben. Auch wenn du glaubst, dass Speed dir vielleicht bei einer Prüfung helfen könnte – nimm es nicht. Es wird dir garantiert nicht helfen.

Heroin

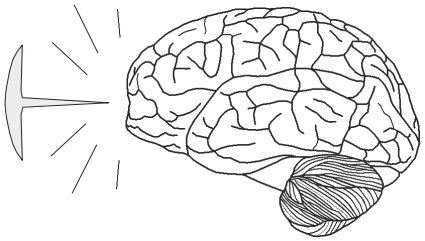
Heroin ist ein künstlicher, chemischer Abkömmling des Pflanzenproduktes Morphin. Wie auch Cannabis, übernimmt Heroin ein System im Gehirn, dass natürlich vorkommende Neurotransmitter benutzt, die wir Endorphine nennen. Diese sind wichtig bei der Kontrolle des Schmerzes – somit sind Medikamente die ihre Wirkung nachahmen sehr wertvoll in der Medizin. Heroin wird gespritzt oder geraucht, wonach es sofort ein angenehmes Empfinden auslöst – möglicherweise wegen der Wirkung der Endorphine auf Belohnungsmechanismen. Es ist stark suchterzeugend und mit der Suchtentwicklung verliert Heroin auch schnell seine angenehme Wirkung, die von einem dauernden Verlangen ersetzt wird. Es ist eine sehr gefährliche Droge, die sogar in milderen Dosen tödlich sein kann (Heroin unterdrückt den Atemreflex). Heroin hat das Leben vieler Menschen zerstört.

Kokain

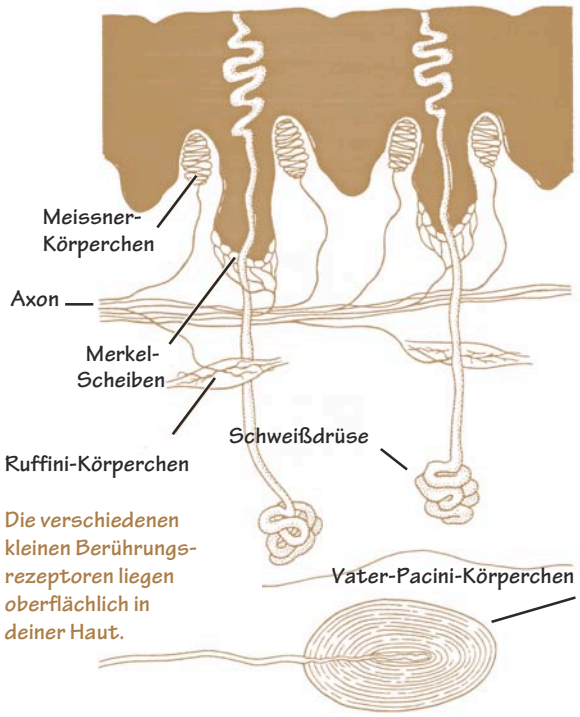
Kokain ist eine von Pflanzen gewonnene Substanz, die intensive Lustgefühle hervorrufen kann und zugleich als ein starkes Psychostimulans wirkt. Wie Amphetamine, verstärkt Kokain das Angebot von Dopamin und Serotonin im Gehirn. Wie das Heroin, ist Kokain jedoch eine sehr gefährliche Droge. Im Kokain-Rausch, besonders bei der rauchbaren Form, dem „Crack", können Leute sehr leicht aggressiv und gewalttätig werden, und eine Überdosis ist lebensgefährlich. Das Abhängigkeitspotential ist hoch und um die hohen Kosten einer Kokainsucht aufzubringen werden viele Drogenabhängige Verbrecher.

Internet Seiten: www.knowthescore.info, www.nida.nih.gov/Infofax/ecstasy.html, www.nida.nih.gov/MarijBroch/Marijteens.html

Berührung & Schmerz



Berührungen sind besonders – ein Händeschütteln, ein Kuss, eine Taufe. Sie sind unsere ersten Kontakte mit der Außenwelt. Felder von Rezeptoren im ganzen Körper sind auf die verschiedenen Aspekte der somatosensorischen Welt abgestimmt – Berührung, Temperatur und Körperlage – und andere wiederum auf die Schmerzwahrnehmung. Das Unterscheidungs-vermögen unterscheidet sich in verschiedenen Körperteilen und ist besonders fein an Orten wie den Fingerspitzen. Die Umgebung selber erforschen ist natürlich auch wichtig - da kommt die Wechselwirkungen mit dem motorischen System ins Spiel. Schmerz dient dazu körperliche Schäden zu melden oder uns davor zu warnen. Er hat auch eine starke Auswirkung auf unseren Gemütszustand und wird auf vielen Ebenen im Körper und Gehirn streng kontrolliert.



Die verschiedenen kleinen Berührungs-rezeptoren liegen oberflächlich in deiner Haut.

Es fängt in der Haut an

In der Hautschicht die als Lederhaut bezeichnet wird, also unter der Oberfläche, findet man einige Arten von winzigen Rezeptoren. Diese sind für die verschiedenen Aspekte des Tastsinnes verantwortlich und wurden nach den Wissenschaftlern benannt, die sie zuerst unter dem Mikroskop entdeckten: **Merkel**-Scheiben, **Ruffini**-, **Meissner**- und **Vater-Pacini**-Körperchen. All diese Tastkörper sind mit Ionen-kanälen ausgestattet, die bei mechanischer Form-veränderung geöffnet werden und Aktionspotentiale auslösen können, die wiederum mit feinen Elektroden im Experiment erfasst werden können. Vor einigen Jahren wurden einige verblüffende Experimente von Wissenschaftlern durchgeführt. Im Selbstversuch haben sie Elektroden in die eigene Haut gesteckt um einzelne sensorische Zellen abzuleiten. Von diesen und ähnlichen Versuchen in betäubten Tieren wissen wir heutzutage, dass die Vater-Pacini- und die Meissner-Körperchen schnell adaptieren und somit am besten auf sich schnell ändernde Berührungen reagieren (Vibrationssinn), Merkel-Scheiben gut auf andauernden Berührungen reagieren (Sensoren für Druck) und Ruffini-Körperchen auf sich langsam ändernde Dehnungen reagieren.

Ein wichtiger Begriff im Zusammenhang mit somato-sensorischen Rezeptoren ist das sogenannte **rezeptive Feld**. Das ist die Fläche auf der Haut auf die ein einzelner Rezeptor reagiert. Vater-Pacini-Körperchen haben viel größere rezeptive Felder als Meissner-Körperchen. Zusammen sorgen diese und die anderen Rezeptoren dafür, dass du auf der ganzen Körper-oberfäche Berührungen spürst. Sobald sie einen Reiz wahrgenommen haben, senden die Rezeptoren Impulse entlang der sensorischen Nerven, die durch die hintere Nervenwurzel ins Rückenmark gelangen. Die Axone, die die Berührungsrezeptoren mit dem Rückenmark ver-binden, sind große myelinisierte Fasern, die äußerst schnell die Information von der Peripherie zur Groß-hirnrinde übertragen. Kälte, Wärme und Schmerz werden von dünnen Axonen mit „nackten" Endigungen registriert, die viel langsamer in der Übertragung sind. Wärmesinneskörperchen können auch langsam **adaptieren** (siehe Experiment Box). Nachdem Berührungssignale im verlängerten Mark und im Thalamus verschaltet werden erreichen sie die primäre sensorische Region der Großhirnrinde, den somato-sensorischen Cortex (lat. *cortex*, Rinde). Die Nerven-bahnen kreuzen über die Mittellinie, sodass Reize aus der rechten Körperhälfte in der linken Hemisphere verarbeitet werden und andersrum.

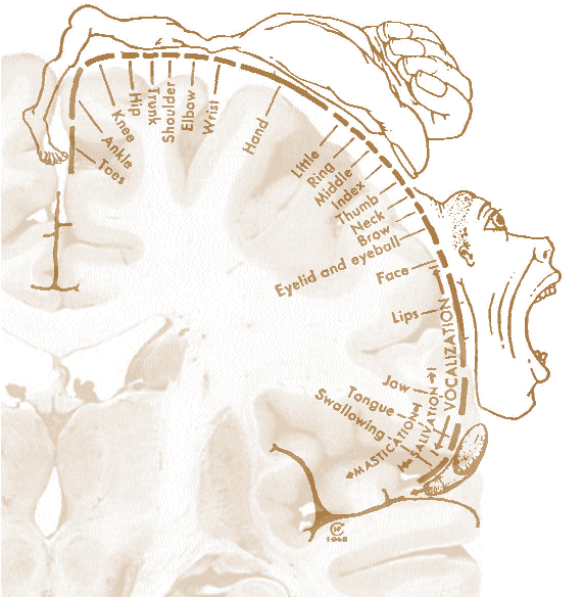
Ein Experiment zur Temperatur-Adaptation

Das Experiment ist sehr einfach. Du benötigst einen Metallstab, etwa einen Meter lang, und zwei Eimer voll Wasser. Der eine Eimer sollte recht warmes Wasser beinhalten, der andere sehr kaltes. Tue deine Hände in jeweils einen der Eimer und lass sie eine Minute drin. Jetzt nimm deine Hände raus, trockne sie möglichst schnell ab, und halte den Metallstab. Beide Enden des Stabes werden sich verschieden warm anfühlen. Warum?

Die eingehende Information vom Körper wird systematisch auf dem somatosensorischen Cortex

„abgebildet“ und bildet eine Repräsentation der Körperoberfläche. Einige Körperteile, wie zum Beispiel die Fingerspitzen und der Mund, haben eine hohe Dichte an Rezeptoren und entsprechend mehr sensorische Neuronen. Regionen wie der Rücken haben viel weniger Rezeptoren und Nerven. In der Großhirnrinde werden alle Neuronen jedoch gleichmäßig verteilt. Folglich ist die „Abbildung“ des Körpers auf der Rindenoberfläche stark verzerrt. Der sensorische **Homunculus** (so nennt man diese verkrümmt abgebildete Person) würde, wenn sie denn existieren würde, alle ihre Berührungsrezeptoren gleichmäßig auf dem ganzen Körper verteilt haben.

Du kannst die unterschiedliche Sensibilität verschiedener Körperteile durch den **Zweipunkt-Diskriminationstest** prüfen. Biege einige Büroklammern in eine U-Form, wobei bei einigen die Spitzen etwa 2-3 cm voneinander entfernt sein sollten, bei anderen näher. Wenn dann jemand verschiedene Körperteile mit den Spitzen berührt, kannst du mit verbundenen Augen sagen, ob du eine oder zwei Spitzen spürst? Liegst du manchmal falsch? Warum?



Der Homunculus. Diese krumme Abbildung zeigt einen Menschen auf der somatosensorischen Hirnrinde, dessen Körperteile in ihrer Größe der daher kommenden Nervenanzahl entsprechen.

Mit Fingerspitzengefühl erkennen

Die Fähigkeit kleinste Details zu unterscheiden ist in den verschiedenen Körperteilen verschieden stark ausgeprägt, am besten jedoch können das Fingerspitzen und Lippen. Die Haut ist empfindlich genug um einen Punkt zu spüren, der weniger als ein Hundertstel eines Millimeters hoch ist, wenn man über ihn streicht, wie es Blinde beim lesen der Blindenschrift tun. Ein lebhaftes Forschungsgebiet geht der Frage nach, wie die verschiedenen Arten von Rezeptoren die unterschiedlichen Aufgaben erfüllen, wie zum Beispiel das Unterscheiden zwischen Texturen oder das Erkennen von Formen.

Der Tastsinn ist nicht bloß ein passiver Sinn, der nur auf ankommende Reize reagiert. Er ist auch an der **aktiven Kontrolle von Bewegungen** beteiligt. Neurone in der motorischen Rinde, die die Handmuskeln kontrollieren, bekommen Information von den Berührungsrezeptoren in deinen Fingerspitzen. Um zu merken, dass einem ein Gegenstand aus der Hand zu rutschen droht, müssen sich eben das sensorische und das motorischen System schnell verständigen können.

Kommunikation zwischen den Systemen findet sowohl in den ersten Verschaltungen im Rückenmark statt, wo auch Rückmeldungen über Lage, Anspannung und Bewegung die Motorneurone erreichen, als auch auf allen anderen Ebenen des somatosensorischen Systems. Die primären sensorischen und motorischen Hirnrindenareale liegen im Gehirn auch direkt nebeneinander.

Willkürliche Erforschung ist entscheidend für den Tastsinn. Stell dir vor du müsstest feine Unterschiede zwischen verschiedenen Oberflächenstrukturen erfassen, zum Beispiel zwischen Stoffen oder Schmirgelpapieren mit unterschiedlicher Körnung. Unter welchen der folgenden Bedingungen glaubst du, könntest du die feinsten Unterschiede spüren?

- **Du legst die Fingerspitzen auf die Proben?**
- **Du bewegst deine Finger über die Proben hinweg?**
- **Eine Maschine bewegt die Proben über deine Finger?**

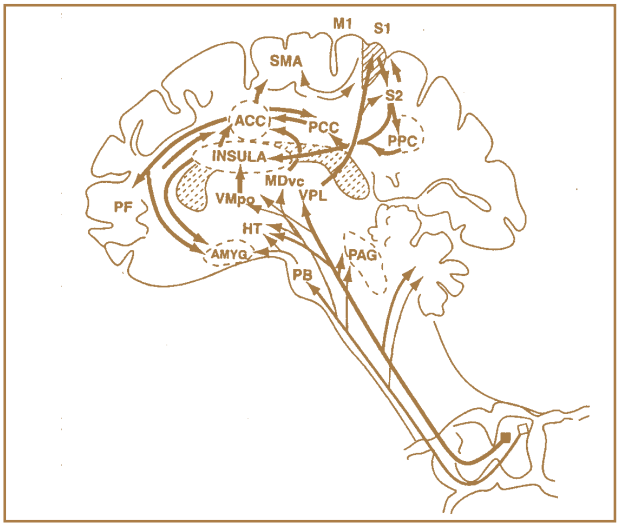
Die Ergebnisse solcher Verhaltensexperimenten stellen die Frage, wo im Gehirn relevante sensorische Information analysiert wird. Funktionelle Bildgebung des Gehirns deutet darauf hin, dass verschiedene Regionen der Großhirnrinde am Erkennen von Texturen und Gegenständen beteiligt sind. Bildgebung des Gehirns führt mittlerweile zu Erkenntnissen über **kortikale Plastizität** – es wurde gezeigt, dass sich die Abbildung des Körpers im somatosensorischen Areal durch Erfahrung ändern kann. Zum Beispiel haben Blinde, die Brailleschrift lesen, eine vergrößerte Repräsentation des Zeigefingers, den sie zum Lesen benutzen, und Geigenspieler eine vergrößerte Abbildung der Finger der linken Hand.

Schmerz

Obwohl das Schmerzempfinden oft mit dem Tastsinn in die gleiche Gruppe der Hautsinne gesetzt wird, ist es in Wirklichkeit ein eigenständiges System mit sehr verschiedenen Funktionen und einem ganz anderen anatomischen Aufbau. Seine wichtigsten Eigenschaften sind, dass es unangenehm ist, dass es individuell variiert, und dass es erstaunlicher Weise sehr wenig über die Art des Reizes aussagt (man spürt kaum einen Unterschied zwischen dem Schmerz einer Schürfwunde und dem von einer Brennnessel). Im antiken Griechenland betrachtete man Schmerz als eine Emotion, und nicht als ein Empfinden.

Ableitungen von einzelnen sensorischen Fasern in Tieren zeigen Reaktionen auf Reize die Gewebeschäden verursachen oder auch nur drohen – starke mechanische Reize (wie ein Kniff), große Hitze und eine Reihe an chemischen Reizen. Solche Versuche verraten uns jedoch nichts über das subjektive Erleben vom Schmerz.

Neurerdings haben molekularbiologische Methoden den Aufbau und die Eigenschaften einiger **Nozizeptren** dargestellen können. Es gibt Rezeptoren die auf Hitze über 46°C empfindlich sind, auf Säure und – überraschender Weise – auf wirksame Inhaltsstoffe der Chilischoten. Die Gene für die Rezeptoren die auf starke mechanische Reize reagieren wurden noch nicht entdeckt, aber existieren tun sie bestimmt. Zwei Gruppen von peripheren zuführenden Fasern reagieren auf schädliche Reize: verhältnismäßig schnelle myelinisierte Fasern, die **Aδ-Fasern**, und sehr feine, langsame, nicht-myelinisierte **C-Fasern**. Beide Nervenfaserarten führen ins Rückenmark, wo sie synaptisch verbunden sind mit Neuronen die zur Großhirnrinde aufsteigen. Dies geschieht über zwei aufsteigende Bahnen, wobei die eine für die Lokalisation des Schmerzes verantwortlich ist (ähnlich der Bahn des Tastsinnes) und die andere für die emotionalen Aspekte des Schmerzes.



Aufsteigende Bahnen vom Rückenmark (unten) zu Regionen im Hirnstamm und der Hirnrinde wie dem vorderen Cingulum und der Insel.

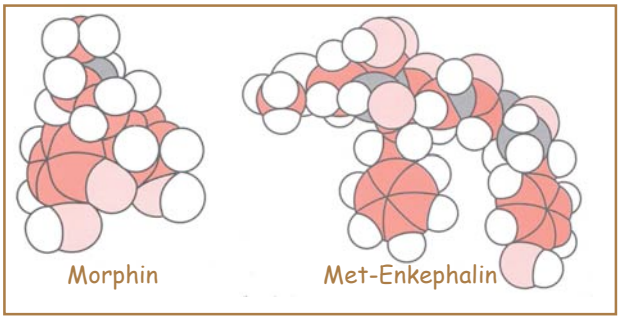
Diese zweite Bahn führt nicht zur somatosensorischen Rinde, sondern zu ganz anderen Hirnarealen, wie zum Beispiel zum vorderen Cingulum und der Inselrinde. In bildgebenden Versuchen konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, durch Hypnose die Empfindung von Schmerz von der „Unangenehmheit" des Schmerzes zu trennen.

Die Probanden tauchten ihre Hände in schmerzhaft heißes Wasser. Ihnen wurde dann durch Hypnose eine größere oder geringere Schmerzintensität oder Unangenehmheit eingeredet. Mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wurde dann gezeigt, dass bei Veränderungen der wahrgenommenen Schmerzintensität der somatosensorische Cortex aktiviert wurde, während das Erleben des Schmerzes als unangenehmes Ereignis von einer Aktivierung des vorderen Cingulums begleitet wurde.

Ein Leben ohne Schmerz?

Da wir ständig versuchen Schmerz aus dem Weg zu gehen, indem wir zum Beispiel einen Besuch beim Zahnarzt meiden, könnte man denken, ein Leben ohne Schmerz wäre sehr schön. Dem ist aber nicht so. Eine der wichtigsten Aufgaben des Schmerzes ist es nämlich uns beizubringen, Situationen, die Schmerz erzeugen, zu meiden. Aktionspotentiale in den nozizeptiven Nerven, die ins Rückenmark treten, lösen sofort schützende Reflexe aus, wie den Beugereflex. Mit Hilfe dieser Schmerzinformationen, lernen wir Gefahren und Bedrohungen zu umgehen.

Schmerz hemmt auch unnötige Bewegung, wenn wir Ruhe brauchen um Wunden heilen zu lassen. Bei Gefahr ist es aber notwendig, dass Fluchtreaktionen nicht gehemmt werden. Dafür haben sich Mechanismen entwickelt, die den Schmerz entsprechend stillen oder verstärken. Der erste derartige Mechanismus, der entdeckt wurde, ist die Freisetzung von **endogenen Analgetika** (körpereigene Schmerzmittel). Wenn Verletzungen drohen, wie wenn Soldaten kämpfen, wird das Schmerzempfinden stark unterdrückt – wahrscheinlich, weil Analgetika freigesetzt werden. Tierversuche haben gezeigt, dass elektrische Reizung von Hirnregionen, wie dem zentralen Höhlengrau, über eine absteigende Bahn vom Mittelhirn zum Rückenmark die Schmerzschwelle erhöhen.



Eine Reihe chemischer Substanzen ist daran beteiligt, unter Anderem endogene Opioide wie das **Met-Enkephalin**. Das Schmerzmittel Morphin wirkt auf die gleichen Rezeptoren wie körpereigene Opioide.

Umgekehrt nennt man die verstärkte Schmerzempfindung **Hyperalgesie**. Die Schmerzschwelle wird gesenkt, die Schmerzintensität erhöht und manchmal wird sogar das schmerzhafte Areal vergrößert oder gar Schmerz ohne entsprechenden Reiz verspürt. Dies ist ein großes klinisches Problem. Zur Hyperalgesie führen die Sensibilisierung peripherer Rezeptoren und komplexe Veränderungen in den aufsteigenden Schmerzbahnen. Dazu gehören ein verschobenes Gleichgewicht zwischen Erregung und Hemmung. Bei chronischen Schmerzzuständen ist die Erregung gesteigert und die Hemmung unterdrückt. Dies liegt großenteils an der veränderten Reaktionsfreudigkeit der verschaltenden Neuronen. Wichtige Veränderungen geschehen auch in den Molekülen, die die Wirkung der relevanten Neurotransmitter bestimmen. Trotz der großen Fortschritte in der Erforschung der Hyperalgesie, ist die klinische Behandlung chronischer Schmerzen leider noch unzureichend.

An der Forschungsfront

Traditionelle chinesische Medizin setzt die sogenannte Akupuktur ein um chronische Schmerzen zu lindern. Feine Nadeln werden dabei an bestimmten Stellen des Körpers entlang sogenannter Meridiane eingeführt und werden dann vom Arzt vibriert oder gedreht. Der Schmerz wird somit gelindert, aber bis vor Kurzem war sich keener sicher warum.

Vor 40 Jahren wurde eine Forschungsgruppe in China gegründet um dem Mechanismus auf die Spuren zu kommen. Es kam raus, dass eletrische Reizung mit der Frequenz der Vibration zur Freisetzung endogener Opioide, den Endorphinen, führt, während eine andere Frequenz ein Dynorpin-empfindliches System aktiviert. Diese Ergebnisse führten zur Entwicklung elektrischer Akupunkturmaschinen (links), die statt Medikamente zur Schmerzlinderung genutzt werden können. Zwei Eletroden werden auf die "Heku"-Punkte der Hand gelegt (rechts) und zwei auf die schmerzende Stelle.

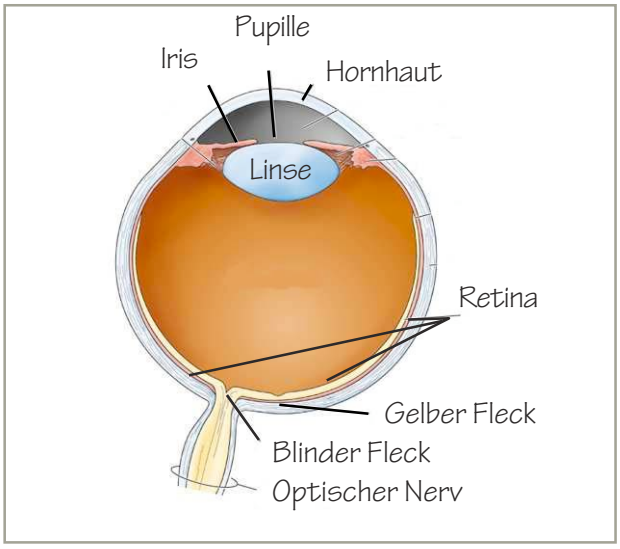
Möchtest du mehr über Akupunktur erfahren?
Schau dir diese Webseite an: http://www.akupunktur.de/patient/was.php

Sehen

Menschen sind auf ihr Sehvermögen angewiesen um in ihrer Umwelt zurechtzukommen. Den Blick stets nach vorn gerichtet, nutzen wir unser Sehvermögen, wie auch andere Primaten, um die vielen Seiten der Umwelt, die von uns entfernt sind, aufzufassen. Licht ist eine Form elektromagnetischer Strahlung, die in unseren Augen auf Photorezeptoren der Netzhaut wirkt. Dies löst die Erzeugung neuronaler Impulse aus, welche dann durch die Bahnen und Netzwerke der Sehrinden fließen. Verschiedene Bahnen zum Mittelhirn und der Großhirnrinde erledigen unterschiedliche visuelle Aufgaben - das Erkennen und Nachvollziehen von Bewegung, Form, Farbe und anderer Eigenschaften der sichtbaren Welt. Manche, aber nicht alle, dieser Eigenschaften, gelangen zum Bewusstsein. Im Cortex sind Neurone in diversen visuellen Gebieten spezialisiert verschiedene visuelle Entscheidungen zu treffen.

Das kann ins Auge gehen - Licht

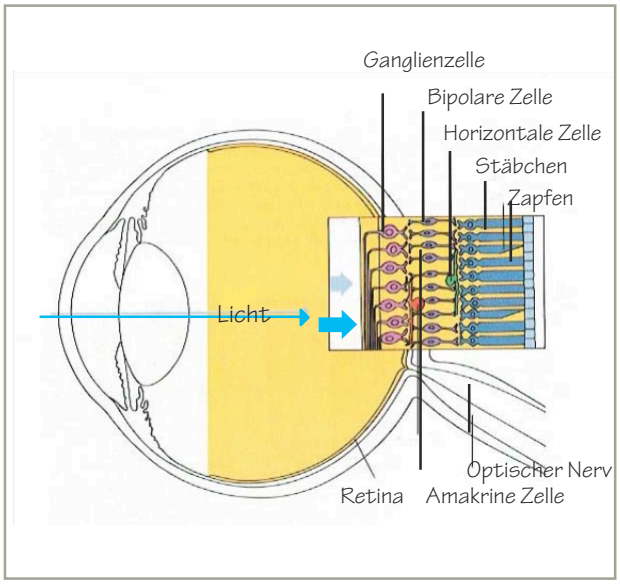
Licht gelangt durch die **Pupille** ins Auge, wird durch **Hornhaut** und **Linse** gebrochen und fokussiert, und landet auf der **Netzhaut** (auch **Retina** genannt) an der Augenhinterwand. Die Pupille ist von der pigmentierten **Iris** umgeben, die sich entsprechend der Lichtstärke erweitern oder verengen kann. Es ist verlockend das Auge mit einem Fotoapparat zu vergleichen, der ein „Bild" von der Welt macht, aber dies ist aus einigen Gründen eine irreführende Metapher. Erstens, wird nie ein statisches Bild gemacht, da die Augen dauernd in Bewegung sind.



Das menschliche Auge. Einkommendes Licht wird von der Linse auf die Netzhaut fokussiert. Dort wandeln Rezeptoren die Lichtenergie in Aktionspotentiale um, die durch den optischen Nerv wandern.

Zweitens, auch wenn die Netzhaut ein Bild an das Gehirn weitergeben würde, es zu „sehen" würde eine weitere Person verlangen - eine Person im Gehirn! Um diesen Wiederspruch zu umgehen, müssen wir uns dem eigentlichen großen Problem des Sehens stellen - wie nutzt das Gehirn die Information von den Augen, um die sichtbare Welt zu erfassen und Entscheidungen in ihr treffen zu können?

Sobald das fokussierte Licht auf die Netzhaut trifft, reagieren die 125 Millionen **Photorezeptoren,** indem sie elektrische Impulse erzeugen. Diese Signale werden über Synapsen geleitet um letztendlich **retinale Ganglienzellen** zu erregen, dessen Axone sich sammeln und zusammen den **optischen Nerv** bilden. Dieser geht ins Gehirn und leitet dort Aktionspotentiale zu den unterschiedlich spezialisierten Seharealen.



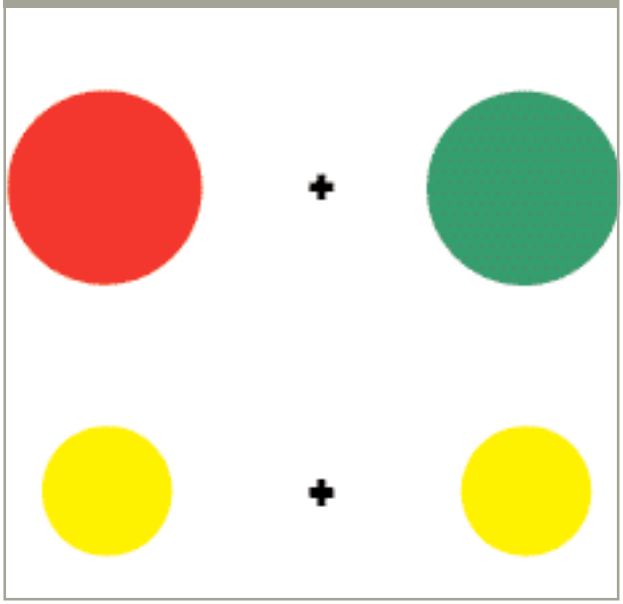
Die Retina. Das Licht geht zuerst durch die Fasern des optischen Nerves und durch ein Geflecht an Zellen bis es die Stäbchen und Zapfen an der Hinterwand erreicht.

Man weiß schon viel über diese früheste Etappe der visuelle Verarbeitung. Unter den Photorezeptoren sind die sogenannten **Stäbchen** deutlich in der Mehrzahl; sie sind auch 1000 Mal empfindlicher auf Licht als die andere Art, die **Zapfen**. Grob gesagt, siehst du in der Nacht mit den Stäbchen und am Tag mit den Zapfen. Er gibt drei Arten von Zapfen, die jeweils auf Licht unterschiedlicher Wellenlänge reagieren. Es wäre eine zu grobe Vereinfachung zu sagen, dass Zapfen das Farbsehen ausmachen, aber sie sind dafür unentbehrlich. Wenn sie zu lange einer bestimmten Farbe ausgesetzt sind, adaptieren die Pigmente in den Zapfen und tragen für eine gewisse Weile weniger zur Farbwahrnehmung bei (siehe Experiment Kasten).

In den letzten 25 Jahren wurden wichtige Entdeckungen gamacht: über die Phototransduktion (die Umwandlung von Licht in elektrische Signale in den Stäbchen und Zapfen), über die genetische Ursache von Farbenblindheit, der ein Fehlen bestimmter visueller Pigmente zugrunde liegt, über die Funktion der Netzwerke der Netzhaut und über die Existenz zweier unterschiedlicher Arten von Ganglienzellen. Etwa 90% dieser Zellen sind sehr klein, während andere 5% große M-Typ, oder **magnocelluläre**, Zellen sind. Wir werden später sehen, dass Abnormalitäten in den M-Typ Zellen für bestimmte Formen der Dyslexie verantwortlich sind (Kapitel 9).

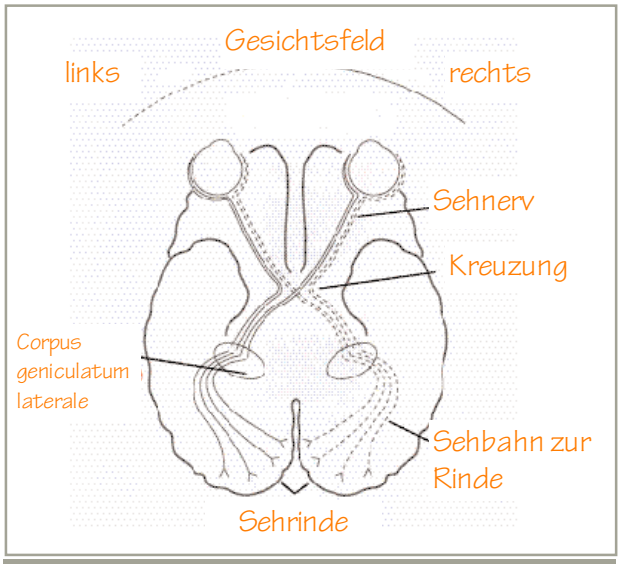
Ein Experiment zur Farb-Adaptation

Konzentrier dich etwa 30 Sekunden lang auf das obere Kreuz (+) zwischen den großen Kreisen. Jetzt schau auf das untere Kreuz. Die zwei gelben Kreise scheinen ihre Farbe gewechselt zu haben. Kannst du dir das erklären?



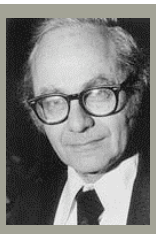
Der nächste Schritt

Von jedem Auge aus geht ein **optischer Nerv** ins Gehirn. Die Fasern beider Nerven treffen sich in einer Struktur, der Sehnervkreuzung (Chiasma opticum). Die Hälfte der Fasern kreuzen zur anderen Seite, wo sie sich mit der „ungekreuzten" Hälfte des anderen Nerven vereinigen. Zusammen bilden diese Faserverbände den **Tractus opticus**, der nun Fasern von beiden Augen zur Hirnrinde leitet (über eine synaptische Verschaltung in der Struktur Corpus geniculatum laterale). In der Rinde wird die innere „Abbildung" des visuellen Raumes erstellt. Ähnlich wie beim Tastsinn (Kapitel 5), wird die rechte Seite der visuellen Welt in der linken Hemisphäre dargestellt und andersrum. Die neuronale Abbildung nutzt folglich Informationen von beiden Augen und somit reagieren Neurone in den visuellen Arealen im hinteren Teil des Großhirns (genannt Areal V1, V2, usw.) auf Bildreize in beiden Augen. Dies nennt man **Binokularsehen**.



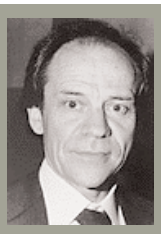
Der Weg vom Auge zum Gehirn.

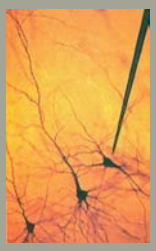
Die Sehrinde besteht aus mehreren Arealen dies sich mit den Unterschiedlichen Aspekten des Sehens beschäftigen, wie Form, Farbe, Bewegung, Entfernung, usw. Die Zellen dort sind in Säulen angeordnet. Eine wichtige Eigenschaft von Zellen, die auf visuelle Reize reagieren, ist das **rezeptive Feld** - das Gebiet auf der Netzhaut, auf das die Zelle, bei entsprechendem Bildreiz, reagiert. In V1, den Ort der ersten Verarbeitung in der Rinde, reagieren die Zellen am stärksten auf Linien und Kanten in bestimmter Ausrichtung. Eine wichtige Entdeckung war, dass alle Nervenzellen in einer Säule auf Linien oder Kanten mit der Gleichen **Ausrichtung** reagieren; die nächste Säule von Zellen auf eine etwas andere Ausrichtung und so über die ganze Fläche von V1. Das bedeutet das visuelle Zellen der Rinde eine eigene Ordnung zur Verarbeitung des Gesehenen haben; diese Ordnung ist jedoch nicht unveränderlich. Inwieweit das Verhalten einer einzelnen Zelle vom linken oder rechten Auge beeinflusst wird, kann sich durch Erfahrung ändern. Wie bei allen anderen sensorischen Systemen weist auch die Sehrind **Plastizität** auf.



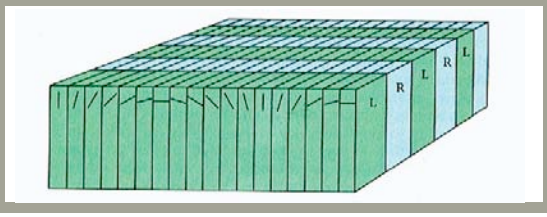
David Hubel

Torsten Wiesel





David Hubel und Torsten Wiesel (oben) haben elektrische Signale von Zellen der Sehrinde abgeleitet und erstaunliche Eigenschaften entdeckt. So zum Beispiel die Spezifität zur Ausrichtung, die Organisation in Kolumnen (unten) und die Plastizität des Systems. Für diese Entdeckunge bekamen sie dann auch den Nobelpreis.



An der Forschungsfront

Kannst du was sehen, wenn du blind bist? Sicherlich nicht. Aber die Entdeckung mehrerer Seh-Areale hat gezeigt das wir zum Teil "sehen" ohne es wahrzunehmen. Es gibt Leute mit erworbenem Schaden der primären Sehrinde (V1), die angeben, nichts zu sehen, die aber, es doch irgendwie schaffe recht präzise nach Gegenständen zu greifen, wenn man sie dazu auffordert

Dieses faszinierende Phänomen nennt man "blindsehen". Es wird wahrscheinlich ermöglicht durch paralele Bahnen zu anderen Seh-Arealen.

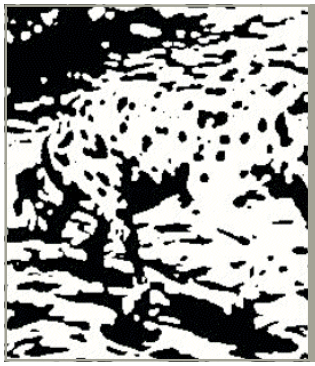
Aber Sachen unbewusst sehen ist ein tägliches Phänomen auch unter Normalsichtigen. Wenn du dich beim autofahren mit dem Beifahrer unterhälst, schenkst du dem Gespräch auch deine bewusste Aufmerksamkeit, fährst aber weiterhin unfallfrei das Auto. Diese Fähigkeit beruht auch auf eine Art "blindsehen".

Die aufwendige Verschaltung der Sehrinde ist eins der größten Rätsel, dass Wissenschaftler zu lösen versuchen. Verschiedene Arten von Neuronen sind über die sechs Schichten der Hirnrinde verteilt und in sehr genauen lokalen Schaltkreisen untereinander verbunden, die wir erst seit Kurzem zu verstehen anfangen. Einige der Verbindungen sind erregend, andere hemmend. Einige Neurowissenschaftler vermuten einen „typischen" kortikalen Schaltkreis wie Chips im Computer. Andere sind damit nicht einverstanden. Man glaubt mittlerweile, dass die Schaltungen in den verschiedenen Sehrindengebieten sich sehr ähneln, es aber kleine Unterschiede gibt, die für die dafür verantwortlich sind, dass jeder Teil der Sehrinde verschiedene Aspekte der sichtbaren Umwelt bearbeitet. Auch durch die Untersuchung optischer Illusionen haben wir Einsichten gewonnen über die Verarbeitung der visuellen Information die auf den verschiedenen Ebenen stattfindet.

Die Fliesen dieses bekannten Cafes in Bristol (links) sind in Wirklichkeit rechteckig, obwohl sie diesen Anschein erwecken. Die Anordnung führt zur Illusion durch spezielles Aktivieren der verarbeitenden Netzwerke. Das Kanizsa Dreieck (rechts) gibt es eigentlich gar nicht – aber du siehst es trotzdem! Dein visuelles System "entscheidet" das ein weißes Dreieck dem Bild aufliegt!

Entscheidungen und Unentschlossenheit

Eine Schlüsselaufgabe der Großhirnrinde ist, sensorische Information von mehreren Quellen zu verarbeiten und darauf zu reagieren. **Entscheidungen treffen** ist ein unentbehrlicher Teil dieser Fähigkeit. Das ist der „kognitive" Teil des Vorgangs, das auf Wissen beruhende Denken. Die zur Zeit verfügbare sensorische Information muss abgewogen und Entscheidungen getroffen werden (zum Beispiel etwas tun oder es zu lassen). Einige Entscheidungen sind schwierig zu treffen und benötigen langes Nachdenken, während andere leicht fallen und



Bloß schwarze und weiße Punkte? Auf den ersten Blick ist es schwer Ränder oder Flächen auf dem Bild auszumachen. Aber sobald du weißt, dass es ein Dalmatiener sein soll, "springt" der Hund raus. Das Gehirn nutzt die zusätzliche Information um das Bild zu sehen.

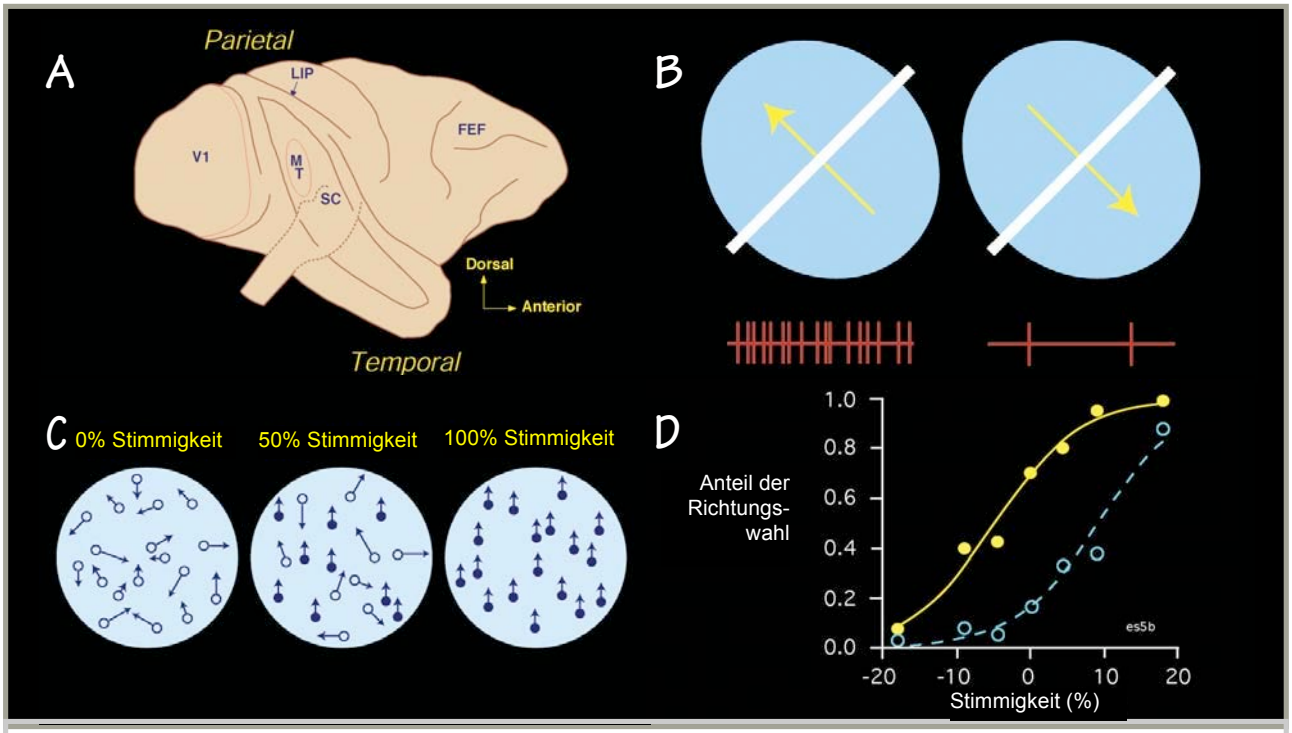
automatisch ablaufen. Sogar zur einfachsten Entscheidung gehört jedoch das Wechselspiel zwischen sensorischer Information und bestehendem Wissen.

Eine Möglichkeit die neuronale Grundlage des Entscheidens zu verstehen wäre, Jemandem im Alltag zu folgen und währenddessen die Aktivität der Neurone aufzuzeichnen. Stellen wir uns vor, wir könnten mit Millisekunden-Genauigkeit die Aktivität jedes einzelnen der 10^{11} Neuronen im Gehirn aufnehmen. Dann würden wir nicht nur vor sehr viel gesammelten Daten stehen, sondern auch vor der riesigen Aufgabe alles zu auszuwerten. Noch unvollstellbarer wäre es, alles zu deuten. Um das genauer zu verstehen, überleg dir kurz die vielen Gründe warum Leute etwas tun. Jemand, den wir zum Bahnhof gehen sehen, könnte vielleicht mit dem Zug fahren wollen, oder er muss Jemanden von dort abhohlen, oder er möchte sich einfach nur die Züge anschauen. Ohne die Absichten zu kennen, wird es sich als sehr schwierig erweisen die Zusammenhänge zwischen Aktivierungsmuster im Gehirn und Verhalten zu deuten.

Experimentelle Neurowissenschaftler führen deshalb Verhaltensexperimente unter **streng kontrollierten Versuchsbedingungen** durch. Dies kann man erreichen, indem man eine bestimmte Aufgabe stellt, die Probanden lange üben lässt, damit sie ihr Bestes geben können, und man dann die Leistung überwacht. Am besten ist es eine Aufgabe zu stellen, die kompliziert genug ist, um interessant zu sein, jedoch auch ausreichend einfach ist, damit man später analysieren kann, was passiert. Ein gutes Beispiel ist die Darbietung von Reizen - meistens nicht mehr als zwei - woraufhin der Proband eine visuelle Entscheidung treffen muss (z.B. welche Lichtquelle größer oder heller ist). Obwohl so eine Aufgabe einfach ist, bringt sie den vollständigen Ablauf einer Entscheidung mit sich. Sensorische Information wird aufgenommen und analysiert, es wird zwischen richtiger und falscher Antwort entschieden und je nach Ergebnis können Belohnungen folgen. Diese Art von Forschung ist eine Art „Physik des Sehens".

Wahrnehmung von Bewegung und Farbe

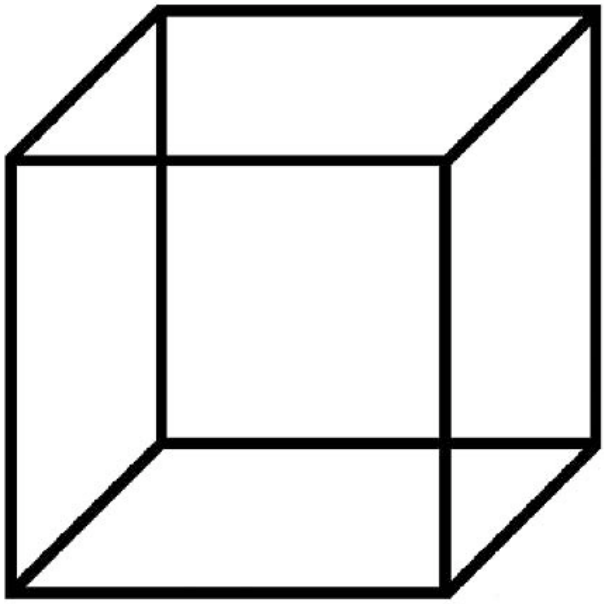
Ein zurzeit sehr beliebtes Forschungsgebiet ist, wie Neurone zu Entscheidungen über **visuelle Bewegung** beitragen. Ob sich ein Gegenstand bewegt oder nicht, und in welche Richtung, sind äußerst wichtige Entscheidungen die Mensch und Tier treffen müssen. Bewegt sich ein Gegenstand im Verhältnis zu anderen, bedeutet das grundsätzlich, dass er eigenständig ist und nicht Teil der Umgebung. Die Regionen der Sehrinde, die Informationen zur Bewegung auswerten, können auf einem anatomisch begrenztem Gebiet gefunden werden, indem man die Verbindungsmuster zwischen den Gebieten untersucht, z.B. durch bildgebenden Verfahren (Kapitel 14) oder indem man die Aktivität einzelner Neurone in Versuchstieren ableitet.



Bewegungsempfindlichkeit. A. Seitenansicht eines Affengehirns mit der primären Sehrinde (V1) ganz links und dem Areal MT (auch V5 genannt), wo sich die bewegungsempfindlichen Neurone befinden. B. Die Aktionspotentiale (rote renkrechte Linien) eines bewegungsempfindlichen Neurons die in Häufigkeit ab- bzw. Zunehmen, jenachdemwohin sich der Reiz bewegt. Die Zellsäulen in V5 verrechnen jeweils verschiedene Bewegungsrichtungen. C. Ein runder Bildschirm in einem Experiment zur Bewegungsempfindlichkeit worin sich Punkte ganz unstimmig (0% Stimmigkeit) oder alle in dieselbe Richtung bewegen (100% Stimmigkeit). D. Die Richtungsangabe des Affen ist abhängig von der Stimmigkeit der Punktebewegung (gelbe Linie). Elektrische mikrostimulation bestimmter Säulen verschiebt die Angaben zur entsprechenden Richtung (blaue Linie).

Neurone einer solchen Region, Areal **MT** oder **V5**, wurden in Affen abgeleitet, die einfache Entscheidungen trafen über ein Muster sich bewegender Punkten. Die meisten Punkte bewegen sich zufällig in alle Richtungen, ein kleiner Teil aber bewegt sich durchgehend in eine bestimmte Richtung - nach oben, unten, links oder rechts. Der Beobachter muss entscheiden wohin sich das Muster insgesamt bewegt. Die Aufgabe kann leichter oder schwerer gemacht werden, indem man den Anteil sich gleichsinnig bewegender Punkte vergrößert bzw. verringert. Die Ergebnisse zeigten, dass die Aktivität von Zellen in V5 genau die Stärke der Bewegung widerspiegelt. Die Neurone reagieren spezifisch auf jeweils eine bestimmte Richtung der Bewegung und werden aktiver sobald sich der Anteil in diese Richtung bewegender Punkte erhöht.

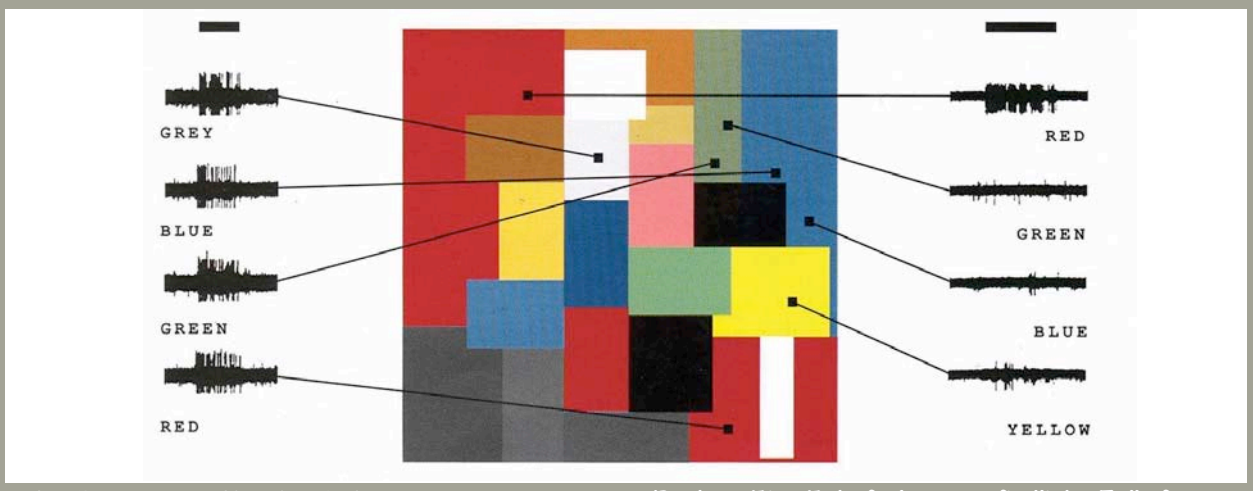
Erstaunlicher Weise können einige **einzelne** Neurone genauso gut die Richtung der Punkte auffassen, wie der Beobachter selbst, sei es Affe oder Mensch. Mikrostimulation solcher Neurone mit der ableitenden Elektrode kann sogar das Einschätzungsvermögen eines Affen beeinflussen. Das ist bemerkenswert, da eine Vielzahl an Neuronen auf Bewegung reagieren und man erwarten würde, dass Entscheidungen durch die Aktivität vieler Neurone getroffen werden und nicht nur durch einige einzelne. Wahrnehmung von Farbe geschieht auf ähnlicher Art und Weise (siehe An der Forschungsfront Kasten oben).



Der Necker-Würfel ruft dauernde Wahrnehmungswechsel hervor. Das Bild auf der Netzhaut ändert sich nicht, aber wir sehen den Würfel zuerst mit dem oberen linken Eck zu uns gewandt, und dann tritt das Eck nach hinten. Seltener nehmen wir sogar einfach einige interessant geordnete Linien auf einer flachen Oberfläche wahr. Es gibt viele solche in der Wahrnehmung schwankende Figuren und einige davon werden benutzt um die neuralen Signale zu erforschen, die bei der Wahrnehmung eine Rolle spielen.

An der Forschungsfront

Farbempfindliche Zellen. Bestimmte Neurone feuern unterschiedlich je nach Wellenlänge des Lichts. Einige reagieren am stärksten auf langwelliges Licht, andere auf kurzwelliges. Ob das allein zur Farbwahrnehmung ausreicht, ist nicht ganz klar. Erkennst du den Unterschied in den Aktivitätsmuster der Zellen links und rechts?



Links. Dieses ausgeklügelte Farbmuster nennt man Mondrian, nach dem Künstler Piet Mondrian. Es wird beleuchtet mit unterschiedlichen Kombinationen von kurz-, mittel- und langwelligem Licht sodass jedes Rechteck die gleiche Lichtmischung reflektiert, obwohl wie sie verschiedenfarbig sehen, wegen der umgebenden Rechtecke. Die abgeleitete Zele links aus V1 feuert jedes Mal etwa gleich. Sie kann Farbe nicht "wahrnehmen", sie reagiert einfach nur auf das gleichstarke Licht.

Rechts. Eine Echtfarben-empfindliche Zelle feuert bei einem Rechteck was wir als rot sehen, aber deutlich weniger bei anderen Rechtecken. Dies geschieht obwohl alle Areale die gleichen drei Wellenlängen reflektieren. V4 könnte also die Hirnregion sein, die uns das Farbsehen ermöglicht, obwohl einige Wissenschaftler glauben, dass auch andere Areale dabei mitwirken.

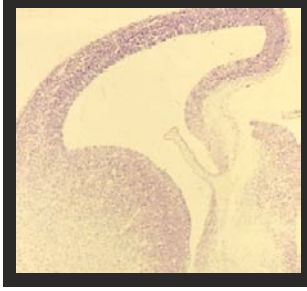
Believing is seeing

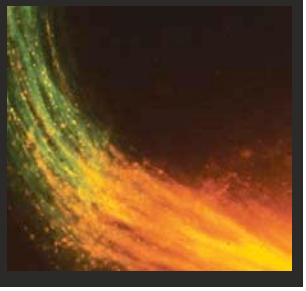
Areal V5 erkennt nicht nur reelle Bewegungen visueller Reize, sonder auch wahrgenommene Bewegung. Wenn zum Beispiel im Rahmen einer optischen Illusion, Punkte als sich bewegend wahrgenommen werden, während in Wirklichkeit nur die sie umgebenden Punkte sich bewegen, so werden die entsprechenden Neurone auch im Einklang mit der nach rechts oder links wahrgenommenen Bewegung feuern. Wenn die Bewegung vollkommen zufällig ist so feuern die Neurone, die rechts bevorzugen, etwas mehr wenn der Beobachter Rechtsbewegung wahrnimmt (und andersrum). So sind also die Aktivität der Neurone und die subjektive Wahrnehmung nicht zwingend einstimmig mit der „wahren" Bewegung des Reizes.

Andere Bespiele visueller Unentschlossenheit sind tatsächlich zweideutige Reize, so wie der Necker-Würfel (siehe Abbildung). Bei solchen Reizen kann isch der Beobachter nicht festlegen und schwankt von einer "Sichtweise" zur anderen. Ähnlich unentschlossen bleibt man, wenn das eine Auge ein senkrechtes Linienmuster sieht und das andere ein horizotales. Die Wahrnehmungswechsel zwischen eher senkrechten und dann eher horizontalen und dann wieder senkrechten Linien nennt man **binokulare Rivalität**. Es gibt Neurone in vielen Sehrindenregionen die den Wahrnehmungswechsel wiederspiegeln.

Die sichtbare Welt ist ein faszinierender Ort. Das Licht geht durch unsere Augen und zeigt uns die Welt um uns herum, von den einfachsten Gegenständen zu den wunderbarsten Kunstwerken, die uns bezaubern. Millionen von Neuronen sind an der Wahrnehmung beteiligt, jedes mit seiner Aufgabe; sei es der Photorezeptor in der Netzhaut oder das Neuron in V5, das entscheidet ob sich etwas bewegt oder nicht. All dies passiert phne jede Anstrengung in unserem Gehirn. Wir verstehen noch nicht alles, aber die Wissenschaft schreitet immerzu mit großen Schritten voran.

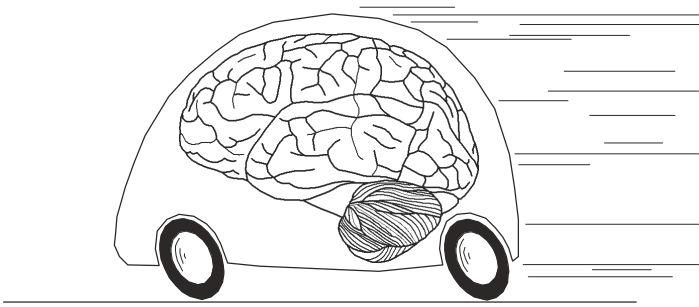
Colin Blakemore hat dazu beigetragen wie sich das visuelle System entwickelt. So zum Beispiel bahnbrechende Studien in Zellkulturen zur Erforschung der Wechselwirkung zwischen verschiedenen Teilen der Sehbahn im Eembryonalen Gehirn (links). Rechts sehen wir Axone (grün gefärbt), die aus der sich entwickelnden Hirnrinde wachsen um anderen Fasern (orange gefärbt) "die Hand zu geben" und sie zur Rinde zu führen.





Internet Links: faculty.washington.edu/chudler/chvision.html
http://www.ncl.ac.uk/biol/research/psychology/nsg

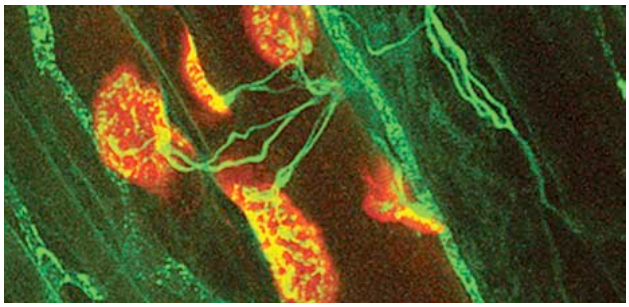
Bewegung



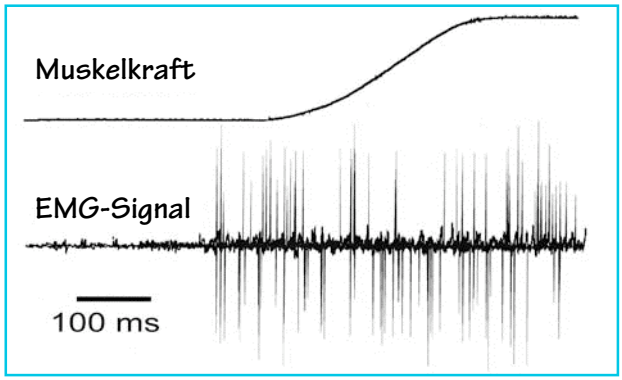
Stell dir vor, du fängst einen Ball. Einfach, nicht wahr? Es scheint zwar so, aber um diese einfache Bewegung durchzuführen, muss dein Gehirn Bemerkenswertes vollbringen. Wir halten es für selbstverständlich, aber zuerst kommt die Planung: Ist der Ball leicht oder schwer? Aus welcher Richtung kommt er und wie schnell wird er fliegen? Dann ist da noch die Koordination: Wie koordiniert man automatisch Arme und Beine und wie macht man es am besten? Und dann kommt die Aufführung: Gelangt dein Arm zum richtigen Platz und schließen sich die Finger zum richtigen Zeitpunkt? Neurowissenschaftler wissen, dass viele Regionen des Gehirns an diesen Vorgängen beteiligt sind. Neuronale Aktivität in diesen Regionen bildet eine Befehlskette – eine motorische Rangordnung – von der Großhirnrinde und den Basalganglien zum Kleinhirn und dem Rückenmark.

Die motorische Endplatte

Auf der untersten Ebene der motorischen Rangordnung, im Rückenmark, fangen hunderte von spezialisierten Nervenzellen, die Motoneurone, an schneller zu feuern. Die Axone dieser Neurone ziehen zu den Muskeln, wo sie kontraktile Muskelfasern in Bewegung versetzten. Die Endzweige der Axone jedes Motoneurons bilden spezielle **motorische Endplatten** auf eine begrenzte Anzahl von Muskelfasern innerhalb eines Muskels (siehe Abbildung unten). Jedes Aktionspotential eines Motorneurons bedingt die Ausschüttung von Neurotransmitter aus den Nervenendigungen und generiert somit Aktionspotentiale in den Muskelfasern. Dies setzt Ca^{2+}-Ionen aus inneren Speichern in jeder Muskelfaser frei, was wiederum die Verkürzung (die Kontraktion) der Muskelfasern auslöst und Kraft und Bewegung entstehen.



Um Muskeln zusammenzuziehen, zu kontrahieren, bilden die Nerven spezielle Verbindungen mit jeder einzelnen Muskelfaser an motorischen Endplatten. In der Entwicklung ziehen mehrere Nervenfasern zu jeder Muskelfaser, aber im laufe des Wettkampfes bilden sich alle bis auf eine zurück. Das letzte Neuron kann dann den Neurotransmitter Acetylcholin in der motorischen Endplatte ausschütten (rot gefärbt). Dieses Bild wurde mit einem konfokalen Mikroskop gemacht.



Aufnahmen der elektrischen Signale, die mit Muskelbewegung zusammenhängen (Elektromyographie).

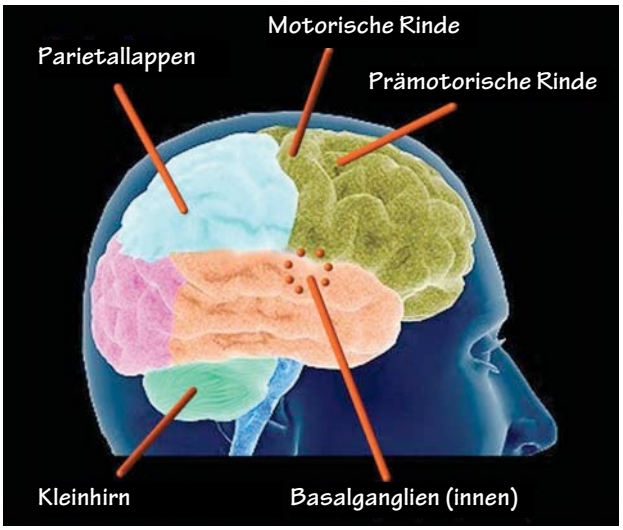
Die elektrischen Ereignisse in den Muskeln des Armes können mit einem Verstärker aufgenommen werden, sogar über die Haut hinweg. Die sogenannte Elektromyographie (EMG) kann somit die Muskel-Aktivität messen (siehe Abbildung oben).

Das Rückenmark beherbergt verschiedene Reflexbögen und spielt eine wichtige Rolle in der Kontrolle der Muskeln. Zu diesen gehören der Beugereflex, der dich vor spitzen oder heißen Gegenständen schützt, und Muskeleigenreflexe, die wichtig für die Körperhaltung sind. Der Kniesehnenreflex ist ein besonderes Beispiel für einen Muskeleigenreflex, da nur zwei Arten von Nervenzellen beteiligt sind – sensorische Neurone, die die Muskellänge registrieren, verbunden über Synapsen zu Motorneuronen, die die Bewegung auslösen. Solche Reflexe sind verknüpft mit noch komplizierteren und bilden Verschaltungen im Rückenmark, die mehr oder weniger vollständige Bewegungsabläufe kontrollieren, wie zum Beispiel rhythmische Bewegungen der Beine beim Gehen oder Laufen. Dies verlangt abgestimmte Erregung und Hemmung von Motoneuronen.

Motoneurone sind die **gemeinsame Endstrecke** zu den Muskeln, die deine Knochen in Bewegung setzten. Für das Gehirn stellt die Kontrolle der Aktivität dieser Zellen jedoch ein riesiges Problem dar. Welche Muskeln müssen bewegt werden um eine bestimmte Tat zu vollbringen, wie viel, und in welcher Reihenfolge?

Ganz oben – die motorische Rinde

Am anderen Ende der motorischen Rangordnung, in der motorischen Rinde, müssen für jeden Bestandteil einer Bewegung verblüffend viele Berechnungen von zigtausenden von Neuronen ausgeführt werden. Diese Berechnungen dienen dazu, Bewegungen glatt und geschickt auszuführen.



Einige der Hirnregionen, die die Bewegung des Körpers regeln.

Zwischen der Großhirnrinde und den Motoneuronen im Rückenmark verknüpfen wichtige Regionen im Hirnstamm die Information aus den Muskeln der Arme und Beine, die über das Rückenmark aufsteigt, mit absteigenden Informationen aus der motorischen Rinde.

Die **motorische Rinde** ist ein dünnes Band Gewebe, das auf der Oberfläche des Gehirns liegt, genau vor der sensorischen Rinde (siehe S. 12). Hier findet man eine vollständige Abbildung des Körpers: Nervenzellen die Bewegungen erzeugen (mittels ihrer Verbindungen zu Motoneuronen im Rückenmark) sind topographisch geordnet. Mit einer Ableitelektrode kann man Neurone in jedem Teil dieser Abbildung finden die etwa 100 Millisekunden vor der entprechenden Muskelaktivierung feuern. Was genau in der motorischen Rinde kodiert wird wurde lange diskutiert – kodieren die Zellen in der Rinde die Bewegungen, die jemand ausführen möchte oder entsprechen sie den dazu nötigen Muskeln, die kontrahieren müssen? Die Antwort auf diese Frage stellte sich als ganz ander heraus – einzelne Neurone kodieren keines der beiden. Stattdessen wird eine **Populationskodierung** eingesetzt, bei der Bewegungen von der Aktivität einer Gruppe von Neuronen bestimmt werden.

Vor der motorischen Rinde liegen wichtige prämotorische Areale, die für die Bewegungsplanung, der Vorbereitung von Verschaltungen im Rückenmark und in Vorgängen, die die Wahrnehmung von Bewegungen mit dem Verständnis von Gesten verbinden, verantwortlich sind. Eine erstaunliche Entdeckung aus neuester Zeit sind zum Beispiel die Spiegelneurone in Affen, die sowohl auf eine Handbewegung, die vom Affen gesehen wird, reagieren, als auch wenn das Tier die gleiche Bewegung selbst durchführt. Spiegelneurone sind wahrscheinlich wichtig für das Verstehen und Nachmachen von Bewegungen. Hinter der motorischen Rinde, im Parietallappen, befinden sich mehrere Rindenareale, die sich mit der räumlichen Repräsentation des Körpers und der visuellen und auditorischen Reize um uns herum beschäftigen. Dort scheint uns eine Art Karte zu sagen, wo sich unsere Arme und Beine befinden, und wie interessante Gegenstände im Verhältnis zu uns stehen.

Ein Experiment zur Bewegung

Wer bewegt mich? Versuch dieses Experiment mit einem Freund. Halte ein schweres Buch auf der Handfäche deiner rechten Hand. Hebe jetzt das Buch mit deiner linken Hand von der rechten Hand ab. Das Ziel ist es, deine rechte Hand dabei nicht zu bewegen. Das sollte soweit einfach sein. Jetzt versuch es nochmal, wobei diesmal dein Freund es von deiner Hand abhebt. Die Wenigsten können ihre Hand dabei ruhig lassen. Aber keine Sorge, man muss viel üben damit es so wird, wie wenn du es selbst machst.

Dieser Versuch zeigt, dass die sensorimotorischen Regionen deines Gehirns Bewegungen viel besser auf die eigene Handlung abstimmen können, als auf fremde, die man sieht.

Schädigungen dieser Areale, zum Beispiel nach einem Schlaganfall, kann zu räumlichen Fehleinschätzungen führen, oder gar zur teilweisen Misachtung der Umwelt. Patienten mit sogenanntem **Neglect** misachten Gegenstände (meistens auf der linken Seite) und einige ignorieren sogar die linke Seite ihres Körpers.

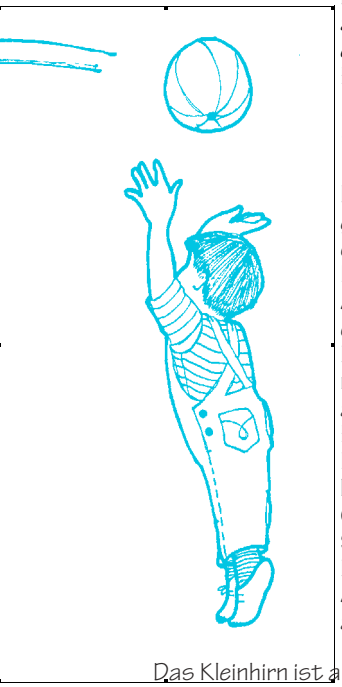
Die Basalganglien

Die **Basalganglien** sind eine Gruppe von Kerngebieten, die in der Tiefe der Großhirnhemispären unterhalb der Rinde liegen. Sie sind unentbehrlich zur Einleitung von Bewegungen,

"...Spiegelneurone werden die Psychologie bereichern, wie es die DNA für die Biologie tat: sie werden ein einhaltliches Gerüst schaffen, womit eine Menge geistiger Fähigkeiten erklärt werden können, die bis jetzt noch rätselhaft und für Experimente unzugänglich geblieben sind. Sie sind ein großer Sprung vorwärts in der Entwicklung des menschlichen Gehirns." - V.S. Ramachandran

Wie genau sie dazu beitragen ist nicht vollständig geklärt. Die Basalganglien wirken wie vielschichtige Filter, die wichtige Informationen aus sehr vielen verschiedenen Quellen im vorderen Teil der Rinde (die sensorischen, motorischen, präfrontalen und limbischen Areale) aussortieren und zurück zu den motorischen Rindenarealen schicken.

Eine häufige Bewegungsstörung, die **Parkinson-Krankheit**, geht typischerweise mit Tremor (Muskelzittern) und der erschwerten Einleitung von Bewegungen einher. Es scheint, als wäre der Filter der Basalganglien verstopft. Das Problem liegt im Untergang von Neuronen der Substantia nigra (lat. *nigra*, schwarz; so genannt wegen der schwarzen Erscheinung), einem Kernkomplex, dessen lange Axone den Neurotransmitter **Dopamine** in den Basalganglien freisetzten (siehe Forschungsfront-Kasten unten). Die genaue Verknüpfung von dopaminergen Axonen mit deren Zielstrukturen in den Basalganglien ist sehr kompliziert und deutet auf wichtige Wechselwirkungen verschiedener Neurotransmitter hin. Behandlung mit dem Medikament L-Dopa, welches im Gehirn zu Dopamin umgewandelt wird, stellt den Dopamingehalt im Gehirn wieder her und somit auch die Bewegung (s. Kapitel 16).

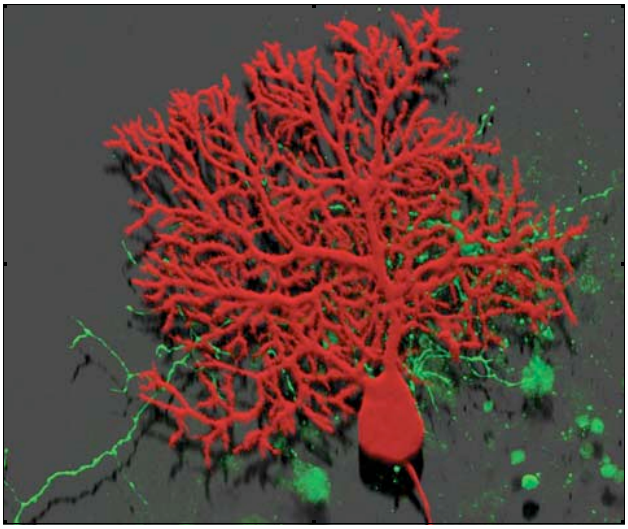


Die Basalganglien sind wahrscheinlich auch für das Lernen zuständig, indem sie das Aussortieren belohnender Handlungen ermöglichen.

Das Kleinhirn

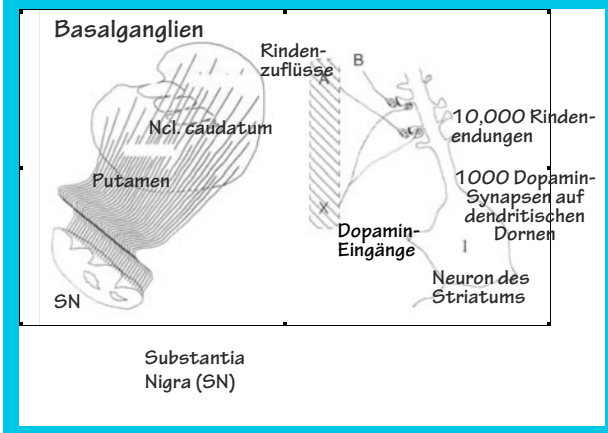
Das Kleinhirn ist ausschlaggebend für geschickte, glatte Bewegungen. Es ist eine wunderschöne neuronale Maschinerie, dessen komplexe, zelluläre Architektur in großem Detail entschlüsselt worden ist. Wie die Basalganglien, ist das Kleinhirn mit den motorischen Rindenarealen verbunden, aber auch mit Strukturen im Hirnstamm. Schädigungen des Kleinhirns führen zu schlecht koordinierten Bewegungen, Gleichgewichtsverlust, verwaschener Sprache und auch kognitiven Beeinträchtigungen. Klingt bekannt? Alkohol hat eine gewaltige Auswirkung auf das Kleinhirn.

Das Kleinhirn ist auch für das Lernen und Anpassen von Bewegungen nötig. Fast alle willkürlichen Bewegungen benötigen feine Abstimmung der motorischen Verschaltungen und das Kleinhirn ist dafür sehr wichtig – zum Beispiel, wenn es um die zeitliche Anpassung geht. Es hat eine sehr regelmäßig aufgebaute Rinde und es scheint sich entwickelt zu haben, um die riesige Menge an Information vom sensorischen System, den motorischen Rindenarealen, dem Rückenmark und dem Hirnstamm zusammenzuführen. Das Erlernen von geschickten Bewegungsabläufen hängt von einem zellulären Lernmechanismus ab, der Langzeit-Depression genannt wird. Dabei werden synaptische Verbindungen abgeschwächt (siehe Kapitel zur Plastizität). Es gibt viele Theorien zur Funktion des Kleinhirns; viele besagen, dass es ein „Modell" der Arbeit des motorischen Systems aufbaut – eine Art virtuelle Realität-Simulator deines eigenen Körpers in deinem Kopf. Es erstellt dieses Modell durch die synaptische Plastizität, die in seinem komplizierten Netzwerk eingebaut ist. Also, fang den Ball nochmal, und führe dir vor Augen, wie fast alle Ebenen deiner motorischen Rangordnung beteiligt sind – von der Planung der Bewegung im Verhältniss zum sich bewegenden visuellen Gegenstand,über das Programieren der Bewegungen deiner Arme und Beine, bis zur Anpassung der Stellreflexe deines Armes. Auf allen Ebenen musst du sensorische Informationen in den Signalfluss, der zu den Muskeln führt, eingliedern.



Eine Purkinje-Zelle des Kleinhirn mit ausgeprägter "Verästelung" des dendritischen Baumes. Nur so kann sie die unzähligen Eingänge empfangen, die die präzise Abstimmung von Bewegungen erlauben.

An der Forschungsfront



Eine unerwartete Geschichte über Dopamin

Zur Chemie, die hinter alltäglichen Bewegungen steckt, gehört der Botenstoff Dopamin, der in den Basalganglien freigesetzt wird und dort auf metabotrope Rezeptoren wirkt (Kapitel 3).

Dort ist er sowohl ein Startsignal als auch ein Belohnungssignal für erfolgreiche Bewegungen. Eine interessante neue Entdeckung ist, dass die Dopamin-Freisetztung am größten ist, wenn die Belohnung unerwartet ist. Die Dopaminneurone feuern also am stärksten, wenn eine Verstärkung des motorischen Systems am wichtigsten für das Lernen ist. Einzelbewegungen können so durch aufeinander-folgenden Dopamin-Stöße zusammengesetzt werden. Wenn komplexe Bewegungen zur Gewohnheit werden, braucht das System die Dopamin-Signale nicht mehr. Wenn wir dann gelernte Bewegungen verbessern wollen, kommt das Kleinhirn ins Spiel.

Hier steht, auf Englisch, wie Neurowissenschaftler die Mechanismen der Bewegung entdeckt haben:
http://www.pbs.org/wgbh/aso/tryit/brain/

Die Entwicklung des Nervensystems

Der Grundaufbau des Gehirns ist praktisch identisch von Mensch zu Mensch und erkennbar ähnlich in allen Säugetieren. Großteils ist es genetisch vorprogrammiert, die kleinen Details der Netzwerke werden jedoch von der elektrischen Aktivität des Gehirn beeinflusst, besonders während der frühen Lebensphasen. Es ist so kompliziert, dass wir noch weit von einem vollständigen Bild von der Entwicklung des Gehirns entfernt sind; der genetischen Revolution zu Dank wurden jedoch in den letzten Jahren einige klare Einsichten diesbezüglich gewonnen.

Man nehme eine befruchtete Eizelle und folge der Anleitung

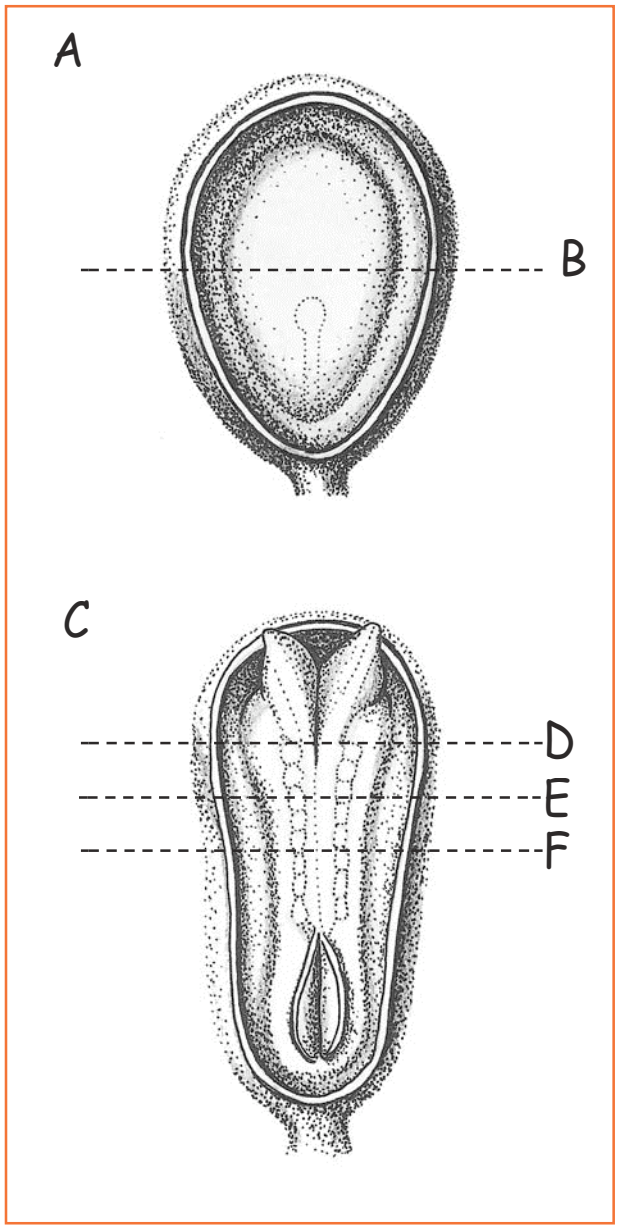
Der menschliche Körper und das Gehirn entwickeln sich aus einer einzigen Zelle - der befruchteten Eizelle. Aber wie? Das Grundprinzip der Entwicklungsbiologie ist: **das Genom ist eine Sammlung von Anweisungen** wie man ein Organ des Körpers macht, und kein Bauplan. Das Genom ist die Gesamtheit der etwa 40.000 Gene, die den ganzen Vorgang ermöglichen. Die Ausführung dieser Anweisungen ist in etwa wie bei der chinesischen Kunst des Papierfaltens - eine kurze Anleitung wie „falte, knicke, entfalte" ergibt eine Figur die nur mit vielen Zeichnungen in einem Bauplan zu erklären wäre. Angefangen beim Embryo kann während der Entwicklung eine verhältnissmäßig kurze Liste von genetischen Anweisungen für eine riesige Vielfalt an Zelltypen und Verbindungen im Gehirn sorgen.

Erstaunlicherweise haben wir viele Gene gemeinsam mit der Fruchtfliege, **Drosophila**. Tatsächlich haben wir es Untersuchungen an der Fruchtfliege zu verdanken, dass die Mehrzahl an Genen, die wichtig für die Entwicklung des menschlichen Nervensystems sind, entdeckt wurden. Neurowissenschaftler, die sich mit der Hirnentwicklung beschäftigen, untersuchen eine Vielzahl an Tieren - Zebrafische, Frösche, Hühner und Mäuse - wobei jede der Tierarten ihre Vorteile bei der Untersuchung bestimmter molekularer oder zellulärer Ereignisse hat. Das Zebrafischembryo ist durchsichtig - so kann die Entwicklung jeder Zelle durch das Mikroskop beobachtet werden. Mäuse vermehren sich schnell - das gesamte Maus-Genom wurde schon vollständig entschlüsselt. Hühner und Frösche sind weniger geeignet für genetische Untersuchungen, aber deren große Embryos erlauben mikrochirurgische Manipulationen - um zum Beispiel zu untersuchen, was passiert, wenn man Zellen verschiebt.

Erste Schritte...

Der erste Schritt in der Hirnentwicklung ist die Zellteilung. Sehr wichtig ist dabei die Zelldifferenzierung, wobei Zellen irgendwann aufhören sich zu teilen und bestimmte Eigenschaften annehmen - zum Beispiel die von Neuronen oder Gliazellen. Die Differenzierung sorgt auch für die räumliche Anordnung. Unterschiedliche Arten von Neuronen wandern zu verschiedenen Orten im Rahmen der sogenannten Musterbildung.

Das erste große Ereignis der Musterbildung findet in der dritten Woche der embryonalen Entwicklung statt, wenn das Embryo noch bloß zwei verbundene Blätter sich teilender Zellen ist.

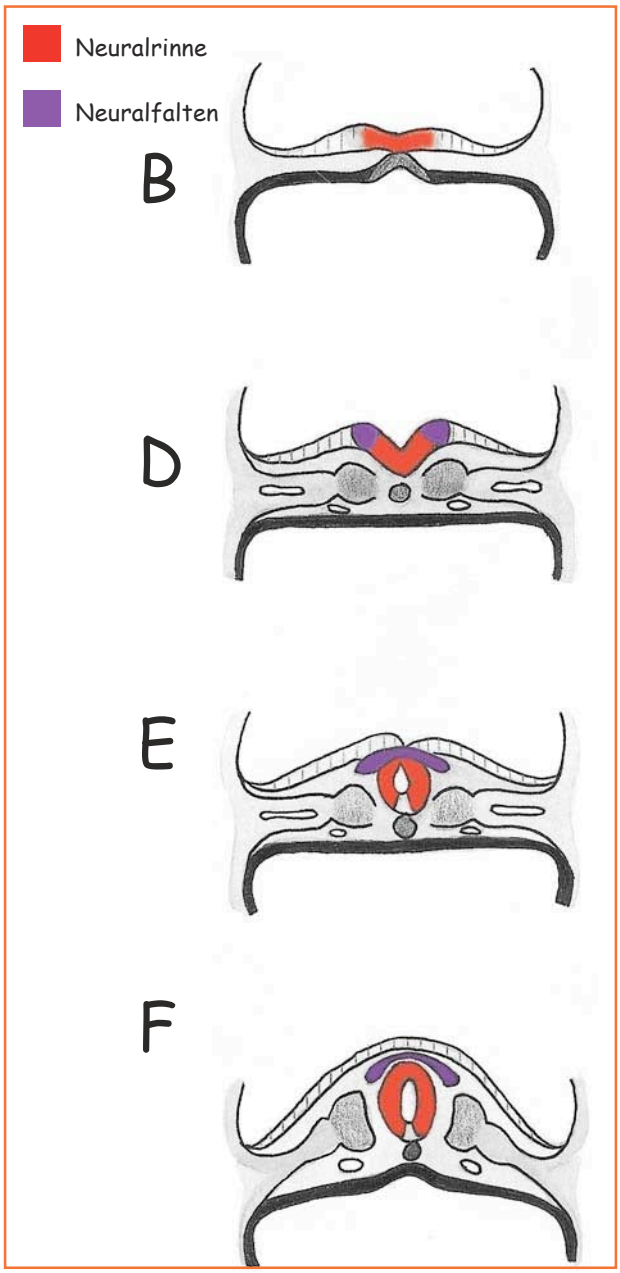


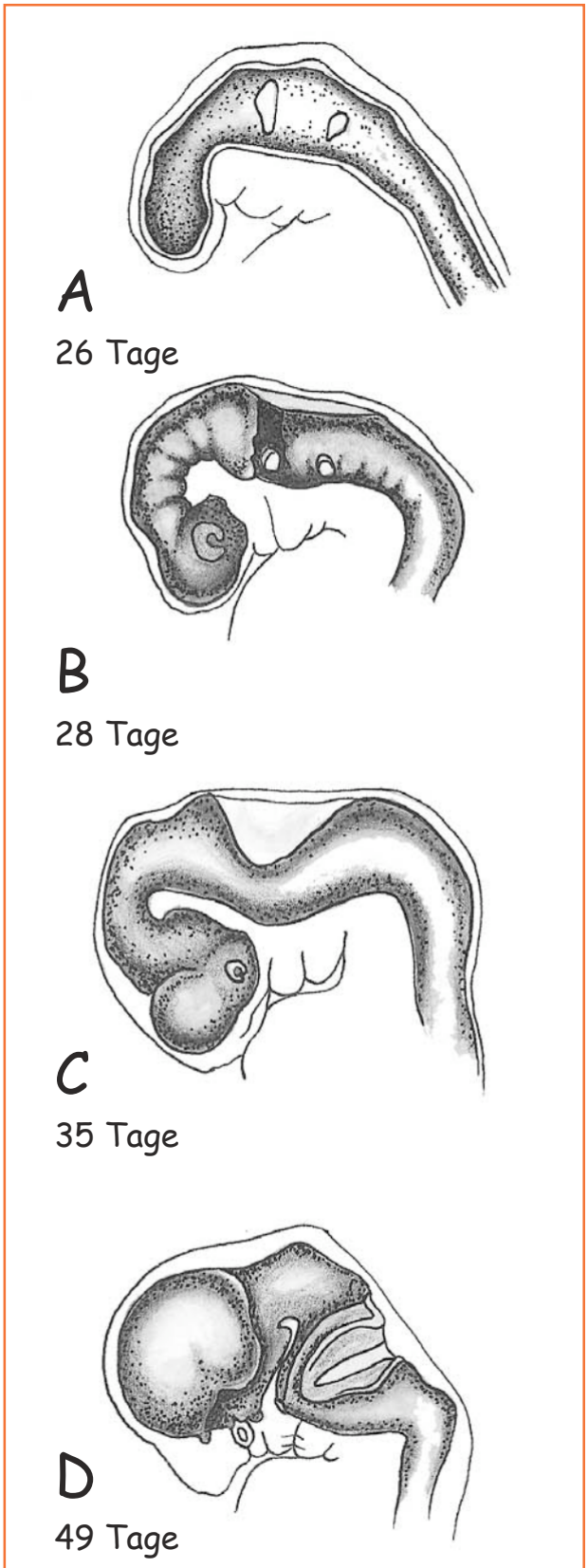
Die Neuralplatte faltet sich zum Neuralrohr. A. Ein menschlicher Embryo 3 Wochen nach Empfängnis. B. Die Neuralplatte bildet die obere (dorsale) Oberfläche des Embryos. C. Einige Tage später entwickeln sich große Kopffalten am vorderen (anterioren) Ende. Die Neuralplatte ist an beiden Enden noch offen, aber dazwischen schon zum Rohr geschlossen. D, E, F. Verschiedene Ebenen der Kopf-Schwanz-Achse, die unterschiedliche Phasen des Neuralrohrschlusses zeigen.

Ein kleiner Fleck Zellen der oberen Oberfläche dieser Doppelschicht hat die Anweisungen, das gesamte Gehirn und Rückenmark zu bilden. Diese Zellen bilden eine Tennisschläger-förmige Struktur, die Neuralplatte, dessen Vorderteil zum Großhirn und Hinterteil zum Rückenmark wird. Signale, die das Schicksal dieser Zellen bestimmen, kommen aus der unteren Schicht, die später das Skelett und die Muskeln des Embryos bildet. Verschiedene Regionen des frühen Nervensystems lesen verschiedene Gene ab und bestimmen so die Entwicklung der unterschiedlichen Hirnanteile - Vorderhirn, Mittelhirn und Hinterhirn - mit der jeweiligen zellulärer Architektur und Funktion.

Zusammenrollen

Eine Woche später rollt sich die Neuralplatte zusammen, verschließt sich zu einem Rohr und sinkt in den Embryo hinein, wo sie von der zukünftigen Epidermis umhüllt wird. Weitere wichtige Veränderungen laufen in den nächsten Wochen ab, einschließlich Veränderungen von Zellformen, -teilung, -wanderung und Zell-Zell Kontakten. Zum Beispiel, knickt das Neuralrohr so ab, dass die Kopfregion rechtwinklig zum Stamm liegt.





Der Gestaltwandel des menschlichen Gehirns zwischen Woche 4 (A) und Woche 7 (D) nach Empfängnis. Einige Areale vergrößern sich und die Achse knickt an verschiedenen Stellen ab.

Solche Veränderungen laufen auch auf kleinster Ebene ab, sodass letztendlich einzelne junge Neurone **eigene Identitäten** erhalten. Es kann aber auch einiges schief gehen. Falls sich das Neuralrohr nicht ganz schließt, kommt es zur Ausbildung einer **Spina bifida**, eine Fehlbildung die normalerweise auf das untere Rückenmark beschränkt ist. Sie ist zwar belastend, jedoch nicht lebensbedrohlich. Im Gegensatz dazu, sollte der Schluss des Neuralrohrs am Kopfende ausbleiben, so fehlt das gesamte Großhirn – eine Fehlbildung, die man **Anenzephalie** nennt.

Kenne deinen Platz im Leben

Das Grundprinzip der Musterbildung ist, dass Zellen einen Platz relativ zu den Hauptachsen des Nervensystems zugewiesen bekommen - von vorne nach hinten und von oben nach unten. Jede Zelle findet ihren Platz, indem sie diesen Koordinaten folgt, in etwa wie ein Pfadfinder seinen Platz findet, indem er die Entfernungen von bestimmten Punkten misst. Auf der molekularen Ebene funktioniert das, indem der Embryo einige örtliche **polarisierende** Regionen im Neuralrohr aufbaut, die Signalmoleküle freisetzten. Diese Moleküle diffundieren dann von der jeweiligen Quelle und bilden auf dieser Strecke ein **Konzentrationsgefälle**. Ein Beispiel für diesen ortenden Mechanismus finden wir in der von oben nach unten verlaufenden (dorsoventralen) Achse des Rückenmarks. Der untere Teil des Neuralrohrs setzt ein Protein frei mit dem wunderschönen Namen **Sonic hedgehog** (Englisch: „Schall-Igel"). Sonic hedgehog diffundiert von der Grundplatte weg und beeinflusst alle Zellen auf der dorsoventralen Achse je nach ihrer Entfernung zur Grundplatte. In Zellen, die nahe dran sind, bedingt Sonic hedgehog das Ablesen eines Gens, das ein bestimmtes Interneuron ausmacht. Weiter weg führt die niedrigere Konzentration von Sonic hedgehog zum Ablesen eines anderen Gens, das zur Ausbildung eines Motoneurons führt.

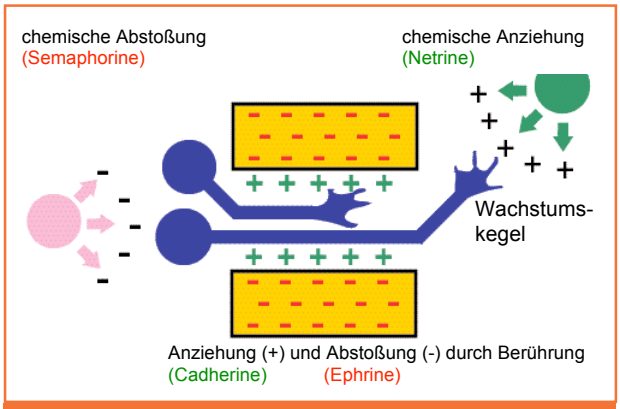
Bleib wo du bist! Oder weißt du, wo du hin musst?

Wenn ein Neuron erstmal seine eigene Identität bekommen und sich zu teilen aufgehört hat, streckt es sein Axon mit einem vergrößertem Ende aus, dem **Wachstumskegel**. Wie ein geschickter Bergführer kann sich der Wachstumskegel den besten Weg durch das Gewebe suchen. Wenn es sich fortbewegt zieht es das Axon hinter sich her, wie ein Hund mit einer Auszieh-Leine. Wenn er sein Ziel erreicht, verliert der Wachstumskegel seine Beweglichkeit und bildet eine **Synapse**.

Die **Zielfindung der Axone** ist eine großartige Navigationsleistung, die über kurze und weite Strecken sehr genau ist. Der Wachstumskegel bewegt sich sehr zielstrebig: er findet seine Zielzelle sehr präzise und lässt sich nicht von anderen Wachstumskegeln auf dem Weg beirren. Führende Hnweise ziehen die Wachstumskegel auf ihrem Weg an (+) oder stoßen sie ab (-). Wie das auf molekularer Eben abläuft ist noch unzureichend geklärt.

Durch elektrische Aktivität formen

Obwohl die räumliche Verteilung und Verbundenheit der Neurone von Anfang an sehr genau ist, unterliegt die Vernetzung des Nervensystems später einer **Aktivitäts-abhängigen Optimierung** - Axone werden gestutzt, Neurone sterben ab, usw. Solche Verlust scheinen verschwenderisch, aber es ist weder möglich, noch wünschenswert von vornherien ein vollendetes, makelloses Gehirn zu bauen. Man sagt, die Evolution sei ein "Bastler" – aber sie ist auch ein Bildhauer.



Die axonalen Wachstumskegel der Neurone (blau) treffen auf verschiedene Führungs-Signale. Diese Signale können anziehen der abweisen, in der Nähe oder in der Ferne liegen. Im Bild sind einige konkrete Beispiele molekularer Hinweise zu sehen.

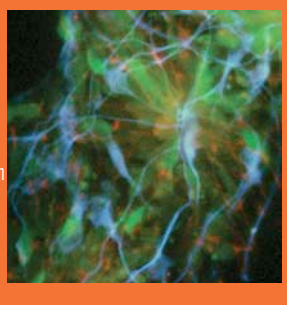
Die für das scharfe Sehen unabdingliche Punkt-zu-Punkt-Verdrahtung zwischen den Nervenzellen in der Retina und denen im Gehirn, zum Beispiel, wird zum Teil von der **elektrischen Aktivität** der Retina beeinflusst. Ein Großteil der Verbindungen wird in einer **kritischen Periode** geformt, in der die Grundmuster des visuellen Systems ausgebaut werden. Bei Affen endet diese etwa acht Wochen nach der Geburt, bei Menschen kann sie ein Jahr dauern. Spannend ist, ob solche frühen Entwicklungsabläufe später reaktiviert werden können, in Fällen neuronalen Untergangs (wie bei der Alzheimer- und der Parkinson-Krankheit) oder bei Rückenmark-Verletzungen, die zur Lähmung führen. Bei Letzterem kann das Nachwachsen der Axone nach der Verletzung gefördert werden, aber ob man auch die Wiederverknüpfung unterstützen kann wird immernoch intensiv erforscht.

Die Genom-Revolution

Der Katalog der Gene, die nötig sind, um ein Gehirn zu bauen, vervollständigt sich schnell. Dank der ungeheuren Macht molekularbiologischer Methoden können wir die Aufgaben einzelner Gene untersuchen, indem wir deren Expression während der Entwicklung verändern, wo und wann auch immer wir wollen. Die Hauptaufgabe ist es nun, die Rangordnung der genetischen Regelung zu verstehen, die eine Zellschicht in ein intaktes Gehirn verwandelt. Das ist eine der größten Herausforderungen der Neurowissenschaften.

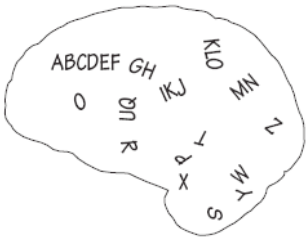
An der Forschungsfront

Stammzellen haben das Potential sich in alle möglichen Arten von anderen Zellen zu verwandeln. Einige davon, die embryonalen Stammzellen, entwickeln sich sehr früh im Leben. Andere sind im Knochenmark oder in der Nabelschnur zu finden. Neurowissenschaftler versuchen rauszufinden, ob Stammzellen benutzt werden können, um geschädigte Neuronen-Netzwerke im erwachsenen Gehirn zu reparieren. Zur Zeit arbeitet man hauptsächlich mit Tieren, aber die große Hoffnung ist es, eines Tages Hirnschäden wie bei der Parkinson-Krankheit beheben zu können.



250,000 neue Zellen pro Minute bekommt das Gehirn zu bestimmten Zeiten seiner Entwicklung. Um mehr darüber zu erfahren, schau dir das an (auf Englisch): http://faculty.washington.edu/chudler/dev.html

Legasthenie

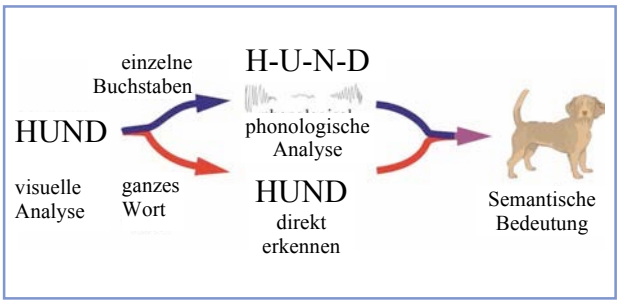


Weißt du noch wie schwer es war, lesen zu lernen? Im Gegensatz zum Sprechen, dass einen sehr alten evolutionären Ursprung hat, sind Lesen und Schreiben verhältnismäßig neue Erfindungen der Menschheit. Vor wahrscheinlich etwa tausend Jahren haben die Menschen in verschiedenen Teilen der Welt erkannt, dass die unzähligen Wörter der Sprache aus nur wenigen, einzelnen Lauten bestehen (35 Phoneme im Deutschen), und dass diese durch noch weniger schriftliche Symbole dargestellt werden können. Diese Symbole zu erlernen braucht seine Zeit und einigen Kindern bereitet das sehr große Schwierigkeiten. Das liegt nicht etwa an einer geringeren Intelligenz, sondern daran, dass es für deren Gehirne schwieriger ist, die speziellen Anforderungen des Lesens zu bewältigen. Etwa einer in zehn von uns hat dieses Problem, das heutzutage unter dem neurologischen Namen Legasthenie bekannt ist.

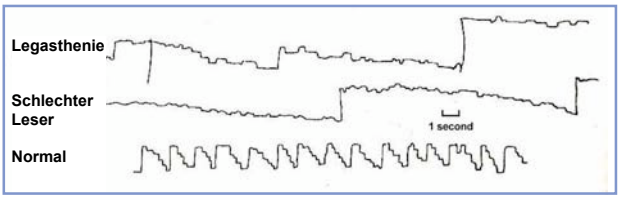
Legasthenie ist sehr häufig. Da Kinder, die darunter leiden, nicht verstehen können warum ihnen lesen so schwer fällt - wo sie doch genauso intelligent sind wie ihre Freunde, denen es leichter fällt – macht ihnen Legasthenie auch häufig viel Kummer. Viele Kinder verlieren ihr Selbstbewußtsein und das kann zu immer schlimmer werdender Frust, Rebellion, Aggression und sogar Kriminalität führen. Viele Legastheniker zeigen jedoch großes Talent in anderen Bereichen – Sport, Wissenschaft, Computer, Wirtschaft oder Kunst – sofern ihre frühen Probleme mit dem Lesen sie nicht der Hoffnung und des Selbstwertgefühls beraubt haben. Folglich ist das Verständnis der biologischen Grundlagen der Legasthenie nicht nur interessant, sondern sehr wichtig, damit man der emotionalen Beslastung der Betroffenen entgegenwirkt. Wenn wir den Vorgang des Lesens besser verstehen, kann das auch zu neuen Wegen führen, dieses Problem zu behandeln oder bewältigen.

Lesen lernen

Lesen hängt von der Fähigkeit ab, die graphischen Symbole des Alphabets in der richtigen Reihenfolge zu erkennen – die **Rechtschreibung** der Sprache, die das Kind lernt – und die einzelnen Laute der Wörter in der richtigen Reihenfolge auszumachen. Das bedeutet den **phonemische Aufbau** zu verstehen, um die Symbole in die richtigen Laute unzusetzten. Leider sind Legastheniker langsam und ungenau beim Auffassen der orthographischen und phonologischen Merkmale der Wörter.



Die Fähigkeit, Buchstaben und Laute richtig zu erkennen, hängt von visuellen und auditorischen Mechanismen ab. Bei unbekannten Wörtern, und für den Anfänger sind alle Wörter unbekannt, muss jeder Buchstabe einzeln erkannt und in die richtige Reihenfolge gesetzt werden. Dieser Vorgang ist nicht so einfach wie er klingt, weil unsere Augen mit kleinen einzelnen Bewegungen von einem Buchstaben zum nächsten flitzen. Die Buchstaden werden jeweils während des kurzen Anschauens erkannt, aber die Reihenfolge wird durch die entsprechende Blickrichtung des Auges gegeben. Was das Auge sieht muss mit Informationenen aus dem Bewegungsapparat des Auges verglichen werden; und mit eben dieser visuomotorischen Zusammensetzung haben viele Legastheniker Schwierigkeiten.



Augenbewegungen beim Lesen. Das Hoch-und-runter der Spur entspricht Bewegungen nach liks und rechts.

Die visuelle Kontrolle der Augenbewegungen wird von einem Netzwerk großer Neurone bestimmt, dem **magnozellulären System**. Es heißt so, weil seine Neurone (die Zellen) besondert groß (lat. *magno*) sind. Dieses Netzwerk kann von der Netzhaut aus verfolgt werden, über die Bahnen zur Großhirnrinde und zum Kleinhirn, bis hin zu den Motoneuronen der Augenmuskeln. Es ist spezialisiert auf bewegliche Reize und ist somit wichtig für das Verfolgen von beweglichen Zielen. Ein wichtiges Merkmal dieses Systems ist, dass es Bewegungssignale sendet, sobald sich beim Lesen die Augen von Buchstaben wegbewegen, die sie eigentlich fixieren sollen. Dieses **Bewegungsfehler-Signal** wird an die Augenmuskulatur gesendet um die Augen wieder auszurichten. Das magnozelluläre System ist entscheident um die Augen gleichmäßig auf jeden Buchstaben einzeln zu richten und so die richtige Reihenfolge zu erfassen.

Histologische Färbung des Nucleus geniculatus lateralis: normalerweise sind die Zellen der parvo- und magnozellulären Systeme gut geordnet, bei manchen Legasthenikern aber herrscht Unordnung.

Neurowissenschaftler haben herausgefunden, dass das magnozelluläre System bei vielen Legasthenikern leicht beeinträchtigt ist. Man sieht dies einerseits an Hirngewebsuntersuchungen (siehe Abbildung), aber auch die Empfindlichkeit auf Bewegungen ist bei Legastheniken schlechter und die Hirnstromwellen bei Bewegungsreizen sind abweichend. Hirnbildgebung konnte auch veränderte Muster der funktionellen Aktivierung von Regionen, die auf Bewegungsreize reagieren, zeigen (siehe Kapitel 15 über Hirnbildgebung). Die Kontrolle der Augenbewegung ist bei Legasthenikern weniger regelmäßig; deswegen beschweren sie sich häufig, dass sich die Buchstaben scheinbar bewegen, wenn sie versuchen zu lesen. Diese visuelle Verwirrung kommt wahrscheinlich daher, dass das magnozelluläre System den Blick nicht so gut stabilisieren kann wie bei guten Lesern.

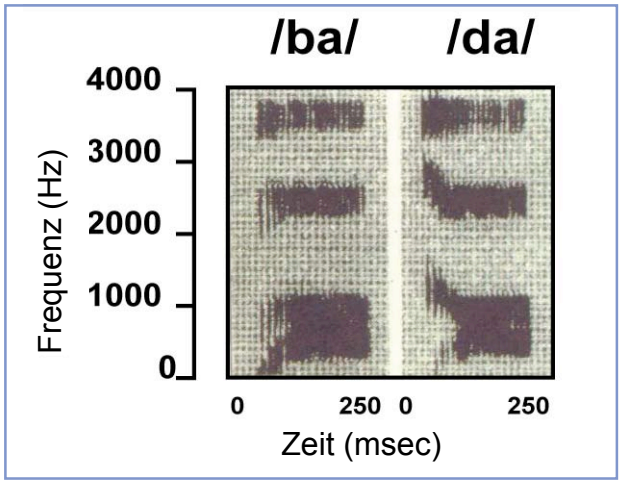
Laute richtig ordnen

Vielen Dyslexikern fällt es auch schwer, Laute richtig aneinander zu reihen, sodass sie Wörter falsch aussprechen (zum Beispiel sagen sie statt **Lollipop, Pollilop**) und Zungenbrecher nicht gut aufsagen können. Wenn sie lesen sind sie langsamer und ungenauer beim Umsetzten der Buchstaben in die entsprechenden Laute. Wie auch bei dem visuellen Problem handelt es sich bei diesen phonetischen Schwierigkeiten wahrscheinlich auch um etwas eingeschränkte auditorische Fähigkeiten.

Wir unterscheiden Buchstabenlaute, die **Phoneme**, an den feinen Unterschieden in Frequenz und Lautstärke, die sie kennzeichnen. Die Erfassung der akustischen Variationen wird von eimen System großer auditorischer Neurone übernommen, die Veränderungen in Frequernz und Intensität erfassen. Immer klarer wird gezeigt, dass sich diese Neurone bei Legasthenikern nicht so gut entwickeln wie bei guten Lesern und dass es ihnen deshalb schwerer fällt, entscheidende Merkmalsunterschiede, wie zwischen „**b**“ und „**d**“, rauszuhören (siehe Abbildung).

Viele Legastheniker weisen eine beeinträchtigte Entwicklung von Hirnzellen auf, die über ihre visuellen und auditorischen Probleme beim Lesen hinaus geht. Neurone in Netzwerkem im Gehirn, die zeitliche Unterschiede verfolgen, sind betroffen. Diese Zellen haben Oberflächenmolelüle, über die sie sich erkennen und verknüpfen, welche sie aber auch anfällig für Antikörper-Angriffe machen.

Das magnozeklluläre System sendet besonders viel Information an das Kleinhirn (siehe Kapitel 7 über Bewegung). Interessanterweise sind einige Legastheniker sehr tollpatschig und haben oft eine kraklige Handschrift. Hirnbildgebung (siehe S.41) und



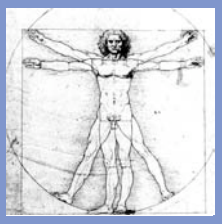
Stoffwechseluntersuchungen des Kleinhirns deuten darauf hin, dass seine Funktion beeinträchtigt sein könnte; das könnte der eigentliche Grund für ihre Schwierigkeiten mit der Handschrift sein. Einige Neurowissenschaftler glauben, das Kleinhirn sei für viel mehr als nur die Bewegungsabläufe beim Schreiben und Sprechen zuständig, sogar für Aspekte der gedanklichen Planung. Wenn sie Recht haben, könnten Mangelfunktionen des Kleinhirns zu Lernschwierigkeiten beim Lesen, Schreiben und Buchstabieren beitragen.

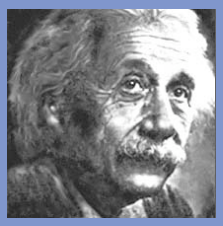
Was kann man tun?

Es gibt mehrere Therapieansätze für Legasthenie, die jeweils auf die verschiedenen Hypothesen über die zugrundeliegende Ursache beruhen. Einige Behandlungen zielen auf das magnozelluläre System ab; andere unterscheiden zuerst zwischen oberfächlicher und tiefer Form der erworbenen Legasthenie und behandeln dann jeweils unterschiedlich. Bei allen Behandlungswegen ist die frühe Diagnose sehr wichtig.

Wissenschaftler können sich nicht immer einigen und welche die beste Behandlung für Legasthenie ist, ist eine umschtrittene Frage. Neulich wurde vorgeschlagen, dass Schwiergigkeiten beim Erkennen von Lauten Legastheniker beim Lernen irreführen können, indem duch die normalen Plastizitätsmechanismen des Gehirns falsch Verstandenes verfestigt wird. Um die Kinder wieder auf den „richtigen Weg“ zu führen lässt man sie Computerspiele spielen in denen Laute so verlangsamt sind dass die phonemischen Unterschiede viel klarer werden. Allmählich werden die Laute dann schneller abgespielt. Dies funktioniert wohl recht gut, aber unabhängige Untersuchungen werden noch durchgeführt. Wissenschaftlich interessant bei diesem Ansatz ist, dass normale Hirnmechanismen mit einer frühen genetischen Abweichung zusammenwirken um einen überspizten Effekt zu erzielen. Ein eindrucksvolles Beispiel wie Erbgut und Umwelt zusammenwirken können.

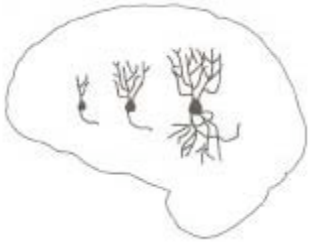
Es ist wichtig zu betonen, dass Legastheniker im Vergleich zu guten Lesern, bei einigen Wahrnehmungsvermögen besser sind, wie z.B. Farberkennung und grobe Formunterscheidungen. Das deutet auf eine mögliche Erklärung, warum viele Legastheniker besser ferne und ungewöhnliche Verbindungen erkennen und generell besseres „ganzheitliches“ Denken aufweisen. Vergiss nicht: **Leonardo da Vinci**, **Hans Christian Andersen**, **Thomas Edison**, **Albert Einstein** und viele andere Erfinder und Künstler waren Legastheniker!





Internet Seiten über Legasthenie:
http://www.bvl-legasthenie.de/ und http://www.blicklabor.de/leg.htm

Plastizität



Im Laufe des Lebens verändert sich das Gehirn ständig. Diese Fähigkeit nennt man Plastizität – ähnlich wie sich Plastilin-Knetmasse verformen lässt. Nicht das Gehirn als Ganzes, sondern die einzelnen Neurone können aus verschiedenen Gründen verändert werden – während der Entwicklung, als Antwort auf Hirnschäden und beim Lernen. Unter den verschiedenen Formen der Plastizität ist die synaptischen Plastizität die wichtigste – wie Neurone ihre Fähigkeit untereinander zu kommunizieren verändern.

Unsere Zukunft formen

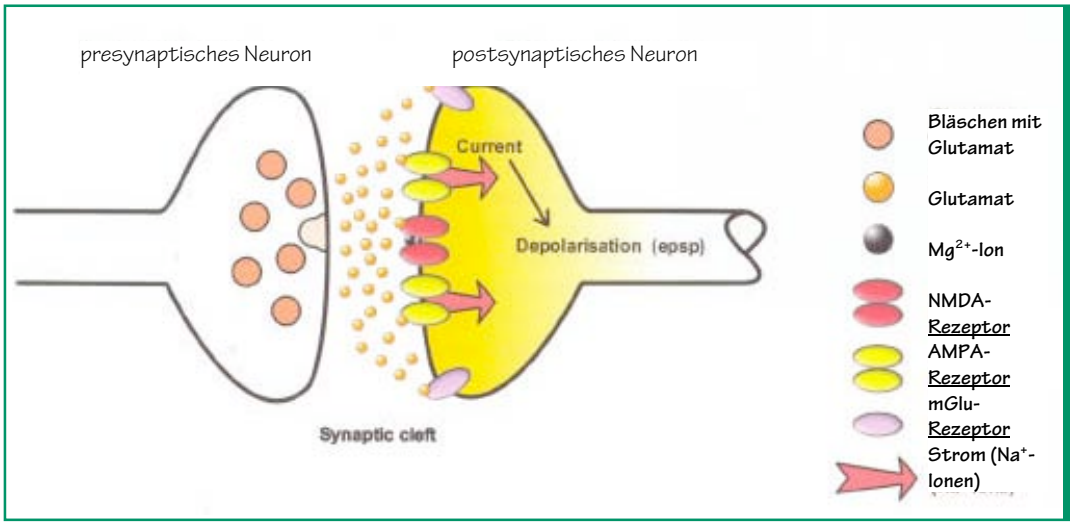
Wie wir im vorangegangenen Kapitel gesehen haben, müssen die Verbindungen zwischen Neuronen früh im Leben fein abgestimmt werden. Sobald wir in Wechselwirkung mit unserer Umwelt treten, fangen diese synaptischen Verbindungen an sich zu verändern – neue werden erstellt, nützliche Verbindungen werden verstärkt, und solche, die selten benutzt werden, werden schwächer oder verschwinden ganz. Synapsen, die aktiv sind, bleiben, während der Rest abgeschafft wird. Die Zukunft des Gehirns wird durch das „**trainieren oder verlieren**"-Prinzip bestimmt.

Bei der synaptische Übertragung werden Neurotransmitter freigesetzt, die dann auf bestimmte Proteine, den Rezeptoren, wirken. Die **synaptische Stärke** misst die normale elektrische Antwort auf die Neurotransmitterfeisetzung. Sie kann variieren und die Veränderungen können einige Sekunden oder Minuten dauern, oder aber ein lebenslänglich bestehen. Neurowissenschaftler beschäftigen sich hauptsächlich mit langanhaltenden Veränderungen der synaptischen Stärke, die von kurzen neuronalen Wechselwirkungen hervorgerufen werden, vor allem mit den Vorgängen der Langzeit-Potenzierung (LTP), die eine Verstärkung, und der Langzeit-Depression (LTD), die eine Abschwächung der Übertragung bezeichnen.

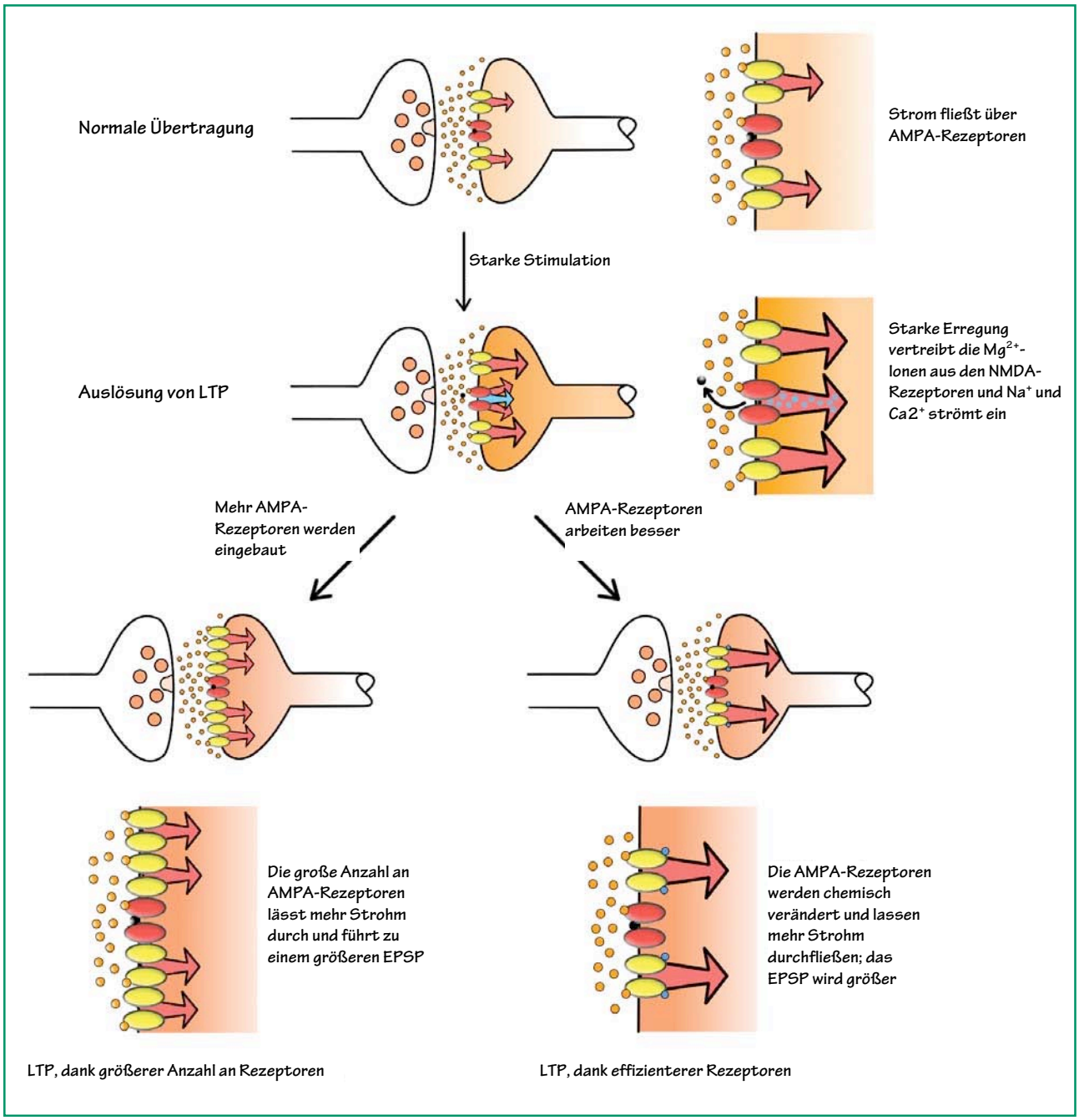
Ein erster Eindruck wie alles abläuft

Glutamat ist eine gängige Aminosäure die im Körper zum Aufbau von Proteinen benutzt wird. Vielleicht kennst du sie auch als Geschmacksverstäker, dem Mono-Natrium Glutamat. Glutamat ist auch der Neurotransmitter, der an den Synapsen wirkt, die am besten LTP und LTD zeigen. Glutamatrezeptoren liegen hauptsächlich auf der Empfängerseite der Synapse. Es gibt vier Arten: drei inotrope, die **AMPA, NMDA** und **Kainat** heißen, und eine metabotrope, **mGluR**. Obwohl alle Arten auf den gleichen Botenstoff reagieren, führen sie unterschiedliche Aufgaben aus. Die inotropen Rezeptoren öffnen ihre Ionenkanäle und tragen zum erregenden postsynaptischen Potential (EPSP) bei; die metabotropen modulieren (siehe S. 8) die Stärke und Richtung der Antwort. Alle Rezeptoren sind wichtig für die synaptische Plastizität, aber am meisten wissen wir über die AMPA und NMDA Rezeptoren, den **Gedächtnis-Molekülen**. Viele Erkenntnisse kommen von bahnbrechenden Entdeckungen von Medikamenten, die auf diese Rezeptoren wirken (siehe Box auf S. 29).

AMPA-Rezeptoren kommen am schnellsten ins Spiel. Sobald sie Glutamat gebunden haben öffnen sie ihre Ionenkanäle und generieren das transitorische erregende postsynaptische potential (EPSPs werden in Kapitel 3 besprochen). Glutamat bleibt nur einen Bruchteil einer Sekunde am AMPA-Rezeptor gebunden; danach schließt der Kanal und das elektrische Potential normalisiert sich wieder. So tauschen Neurone im Gehirn schnell Informationen untereinander aus.



Glutamat wird an synaptischen Endigungen freigesetzt, überquert den synaptischen Spalt und bindet an die verschiedenen Glutamat-Rezeptoren - AMPA, NMDA und mGLUR. Einige Glutamat-Synapsen haben auch Kainat-Rezeptoren.



NMDA-Rezeptoren (rot) sind die Moleküle mit denen wir lernen. Transmitter wird vermehrt bei der Einleitung von LTP freigesetzt (oben links). Mg^{2+} (kleiner schwarzer Kreis, oben rechts) blockiert den Ca^{2+}-Kanal in der Zellmembran und wird bei starker Depolarisation abgestoßen (unteres Diagramm). Das passiert wenn Neurone ihre Verbindungen untereinander ändern müssen. LTP kann entstehen, wenn entweder mehr AMPA-Rezeptoren eingebaut werden (gelbe Rezeptoren, unten links) oder wenn die AMPA-Rezeptoren wirksamer werden (unten rechts).

NMDA Rezeptoren: molekulare Auslöser der Plastizität

Glutamat bindet auch an NMDA-Rezeptoren auf dem postsynaptischen Neuron. Das sind die entscheidenden molekularen Maschinen, die die Plastizität auslösen. Wenn nur wenig Glutamat in der Synapse liegt spielen NMDA-Rezeptoren kaum eine Rolle, denn sobald sie den Kanal öffnen wird dieser von einem anderen Ion, Magnesium (Mg^{2+}), verstopf. Wenn ein Neuron jedoch von mehreren Wellen Glutamat erregt wird und es zu einer starken Depolarisation kommt, so wird das Mg^{2+}-Ion vom Kanal elektrisch abgestoßen. Dann können sich NMDA-Rezeptoren sofort an der synaptischen Kommunikation beteiligen und zwar auf zwei Weisen:

erstens lassen sie Na^+ und K^+ durch, wie auch AMPA-Rezeptoren, und tragen so zur Depolarisation bei; zweitens lassen sie Kalzium, Ca^{2+}, ins Neuron. In anderen Worten: NMDA-Rezeptoren spüren die starke Aktivität und informieren das Neuron mittels einem Schwall an Ca^{2+}. Der Ca^{2+}-Einstrom ist auch kurzlebig und hält etwa eine Sekunde an.

Apparatus used for monitoring the tiny electrical voltages that occur at synapses.

Im Neuron bindet Ca^{2+} an Proteine in der Nähe der Synapse. Viele dieser Proteine sind direkt mit den NMDA-Rezeptoren verbunden und bilden die molekulare Maschinerie. Andere sind Enzyme, die durch Ca^{2+} aktiviert werden und andere Proteine an der Synapse chemisch modulieren. Diese chemischen Veränderungen sind der erste Schritt in der Entstehung von Erinnerungen.

AMPA-Rezeptoren: molekulare Speicher für Erinnerungen

NMDA-Rezeptoren lösen die plastischen Veränderungen aus, aber was macht die Veränderung der Stärke aus? Wird dann etwa mehr Neurotransmitter ausgeschüttet? Kann gut sein, aber ganz sicher sind wir uns, dass an dem wesentlichen Mechanismus AMPA-Rezeptoren auf der postsynaptischen Membran beteiligt sind. Und zwar auf zwei Wegen. Einerseits werden AMPA-Rezeptoren effektiver gemacht, sodass sie mehr Strom ins Neuron lassen. Andererseits werden mehr AMPA-Rezeptoren in die Synapse eingebaut. Beide Veränderungen führen zu einem größeren EPSP – das ist dann LTP. Im Gegensatz dazu werden bei LTD AMPA-Rezeptoren in Effektivität und Anzahl reduziert. Das schöne an diesem Mechanismus für LTP und LTD ist, dass es zugleich elegant und einfach ist – alles geschieht am dendritischen Dornen und so kann die synaptische Stärke räumlich sehr fein abgestimmt werden. Diese Prozesse sind wahrscheinlich die „Materie", aus der Erinnerungen bestehen – da werden wir im nächsten Kapitel drauf zurückkommen.

Sport fürs Gehirn

Aber mit den Veränderungen der AMPA-Rezeptoren ist nicht alles getan. Wenn wir uns etwas länger einprägen, verändert sich die Struktur des Gehirns. Synapsen, in die AMPA-Rezeptoren eingebaut wurden (bei LTP), können größer werden oder neue Synapsen können entstehen um die ursprüngliche Synapse zu unterstützen. Andererseits können sich Synapsen, an denen LTD entsteht, verkleinern oder ganz verschwinden. Die Substanz des Gehirns verändert sich als Antwort auf die Hirnaktivität. Gehirne mögen Sport – Denksport natürlich! So wie unsere Muskeln größer werden, wenn wir Sport treiben, so scheint es, dass sich unsere Synapsen vermehren und besser organisieren wenn wir sie viel beanspruchen.

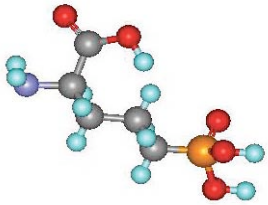
Gedanken und Erinnerungen

Wie gut wir lernen wird von unseren Emotionen bestimmt – wir erinnern uns besser an Ereignisse, die uns glücklich oder traurig stimmen. Auch lernen wir besser wenn wir aufmerksam sind! Diese Zustände sind verbunden mit der Freisetzung von Neuromodulatoren wie dem Acetylcholin (bei Aufmerksamkeit), Dopamin, Noradrenalin und Steroidhormone wie dem Kortisol (bei Neuigkeit, Stress und Angst). Modulatoren wirken vielseitig auf Neurone, zum Teil auch indem sie NMDA-Rezeptoren beeinflussen. Auch aktivieren sie bestimmte Gene, die mit dem Lernen zusammenhängen. Die Proteine, die von diesen Genen stammen, stabilisieren LTP und lassen es länger anhalten.

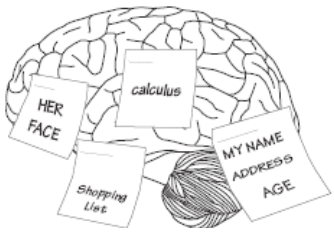
Der innere Arzt

Synaptische Plastizität spielt noch eine entscheidende Rolle – sie hilft dem Gehirn sich von Verletzungen zu erholen. Wenn zum Beispiel beim Schlaganfall Neurone untergehen, die für bestimmte Bewegungen zuständig sind, ist noch nicht alles unwiderruflich verloren. Die Neurone wachsen zwar nicht nach, aber dafür können sich andere Neurone anpassen und deren Aufgaben zum Teil übernehmen und so das zerstörte Netzwerk zusammenflicken. Dieser Vorgang des Neu-Erlernens, zeugt vom Selbstheilungsvermögen des Gehirns.

Jeffery Watkins, ein medizinischer Chemiker, revolutionierte die Erforschung erregender Übertragung im Gehirn indem er das Medikament AP5 (unten) entwickelte, dass auf bestimmte Glutamat-Rezeptoren wirkt.



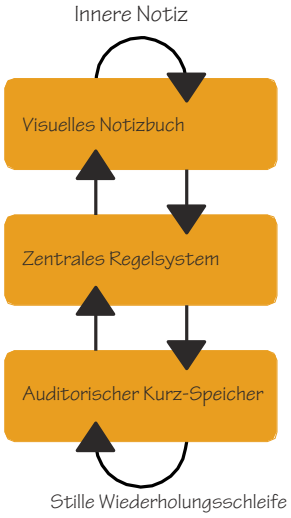
Lernen & Gedächtnis



Unsere Erinnerungen bestimmen wer wir sind. Jeder Mensch hat eigene Erinnerung, selbst von Ereignissen, die wir zusammen erlebt haben. Und doch merken wir uns alle, jeder auf seine Weise, Ereignisse, Fakten, Gefühle und Fähigkeiten – manche nur für kurze Zeit, manche fürs Leben. Das Gehirn hat mehrere Gedächtnis-Systeme mit unterschiedlichen Eigenschaften und von unterschiedlichen neuronalen Netzen vermittelt. Man ist sich mittlerweile sicher, dass das Bilden von Gedächtnisinhalten von der synaptischen Plastizität abhängt (wie im letzten Kapitel beschrieben), aber wir wissen immer noch nicht genau, wie das Abrufen geschieht. Obwohl wir uns häufig über Vergesslichkeit beklagen, ist unser Gedächtnis doch ziemlich gut; schlecht wird es erst im hohen Alter oder bei bestimmten Krankheiten. Es könnte schön sein unser Gedächtnis zu verbessern, aber dann würden wir uns vielleicht vieles merken, was wir uns gar nicht zu merken brauchen.

Der Aufbau des Gedächtnises

Es gibt keine einzige Hirnregion, wo alles, was wir je lernen, hinverfrachtet wird. Das **Arbeitsgedächtnis** hält Informationen für kurze Zeit im Bewusstsein. Das viel größere Lagerhaus für Informationen nennen wir das **Langzeit-Gedächtnis**.



Das Kurzzeit-Gedächtnis

Arbeitsgedächtnis

Wie ein Notizblock, den wir brauchen, um kurz Namen oder Telefonnummern zu notieren, hat das Gehirn ein System, um mit kleinen Informationsmengen präzise umzugehen.

Wir nutzen es um das Gesagte lange genug zu behalten um einer Unterhaltung folgen zu können, um im Kopf rechnen zu können oder um uns zu merken, wo wir geradeeben unsere Schlüssel hingelegt haben. Verlässlichkeit ist wichtig für dieses System, aber das geht auf Kosten von Platz und Dauer. Man kann etwa 7 ± 2 Sachen im Arbeitsgedächtnis halten. Deshalb sind die meisten Telefonnummern nicht länger als 7-8 Ziffern. Von denen muss man sich allerdings alle ganz genau merken. Du kannst die Kapazität und die Kurzlebigkeit des Arbeitsgedächtnises in einem einfachen Experiment mit Freunden veranschaulichen.

Ein Experiment zum Kurzzeit-Gedächtnis

Ein einfacher Test des Kurzzeit- oder Arbeitsgedächtnises ist die „Buchstaben-Reihe". Man braucht mindestens 2 Leute, am besten geht es aber mit der ganzen Klasse. Einer schreibt versteckt Buchstaben-Reihen die keinen Sinn ergeben, wobei die Reihen mit 2 Buchstaben anfangen (z.B. XT) und dann immer einen Buchstaben mehr haben (z.B. eine Reihe mit 5 Buchstaben: QVHKZ, oder eine mit 10: DWCUKQBPSZ). Wenn das fertig ist, kann's losgehen! Dem Mitspieler oder der Klasse werden die Reihen nacheinander vorgelesen und nach jeweils etwa 5 Sekunden muss/en er/sie die Reihe aus dem Gedächtnis aufschreiben. Mann fängt mit der 2-buchstäbigen an und arbeitet sich vorwärts. Die Meisten schaffen problemlos 7 oder 8 Buchstaben – danach schleichen sich die ersten Fehler ein. Nur wenige können sich 10 Buchstaben korrekt merken. Die Kapazität des Kurzzeit-Gedächtnisses wird beschrieben als „die magische Ziffer 7 plus-minus 2".

Ein **zentrales Regelsystem** kontrolliert den Informationsfluss und wird durch zwei zusätzliche Gedächtnisspeicher unterstützt. Einerseits gibt es einen **phonologischen Speicher** mit einer **stillen Wiederholungsschleife**. Selbst wenn du Wörter oder Zahlen liest, wird diese Information in einem phonologischen Code übertragen und kurzfristig in diesem Doppelsystem abgespeichert. Andererseits hast du auch ein **visuelles Notizbuch**, in dem du Bilder lange genug festhalten kannst, um sie vorm geistigen Auge zu manipulieren.

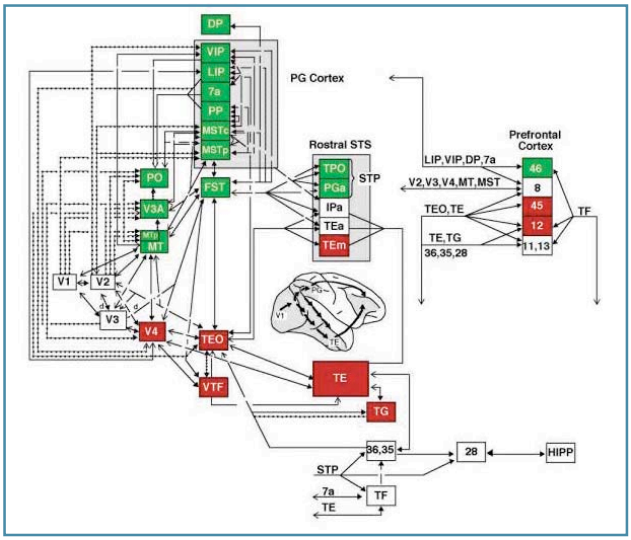
Das Arbeitsgedächtnis befindet sich größtenteils im **Frontal- und Parietallappen**. Bildgebungen des Gehirns (siehe S. 41) wie PET und fMRT zeigen,

dass die auditorischen Anteile des Arbeitsgedächtnises normalerweise links im Frontal- und Parietallappen sind, wo sie mit den neuronalen Netzen für Sprache, Planen und Entscheidungsfindung in Wechselwirkung treten. Das sind alles gedankliche Tätigkeiten, für die ein gutes Arbeitsgedächtnis entscheidend ist. Das visuelle Notizbuch liegt in der rechten Hirnhälfte (siehe Box am Ende des Kapitels).

Wie hat sich das Arbeitsgedächtnis entwickelt? Die meisten Tiere, sogar die meisten Säuger, haben wahrscheinlich kein solches Kurzzeit-Gedächtnis; und bei den frühen Menschen hat es sich sicherlich nicht nur entwickelt, damit sie sich Telefonnummern merken können! Untersuchungen an jungen Kindern weisen auf eine entscheidende Rolle des Arbeitsgedächtnises für das Erlernen von Sprache. Wahrscheinlich haben sich beide Fähigkeiten zeitgleich entwickelt. Um Sätze zu verstehen, muss man sich schließlich ganz genau merken können, welche Wörter in welcher Reihenfolge gesagt wurden.

Langzeit-Gedächtnis

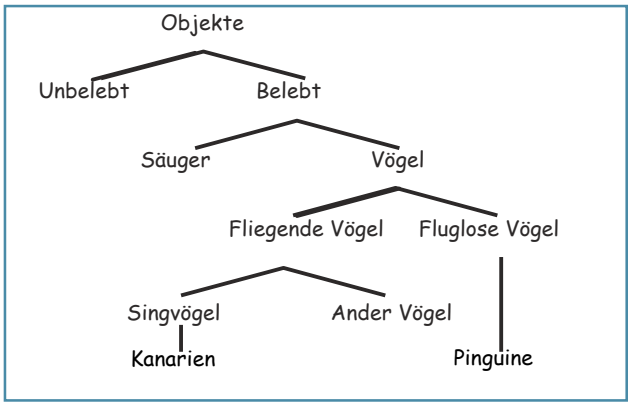
Das Langzeit-Gedächtnis besteht auch aus vielen unterschiedlichen Netzwerken die im Gehirn verstreut sind. Jedes Netzwerk hat seine eigenen Aufgaben.
Im Allgemeinen fließt die Information der sensorischen Systeme durch Bahnen, die durch Verarbeitungsstationen steigender Komplexität führen. Die Information, die dem visuellen System zugeführt wird, zum Beispiel, läuft entlang der sogenannten vorderen Bahn, vom Striatum bis zum mittleren Schläfenlappen über eine Reihe von Netzwerken, die etwa Form und Farbe ausarbeiten, den Gegenstand erkennen oder entscheiden ob er bekannt ist oder nicht, bis schließlich eine Erinnerung geformt wird wann und wo, was gesehen wurde.



Das Netzwerk von Hirnarealen die visuelle Wahrnehmungen bearbeiten und dann zum Gedächtnis führen.

Die Verarbeitungsstationen haben viele Aufgaben. Es gibt Rindenareale, die ein Bild von der Umgebung für die Wahrnehmung ausarbeiten. So merken wir uns Gegenstände in der Umwelt und könne sie später wiedererkennen. Durch dieses System können wir bekannte Leute in Zeitungskarikaturen erkennen. Eng damit verwandt ist das sogenannte semantische Gedächtnis – das ist das riesige Lagerhaus für all die Fakten, die wir im Laufe des Lebens lernen. Paris ist die Hauptstadt von Frankreich;

in der DNS liegt die Erb-Information in der Reihenfolge der Basenpaare verschlüsselt. Entscheidend ist, dass diese Tatsachen in Kategorien sortiert sind. Das ist sehr wichtig für das Abrufen des Gelernten, da man so effizient durch das Lagerhaus suchen kann. Wenn das semantische Gedächtnis so geordnet wäre wie die Dachböden vieler Leute (also sehr unordentlich) wäre es fürchterlich schwierig uns an irgendwas zu erinnern. Glücklicherweise sortiert unser Gehirn alles sorgfältig in Kategorien. Dabei hilft es auch, wenn uns ein guter Lehrer die Sachen erklärt. Talentierte Lehrer können problemlos diese Kategorie-Strukturen in Schülern aufbauen.



Man weiß noch nicht genau wie, aber das Gehirn schaft es alles, was wir wissen, in Kategorien zu ordnen. Zum Beispiel, unser Wissen über Vögel.

Wir erlernen auch **Fähigkeiten** und ***Gefühle***. Zu wissen, dass ein Piano ein Piano ist, ist eine Sache, es spielen zu können, eine ganz andere. Fahrradfahren ist nützlich, doch gewisse Situationen als gefährlich zu empfinden ist nicht weniger wichtig. Fähigkeiten eignen wir uns durch gezieltes und langes Training an, Gefühle lernen wir meistens viel schneller. Besonders Angst vor Gefahren lernen wir schnell. Beides sind Arten von Lernen die man **Konditionierung** nennen. Dabei sind bestimmte Hirnareale beteiligt: die **Basalganglien** und das **Kleinhirn** sind sehr wichtig für das Lernen von Fähigkeiten und die **Amygdala** (der Mandelkern) für das emotionale Lernen. Nicht nur der Mensch, sondern auch viele Tiere müssen Fähigkeiten meistern um zu überleben.

Chimpansen haben gelern, Termiten mit einen Stock zu angeln. Junge Chimpansen lernen es indem sie ihre Eltern beobachten.

Gedächtnisverlust und der Ort des episodischen Gedächtnises im Hirn

Letztendlich gibt es auch noch das **episodische** Gedächtnis. Damit merkst du dir, was du alles erlebt hast. Es gibt einen wichtigen Unterschied zwischen Ereignisse merken und Tatsachen einprägen: Ereignisse passieren nur einmal. Solltest du vergessen, was es heute morgen zum Frühstück gab (unwahrscheinlich), oder was letzte Weihnachten passiert ist (möglich), oder was du alles am ersten Schultag erlebt hast (wahrscheinlich), kannst du es nicht einfach wie eine Extrastunde in der Schule wiederholen. Deshalb lernt dieses System gleich beim ersten Mal sehr schnell.

Wir haben viel über das episodische Gedächtnis gelernt von neurologischen Patienten, die nach Schlaganfall, Hirntumor oder Virusinfektionen wie der Herpes-Hirnentzündung manchmal sehr konkrete Defizite in diesem Gedächtnis bekommen. Untersuchungen an solchen Patienten haben viel dazu beigetragen, den anatomischen Aufbau dieses Gedächtnis-Systems zu erforschen.

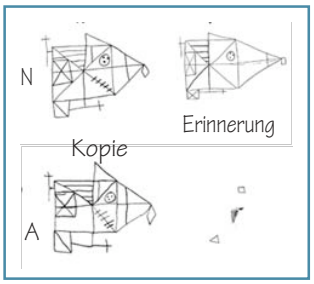
Erstaunlicherweise können amnestische Patienten Sachen lernen, an die sie sich nicht mehr bewusst erinnern! Sie lernen körperliche Fähigkeiten oder Rückwärtslesen recht schnell.

Rückwärtslesen ist nicht einfach, weder für uns, noch für Amnesie-Patienten, aber wir würden uns an das Lernen erinnern können, sie nicht. Das ist eine faszinierende Entkopplung der bewussten Wahrnehmung. Amnesie-Patienten sind bei Bewusstsein während sie lernen, können sich später aber nicht mehr dran erinnern. Sie können vergangenes, bewusstes Erleben nicht abrufen. Dieser schlimme Zustand kann von Schäden verschiedener Hirnarealen kommen. Die **Mammilarkörper** im Mittelhirn und der **Thalamus** scheinen entscheidend für die normale Gedächtnisleistung zu sein, sowie ein struktur im mittleren Temporallappen, dem **Hippocampus**. Schäden in diesen Strukturen wirken sich besonders auf das semantische und das episodische Gedächtnis aus.

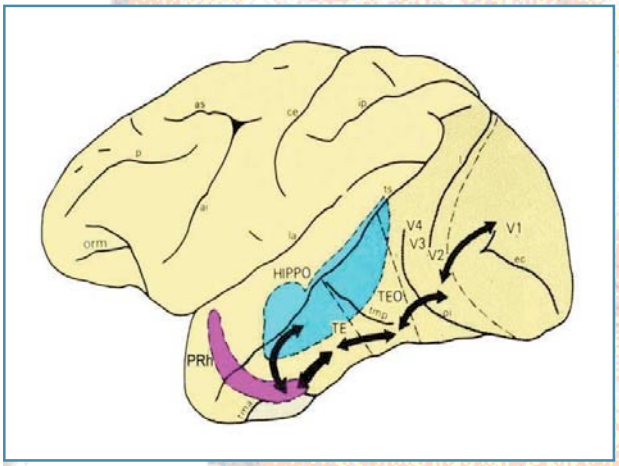
"Es ist nicht die Verletzung, die unsere Aufmerksamkeit fängt, sondern die Art und Weise wie eine Verletzung oder Krankheit die normale Funktion entblößt."
(Sir Henry Head – 20. JH Neurologe)

Menschen die von sogenannter **Amnesie** betroffen sind, können sich nicht merken, wen sie vor einer halben Stunde getroffen haben. Sie können sich nicht erinnern, was sie vor Kurzem gegessen haben oder ob sie noch essen müssen oder sogar Alltägliches, wie zum Beispiel wo im Haus was hingelegt wurde. Zeigt man ihnen eine komplizierte Zeichnung (wie die in der Abbildung), können sie sie zwar abmalen, aber nicht 30 Minuten später aus dem Gedächtnis zeichnen. Oft erinnern sie sich nicht an Sachen die vor ihrer Erkrankung passiert sind. Das nennt man dann retrograde Amnesie.

So einem Leben fehlt jegliche Struktur in Raum und Zeit und wurde von einem viel untersuchtem Patienten beschrieben als „dauernd wie vom Traum aufwachen". Diese Person konnte noch sprechen und sich gut genug seines Arbeitsgedächtnises bedienen um eine sinnvolle Unterhaltung zu führen. Erst wenn man einige Minuten später die exakt gleiche Unterhaltung nochmal führt, wird einem die schreckliche Isolierung seines Lebens bewusst.



Menschen mit Amnesie (A) können gut komplizierte Zeichnungen abmalen, können sich aber später nicht mehr daran erinnern, wie normale Probanden (N).



Zwei Strukturen sind besonders wichtig für das episodische Gedächtnis – der Cortex perirhinalis (PRH), der das Wiedererkennen vermittelt, und der Hippocampus (HIPPO), der Ereignisse und Orte speichert.

Andere Gedächtnis-Systeme

Wenn der Schaden woanders im Gehirn liegt sind andere Gedächtnis-Systeme betroffen. Degenerative Erkrankungen, wie bestimmte Formen **semantischer Demenz** (eine Art Alzheimer-Erkrankung), können verschiedene Muster des semantischen Gedächtnisverlustes verursachen. Im Frühstadium können die Patienten gut sagen was auf dargebotenen Bilderkarten zu sehen ist: eine Katze, ein Hund, ein Auto, eine Bahn. Im Verlauf werden die Patienten dann unsicherer und können die Maus auch mal Hund nennen. Dies zeigt das Tatsachen in Kategorien abgespeichert werden; so werden Kategorien von lebende und unbelebten Begriffen getrennt abgespeichert.

Neurobiologie des Gedächtnis

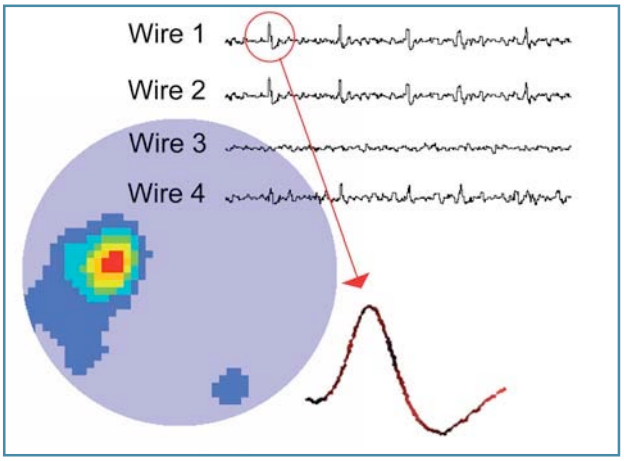
Neurologische Patienten untersuchen hilft uns bei der örtlichen Zuweisung von Gedächtnis-Leistungen, aber wie das Lernen auf neuronaler und chemischer Ebene abläuft wird in Versuchstieren erforscht.

Neurowissenschaftler glauben, dass die genaue Abstimmung der synaptischen Verbindungen in der Entwicklung des Gehirns auch in frühen Lernprozessen ins Spiel kommt. Die Bindung die sich zwischen dem Neugeborenen und seiner Mutter entwickelt wurde in Küken erforscht. Dieses Lernen nennen wir **Prägung** und wir wissen mittlerweile, wo es sich im Gehirn der Küken abspielt, und dass die chemischen Botenstoffe auf Rezeptoren wirken um ein Bild der Mutter abzuspeichern. Dieses Bild ist sehr genau, sodass die kleinen Küken ihrer Mutter folgen, aber keiner anderen. Junge Tiere lernen auch welche Nahrung gesund ist, indem sie kleine Happen probieren und sich die schlecht schmeckenden merken. Sowas kann nicht bloß erblicher Neigung überlassen werden – hier sind der Entwicklung angepasste Lernmaschinen am Werk. Nachdem die Prägung oder die Geschmacksprobe Rezeptoren aktiviert hat, werden „second messangers" (zweite Bote) losgeschickt um im Zellkern der Nervenzellen Gene zu aktivieren, die das Gelernte befestigen.

Der Hippocampus

Die Golgi-Färbung zeigt einige Neurone in schwarz

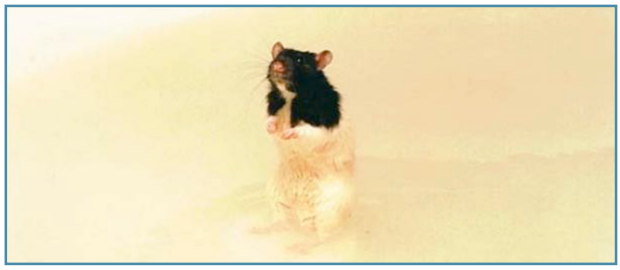
Ort-Zellen sind eine weitere wichtige Entdeckung. Das sind Neurone im Hippocampus, die nur dann ein Aktionspotential abfeuern, wenn das Tier einen bekannten Ort erforscht. Jede Zelle steht für einen bestimmten Ort, sodass die Zellgruppe zu einer Landkarte der ganzen Region wird. Andere Zellen in benachbarten Gebieten stehen für die Richtung, in die sich das Tier bewegt. Diese beiden Zellgruppen – die geistige Landkarte und der Richtungssinn – arbeiten zusammen und helfen dem Tier sich in der Welt zurechtzufinden. Für Tiere ist das lebenswichtig. Schließlich müssen sie Wasser und Nahrung suchen und danach zurück zum Nest oder Bau finden. Dieses räumliche Lernen ist sowohl mit dem semantischen als auch dem episodischen Gedächtnis verwandt. Tiere bekommen eine festes Vorstellung von der Lage von Gegenständen in einer Umgebung, so wie wir Tatsachen über die Welt lernen und zuordnen können. Und auf der räumliche Karte im Gedächtnis können Ereignisse aufgetragen werden – wo zum Beispiel der Feind zuletzt gesehen wurde. Ort-Zellen stehen wahrscheinlich für mehr als nur den Ort – sie helfen den Tieren vergangene Ereignisse örtlich einzuordnen.



Zwei der vier ableitenden Kabel im Hippocampus zeigen Impulse von Neuronen, die immer an einer bestimmten Stelle feuern (rotes Feld im Kreis). Vergrößert man die zeitliche Skala (roter Kreis), sieht man die Form des „Feuerns" im Gehirn.

Wie entstehen diese Karten und andere Erinnerungen? Man ist der Ansicht, dass synaptische Plastizität, die von NMDA-Rezeptoren vermittelt wird, beteiligt ist. Im letzten Kapitel haben wir besprochen, wie synaptische Plastizität die Stärke der Verbindungen in einem Neuronen-Netz verändert und so Informationen gespeichert werden. Orte lernen ist erschwert, wenn ein Medikament, dass die **NMDA-Rezeptoren** blockiert, in den Hippocampus gegeben wird.

Ratten und Mäuse können, zum Beispiel, trainiert werden, in einem kleinen Schwimmbecken zu schwimmen und eine versteckte Unterwasser-Plattform zu finden. Sie nutzen ihre Ort- und Richtungs-Zellen, um sich zurechtzufinden und speichern den richtigen Ort mit NMDA-Rezeptor-abhängiger, synaptischer Plastizität. Es gibt auch Mäuse mit verändertem Erbgut, die im Hippocampus keine NMDA-Rezeptoren haben. Diese Tiere sind sehr schlecht im Lernen und haben auch sehr ungenaue Ort-Zellen. Im letzten Kapitel haben wir erklärt, dass sich Veränderungen in der Stärke synaptischer Verbindungen als Veränderungen der AMPA-Rezeptoren äußern. Ob das auch für Gedächtnisbildung allgemein gilt ist noch unklar und wird intensiv erforscht.



Die Ratte ist zur versteckten Plattform im Becken geschwommen und richtet sich darauf auf.

Können wir das Gedächtnis verbessern?

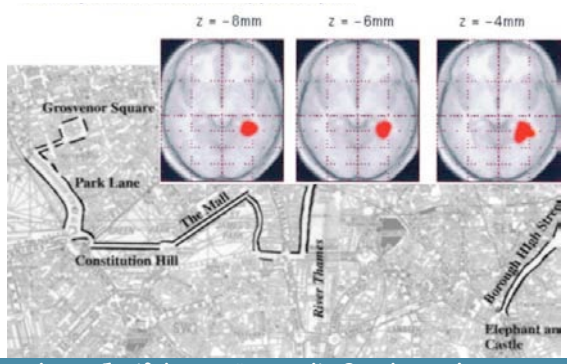
Man ist sich einig, dass es gut wäre, die Aufnahme- und Merkfähigkeit des Gedächtnisses zu verbessern. Ältere Menschen beschweren sich häufig über ihr Gedächtnis. Solch eine Verbesserung hätte jedoch ihren Preis. Ein gutes Gedächtnis ist nämlich ein Balanceakt zwischen merken und vergessen. Ein besseres Gedächtnis würde vielleicht dazu führen, dass wir uns auch all das alltägliche merken, was wir gar nicht brauchen. Wie „Yin und Yang" organisiert und merkt sich ein gutes Gedächtnis die richtigen Sachen, vergisst aber das Unwichtige. Es scheint unwahrscheinlich, dass wir je ein Pille erfinden, die wie eine Wunderpille das Gedächtnis verbessert, zumindest in gesunden Personen. Die Evolution hat das System schon optimal balanciert.

Wirklich ernsthafte Vergesslichkeit könnte jedoch durch aus Tierversuchen bekannten Medikamenten gelindert werden, die NMDA- oder AMPA-Rezeptoren unterstützen, oder welche, die die „second messanger"-Kaskaden nachahmen. Auch wäre es sehr hilfreich einen Weg zu finden, den Verlauf neurodegenerativer Erkrankungen, wie der Alzheimer-Krankheit, aufzuhalten bevor das Gedächtnis gestört wird. Eins der spannendsten Abenteuer für Wissenschaftler der modernen Neurowissenschaften an Universitäten, Forschungsinstituten und pharmazeutischen Firmen ist es, an solchen Projekten zu arbeiten. Da der demographische Wandel in praktisch allen entwickelten Ländern zu einer Zunahme alter Menschen führt, wären Behandlungsmöglichkeiten die ein längeres, unabhängiges Leben ermöglichen äußerst wertvoll.

Einige Wissenschaftler glauben jedoch, dass Denk-Umstrukturierungen auch neben Medikamenten nötig wären. Über Denkumstrukturierung liest man zwar seltener was in der Zeitung als über neue Medikamente, aber es ist nicht weniger wichtig. Die Idee dabei ist, all das Wissen über das Verarbeiten, Speichern, Erhärten und Abrufen von Gedächtnisinhalten zu nutzen: aufmerksam sein, Lernsitzungen in Abständen anordnen, häufige Wiederholen um das „Erhärten" zu unterstützen. Einigen älteren Patienten mit Gedächtnisproblemen hilft ein Benachrichtigungssystem, „NeuroPage" – es erinnert sie, was als nächstes ansteht und hilft ihnen so ihren Alltag besser zu strukturieren. Es ist wichtig, die verschiedenen Eigenschaften des episodischen und des Fähigkeits-Lernen zu verstehen. Du wirst nie eine Fähigkeit lernen, wenn man dir nur davon erzählt; dem episodischen Gedächtnis würde das reichen. Wer eine Fertigkeit meistern will, muss viel üben, woran die Schüler eines jeden Musiklehrers häufig erinnert werden.

An der Forschungsfront

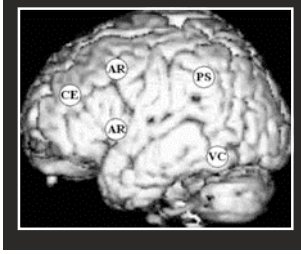
Taxifahrer die sich eine bestimmte Route vorstellen aktivieren ihren Hippokampus und umgebende Strukturen.

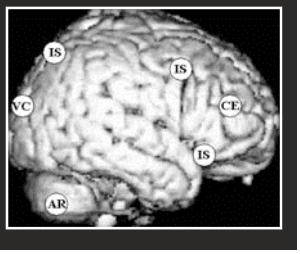


Londoner Taxifahrer müssen die Stadt gut kennen bevor sie Leute durch die Gegend fahren dürfen. Als Forscher erfahrene Taxifahrer in einem Hirn-Scanner untersuchten, während diese sich eine Reise durch die Stadt vorstellten, sah man starke Aktivierung des rechten parahippocampalen Cortex (rote Regionen). Strukturelle MRTs von Taxifahrer zeigen Veränderungen in der Größe des Hippocampuses, die mit ihrem Kenntnis der Stadt zusammenhängen könnten – obwohl es bestimmt auch andere Faktoren gibt.

Alan Baddeley entwickelte die Idee des Arbeitsgedächtnises, welches aus verschiedenen interagierenden Systemen besteht.

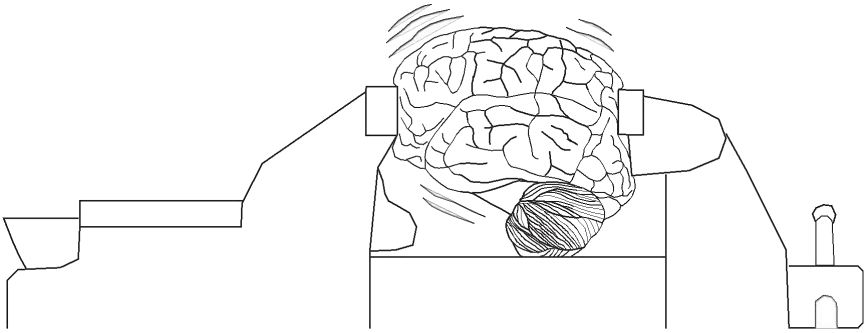
Der phonologische Speicher, das visuelle Notizheft und die zentrale Regeleinheit sind an verschiedenen Orten des Gehirns anzutreffen.





Lust auf andere Gedächtnistests? Schau mal unter http://www.exploratorium.edu/brain_explorer/memory.html

Stress



Stress haben sogar die ruhigsten von uns. Wir erleben es alle – in der Prüfung, beim Sportwettbewerb, bei Streit mit Freunden und Feinden. Was passiert da und warum ist es so unangenehm? Bringt es uns etwas? Was kann da schief gehen? Neurowissenschaftler haben mittlerweile verstanden, wie das Gehirn eine abgestimmte, chemische Antwort auf Stress gibt.

Was is Stress und wozu brauchen wir es?

Stress ist schwer zu beschreiben. Es ist nicht bloß das Unter-Druck-sein (das ist ja nicht immer stressig), sondern eher ein Missverhältnis zwischen dem, was Kopf und Körper erwarten, und die tatsächlichen Herausforderungen, die wir spüren oder fühlen. Viele dieser Herausforderungen sind **psychologisch**: wenn wir etwa mit anderen Mitschülern zusammenarbeiten müssen oder uns für das Sportteam oder einen Job bewerben. Stress kann auch **physisch** sein, wie Krankheiten oder ein kaputtes Bein vom Autounfall. Die meisten Stressoren sind gemischt: der Schmerz oder das Unwohlsein einer Krankheit läuft Hand in Hand mit der Sorge und der Angst.

Stress ist ein grundlegender Prozess. Wir sehen ihn in allen Organismen, von den einfachsten Bakterien und Protozoen bis zu den komplexen Eukaryonten, wie den Säugetieren. In Einzellern und in einzelnen Zellen unserer Körper haben sich Moleküle entwickelt, die ein Reihe von Notfall-Systeme darstellen, welche Schlüsselfunktionen der Zelle vor unerwarteten äußeren Einflüssen und deren innere Folgen schützen. Zum Beispiel: sogenannte **Hitzschock-Proteine** sind besondere Moleküle, die kaputte Proteine lenken und sie an sichere Orte zur Reparatur oder zum Abbau bringen; so wird die Zelle vor Giftwirkung oder Fehlfunktion geschützt. In komplizierteren Lebewesen, wie wir es sind, haben sich Stress-Systeme zu sehr leistungsfähigen Prozessen entwickelt, um uns zu helfen, mit ungewöhnlichen Umständen zurechtzukommen. Die zellulären Mechanismen dienen als Bauelemente für ein übergreifendes Netzwerk der Stressabwehr.

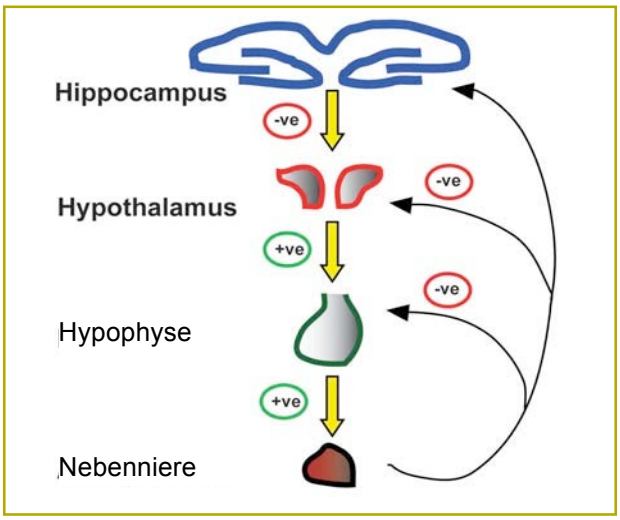
Stress und das Gehirn

Das Gehirn nimmt Stress wahr und antwortet entsprechend. Die Einschätzung einer Situation im Gehirn wird beeinflusst von Körpersignalen aus dem Blut, wie etwa Hormone, Nährstoffe und Entzündungsmarker, und von den Signalen der peripheren Nerven aus den inneren Organen. Das Gehirn verarbeitet diese Informationen um eine Reihe von konkreten und abgestuften Antworten zu geben. Unser Verständnis für diese Abläufe kommt aus dem Bereich der **Neuroendokrinologie**. Das Gehirn überwacht die Hormone im Blut um mit Stress richtig umzugehen.

Kampf oder Flucht?

Am einfachsten erkennt man die Antwort des sogenannten **sympathischen Nervensystem**. Wenn auf eine stressige Situation die richtige Reaktion ausgerechnet ist, aktiviert das Gehirn schnell Kontrollzentren im Hirnstamm. Diese setzten Noradrenalin an vielen Orten frei und Adrenalin von den Nebennieren (liegen direkt auf den Nieren drauf). Deren Freisetzung bestimmt die klassische **Kampf-oder-Flucht** Stressreaktion die in Gefahrensituationen aufkommt. Jeder kennt **das Nervenkitzel, das Schwitzen, das klarere Bewusstsein, den schnellere Herzschlag, den höheren Blutdruck und das allgemeine Angstgefühl**, das wir fühlen, kurz nachdem wir in großen Stress kommen. All das passiert, weil Rezeptoren aktiviert werden, die die Blutgefäße verengen (Blutdruck steigt) und das Herz so schnell schlagen lassen, dass wir das Herzklopfen im Brustkorb spüren.
Rezeptoren finden sich auch in der Haut und lassen die Haare hoch stehen (Gänsehaut), und im Darm - daher das unangenehme Bauchweh wenn wir im Stress sind. Diese Veränderungen bereiten uns auf Kampf oder Flucht vor und leiten den Kreislauf um, sodass Hirn und Muskeln stärker durchblutet werden.

Die Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse (HHN)



Die HHP-Achse. Der Hypothalamus regelt zentral die Freisetzung der Hormone aus der Hypophyse, die auf die Nebenniere wirken. Auf vielen Ebenen der Achse wird die Hormonfreisetzung durch negative Rückkopplung angepasst.

Die zweite große neuroendokrine Antwort auf Stress ist das Einschalten eines Schaltkreises, der Körper und Gehirn verbindet – die **HHN-Achse**. Durch Hormone im Blutkreislauf werden **Hypothalamus**, **Hypophyse**, **Nebennierenrinde** und Hippocampus verbunden.

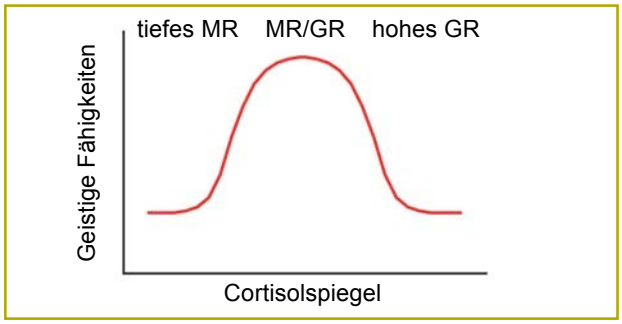
Der Hypothalamus ist die Schlüsselregion im Gehirn, die viele unserer Hormone reguliert. Er wird beeinflusst von Hirnregionen der emotionalen Verarbeitung, der Amygdala, und von Hirnstammbereichen, die das sympathische Nervensystem regeln. Er bearbeitet diese Einflüsse und setzt entsprechende Hormone frei, die die nächste Stufe der Achse stimulieren – die Hypophyse. Diese wiederum setzt das Hormon Adrenocorticotropin (ACTH) in den Blutstrom frei. ACTH gelangt zur Nebenniere und regt diese an, Cortisol freizusetzten.

Cortisol ist ein Steroidhormon und ist der Schlüssel zur nächsten Phase der Stressreaktion. Es erhöht den Blutzuckerspiegel und den Spiegel anderer Stoffwechsel-Treibstoffe, wie den Fettsäuren. Das kostet den Körper Proteine, die in sofort brauchbare Brennstoffe zerlegt werden – Schoko-Riegel für die Muskeln und dem Gehirn. Cortisol hilft auch dem Adrenalin den Blutdruck zu steigern und sorgt auch kurzfristig für Wohlbefinden. Soll man im Schulkonzert ein Solo singen, will man ja den Kopf frei haben und sich nicht mit Sorgen belasten. Cortisol schaltet auch das Wachstum, die Verdauung, Entzündungen und sogar die Wundheilung aus – all das kann warten. Es schaltet auch die sexuelle Lust aus. Der letzte Schritt in der Achse ist die **Rückmeldung von Cortisol ans Gehirn**. Die höchste Dichte an Cortisol-Rezeptoren ist im Hippocampus, eine Schlüsselstruktur für Lernen und Gedächtnis, aber Cortisol wirkt auch in der Amygdala, welche Angst und Furcht verarbeitet. Die Hauptfolge ist, dass die Amygdala eingeschaltet wird – damit gefürchtete Informationen gelernt werden können – und der Hippocampus ausgeschaltet wird – damit keine Energie an unnötig komplexen Lernvorgängen verschwendet wird. Cortisol ist der „Aufmerksamkeits-Saft".

STRESS IST UNVERMEIDLICH, WIR ERLEBEN IHN ALLE. ER KANN PSYCHOLOGISCH ODER KÖRPERLICH SEIN, MEISTENS BEIDES.

Die Geschichte der zwei Cortisol-Rezeptoren und des schrumpfenden Hippocampuses

Der Hippocampus ist großzügig mit zwei Arten von Cortisol-Rezeptoren bestückt – nennen wir sie den **tiefen MR**- und den **hohen GR**-Rezeptor. Der tiefe MR-Rezeptor wird von dem normal im Blut vorkommenden Cortisol aktiviert. Das hält unseren allgemeinen Stoffwechsel und die Denkleistung in Schach. Wenn jedoch, vor Allem morgens, der Cortisolspiegel zu steigen beginnt, wird zunehmend der hohe GR-Rezeptor belegt. Wenn wir gestresst werden steigt der Cortisol-Gehalt im Blut beträchtlich und die Aktivierung dieses Rezeptors wird aufrechterhalten, sodass der Hippocampus nach einem erblich festgelegten Programm heruntergefahren wird. Trägt man das alles auf, erhält man eine sogenannte **Glockenkurve**. Sie beschreibt den klassischen Zusammenhang zwischen Stress und Denkleistung. Ein bisschen Stress ist gut, etwas mehr ist besser, noch etwas mehr ist schlecht!



Die Glockenkurve für Stress. Ein bisschen Stress kann gut sein, aber zu viel ist schlimm.

Depression und die Überfunktion des Stress-Systems

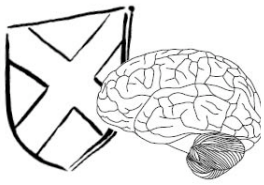
Ein Überschuss an Cortisol kann bei manchen chronischen Hirnerkrankungen beobachtet werden. Besonders bei **schwerer Depression** wird Cortisol zu stark freigesetzt und neueste Arbeiten zeigen, dass bei dieser Erkrankung der Hippocampus schrumpft. Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass Psychiater schwere Depressionen als schlimmen Langzeit-Stress ansehen. Es ist noch unklar, ob Cortisol als Ursache der Krankheit anzusehen ist, oder ob es bloß eine Folge der schweren psychologischen Belastung und des begleitenden Stresses ist. Patienten kann jedoch geholfen werden, indem man die Herstellung oder die Wirkung von Cortisol hemmt, besonders in Fällen, in denen die klassischen Antidepressiva nicht helfen. Antidepressiv-wirkende Medikamente helfen oft, die HHN-Achse zu normalisieren. Man glaubt, dass sie zum Teil die Dichte der MR- und GR-Rezeptoren im Gehirn anpassen, besonders in Hippocampus. Neurowissenschaftler, die daran arbeiten, hoffen wirksamere Behandlungen für Stress-Erkrankungen zu entwickeln, die darauf abzielen das Rückkopplungs-Kontrollsystem zurückzustellen und so die überflüssige, hormonelle Stressreaktion zu dämpfen.

Stress und Alter

Wenn das Gehirn altert, verschlechtert sich seine Leistungsfähigkeit; diese Verschlechterung ist jedoch bei Jedem unterschiedlich. Einige Personen behalten ein gutes Denkvermögen im Alter (erfolgreiches Altern), andere haben weniger Glück (nicht erfolgreiches Altern). Können wir die molekularen Vorgänge dahinter verstehen? Cortisolspiegel sind höher beim nicht erfolgreichen als beim erfolgreichen Altern. Diese Erhöhung geht dem geistigen Verfall und dem damit verbundenen Schrumpfen des Hippocampuses voraus. Versuche mit Ratten und Mäusen haben gezeigt, dass niedrig gehaltene Stresshormone von Geburt an, oder sogar vom mittleren Alter an, den Gedächtnisverfall aufhalten, den man in unbehandelten Kontrollgruppen sieht. Tiere mit überschießenden hormonellen Antworten auf Stress – nicht unbedingt die mit viel Stress, sondern die, die am heftigsten darauf reagieren – scheinen mit fortschreitendem Alter mehr an Denk- und Gedächtnisleistung zu verlieren. Wenn das in Menschen auch so sein sollte, könnte man antidepressive Medikamente nutzen, um die HHN-Achse zu regeln und somit ein erfolgreiches Altern zu begünstigen. Stress ist ein bedeutendes Merkmal modernen Lebens – und die Geschichte geht weiter, aber um sie zu erzählen, müssen wir uns das Immunsystem anschauen.

Internetseite (auf Englisch): http://www.brainsource.com/stress_&_health.htm

Das Immunsystem

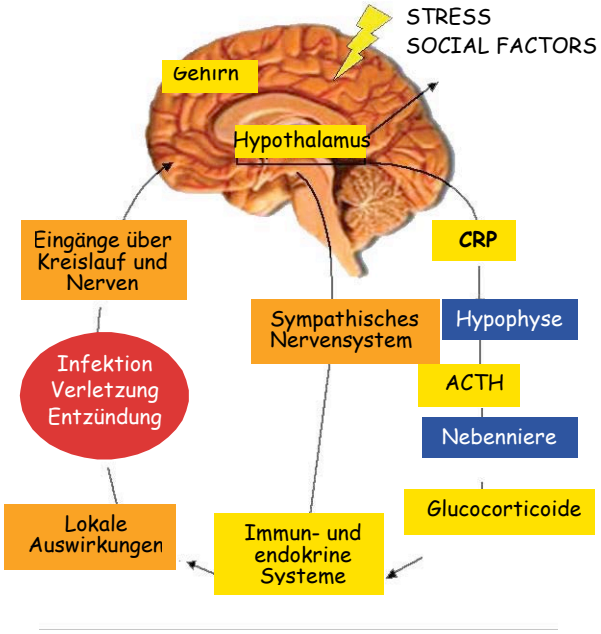


Vor nicht allzu langer Zeit, dachte man, das Gehirn sei von Immun-Vorgängen ausgeschlossen, da es von Immunreaktionen und Entzündungen verschont wäre. Dem ist nicht ganz so. Es wird nach Außen hin von der Blut-Hirn-Schranke geschützt. Das ist keine richtige Schranke, sondern eine besondere Zellschicht, die die Blutgefäße im Gehirn auskleidet und verhindert, dass große Moleküle und Zellen aus dem Blut ins Gehirn gelangen. Die Ansicht, das Gehirn sei gänzlich ausgeschlossen, hat sich in letzter Zeit grundlegend verändert. Dank intensiver Untersuchungen der Wechselwirkung zwischen Gehirn und Immunsystem ist Neuro-Immunologie zu einem sehr regen Forschungsfeld geworden.

Körperabwehr

Das **Immunsystem** ist die erste Abwehrreihe gegen böswillige Eindringlinge. Die Viren, Bakterien und Pilze können gewöhnlich und harmlos sein, wie bei der altbekannten Erkältung, oder aber gemein und lebensbedrohlich, wie bei AIDS, Meningitis oder Tuberkulose.

Die Abwehr verläuft auf viele Ebenen. Zuerst lokal im infizierten oder verletzten Gewebe, welches anschwellt, schmerzt, verstärkt durchblutet wird und lokale Entzündungs-Moleküle bekommt. Im Allgemeinem schickt das Immunsystem gewisse Zellen, die **Leukozyten** und die Makrophagen, sowie **Akute-Phase-Proteine** zum Ort der Entzündung um den Schädling zu erkennen, angreifen und vernichten. Diese erste Sofortreaktion ruft auch die Beschwerden hervor, die wir alle kennen: Fieber, Schmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Teilnahmslosigkeit, usw. Jede dieser Reaktionen trägt zur Infektabwehr bei, spart Energie oder hilft dem Wiederaufbau, kann aber auch schädlich sein, wenn sie zu stark oder langanhaltend ist. Folglich muss alles gut geregelt sein.



Das Gehirn und das Immunsystem werden über verschiedene Wege koordiniert.

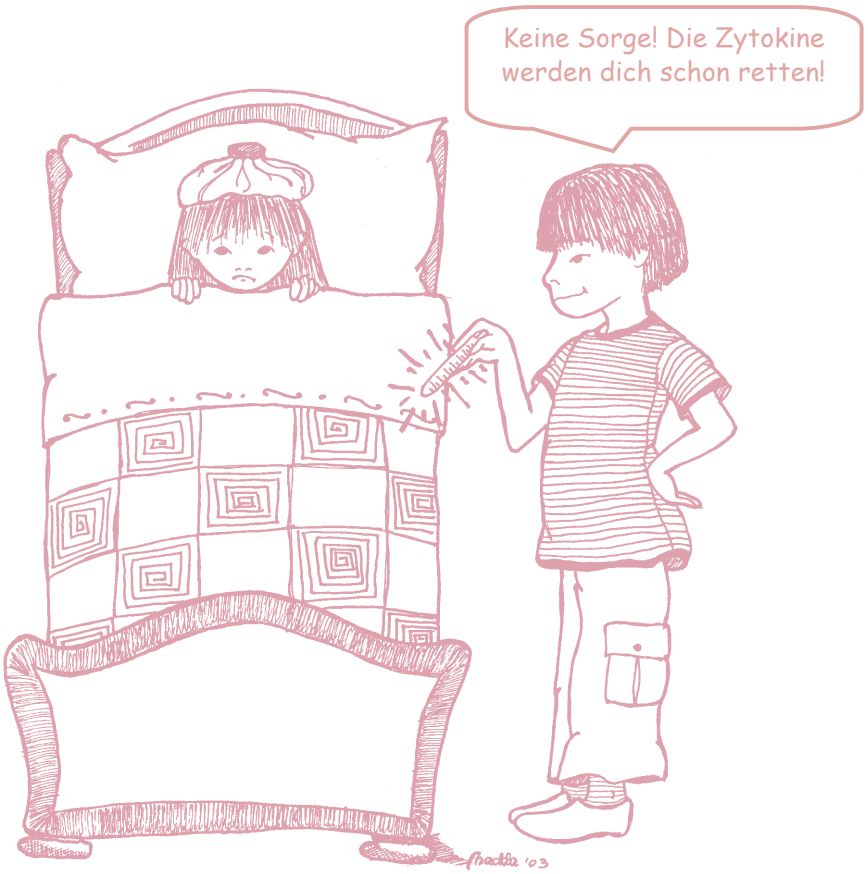
Das Gehirn und seine Abwehrmechanismen

Die Ansicht, das Gehirn sei vom Immunsystem ausgeschlossen, wurde abgelöst durch eine neue Auffassung ihrer Wechselwirkung. Man weiß heute, dass das Gehirn sehr wohl auf Signale aus geschädigtem Gewebe und dem Immunsystems reagieren kann und es auch tut. Die alte Lehrmeinung wurde umgestülpt. Untersuchungen haben ergeben, dass das Gehirn eine Reihe an Immun- und Entzündungsreaktionen aufweist und dass es tatsächlich ein wichtiger Regler des Immunsystems und der Akute-Phase-Reaktion ist. Viele der Antworten auf Krankheit, wie Fieber (sprich, Körpertemperatur), Schlaf und Appetit werden maßgeblich vom Hypothalamus gesteuert.

Von Verletzungen und Infektionen des Gewebes wird dem Gehirn über sensorische Nerven oder Botenstoffe im Kreislauf berichtet. Die neuronalen Signale erreichen das Gehirn über C-Fasern (die auch Schmerz leiten, siehe Kapitel 5) und über dem Vagus-Nerven von der Leber – der Herstellungsort der Akute-Phase-Proteine. Welche die Botenstoffe im Kreislauf genau sind, ist noch unzureichend geklärt, aber man vermutet, es handelt sich um **Prostaglandine** (von Aspirin gehemmt) und **Komplement-Proteine** (diese vernichten Eindringlinge durch eine molekulare Kettenreaktion); die wichtigsten Botenstoff-Proteine wurden jedoch erst in den letzten 20 Jahren entdeckt – die **Zytokine**.

Zytokine sind Abwehrmoleküle

Zytokine sind des Körpers Soldaten. Es wurden schon über Hundert Arten entdeckt – und es werden immer mehr. Normalerweise sind sie nur spärlich vorhanden, werden aber rasant hergestellt, wenn der Körper erkrankt oder verletzt wird. Unteranderem sind es **Interferone**, **Interleukine**, **Tumor-Nekrose-Faktoren** und **Chemokine**. Die meisten werden vor Ort im verletzten Gewebe abgegeben und wirken auf Nachbarzellen, andere aber gelangen in den Kreislauf und benachrichtigen so entfernte Organe, auch das Gehirn. Die meisten Reaktionen auf Krankheit und Infektion werden von Zytokinen ausgelöst.



Auslöser der Zytokin-Herstellung sind bakterielle und virale Erzeugnisse und Gefahren, wie Gifte und Sauerstoffmangel. Ein wichtiger Regler ist auch das Gehirn, das die Herstellung ein- und ausschalten kann, je nach neuronalen (z.B. über das sympathische Nervensystem) und hormonellen (z.B. Cortisol aus der Nebenniere) Signalen.

Zytokine sind Proteine, die vielerweise auf das Immunsystem wirken. Die meisten regen es an und aktivieren Schlüsselelemente der Entzündung wie Schwellung, Durchblutung und die Freisetzung einer zweiten Welle an Entzündungsmolekülen. Sie wirken auf fast alle Organsysteme, einschließlich der Leber, wo sie die Akute-Phase-Proteine einleiten. Obwohl sich Zytokine ähneln, sind sie manchmal auch ganz unterschiedlich. Einige wirken z.B. einer Enzündung entgegen und hemmen entzündungsfördernde Prozesse; die meisten wirken örtlich auf die umgebenden Zellen, andere gelangen in den Kreislauf, wie Hormone.

Stress und das Immunsystem

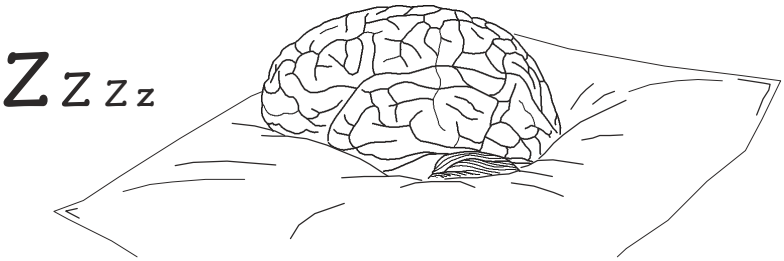
Jeder weiß, dass Stress und Sorgen die Körperabwehr schwächen und krank machen. Mittlerweise weiß man, dass Stress nicht nur das Gehirn über die HHN-Achse beeinflusst (siehe vorheriges Kapitel), sondern auch das Immunsystem und zwar indirekt über das Gehirn, wie man erwarten würde. Stress beeinflusst das Immunsystem und die Empfänglichkeit für Krankheiten, aber wie, das hängt von unserem Umgang damit ab. Einige gedeihen in Stress geradezu. Nur Stress, den wir nicht bewältigen können, hemmt unsere Abwehr, wie Überlastung bei der Arbeit oder schlimme Tragödien. Wie genau Stress und Immunabwehr verknüpft sind, ist noch unklar, aber die **Hypothalamus-Hypophye-Nebenniere-Achse** ist sicherlich sehr wichtig. Eine der Hauptreaktionen auf Stress im Gehirn ist die vermehrte Herstellung von dem Protein **Corticotropin-freisetzender-Faktor (CRF)** im Hypothalamus. CRF legt die kurze Strecke zwischen Hypothalamus und Hypophyse zurück und setzt dort das nächste Hormon frei, **Adrenocorticotropin-freisetzender-Faktor (ACTH)**. Dieses wiederum gelangt über den Kreislauf zur Nebenniere, wo es das Steroidhormon **Cortisol** freisetzt. Cortisol dämpft letztendlich die Immunabwehr und die Entzündung sehr stark ein. Die Geschichte ist aber wahrscheinlich noch komplizierter. Man kann davon ausgehen, dass auch andere Hormone und Nervensignale teilnehmen. Außerdem kann leichter Stress unsere Abwehr sogar bessern.

Immunabwehr und Entzündungen im Gehirn

Heute weiß man, dass Zytokine auch an der Entstehung und Entwicklung vieler Krankheiten beteiligt sind, wie der Multiplen Sklerose, Schlaganfall und Alzheimer-Krankheit. Es scheint, dass die Überproduktion bestimmter Zytokine im Gehirn selbst den Neuronen schaden kann. Zurzeit wird versucht neue Behandlungen zu entwickeln, die darauf abzielen Abwehr- und Entzündungsbeteiligt Moleküle zu hemmen. So kann die Neuro-Immunologie – ein Neuling in den Neurowissenschaften – vielleicht bald wertvolle Hinweise und Behandlungen für Hirnerkrankungen liefern.

Internetseite (auf Englisch): http://science.howstuffworks.com/immune-system.htm

Schlaf

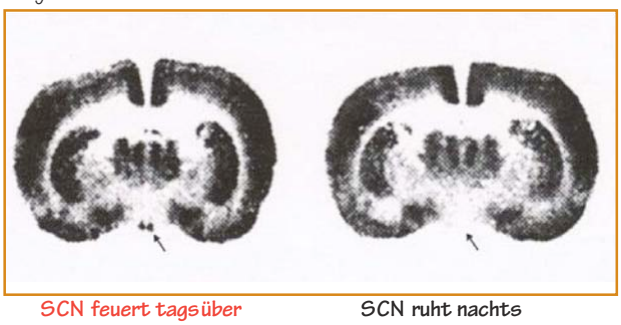


Jede Nacht ziehen wir uns in unsere Schlafzimmer zurück, klettern ins Bett und schlafen ein. Die meisten von uns schlafen etwa 8 Stunden, verbringen also rund ein Drittel ihres Lebens im Schlaf, zum Teil im Traum. Solltest du versuchen, diese Zeit anderweitig zu nutzen – nächtliche Partys oder Lern-Marathons vor der Prüfung – werden Kopf und Körper nicht lange mithalten können. Man kann es zwar herauszögern, aber nicht allzu lange. Der Schlaf-wach-Rhythmus ist einer von vielen Rhythmen des Gehirns und Körpers. Wozu dienen sie, welche Teile des Gehirns sind beteiligt und wie funktioniert es?

Im Takt Leben

Der Schlaf-**wach-Rhythmus** ist ein körpereigener Rhythmus, der innerhalb der ersten Lebensjahre mit dem Tag-Nacht-Zyklus verankert wird. Es ist eine **circadianer Rhythmus** – vom lateinischen *circa*, „ungefähr", und *dies*, „Tag". Es ist in jedem Lebensabschnitt wichtig: Babys schlafen phasenweise tagsüber und nachts, Kleinkinder machen oft ein Mittagsschläfchen und Erwachsene schlafen in der Regel nur nachts. Und Schlaf ist gesund – Winston Churchill, der britische Premierminister im Zweiten Weltkrieg, hat gerne mal 5-minütige Nickerchen gemacht – selbst während Kabinett-Besprechungen!

Die Verankerung von Schlaf-wach-Rhythmus und Tag-Nacht-Zyklus wird von einer kleinen Zellgruppe im Hypothalamus geregelt, die genau über dem Chiasma opticum liegt und **Nucleus suprachiasmaticus** heißt. Diese Neurone, die äußerst viele dendritische Synapsen haben, um alle gleichzeitig feuern zu können, sind Taktgeber der biologischen Uhr in Gehirn. Beim Menschen brauchen ihre „Zeiger" etwas länger als einen Tag, um die Runde zu machen, aber Eingänge von den Augen rücken sie zurecht, indem sie Bescheid geben, wann Tag und Nacht ist. In Experimenten, in denen Probanden über längere Zeit in Höhlen gelebt haben, ohne zu wissen, welche Tageszeit gerade ist, pendelte sich ein Schlaf-wach-Rhythmus von etwa 25 Stunden ein.



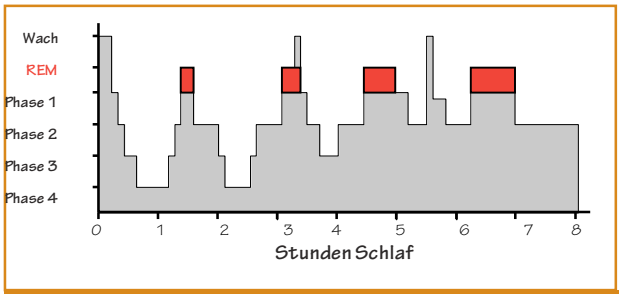
SCN feuert tagsüber — SCN ruht nachts

Der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) ist die persönliche Uhr des Gehirns.

Die Schlafphasen

Schlaf ist nicht so ereignislos wie es scheint. Wenn bei einem Probanden im Schlaflabor (ein Labor mit Betten, nicht Werkbänken!) mittels Elektroden auf der Kopfhaut das Elektroenzephalogram (EEG) abgeleitet wird, sieht man mehrere verschiedene Schlafphasen. Im Wachzustand ist die elektrische Hirnaktivität niedrigamplitudig. Beim Einschlafen wird das EEG zuerst flacher, dann werden mehrere Phasen des sogenannten **Tiefschlafs** durchlaufen, in denen die Schwingungsweite allmählich höher und die Frequenz geringer wird. Warum das so ist, ist noch nicht ganz klar. Man nimmt jedoch an, dass, wenn die Neurone im Gehirn weniger auf äußere Reize reagieren, sie sich zunehmend untereinander synchronisieren. Der Muskeltonus nimmt ab, da die verantwortlichen Neurone aktiv gehemmt werden, außer diejenigen, die für Atmung und Herzschlag verantwortlich sind – beides geht zum Glück normal weiter!

Die ganz Nacht hindurch durchlaufen wir abwechselnd die verschiedenen Schlafphasen. In einer der Phasen sieht das EEG wie im Wachzustand aus und die Augen bewegen sich unter den Lidern hin-und-her. Das ist der sogenannte **REM-Schlaf** (REM steht für „rapid eye movement", was Englisch für „schnelle Augenbewegung" ist), in dem wir am ehesten träumen. Wenn man jemanden im REM-Schlaf weckt, wird er fast immer über Traüme berichten, selbst wenn er ansonsten sagt, er träumt nie (teste es doch einfach mal an jemandem aus deiner Familie!). Jeder von uns hat etwa 4 bis 6 kurze Episoden REM-Schlaf pro Nacht. Säuglinge haben noch mehr REM-Schlaf, und sogar Tiere haben REM-Schlaf.



Der normale nächtlich Schlaf von 8 Stunden besteht aus einem Muster verschiedener Schlafphasen, wobei etwa 4 REM-Phasen (rote Bereiche) auftreten.

Schlafentzug

Vor einigen Jahren hat sich der amerikanische Teenager Randy Gardner vorgenommen, ins Guiness Buch der Rekorde für den längsten Schlafentzug zu kommen. Er musste 264 Stunden ohne Schlaf auskommen – und hat es geschafft! Es war ein gut kontrolliertes Experiment,

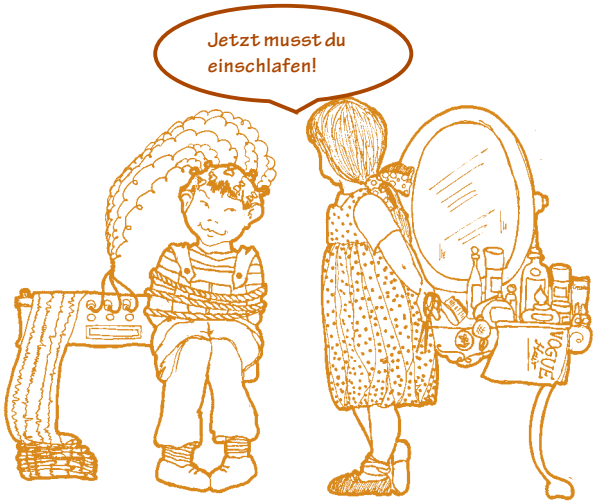
geleitet von Ärzten der amerikanischen Marine – wir würden es dir nicht empfehlen! Erstaunlicherweise hat er es sehr gut überstanden. Die Hauptschwierigkeiten, die er hatte, außer der großen Müdigkeit, waren Probleme mit dem Sprechen und der Konzentration, Gedächtnislücken und halluzinatorische Tagträume. Aber sein Körper blieb im exzellenten Zustand und er wurde nicht psychotisch oder verlor nicht den Bezug zur Realität. Als der Versuch beendet war hatte er einen kleinen Rückfall und schlief die nächste Nacht 15 Stunden und auch in den kommenden Nächten immer etwas länger. Dieser und ähnliche Versuche überzeugten Schlafforscher, dass Schlaf hauptsächlich dem Gehirn dient und nicht so sehr dem restlichen Körper. Solche Rückschlüsse wurden auch nach anderen vergleichbaren Versuchen, sowie kontrollierten Tierversuchen gezogen.

Warum schlafen wir?

Es gibt noch viele Rätsel in den Neurowissenschaften; Schlaf ist eines davon. Einige meinen, Schlaf sei bloß eine einfache Weise, Tiere unbeweglich zu halten und sie so nachts vor Gefahren zu schützen. Aber das kann nicht die ganze Wahrheit sein. Schlafentzug-Versuche deuten darauf hin, dass REM- und gewisse Phasen des Tiefschlafes dem Gehirn erlauben, sich zu erholen. Hauptsächlich geschieht dies in den ersten 4 Stunden des Schlafes. Möglicherweise erlaubt es dem Gehirn Sachen zurückzustellen und die beste Zeit dafür ist, wie bei einem Schiff, dass im Hafen Anker setzt, wenn das Gehirn gerade nicht aufmerksam und wachsam sein muss oder auf sensorische Reize eingehen oder Bewegungen regeln muss. Untersuchungen haben auch ergeben, dass wir im Schlaf das tagsüber Gelernte erhärten – ein wichtiger Vorgang des Lernens.

Wie funktionieren Rhythmen?

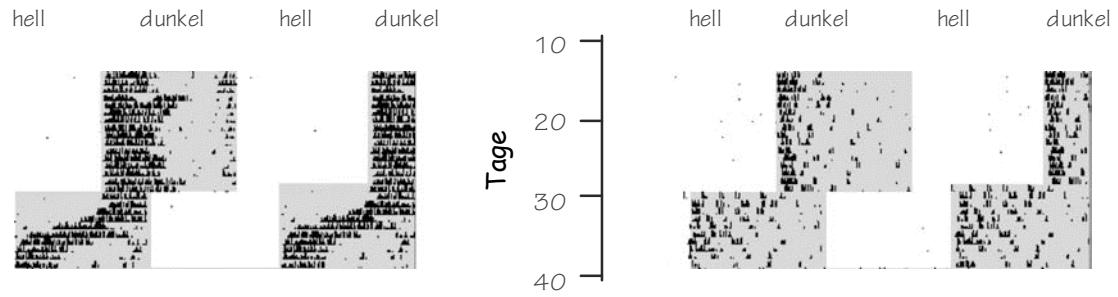
Man hat viel über die neuronalen Mechanismen rhythmischer Aktivitäten wie dem Schlaf gelernt, indem man beim Übergang zwischen den Schlafphasen die Aktivität von Neuronen in verschiedenen Hirnregionen abgeleitet hat. So hat man ein aktivierendes System im Hirnstamm gefunden, dass mithilfe von Neuromodulatoren, darunter auch



Adenosin, eine Art **molekularer Kettenreaktion** auslöst, die uns durch die unterschiedlichen Schlafphasen führt. Durch Synchronisation werden dann Netzwerke von einer in die nächste Phase geleitet.

Einen großen Fortschritt hat das Fach Neuro-Genetik gebracht. Mehrere Gene wurden gefunden die, wie die Zahnräder und Schrauben einer Uhr, die molekularen Bauteile des neuronalen Taktgebers sind. Man hat rausgefunden, dass in **Drosophila**, der Fruchtfliege, zwei Gene – **per** und **tim** – Proteine herstellen die in Wechselwirkung treten und ihre eigene Herstellung regulieren. Die Herstellung von mRNA und Proteinen fängt früh am Tag an; die Proteine sammeln sich an, verbinden sich und hemmen so die weitere Herstellung. Das Tageslicht trägt zum Abbau der Protein bei und so fällt deren Spiegel unter einem gewissem Niveau bis dann die Gene wieder ans Werk gehen PER- und TIM-Protein zu machen. Dieser Kreislauf wird stets durchlaufen, selbst wenn die Neuronen in einer Petrischale am Leben gehalten werden. Die innere Uhr der Säugetiere tickt auf ähnliche Art und Weise wie die der Fliegen. Circadiane Rhythmen sind aus evolutionärer Sicht sehr alt und so ist es nicht erstaunlich, dass die Uhren so unterschiedlicher Lebewesen von den gleichen Molekülen angetrieben werden.

An der Forschungsfront



Normale Mäuse haben Jetlag

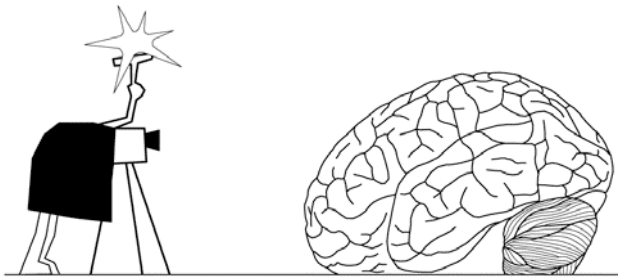
Mutantenmäuse stellen die „Uhr“ sofort um

Mäuse ohne Jetlag!

Um die molekularen Mechanismen circadianer Rhythmen besser zu verstehen, haben Neurowissenschaftler Mäuse gezüchtet, in denen die Gene im Nucleus suprachiasmaticus „ausgeschaltet“ wurden. Diesen VIPR2-Mäusen geht es gut und sie verhalten sich auch entsprechend der Tageszeit. Die schwarzen Punkte in den obigen Mustern zeigen die Aktivität der Mäuse – ein Tagesrhythmus mit nächtlicher Aktivität (graue Zonen). Wenn jedoch der Zeitpunkt des Tagesbeginns 8 Stunden nach vorn versetzt wird (am 25. Tag), brauchen normale Mäuse einige Tage um ihren Rhythmus umzustellen (Jetlag). Die „ausgeschalteten“ Mäuse stellen sich sofort um. Solche Studien helfen uns zu verstehen, durch welche molekularen Mechanismen Licht die circadianen Rhythmus-Gene regelt.

Interessante Webseiten (auf Englisch): http://www.hhmi.org/lectures/2000/
http://www.cbt.virginia.edu, http://science.howstuffworks.com/sleep.htm

Bilder vom Gehirn



Phrenologen dachten sie könnten das Gehirn verstehen, indem sie die Form des Schädels untersuchten. Es mag zwar absurd klingen, aber die Hoffnung, das Gehirn „von außen" zu verstehen, haben schon viele in der Vergangenheit gehegt. Und tatsächlich können wir es heute auch, Dank der Fortschritte moderner bildgebender Verfahren. Moderne Scanner können uns auf unterschiedliche Art und Weise wunderbare Bilder liefern, von neuronalen und Faser-Strukturen, von der Durchblutung und dem Energie-Stoffwechsel des Gehirns, und von der neuronalen Aktivität bei bestimmten Tätigkeiten.

Der Weg zur modernen Technik

Neurologen und Psychiater haben viel über Aufbau und Funktion gelernt, indem sie Auffälligkeiten des Denkens oder Verhaltens zu Lebzeiten mit Ausmessungen des Hirns nach dem Tod verglichen. So hat Broca die Sprachzentren gefunden. Dieses Vorgehen hat viel gebracht, hat aber seine Grenzen. Man kann nicht einfach annehmen, dass, wenn eine Fehlfunktion bei einem bestimmten Schaden auftritt, die betroffene Region auch für diese Funktion im Gesunden verantwortlich ist. Eine Beeinträchtigung kann auch vorliegen, wenn die Region von anderen Arealen getrennt wurde, mit denen sie normalerweise kommuniziert. Es kann auch sein, dass nicht betroffene Strukturen die Aufgabe der Geschädigten übernehmen; das nennt man Plastizität. Letztendlich sind auch sehr wenige Schäden auf ein genau abgegrenztes, funktionelles Areal beschränkt. Außerdem kann viel Zeit vergehen von der Untersuchung des Patienten zu Lebzeiten bis zur späteren Analyse des Gehirns.

Die Entwicklung struktureller Bildgebung begann vor etwa 40 Jahren. Die jüngste Entwicklung funktioneller Bildgebung, vorangetrieben von Medizin-Physikern, hat für viel Aufregung gesorgt. Mit ihr können wir tatsächlich in den Schädel reinschauen und das Gehirn beim Denken, Lernen oder Träumen beobachten.

Wie es funktioniert

Elektrophysiologische Techniken messen neuronale Aktivität anhand der Membranpotentiale erregter Neuronen. Die Hirn-Scanner messen dagegen den veränderten Energie-Stoffwechsel, den aktivierte Neurone bedingen.

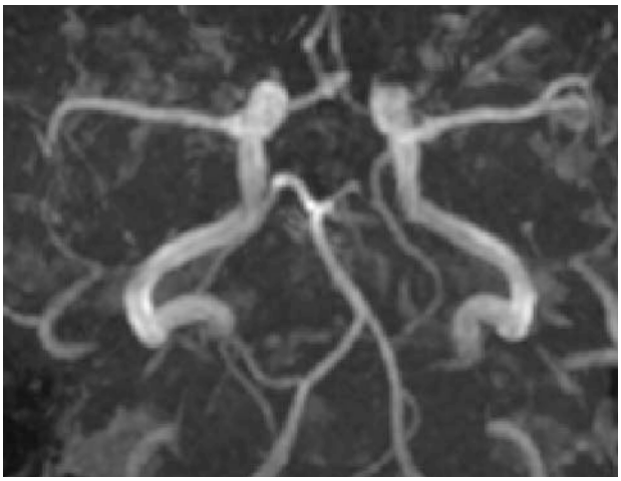
Die elektrochemischen Gefälle, die geladene Ionen über die Membran der Neuronen bewegen (was Aktionspotentiale ausmacht), brauchen Energie um aufrecht gehalten zu werden. Die Energie kommt von der Verbrennung von Glukose. Glukose und Sauerstoff gelangen übers Blut zum Gehirn. Dank der **Wechselwirkung zwischen Hirngewebe und Gefäßen**, werden erregte Regionen stärker durchblutet. Das geschieht sehr schnell. Moderne Hirn-Bildgebung misst diese Veränderungen und nutzt sie als Zeichen neuronaler Aktivität.

Von den funktionellen Techniken wurde die **Positron-Emissions-Tomographie** (PET) als erste entwickelt. Hierbei wird den Probanden ein radioaktiver Marker gespritzt, der an ausgewählte biologische Moleküle gebunden ist (z.B. an Moleküle, die an Rezeptoren binden). Das markierte Isotop wandert so durchs Gehirn und zerfällt langsam, wodurch Gamma-Teilchen abgegeben werden, die von Detektor-Ringen um den Kopf des Probanden zeitlich und örtlich registriert werden. Mit PET kann man eine Karte der veränderten Durchblutung des Gehirns erstellen. Solche Messungen haben zur Ortung sensorischer, motorischer und kognitiver Funktionen im Gehirn geführt. Es gibt einige Nachteile der PET; der schwerwiegendste ist, dass man einen radioaktiven Marker spritzen muss. Das schließt z.B. Kinder und Schwanger von der Untersuchung aus und begrenzt die Anzahl möglicher Aufnahmen während eines Scans.

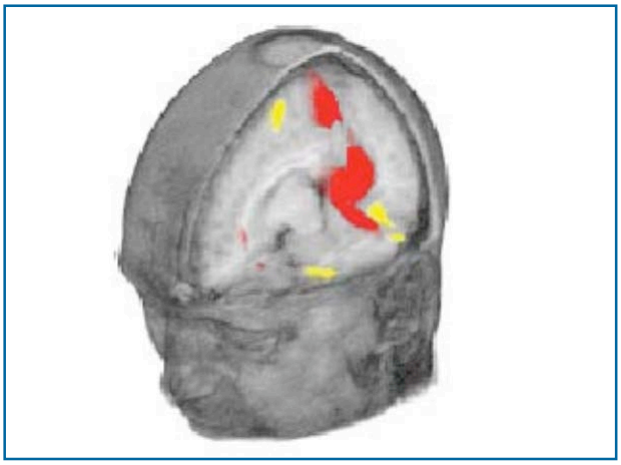
Ein anderes Verfahren, die **Magnet-Resonanz-Tomographie** (MRT), ist nicht-invasiv und nutzt keine radioaktiven Stoffe.

Links: Die Erträge, die E.M.I. von den Alben der Beatles machte, unterstützten die Entwicklung der ersten Hirn-Scanner. Diese und neuere Maschinen geben Neurowissenschaftlern einen Einblick ins Gehirn.

Rechts: Ein modernes MRT-Gerät. Der Proband liegt auf einer Liege, die durch die Magnetringe geschoben wird. Die Aufnahme dauert etwa eine halbe bis eine Stunden.



Blutgefäße im Gehirn. Veränderungen der Durchblutung können als Zeichen von Hirnaktivität gemessen werden.



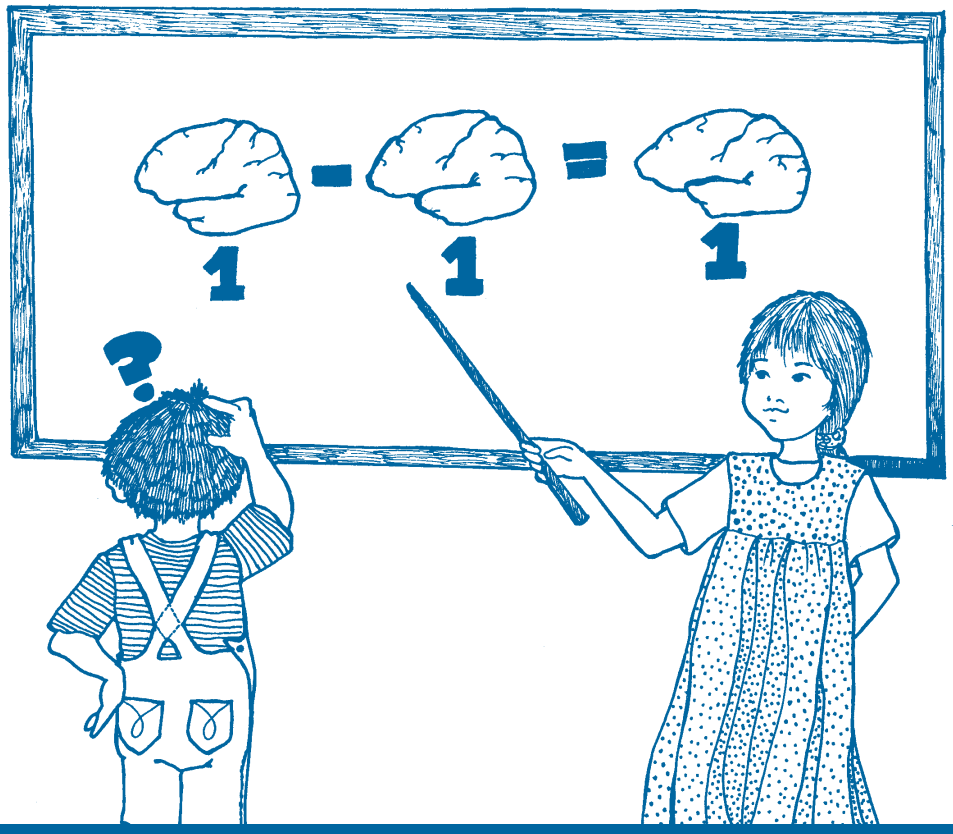
Dank Computertechnologien können PET und MRT scnnaer uns genau zeigen, wo sich im Gehirn die Durchblutung ändert.

Somit können Menschen jeden Alters gescannt werden. Mit MRT kann man sehr feingerasterte Bilder von der Hirnstruktur aufzeichnen, und mit einer neueren Entwicklung, der **Diffusions-Tensor-Imaging** (DTI), kann man sogar detailgetreu die Fasern der weißen Hirnsubstanz darstellen.

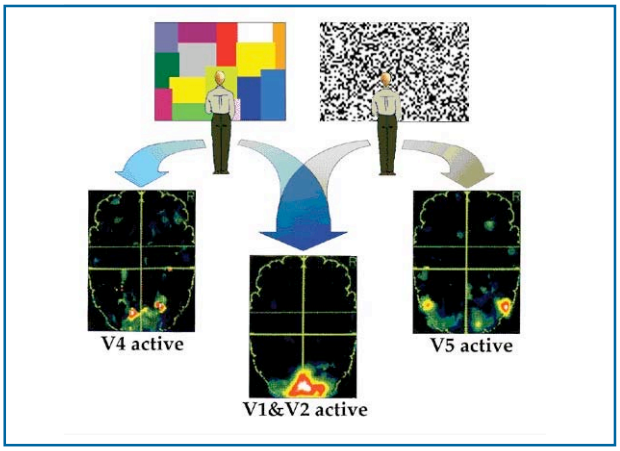
Eine der spannendsten Anwendung der MRT ist die sogenannte **funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie** (fMRT): damit kann man Abläufe im Gehirn abbilden. Diese Technik nutzt die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von mit Sauerstoff beladenem und freiem Hämoglobin (roter Blutfarbstoff) im Blut (deshalb nennt man das Signal im fMRT **Blut-Oxygenierungs-Level - BOLD**). Mit steigender neuronaler Aktivität werden mehr Energie-verbrennende Ionenpumpen in Anspruch genommen. Also steigt der Energie- und Sauerstoff-Verbrauch. Mehr Hämoglobin wird vom Sauerstoff befreit, das magnetische Signal vermindert sich. Der erhöhte Sauerstoff-Verbrauch führt jedoch binnen Sekunden zur verstärkten Durchblutung der Region. Der nun hohe Blutfluss übertrifft den erhöhten Sauerstoff-Verbrauch und so steigt im Endeffekt das mit Sauerstoff beladene Hämoglobin und die Signalstärke. Warum genau die Durchblutung erhöht wird ist noch unklar, aber wahrscheinlich sind Neurotransmitter dafür verantwortlich.

Einen Nutzen davon ziehen

Du kannst wahrscheinlich ziemlich gut subtrahieren. Aber hast du schon mal Gehirne subtrahiert? Kein Wunder, dass der Junge in der Zeichnung verwirrt ist. Zur Datenauswertung ist es entscheidend zwei- und dreidimensionale Bilder vom Gehirn zu subtrahieren. Meistens wird bei fMRT-Untersuchungen das BOLD Signal gemessen während der Proband mit einer genau geregelten Aufgabe beschäftigt ist. Während der Aufnahme liegt man innerhalb des Riesenmagneten und die Reaktionen auf verschiede Reize werden aufgezeichnet. Die Reize können allerlei sein: Bilder können auf einem Bildschirm projiziert werden oder Geräusche können über Kopfhörer vermittelt werden.



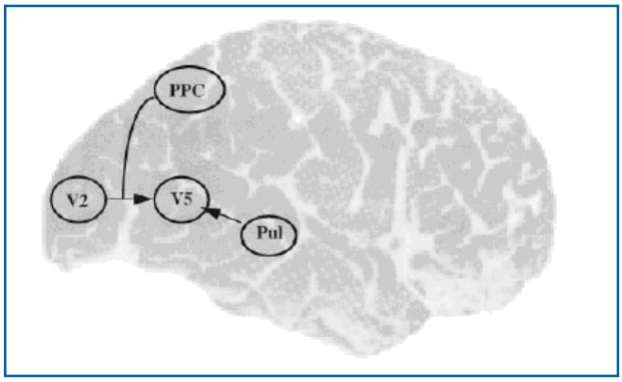
wie Wahrnehmung, lernen, erinnern, eenken oder planen zu untersuchen. Oft werden zwei sehr ähnliche Aufgaben nacheinander gemacht. Dabei sollte die eine den Untersucher interessiert und die andere nicht. Die Unterschiede zwischen den aufeinander folgenden Aufnahmen ergeben dann ein zweidimensionales Bild, welches die Veränderungen, die die entscheidende Aufgabe abbilden, zeigen. Diese Bilder werden dann vom Computer gestapelt um ein dreidimensionales Bild zu erzeugen (siehe Zeichnung auf der vorherigen Seite). Dank neuer Entwicklungen können sogar kurze Gedanken (1-2 Sekunden) gemessen werden. Das nennt man Ereignis-gekoppeltes-fMRT. Anspruchsvolle Methoden der Datenauswertung können Auskunft darüber geben, ob Signal-Veränderungen während einer Denkaufgabe statistisch bedeutsam sind.



A person in the scanner might be shown a variety of visual images. All of these would 'light up' the primary areas of the visual cortex, V1 and V2. Use of clever subtraction techniques has revealed that colour processing (left) is in area V4, while motion processing (of random dots moving about on a screen – right) activates V5.

Ein weit verbreitetes Auswertungs-Paket, das sogenannte statistical parametric mapping (SPM), hat die Verarbeitung von Bilddaten standardisiert. SPM-Karten sind oft farbkodiert, mit einem leuchtenden Gelb für Regionen starker Aktivität und Blau oder Schwarz für „kühlere" Areale.

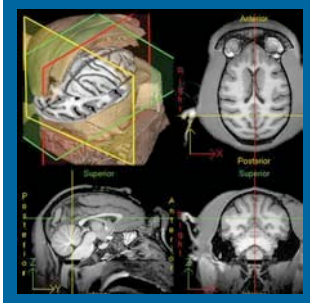
Hirnforscher sprechen von „Aufleuchten" von Regionen wenn bestimmte Aufgaben ausgeführt werden. Wenn ein Proband auf ein ständig wechselndes Schachbrett-Muster schaut, ist eine beträchtliche Aktivierung der primären Sehrinde zu vermerken. Indem man bunte Farbmuster oder andere clever entworfene Bildreize einsetzt, kann man schon über die Organisation des visuellen Systems erfahren. Ähnliche Versuchsreihen wurden auch für andere Gefühlsqualitäten durchgeführt. Dieser Ortungs-orientierte Ansatz hat auch dazu geführt, dass man Hirnregionen, die für die verschiedenen Schritte beim Lesen verantwortlich sind, gefunden hat – z.B. das Umwandeln von Buchstaben in Phonemen, das zusammenfügen von Phonemen in ganze Wörter, der Vorgang des Verstehens von Wörtern, usw. Das Lernen von Aufgaben wurde auch schon untersucht. Auch gab es Studien, die verschiede Hirnregionen für die Erwartung und die Wahrnehmung von Schmerz verantwortlich fanden.



Aktivierung des Areals V5 entspricht der Wahrnehmung von Bewegung. Dieses Areal erhält Eingänge von V2 und dem tiefer sitzendem Pulvinar (Pul). Der posteriore Parietalcortex (PPC) regelt den Informationsfluss. Durch Analysen wirksamer Verbundenheit können die Beiträge der verschiedenen Regionen ausgerechnet werden.

Im Laufe der Forschung kam jedoch auch die eine oder andere Überraschung. Zum Beispiel konnte man am Anfang kein Aufleuchten des medialen Temporallappens bei Langzeit-Gedächtnis-Aufgaben nachweisen. Neuere Testabläufe (zum Teil mit virtueller Realität) zeigen nun aber doch eine Aktivierung bei Gedächtnisabläufen, wie auch von Regionen wie der präfrontalen Rinde und dem Precuneus. Zusammen mit neuen Erkenntnissen aus Neuro-Psychologie und anderen Bildgebungen, hat man eine Reihe an Hirnregionen dem Gedächtnis zuordnen und so das Verständnis vom System ausbauen können. Auch neue mathematische Ansätze werden entwickelt um die neuronale Wechselwirkung verschiedener Hirnregionen und deren Bezug zu kniffligen Aufgaben feststellen zu können – die sogenannte **wirksame Verbundenheit**. So kann man die Zusammenarbeit der Hirnregionen messen, und nicht nur vereinzelt die Aktivität einzelner Areale. Diese neuen Ansätze, mit feldstarken Magneten, die noch feinere Aufnahmen erlauben, werden uns hoffentlich Auskunft über die Wechselwirkung neuronalen Netzwerke bei der Regelung von Wahrnehmung, Denken und Handeln geben können.

An der Forschungsfront

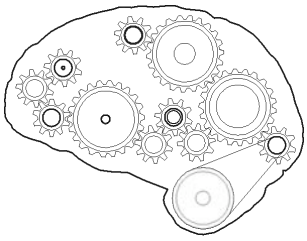


Nikos Logothetis ist ein junger Wissenschaftler, der einen großen Beitrag zum Verständnis von bildgebenden Studien und wie sie die Neuronenaktivität spiegeln beigetragen hat.

Neue Experimente, in denen elektrische Ableitungen mit fMRT kombiniert wurden, zeigten, dass die synaptische Aktivität viel eher dem BOLD-Signal enspricht als den Potentialveränderungen. Folglich gibt das BOLD-Signal viel besserer synaptische Prozesse bestimmter Hirnregionen wieder. Dies hat wichtige Auswirkungen auf das Ablesen von BOLD-Signalen im Bezug auf Ortungen von Hirnfunktionen.

Interessante Internet-Seiten (auf Englisch): http://www.dcn.ed.ac.uk/bic/
http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/

Neuronale Netzwerke & künstliche Gehirne



Das echte Gehirn ist schwabbelig. Seine Neurone, Blutgefäße und gefüllte Ventrikel bestehen aus Fettmembranen, Proteinen und ziemlich viel Wasser. Du kannst das Gehirn anfassen, mit dem Mikrotom schneiden, Elektroden einführen und sehen, wie das Blut pulsiert. Die Hirnforschung scheint tief in der Biologie und Medizin verankert zu sein. Es gibt jedoch auch einen anderen Denkansatz, der die Aufmerksamkeit vieler Mathematiker, Physiker, Ingenieure und Informatiker gewonnen hat. Sie beschreiben das Gehirn mit Gleichungen, machen Computermodelle und sogar elektrische Geräte, die echte Neurone nachahmen.

Echte Gehirne sind sehr anpassungsfähig. Sie können z.B. zuvor unbekannte Handschriften entziffern und die Sprache völlig fremder Menschen verstehen. Und sie können es ab, wenn etwas schief läuft. Sie arbeiten ein Leben lang ganz gut durch, auch wenn Zellen absterben, und selbst im hohen Alter können Gehirne noch neue Tricks lernen. Roboter hingegen können heutzutage nur die Aufgabe, für die sie entwickelt sind, erledigen, z.B. ein Teil eines Autos anbauen, und sie sind viel anfälliger gegenüber Störungen.

Echte Gehirne bestehen aus verwobenen **neuronalen Netzwerken**. Ihre Neurone brauchen Energie und die Netzwerke brauchen Platz. Das Gehirn besteht aus etwa 100 Milliarden Nervenzellen, 3,2 Millionen Kilometer „Kabel", eine Million Milliarden Verknüpfungen, verpackt in 1,5 Liter, knappe 1,5 Kilogramm schwer und es verbraucht gerade mal 10 Watt. Versuchte man, so ein Gehirn aus Silizium-Chips nachzubauen würde es etwa 10 Megawatt verbrauchen, also so viel Energie wie eine ganze Stadt. Und die Wärme die ein solches Silizium-Gehirn abgäbe, würde es schmelzen lassen! Die Herausforderung besteht darin, rauszufinden wie Gehirne so sparsam und leistungsfähig arbeiten, um nach den gleichen Regeln Hirn-ähnliche Maschinen bauen zu können.

Dein Gehirn hat 100.000.000.000 Zellen und 3.200.000 Kilometer Kabel, mit 1.000.000.000.000.000 synaptischen Verbindungen, all das in 1,5 Litern verpackt und 1,5 kg schwer. Es verbraucht jedoch eztwa soviel Energie wie eine Lampe!

Hirnschaltungen in Silizium nachbauen

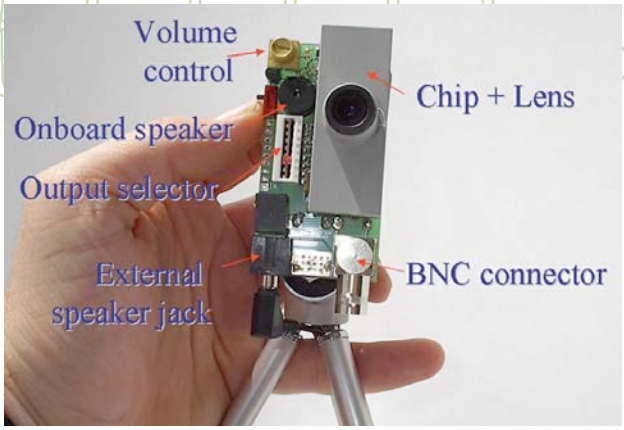
Der **Energieverbrauch** der Signalübertragung von einem Neuron zum anderen hatte wohl einen großen Einfluss auf die Evolution des Gehirns. Etwa 50-80% des Gesamtverbrauchs an Energie im Gehirn kommt der Aktionspotential- und synaptischen Übertragung zugute. Den Rest verbrauchen Herstellung und Instandhaltung. Dies gilt für das Gehirn einer Biene und es gilt für unsers. Im Vergleich zu digitalen Computern ist die Nervenleitgeschwindigkeit jedoch sehr gering, nur wenige Meter pro Sekunde. Dem sequentiellen Prozessor digitaler Computer wäre das entschieden zu langsam. Organische Netzwerke sind dagegen überwiegend parrallel geschaltet. Die meisten Neurone sind gleichzeitig mit Tausenden von anderen verbunden. Dies ist möglich Dank des dreidimensionalen Volumens, wo alles reinpasst – Zellschichten werden ineinander gefaltet, Verbindungen werden kompakt gebündelt. Im Gegensatz dazu ist die Anzahl möglicher Verbindungen zwischen Silizium-Neuronen durch die Zweidimensionalität von Chips und Schaltkreisplatinen begrenzt. So können künstliche Neurone nur sehr eingeschränkt untereinander kommunizieren. Ingenieure haben jedoch einen Weg gefunden, trotzdem die Vernetzung biologischer Systeme nachzuahmen, indem sie die hohe Leitgeschwindigkeit herkömmlicher Elektronik ausnutzen: die Impulse vieler Silizium-Neurone werden durch sogenanntes „Multiplexing" gleichzeitig auf der selben Leitung übertragen.

Um Strom zu sparen und doch schneller zu werden, sind Neurobiologie-inspirierte Ingenieure dazu übergegangen, **analoge** statt **digitale Signale** zu nutzen. Carver Mead, ein Guru des Silicon Valleys in Kalifornien, nannte die Übertragung von Neurobiologie in den Gerätebau neuromorphische Technik. Statt Signale digital mit 1en und 0en auszudrücken, bedienen sich analoge Schaltkreise durchgehender Spannungsänderungen, wie es Neurone im unterschwelligen Zustand tun (Kapitel 3). Rechnungen brauchen dann weniger Schritte, da die materialeigenen physischen Eigenschaften des Siliziums ausgenutzt werden. Grundlegende Rechenvorgänge sind simpel im analogen Format: addieren, subtrahieren, Exponential- und Integralrechnung. All das ist kompliziert in digitalen Geräten. Wenn Neurone, ob biologisch oder künstlich, rechnen und "sich entscheiden" schicken sie Impule entlang der Axone um Zielneuronen bescheidzusagen. Nachrichten als Aktionspotentiale verschlüsseln ist energetisch aufwändig; um den Informationsgehalt in bestimmten Signalmustern zu erhöhen, muss man beim Verschlüsseln deshalb die sogenannte **Redundanz** mindern. Energiesparen kann man auch, wenn möglichst wenige Neurone aktiv sind. Das nennt man „**spärliche Verschlüsselung**" und es ist ein weiteres Prinzip, nach dem Ingeneuire künstliche neuronale Netzwerke entwickeln.

Eine Netzhaut aus Silizium

Die Netzhaut aus Silizium ist eine vereinfachte, künstliche Form eines biologischen Netzwerkes. Sie fängt Licht auf und passt ihr Ausgangssignal automatisch den allgemeinen Lichtverhältnissen an. Sie ist mit zwei Silizium-Neuronen verbunden, die, wie echte Neurone der Sehrinde, die Aufgabe haben, Information über Winkel und Kontrast der Linien und Ränder im retinalem Bild zu sammeln.

Die Neuronen in diesem Prototyp nennt man **rechnen-und-feuern Neurone** und neuromorphische Ingeneuire nutzen sie gern. Sie heißen so, weil sie die elektrische Spannung der gewichteten Eingänge zusammerechnen und nur dann Aktionspotentiale feuern, wenn der Gesamtwert eine bestimmte Schwelle überschreitet. Die Silizium-Neurone bestehen aus Transistoren, aber statt die Transistoren als Schalter zu nutzen und die Spannung zur Sättigung zu bringen, wie in üblichen digitalen Systemen, arbeiten die Transistoren im unterschwelligen Bereich. In diesem Bereich verhalten sie sich eher wie die Zellmembranen echter Neuronen. Zusätzliche Transistoren sorgen für aktive Leitungen, die spannungs- und zeitabhängige Stromflüsse echter Ionenkanäle nachahmen. Dieses kleine Sehsystem ist zwar nur ein Prototyp für viel kompliziertere künstliche Sehsysteme, die zurzeit entwickelt werden, aber es zeigt wie ein sehr rauschendes, reelles Signal verrechnet werden kann um eine einfache Entscheidung zu treffen. Es kann die Aufgabe meistern, für die es entwickelt wurde – die Ausrichtung von Linien im Bild erkennen. Neurowissenschaftler nutzen dieses einfache visuelle System aus Silizium für Geräte tests und Studentenunterricht. Das wichtigste an künstlichen Netzwerken ist, dass sie in der reelen Welt, in Echtzeit und mit wenig Stromverbrauch arbeiten.



Eine Kamera sitzt vor der künstlichen Retina.

Künstliche Neuronale Netzwerke

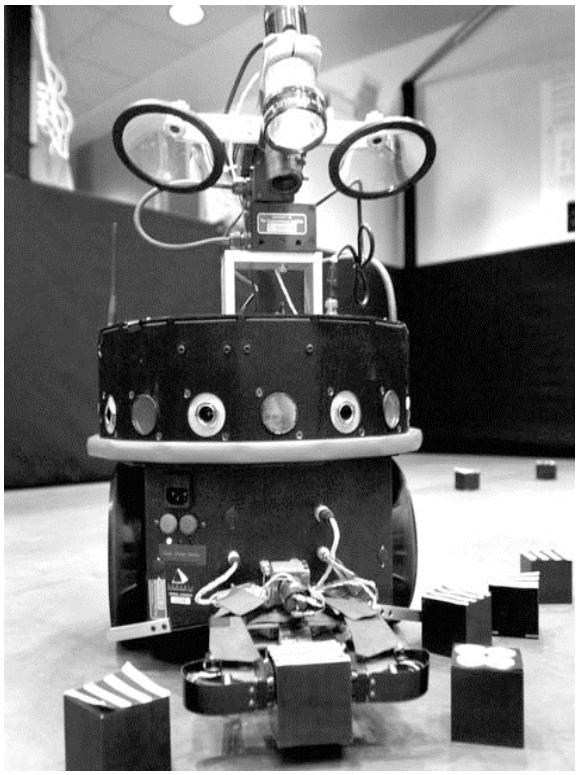
Künstliche Neuronale Netzwerke (KNN) dienen oft der Untersuchung von Lern- und Gedächtnisvorgängen. Normalerweise sind es Software-Programme auf herkömmlichen Computern. Sie bestehen aus mehreren einfachen Recheneinheiten, die im Netzwerk untereinander verknüpft sind. Die einfachste Form eines KNN ist das Feedforward-(vorwärtskoppelnde)-Netz, welches Schichten vernetzter Ein- und Ausgangseinheiten hat. Eine assoziative Erinnerung wird verschlüsselt, indem die Stärke der Verbindungen zwischen den Schichten so verändert wird, dass ein Eingangsmuster das dazugehörige (assoziativ) gespeicherte Muster abruft (sieh **Mathe Puzzle Box** auf der nächsten Seite). Ein komplizierteres KNN ist das **Rekurrente Neuronale Netz**. Es hat nur eine Schicht, in der alle Einheiten untereinander verbunden sind und zugleich als Ein- und Ausgänge wirken. Es mag komisch klingen, aber mit diesem Aufbau kann das Netz Muster speichern, statt bloß gepaarte Einheiten. Dieses **autoassoziative Netzwerk** wird entschlüsselt, indem rückwirkend nach dem gespeichertem Muster gesucht wird. Ein Netzwerk mit 1000 Einheiten kann etwa 150 Muster abrufen bevor Fehler autreten.

KNN und Gehirne ähneln sich in der Art, wie sie Information verwalten und speichern. Ihr „Wissen" liegt im Netzwerk selber. Sie haben keinen eigenständigen Speicher, wie im Computer, wo der Prozessor und der Speicher getrennt sind. Stattdessen haben sie **inhaltlich abrufbaren Speicher**. Das KNN speichert Information in den stärken der Verbindungen, genauso wie es Synapsen beim Lernen tun. KNN sind auch nicht programmiert bestimmte Aufgaben zu erfüllen. Jedes „Neuron" ist „dumm" und reagiert einfach auf die Summe seiner gewichteten Eingänge. Sie können sie jedoch tolle Sachen lernen. Die **Lernmechanismen**, die das Netzwerk ausbilden, modifizieren die neuronalen Verbindungen; eine häufige Lernregel vergleicht die Ausgabe eines Netzes auf ein eingegebenes Muster mit dem gewünschten Muster. Die „Fehler" beim Vergleich dienen dazu, die Verbindungsstärken so anzupassen, dass sich Ist- und Sollmuster ähnlicher werden. Mit der Zeit mindert das System die Fehlermeldungen. Das funktioniert gut, aber langsam.

Fehler sind in der Tat wichtig – Lernen kann nur stattfinden wenn das System fehler machen kann. Dieses Merkmal von Lernen kann leicht vergessen werden. Netzwerke, die keine Fehler machen, würden sich „festlernen" und am Ende nur noch auf ein einziges Eingangssignal reagieren. Bildsprachlich sagt man, solche Netzwerke werden **„großmütterlich"** – in Verweis auf die legenderen „Großmutter-Zellen" im menschlichen Gehirn, die nur reagieren wenn die Großmutter da ist und keinen Fehler machen dürfen! Das ist in Wirklichkeit nicht sinnvoll, da wir für alles, was wir lernen wollten, ein eigenes Netzwerke bräuchten. Das schöne an KNNs ist, dass sie, im Gegenteil dazu, zur **Verallgemeinerung** fähig sind und so auf noch unbekannte Eingänge reagieren können. Sie nehmen Verhältnisse war, sehen Assoziationen und erkennen Regelmäßigkeiten in Mustern. Und sie dulden Fehler, wie echte Gehirne. Sie können ein gespeichertes Muster abrufen, auch wenn das Eingangssignal ungenau oder unvollständig ist. Das alles sind sehr wichtige Eigenschaften für echte Gehirne und KNNs haben sie auch.

Das Paradoxon der modernen Informationstechnologie

Das Paradoxon moderner KNNs ist, dass sie auf digitalen Rechnern mathematisch simuliert werden. Das schränkt ihre Anwendung in der Realität ein, da die Simulation zeitaufwendig ist und so KNNs nicht in Echtzeit arbeiten können. KNNs scheinen geeignet Autos zu fahren oder Flugzeuge zu pilotieren, da sie mit Signalrauschen zurechtkommen und weiterarbeiten können, wenn einzelne Einheiten des Netzes ausfallen. Allerdings wird in Autopilotsystemen generell professionelle Software benutzt, die herkömmlich starr programmiert wurde, und, zur Sicherheit, immer einen Plan B braucht. Die professionellen Systeme sind schlimmen Notlagen nicht gewachsen; der menschliche Pilot muss übernehmen. Moderne Lernalgorhytmen für KNNs sind zu langsam für solche Notlagen. Wenn Silizium-Neurone lernen könnten, was bis jetzt noch nicht der Fall ist, würden viele dieser Probleme wegfallen. Je mehr wir über das Gehirn lernen, desto schlauer und leistungsfähiger werden die neuralen Netzwerke die wir bauen.

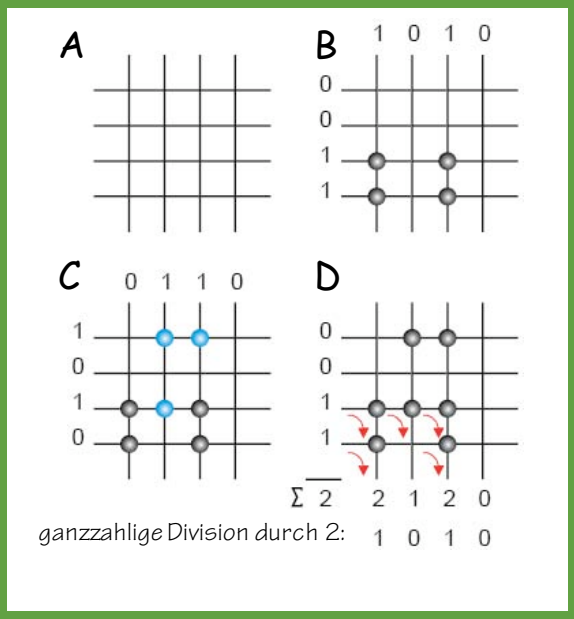


NOMAD ist ein wackeliger, doch schlauer Vorläufer zukünftiger Denk-Maschinen. Er ist gut 60cm groß, mit zylindrischem Körper, hat „Augen", „Ohren", „Arme" zum Greifen und andere Sensoren zur Orientierung. NOMAD ist nicht wie andere Roboter – in ihm sind keine Anweisungen oder Regeln vorprogrammiert. Stattdessen hat er ein computersimuliertes Gehirn mit 10.000 simulierten Hirnzellen mit mehr als einer Million Verbindungen, mit denen er seine Umwelt wahrnimmt und manipuliert. Er kann mit unbekannten Situationen umgehen und von seinen Fehlern lernen, während er in einer Arena mit verstreuten bunten Würfeln umherwandert. Gestreifte Würfel sind elektrisch leitend, was sie „lecker" macht. Andere Würfel sind gepunktet, leiten Strom nicht so gut und sind deshalb nicht so lecker. Indem NOMAD sich die Würfel anschaut und sie mit den elektrischen Sensoren seiner Hände „probiert", lernt er die gepunkteten Würfel zu ignorieren, und schnappt sich die leckeren gestreiften.

Mathe-Kniffel Box

Ein inhaltlich abrufbares Gedächtnis

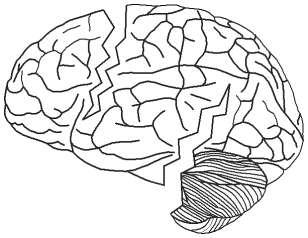
Nehmen wir eine Reihe horizontaler Leitungen, die von 4 senkrecht verlaufenden Leitungen gekreuzen werden, und an den Verknüpfungen sind Schaltungen (erste Tafel). Diese Matritze soll ein Gedächtnis sein. Information wird in binärer Form dargeboten, z.B. 0011 und 1010, und die Schaltungen werden umgelegt wenn 1 auf 1 trifft (zweite Tafel, in blau). So speichern wir die beiden Zahlen als Paar. Die Matrix kann andere Nummern auf die alten drauf speichern, z.B. 1010 und 0110. Der endgültige Zustand der Matrix sollte 7 Schaltungen an haben, wie in der dritten Tafel. Gibt man nun wieder die erste Nummer ein – 0011 – und lässt entsprechend Strom durch die senkrechten Leitungen laufen, überall dort, wo der Schalter an ist (vierte Tafel), so bekommst du unten den Ausgangsstrom im Verhältnis zur Zahl 2120. Das ist nicht die Zahl, mit der 0011 anfangs gepaart war. Aber wenn du dieses Ergebnis durch die Summe aller 1en der Eingangszahl (0+0+1+1=2) teilst, wobei du ganzzahlig dividierst (kümmerst dich also nicht um den Rest), bekommst du 1010. Die Matritze hat sich also "gemerkt", dass 0011 mit 1010 einhergeht, obwohl eine zweite Information auf der ersten gespeichert wurde. Du kannst es auch mit einem anderen Paar an Ziffern ausprobieren.



Wir glauben, dass das Gehirn sich in Etwa so Sachen merkt. Es speichert Informationen nicht an bestimmten Stellen ab, wie im PC. Die Information ist in Netzwerken verteilt, indem synaptische Verbidungen verstärkt werden, und kann so inhaltlich abgerufen werden. Ein Problem dieses Systems ist, das das Netzwerk schnell gesättigt wird, besonders wenn es aus nur 4 Drähten besteht. Mit tausenden von gepaarten Drähten jedoch, kann so eine Matritze sehr viele Nachrichten speichern ohne große Verluste,

Im Internet (auf Englisch): www.artificialbrains.com
http://www.ini.unizh.ch/

Wenn etwas *schief* läuft



Das Gehirn ist ein empfindliches Organ. Unfälle können es verletzen; es kann krank werden und aufhören ordentlich zu arbeiten. Erkrankungen des Gehirns können erstaunlich viele Beschwerden machen und diese zu verstehen ist nicht einfach. Es braucht die klinischen Fertigkeiten und Erfahrung eines Neurologen oder Psychiaters, sowie entwickelte Labormedizin und Bildgebung, um Erkrankungen des Nervensystems richtig einzuordnen. Um an diesen Erkrankungen zu forschen braucht es auch sehr breitgefächerte Kenntnisse und Methoden. Einige Erkrankungen, wie Epilepsie und Depression, sind recht häufig, sogar in Kindern und Teenagern. Andere sind weniger häufig, wie Schizophrenie, oder nur im Alter häufig, wie die Alzheimer-Krankheit, doch dass macht sie nicht harmloser. Einige sind erblich veranlagt, was die schwere Frage stellt, wann man auf gefährdende Mutationen testen sollte.

Chaos im Schaltkreis - Epilepsie

Bei einem **epileptischen Anfall** verlieren Patienten das Bewusstsein, können zu Boden stürzen, steif werden und zucken. Manchmal beißen sie sich auch in die Zunge oder nässen ein. Danach sind sie häufig verwirrt oder müde. Kinder sind häufig betroffen. Bei manchen verschwinden die Anfälle mit dem Alter, bei anderen bleiben die Anfälle leider, kommen wöchentlich, oder gar täglich.

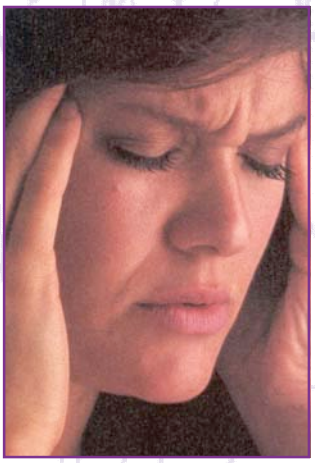
Was läuft da eigentlich schief? Während des Anfalls feuern die Neurone stärker Aktionspotentiale und sind kurz danach weniger erregbar. Dieser Zyklus wird über hemmende (GABA) und erregende (Glutamat) Neurotransmitter moduliert. Wenn die Hemmung unzureichend ist, kann ein Anfall durch die Einbeziehung benachbarter Neurone ausgelöst werden. Diese Miteinbeziehung kann örtlich begrenzt bleiben (beim partiellen Anfall) oder sich über die gesamte Hirnrinde ausbreiten (beim generalisierten Anfall). Beim **generalisierten Anfall** wird das normale alpha- und beta-EEG durch ein EEG mit großen, langsamen Wellen über beide Hirnhälften ersetzt (siehe Hintergrundbild).

Einzeln vorkommende Anfälle sind recht häufig, aber wiederkehrende Anfälle – also **Epilepsie** – ist seltener und zugleich gefährlicher. Die genauen Ursachen sind noch ungeklärt. Auslöser von Anfällen in Epileptikern können sein: Müdigkeit, verpasste Malzeiten, niedriger Blutzucker, Alkohol oder flackernde Bildschirme. Betroffene müssen sehr vorsichtig sein.

Die Hirnforschung hat zwei große Beiträge geleistet, die das Leben von Menschen mit Epilepsie verbessert haben. Erstens konnten wir, durch ein verbessertes Verständnis neuronaler Erregung, Medikamente entwickeln, die krankhafte Anfallsaktivität dämpfen können, dabei normale Hirnaktivität jedoch nicht stören. Ältere Medikamente wirken eher wie allgemeine Beruhigungsmittel, während modernere zielgerichteter sind. Zweitens, kann mithilfe der verbesserten Bildqualität von Scannern bei manchen Patienten mit schweren Anfällen eine konkrete Anfallsquelle genau geortet werden. So können manchmal Neurochirurgen die betroffene Stelle rauschneiden, somit die Anfallshäufigkeit mindern und verhindern, dass der Schaden auf Nachbargebiete übergreift. Der chirurgische Ansatz bei Epilepsie kann als drastisch gesehen werden, hilft aber in erstaunlich vielen Fällen.

Kopfschmerzen und Migräne

Irgendwann hat jeder mal **Kopfschmerzen**. Meist ist es Folge von Muskelverspannungen und nicht weiter schlimm. Ganz selten, besonders wenn der Kopfschmerz sehr plötzlich einsetzt oder von Hautausschlag oder Erbrechen begleitet wird, kann es einen ernstzunehmenden Grund dafür geben. In diesen Fällen stammt der Schmerz nicht vom Gehirn selbst, sondern von der Reizung oder Dehnung der Meningen, der Hirnhäute.



Ein häufigerer Auslöser von Kopfschmerzen ist Migräne. Zusätzlich zu den Kopfschmerzen (meist einseitig), wird den Betroffenen übel und sie schrecken vor grellen Lichtern und lauten Geräuschen zurück. Häufig geht dem Kopfschmerz eine **Aura** mit Blitzlichtern und Zig-zag-Linien voraus. Heute glaubt man, dass Migräne in einem Teil des Gehirns anfängt, in dem die Schmerzwahrnehmung aus den hirnversorgenden Blutgefäßen verarbeitet wird. Bildgebende Verfahren zeigen gesteigerte Aktivität dieser Areale am Anfang des Migräne-Anfalls. Darauffolgend kommt es zur Erhöhung der örtlichen Blutversorgung (was die Blitzlichter erklärt) und sofort danach zur Minderung (erklärt die vorübergehende Schwäche).

Im letzten Jahrzehnt hat die Erforschung der Serotonin-(5-HT)-Rezeptoren die Behandlung der Migräne revolutioniert.

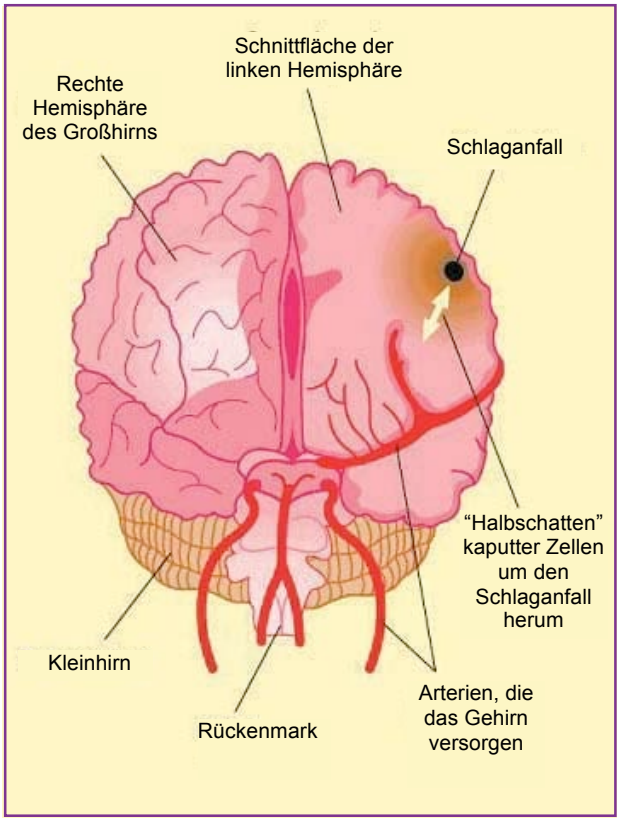
Der Hintergrund zeigt ein Anfalls-EEG

Eine neue Art von Medikamenten wurde entwickelt, die auf eine bestimmte Klasse Serotonin-Rezeptoren wirkt. Diese Medikamente – die **Triptane** – können den Verlauf eines Migräne-Kopfschmerzes gut anhalten. Dies ist einer von vielen großen Beiträgen der Hirnforschung, der das Leben millionen Betroffener auf der Welt erleichtert hat.

Nicht genügend Brennstoff – Der Schlaganfall

Wenn jemand plötzlich Schwäche auf der einen Körperseite verspürt, liegt das meist an einem Schlaganfall in der gegenüberliegenden Hirnhälfte. Gleichgewicht, Tastsinn oder Sprache können auch betroffen sein. Zum Teil bilden sich diese Ausfälle mit der Zeit zurück, manchmal sogar komplett, aber trotzdem führt ein Schlaganfall sehr häufig zur Behinderung oder zum Tod. Schlaganfälle können sehr unterschiedlich sein und die Folgen hängen von dem Ausmaß und den betroffenen Hirnregionen ab.

Das Problem liegt in der unterbrochenen **Energiezufuhr**, die das Gehirn zum arbeiten braucht. Neurone und Glia brauchen Brennstoff zum Arbeiten und Überleben. Vier große Gefäße versorgen das Gehirn mit diesem Brennstoff. Sauerstoff und Kohlenhydrate in Form von Glukose sind die wichtigsten Brennstoffe; aus beiden zusammen wird **ATP** gemacht – die Energie-Währung der Zellen. Diese Energie (siehe Kapitel 2) treibt den Ein- und Ausstrom von Ionen, der die elektrische Aktivität der Neuronen ausmacht. Etwa zwei Drittel der Energie werden von der sogenannten Natrium-Kalium-ATPase verbrauch: eine Ionenpumpe, die die für Aktionspotentiale wichtigen Ionengefälle einstellt.



Der Hirnschaden, der bei einem Schlaganfall entsteht und die ihn umgebende, noch zu rettende Penumbra. (lat. "Halbschatten").

Bei einer sogenannten **TIA** (**transitorische** (=vorübergehende) **ischämische** (=Sauerstoff-Mangel) **Attacke**) scheitert die Blutversorgung einer Hirnregion und der ATP-Nachschub wird unterbrochen. Die Neurone verlieren ihre Ionengefälle und können keine Aktionspotentiale mehr leiten. Wenn z.B. die Blutversorgung des linken Motorcortex stockt, werden rechts Arm und Bein gelähmt. Bei einer TIA geht die Blockierung rasch vorüber, die Neurone können wieder ATP herstellen und die Funktion wird wiederhergestellt. Zum Glück bleiben so keine dauerhaften Schäden.

Ein **Schlaganfall** ist schwerwiegender. Wenn der Blutfluß über längere Zeit unterbrochen wird, entsteht dauerhafter Schaden. Bei ATP-Mangel können Zellen ihren chemischen Haushalt nicht regeln und schwellen an bis sie platzen. Auch werden unnötige Aktionspotentiale ausgelöst, wodurch sich Glutamat ansammelt und schädlich wird. Die Gliazellen, die normalerweise das überflüssige Glutamat wegpumpen, können dies ohne ATP auch nicht. Ohne Energie sind Hirnzellen in Lebensgefahr.

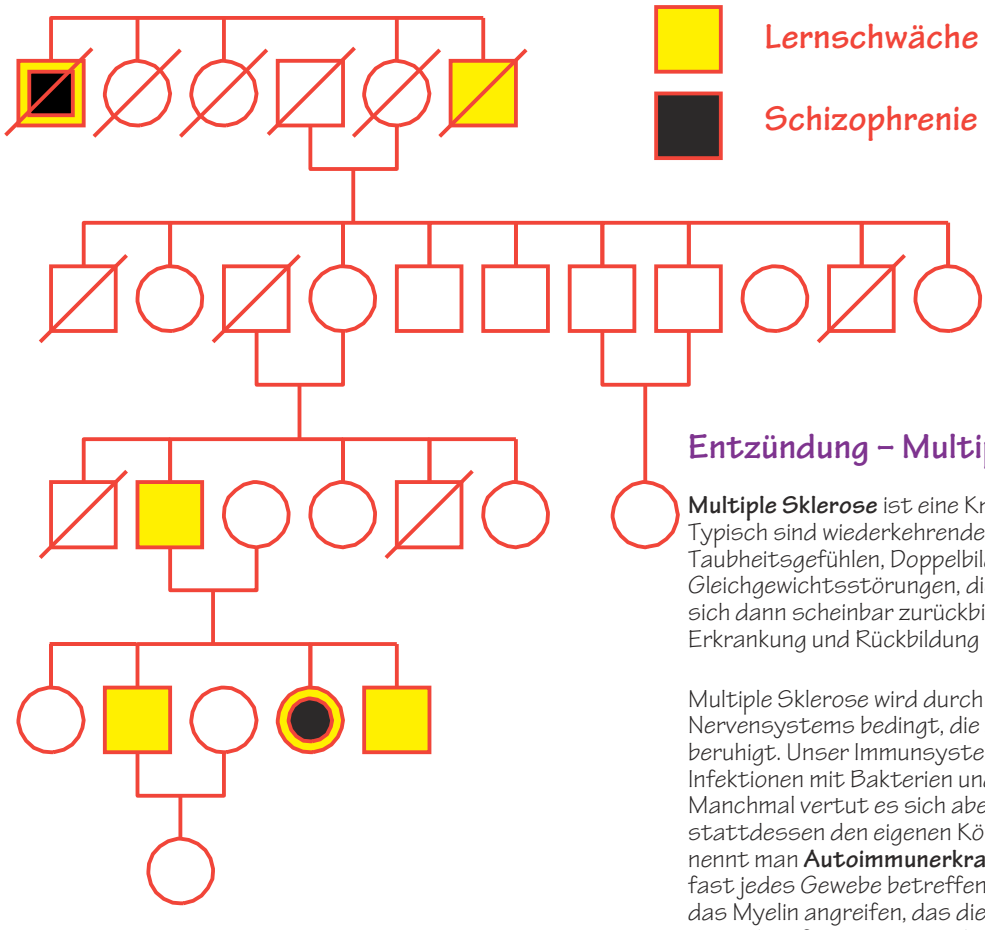
Neurowissenschaftler haben lange den Verlauf von Schlaganfällen untersucht und konnten so neue Behandlungen entwickeln. Die meisten Schlaganfälle entstehen durch **Blutgerinsel**, die Gefäße verstopfen. Auflösende Medikamente, wie der **„tissue (=Gewebe) plasminogen Aktivator" (TPA)**, zerstören diese und stellen die Durchblutung wieder her. Wenn es rechtzeitig verabreicht wird, kann TPA den Verlauf entscheidend beeinflussen. Die rechtzeitige Gabe kann jedoch schwierig sein, da die Angehörigen oft nicht genau verstehen was passiert.

Ein anderer, neuer Behandlungsansatz liegt in der Hemmung von Neurotransmittern wie Glutamat, die während eines Schlaganfalls schädliche Mengen erreichen. Diese Medikamente blockieren entweder Glutamat-Rezeptoren oder die zellinneren Signalwege, die Glutamat einschaltet. Viele solcher Medikamente sind in Erprobung; zurzeit hat jedoch noch keines einen wesentlichen Durchbruch geschaft.

Erbkrankheiten

Ärzte haben lange Zeit Erkrankungen des Gehirns nach der betroffenen Region erkannt und benannt. Die Namen vieler Krankheiten geben an, wo und was fehlerhaft ist, meist auf Latein oder Griechisch, z.B. „parietale Apraxie". Der sprunghafte Anstieg an genetischer Forschung im letzten Jahrzehnt hat das in vielen Fällen umgekrempelt. Bei erblichen Erkrankungen liegt das Problem nicht in einer konkreten Region, sondern woanders.

Manche vererben eine Störung der Abstimmung feiner Bewegungen und verlieren mit der Zeit den Halt auf den Füßen. Man nennt es **Spinozerebelläre Ataxie** – ein Name der die traditionelle Benennung von Krankheiten wiederspiegelt. Heute kennt man den genauen Gendefekt der dahintersteckt. Auch andere Erkrankungen können neuerdings nach ihrer genetischen Urasache eingeordnet werden. Diagnostische Gentests werden routinemäßig bei Patienten eingesetzt, bei denen der Verdacht auf Spinozerebelläre Ataxie oder anderen erblichen Krankheiten besteht. So kann die Erkrankung schneller und sicherer erkannt werden.



Entzündung – Multiple Sklerose

Multiple Sklerose ist eine Krankheit junger Erwachsener. Typisch sind wiederkehrende Episoden von Schwäche, Taubheitsgefühlen, Doppelbilder oder Gleichgewichtsstörungen, die einige Wochen andauern und sich dann scheinbar zurückbilden. Der Zyklus von Erkrankung und Rückbildung ist charakteristisch.

Multiple Sklerose wird durch eine **Entzündung** des Nervensystems bedingt, die aufflammt und sich wieder beruhigt. Unser Immunsystem ist daran gewöhnt, Infektionen mit Bakterien und Viren zu bekämpfen. Manchmal vertut es sich aber auch und greift stattdessen den eigenen Körper an. Solche Störungen nennt man **Autoimmunerkrankungen** und sie können fast jedes Gewebe betreffen. Sollte das Immunsystem das Myelin angreifen, das die Neuronen umhüllt, kommt es an dem Ort zur Entzündung und zu **Demyelinisierung**. Mit der Zeit lässt die Entzündung nach, das Myelin wird repairiert und alles kehrt zum Normalen zurück. Was genau die Entzündung auslöst ist noch unklar, und viele haben nur eine einzige kurze Episode im Leben. Andere neigen jedoch zu widerkehrenden Anfällen, die verschiede Hirnregionen betreffen.

Da wir noch nicht wissen, was die Entzündung bei dr Multiplen Sklerose auslöst, können wir sie nicht aufhalten. Wir wissen allerdings, dass wir die Anfälle mit Medikamenten wie den **Steroiden**, die das Immunsystem hemmen, verkürzen können. Manche Ärzte glauben, dass man bei Patienten mit sehr schweren Verläufen komplett bestimmte Teile des Immunsystems lahmlegen sollte mit Medikamenten wie **Azathioprin** oder **ß-Interferon**. Man ist sich bei deren Handhabung aber noch unsicher.

Das Immunsystem kann auch die motorischen Endplatten angreifen, wo Nerven an Muskeln knüpfen, und die Krankheit **Myasthenia gravis** hervorrufen, oder die Nerven an der Austrittsstelle am Rückenmark, was das Krankheitsbild des **Guillain-Barré-Syndroms** bedingt.

Jacqueline du Pré – eine bekannte Musikerin, die an Multipler Sklerose leidet.

Die **Huntigton-Krankheit** - nach dem Erstbeschreiber benannt - ist eine neurodegenerative Erkrankung, die mit seltsamen, unwillkürlichen Bewegungen einhergeht. Sie ist alleinig durch eine Wiederholungs-Mutation in einem der längsten Gene des menschlichen Erbgutes, dem **Huntigtin**, bedingt. Einige früh einsetzende Formen der **Parkinson-Krankheit** (typisch sind Verlangsamung, Steifigkeit und Zittern) sind durch Schäden des **Parkin-Gens** bedingt. Genetische Untersuchungen werden nicht nur zur Diagnosestellung eingesetzt, sondern auch um Familienangehörige zu beraten, wie hoch das Risiko zu erkranken oder die Erkrankung an ihre Kinder zu vererben ist.

Obwohl die Genetik-Revolution das Verständnis von Erkrankungen des Nervensystems verändert hat, ist das erst der Anfang einer langen Entdeckungsreise. Der selbe Gendefekt kann unterschiedliche Störungen in verschiedenen Patienten auslösen und verschiedene Gene können sehr ähnliche Störungen verursachen. Die nächste große Herausforderung der Ära der Genetik, in der wir Leben, wird sein, zu verstehen, was diese unterschiedlichen Verläufe bedingt und wie sich Erbgut und Umwelt gegenseitig beeinflussen.

Diskussionsthema

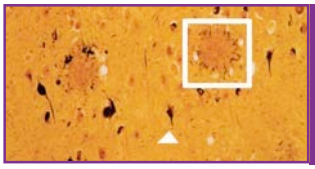
Würdest du erfahren, es bestehe das Risiko, dass du eine vererbbare Krankheit bekommst, würdest du das mit Sicherheit wissen wollen? Wäre es richtig, Gene vor der Geburt zu untersuchen und ggf. abzutreiben? Was ist mit den sinnvollen und schöpferischen Lebensjahren, die die Betroffenen vor Ausbruch der Erkrankung haben?

Neurodenerative Ekrankungen – Die Alzheimer-Krankheit

Man ist wie man ist, dank des Gehirns. Es bestimt wie man sich in gewissen Situationen verhält, in wen man sich verliebt, was man fürchtet, woran man sich erinnert. Dieses grundlegende Prinzip des menschlichen Geistes kommt zum Vorschein, wenn das Gehirn von der Alzheimer-Krankheit betroffen wird. Die Alzheimer-Krankheit ist eine Form der **Demenz** – eine allseitige Abnahme geistiger Fähigkeiten, die etwa 5% aller Menschen über 65 betrifft und 25% aller jener über 85. Es ist eine tragische Krankheit: sie beginnt normalerweise mit Einschränkungen der Gedächtnisleistung und schreitet fort bis zum Verlust der Persönlichkeit und letztendlich zum Tod. Für Verwandte ist es äußerst schmerzhaft mitzuerleben, wie ein naher Mensch so zugrunde geht. In späten Phasen können Betroffene oft nicht mal ihre nächsten Mitmenschen erkennen und benötigen Hilfe bei alltäglichen Dingen wie Sichanziehen, Essen, Baden oder Sichwaschen. Somit wird auch das Leben ihres Betreuers drastisch verändert.

"Papa weiß mittlerweile nicht mehr, wer ich bin. Er erkennt mich einfach nicht mehr. Kleinigkeiten machen ihm Angst oder ärgern ihn. Ich glaube nicht, dass er versteht, was um ihm herum passiert. Am Anfang war er nur vergesslich, hat andauerd Sachen verloren. Dann wurde es schlimmer. Er wollte nicht schlafen gehen, wusst nie wie spät es ist oder wo er war. Inzwischen ist er Stuhlinkontinent und braucht Hilfe beim Essen und Anziehen. Ich komm' nicht mehr zurecht."

Was geht da schief? Mit dem Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit gehen Neurone zugrunde: Die Rindenschicht wird dünner und die Ventrikel (die flüssigkeitsgefüllten Hohlräume im Gehirn) werden größer. Die Diagnose wird meistens zu Lebzeiten anhand der typischen klinischen Merkmale gestellt, aber ganz sicher kann sie nur nach dem Tod bestätigt werden. Mikroskopische Untersuchungen des Gehirns zeigen dann den Zellverlust, die ausgedehntenten Amyloid-Protein-Ablagerungen in Form von **Plaques** und die **Fibrillenbündel** – Verknotungen stabförmiger Proteine, die eigentlich normale Bestandteile der Zellen sind. Aktuelle Forschungsprojekte versuchen die Diagnosestellung zu Lebzeiten durch neue neuropsychologische Tests zu verbessern, indem frühe geistige Veränderungen von denen anderer Erkrankungen, z.B der Depression, unterschieden werden.



Die Färbung des Hirngewebes zeigt die Amyloid-Plaques (z.B. im Quadrat) und die dunkelgefärbten Fibrillenbündel (Pfeil).

Wiedermal bietet die Genetik einen guten Ansatz, die Krankheit zu verstehen – es gibt Mutationen in den Genen, die das **Amyloid-Vorläufer-Protein** (woraus Amyloid entsteht) und die Präseniline (die der Spaltung des Vorläufer-Proteins dienen) kodieren. Sehr risikoreich ist auch ein bestimmte vererbbare Variante des **Apolipoprotein-E-(apoE)-Gens**, die sog. **apoE-4**. Genetische Faktoren sind aber nicht alles: Umwelteinflüsse, wie Gifte oder traumatische Hirnschäden, spielen auch eine wichtige Rolle.

Genetische Faktoren reichen jedoch, um in genetisch veränderten Tieren Merkmale der Krankheit zu sehen. Bei der Erforschung so gezüchteter Tiere muss man die Beobachtungen sehr vorsichtig beurteilen (und nicht überbewerten), aber sie helfen uns die Biologie der Erkrankung zu verstehen.

Trotz größter Bemühungen gibt es immernoch kein Mittel um die Alzheimer-Krankheit zu besiegen. Deshalb sind Tierversuche so wichtig. Nervenzellen, die den Neurotransmitter **Acetylcholin** nutzen, sind besonders anfällig. So können Medikamente, die den Abbau des übrigen Acetylcholins hemmen und so seine Wirkung verstärken, die Beschwerden in Tierversuchen und bei einigen Patienten lindern. Diese Medikamente verlangsamen aber nicht im geringsten den Verlauf dieser noch unheilbaren Krankheit. Um sie zu besiegen muss man die Genetik miteinbeziehen, das Verhältnis zwischen der Chemie im Gehirn und den psychologischen Fähigkeiten verstehen und mehr über die Mechanismen des Zelluntergangs lernen.

Depression

Es mag überraschen, Depression und Neurodegeneration in einem Satz zu lesen, aber stark depressive Patienten können in der Tat Hirnzellen verlieren. Die Krankheit

Depression is ganz anders als die alltägliche Niedergeschlagenheit, unter der wir alle ab und zu leiden. Es handelt sich um ein sehr ernstes medizinisches Problem, wenn Trauer über Wochen und Monate hinweg anhält. Sie fängt dann an die Überhand zu gewinnen – das kann soweit gehen, dass sich die Betroffenen den Tod wünschen und Selbstmord begehen. Betroffene leiden häufig unter Schlafstörungn, Appetitlosigkeit, Konzentrations- und Gedächtnisschwäche und Freudlosigkeit. Glücklicherweise ist Depression gut behandelbar. **Antidepressive Medikamente**, die die Wirkung von Neuromodulatoren, wie **Serotonin** und **Neuroadrenalin**, verstärken, können schnell (in wenigen Wochen) die Krankheit besiegen. Spezielle Gesprächstherapien sind auch wirksam und besonders die Kombination von chemischer und psychologischer Behandlungen helfen gut. Die Erkrankung ist überraschend häufig – jeder Fünfte erleidet irgendwann im Leben einer depressiven Erkrankung.

Vincent Van Gogh – der impressionistische Maler – litt auch unter schweren Depressionen

Schwere, langanhaltende Depressionen bringen die Regelung der Stresshormone (z.B. Cortisol) durcheinander, welche normalerweise sinnvoll in stressigen Situationen freigesetzt werden (siehe Kapitel 12).

Wenn sie anhaltend aktiviert sind können Stresshormone Hirnzellen schädigen, besonders im Frontal- und Temporallappen. Jüngst wurde entdeckt, dass antidepressive Medikamente die Nervenzellen schützen und die Erneuerungsrate der Neuronen im Hippocampus erhöhen. Somit können sie vielleicht das Gehirn vor den giftigen Folgen übermäßigen Stresses schützen oder diese soger umkehren.

Schizophrenie

Eine weitere psychiatrische Erkrankung, die mit Störungen sowohl des Stoffwechsels als auch der Struktur des Gehirns einhergeht, ist die **Schizophrenie**. Sie betrifft einen in hundert, kann schwer verlaufen und zur schweren Behinderung führen. Die Krankheit beginnt oft schon im frühen Erwachsenenalter und zerstört wahrscheinlich mehr Menschenleben als Krebserkrankungen.

Die Hauptsymptome der Schizophrenie sind **Wahnvorstellungen** (absurde Gedanken – oft bizarre Verfolgungsgedanken) und **Halluzinationen** (Wahrnehmungsstörungen, bei denen die Betroffenen unlogische Sachen erleben, z.B. Stimmen hören, wenn keiner da ist). Zusätzlich besteht häufig ein fortschreitender Verlust an kognitiven, sozialen, und Arbeitsfähigkeiten.

Es herrscht viel Unwissen über die Erkrankung: sie hat nichts mit "multipler Persönlichkeit" zu tun, mit der sie oft verwechselt wird, und die Betroffenen sind in der Regel keineswegs gewalttätig. Tatsächlich sind die meisten Menschen mit Schizophrenie eher ängstlich als gefährlich. Mit Sicherheit spielen genetische Faktoren eine Rolle in der Entstehung der Krankheit, aber wie mit vielen Erkrankungen sind auch Umwelt und Stress wichtig. Die Krankheit ist im Wesentlichen eine Hirnerkrankungen. Bekannterweise werden im Verlauf der Krankheit die Ventrikel im Gehirn größer und die Arbeit des Frontallappens ist beeinträchtigt.

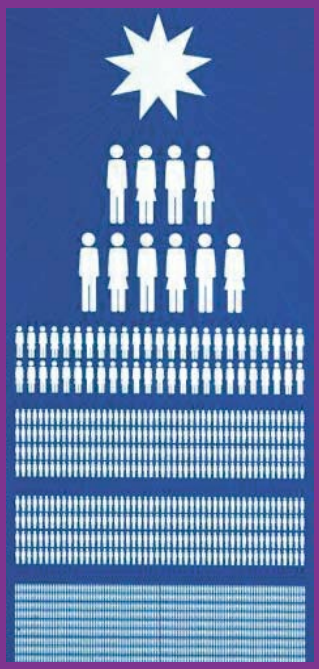
"Am Anfang wussten wir nicht, was mit unserer Tochter, Sue, geschah. Sie hatte gerade angefangen zu studieren und hatte locker die ersten Prüfungen geschaft. Dann begann sie sich zu verändern – sie war still und zurückgezogen wenn sie zu Hause war, obwohl sie früher ein heiterer Mensch war. Sie traf sich nicht mehr mit Freunden und später fanden wir heraus, dass sie auch nicht mehr zur Uni ging und stattdessen den ganzen Tag im Bett verbrachte. Eines Tages erzählte sie uns dann, dass sie eine besondere Nachricht über den Fehrnseher bekommen habe, die besage, sie habe spezielle Kräfte und ihre Gedanken würden über Telepathie von Satelliten kontrolliert werden. Sie lachte grundlos und weinte oft. Offensichtlich war etwas nicht in Ordnung. Sei meinte, sie könne Stimmen hören, die jede ihrere Taten kommentierten. Es stellte sich heraus, dass sie unter Schizophrenie litt.

Ihr erster Krankenhausaufenthalt dauerte etwa zwei Monate. Heute nimmt sie regelmäßig Medikamente ein. Obwohl es ihr in letzter Zeit deutlich besser geht – sie glaubt nicht mehr an Satelliten und dergleichen – ist sie immernoch recht teilnahmslos. Sie musste ihr Studium abbrechen. Eine Zeit lang arbeitet sie in einem kleinen Geschäft, aber nach einem mehrwöchigen Krankenhausaufenthalt hat sie auch die Stelle verloren. Sie ist einfach nicht mehr dieselbe. "

Medikamente, die **Dopamin-Rezeptoren** blockieren, helfen die Häufigkeit und Stärke der Symptome zu lindern, können aber die Krankheit nicht heilen. Die neuesten Forschungsarbeiten zeigen, dass man die gestörte Dopamin-Freisetztung bei Schizophreniepatienten aufdecken kann, indem man sie im Experiment mit Amphetaminen aktiviert. Und es gibt noch mehr zu entdecken: Autopsiestudien haben gezeigt, dass die Verbindungsmuster der Neurone sich falsch entwickelt haben könnten und dass andere Neurotransmitter-Systeme, wie Glutamat, gestört sein könnten.

Die Biologie psychiatrischer Erkrankungen zu verstehen ist eine der **letzten großen Hürden** der medizinischen Neurowissenschaften. Organisationen wie der Medical Research Council und der Wellcome Trust in Großbritanien und die Deutsche Forschungsgemeinschaft legen großen Wert auf die Erforschung geistiger Krankheiten und Gesundheit. Ein wichtiges, aktuelles Projekt setzt auf genetische Analysen und Hirnbildgebung, um die Krankheit prospektiv in risikobelasteten Familien zu erkunden (siehe Kasten). Eine der größten Herausforderungen der Wissenschaft bleibt es, die Kluft zwischen Molekülen und Patienden zu überbrücken.

An der Forschungsfront

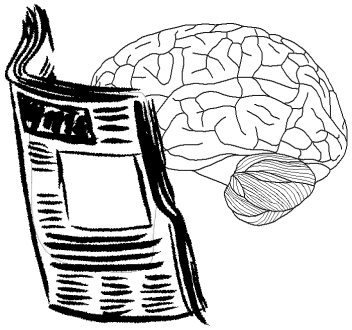


Eine prospektive Studie zur Schizophrenie

Meistens werden neurologische und psychiatrische Erkrankungen an Menschen erforscht, die schon erkrankt sind. Forscher aus Schottland nutzen genetische Informationen um noch nicht betroffene Mitglieder in risikobelasteten Familien zu untersuchen. In regelmäßigen Abständen werden Hirnbildgebungen und spezielle psychologische Tests gemacht, um so die ersten Zeichen des Krankheitsbeginns zu erkennen. Solche Zeichen könnten sich als sehr nützlich erweisen bei der Entwicklung neuer Behandlungen.

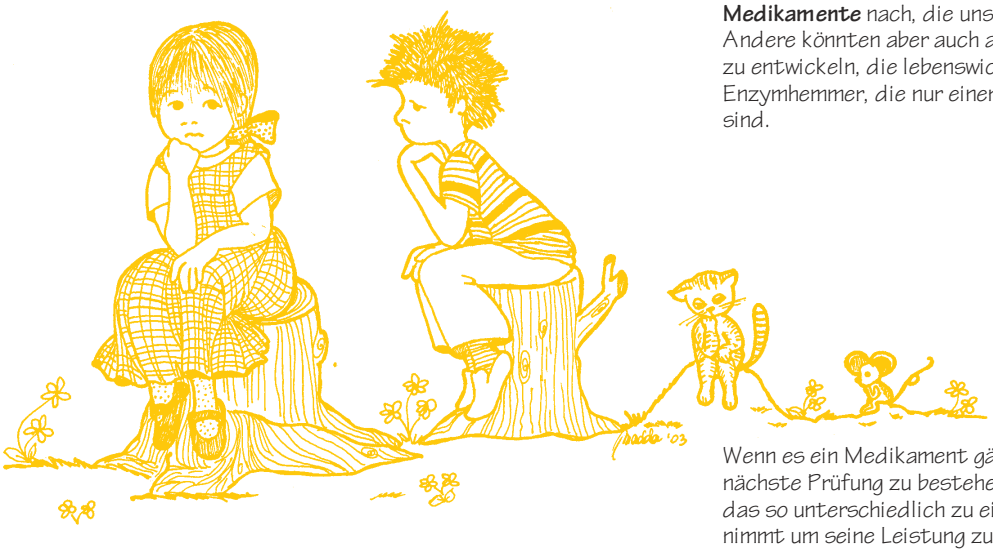
Im Internet: Deutsche Forschungsgemeinschaft: http://www.dfg.de/
Neurowissenschaftliche Gesellschaft: http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/
National Institute of Neurological disorders and stroke: http://www.ninds.nih.gov

Neuroethik



Es war ein Mal, vor langer, langer Zeit (wie es in Märchen häufig heißt), da war die Unterscheidung zwischen Wissenschaft und Technologie noch ganz klar. Wissenschaftler gingen ungestört den Weg zur Wahrheit, woauchimmer der hinführen mochte, nur des „Glücks der Erkenntnis" wegen. Ingeneuire und Machinenbauer wanden die wissenschaftlichen Erkenntnisse an, um die Welt , in der wir leben, zu verbessern. Diese scharfe Trennung war und ist jedoch eine Täuschung, ein Märchen. Heutzutage sind sich Wissenschaftler sehr bewusst, dass sie im gesellschaftlichen Kontext arbeiten, und dass dieser Kontext ihre Forschung beeinflusst.

Fragestellungen zum Einfluss der Neurowissenschaften auf die Gesellschaft werden unter dem Begriff **Neuroethik** zusammengefasst – das Zusammentreffen von **Neurowissenschaften**, **Philosophie** und **Ethik**. Solche Fragen wären: wie beeinflussen Erkenntnisse über das Gehirn unsere Eigenwahrnehmung und Menschenbild (z.B. die neuronalen Grundlagen der Moral); wie wird Sozialpolitik beeinflusst (z.B. das Bildungspotential von Kindern); wie sollte Forschung durchgeführt werden (z.B. die Ethik von Tierversuchen oder Täuschungsversuche mit Menschen). Auch gehört dazu, der Austauch zwischen Wissenschaftlern und der Öffentlichkeit über Forschungsvorhaben und –ergebnisse.



"Jeder sollte sich Gedanken über das Gehirn machen, es ist buchstäblich Köpfchen-Sache!"

Zach Hall, Kalifornische Universität

Der gesellschaftliche Kontext

Zwar glauben manche Neurowissenschaftler, ihre Forschung sei unabhängig von der Gesellschaft, dem ist aber selten so. Im 17. Jahrhundert erklärte Descartes, wie die „Säfte" des Gehirns die Muskeln betätigen, mittels einer hydraulischen Analogie, die er den französischen Chateaux-Gärten entnommen hat. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts, im Industriezeitalter, beschrieben Neurophysiologen die komplizierte Verkabelung des Gehirns als eine „magische Webmaschine" oder später als „Telefon-Schaltstelle". Heutzutage, im 21. Jahrhunder, überwiegen Computer-Analogien, so wie die ausgefallene Vermutung, dass die Hirnrinde in Etwa wie ein „privates World Wide Web" arbeitet. Zum Teil sind dies bloß Merksätze, um komplizierte Ideen zu vermitteln, einige führen jedoch auch zum Ausbau anspruchsvoller Theorien zur Hirnfunktion.

Oft beschäftigen sich Neurowissenschaftler auch mit Fragen, die jenseits des Alltäglichen sind. Der asketische Weg zur Wahrheit führt dann durch eine abstrakte, mit Fachausdrücken gefüllte Welt. Ob es die Erforschung ionischer Ströme ist, die die Weiterleitung von Aktionspotentialen gewähren, oder wie chemische Botenstoffe freigesetzt werden und wirken, oder wie Zellen der Sehrinde Aspekte der wahrgenommenen Welt abbilden – viele Fragen der Neurowissenschaften können feinsäuberlich und isoliert behandelt werden.

Aber die wahre Welt ist nie allzu weit. Sobald wir rausfinden, wie chemische Botenstoffe wirken, denken wir über **„clevere" Medikamente** nach, die uns beim Lernen helfen könnten. Andere könnten aber auch auf die Idee kommen, **Nervengifte** zu entwickeln, die lebenswichtige Abläufe stören, z.B. Enzymhemmer, die nur einen Schritt von biologischen Waffen sind.

Wenn es ein Medikament gäbe, welches dir helfen könnte die nächste Prüfung zu bestehen, würdest du es nehmen? Wäre das so unterschiedlich zu einem Sportler, der Steroide nimmt um seine Leistung zu bessern, oder einem Patienten, der Antidepressiva nimmt?

Auch **die Zukunft der Hirn-Bildgebung** verspricht ethische Fragen. Bald könnte es zum Beispiel möglich werden, mit spezieller Bildgebung und entsprechenden Testprotokollen, wahre von falschen Erinnerungen voneinander zu unterscheiden.

Noch ist die Variabilität der Antworten zu groß, doch eines Tages könnten vielleicht Gerichtshäuser Hirn-Scanner haben, mit denen sie, wie mit Lügendetektoren, die Ehrlichkeit von Zeugen nachweisen. Dies wirft spannende Fragen zur Privatsphäre der Gedanken auf.

Neue Erkenntnisse über das Gehirn bestimmen unsere **Selbstwahrnehmung** immer wieder aufs Neue. Einflussreiche Denkrichtungen bezüglich der Evolution des Gehirns betreffen unter anderem das **gesellschaftliche Gedankengut**. Zunehmend wird klar, dass Moral und Gewissen eng verbunden sind mit dem emotionalem Hirn, das Belohnungs- und Bestrafungssignale verarbeitet – manche ordnen das ins Fach der **Evolutionsethik** ein. Mehr darüber zu lernen täte uns sicherlich gut, würden wir doch viel besser mit eigenen und fremden Gefühlen umgehen können. Solche Ideen könnten auch die zurzeit noch simple Auffassung neuronaler Plastizität ergänzen und einen Einfluss auf Bildung haben, der über die oft alleinig angestrebten, unmittelbaren akademischen Ziele hinausgeht.

Man muss sich auch im Klaren sein, dass Neurowissenschaftler sich nicht ganz einig sind, wohin die Zukunft des Faches führen soll. Für manche Molekularbiologen ist das große Ziel die molekularen Bestandteile des Nervensystems zu entschlüsseln – mit neuen DNA- und Proteom-Technologien, von denen man sich ein vollständigeres Bild vom Gehirn verspricht, das die Probleme anderer Neurowissenschaftler erleuchten wird. Das steht an der Tagesordnung der **Reduktionisten**, dessen philosophischen und technologischen Fortschritte allzu oft in den Medien gefeiert werden. Aber ist dieses reduktionistische Denken gerechtfertigt? Oder gibt es höherrangige Auffassungen von Geist und Gehirn, die sich nicht auf Elementarbestandteile reduzieren lassen? Sind bestimmte Eigenschaften in der Organisation des Gehirns zu finden? **Interaktionisten-Neurowissenschaftler** sind anderer Meinung: Neurowissenschaften sollten vielseitig erforscht werden, auch aus der Sicht der der Geisteswissenschaften. Solche Fragen sind nicht einfach zu diskutieren in der Öffentlichkeit, aber welche Art von Forschung betrieben wird, sollte mit der Gesellschaft abgestimmt werden. Es sind schließlich die Steuergelder der Bürger, die die Forschung unterstützen.

Neuroethik – einige konkrete Beispiel

Bestimmte Fragen der Neuroethik können auch mit **gesundem Menschenverstand** beantwortet werden. Angenommen ein Hirn-Scan zeigt bei einem Probanden im Experiment unerwartet eine Hirnanomalie – z.B. einen Hirntumor. Oder stell dir vor, ein Gentest weist zufällig auf eine erhöhte Anfälligkeit für eine neurodegenerative Erkrankung hin. Sollte in solchen Fällen der Proband gewarnt werden? Der gesunde Menschenverstand sagt uns, dass diese Entscheidung die Verantwortung des Probanden sein sollte, der im Voraus einwilligen oder ablehnen kann, ob er von zufällig entdeckten, medizinisch relevanten Information erfahren möchte.

Aufgeklärte Einwilligung ist aber gar nicht so einfach. Angenommen ein Hirnforscher macht eine Studie über eine neue Behandlung des Schlaganfalls, wobei zufällig entweder das Medikament oder ein Placebo innerhalb der ersten Stunden gegeben wird. So eine Vorgehensweise ist wissenschaftlich gut begründet. Man kann jedoch nicht im Voraus wissen, wer einen Schlaganfall erleiden wird und so ist es unmöglich eine Einwilligungserklärung einzuholen.

Wenn das die Beteiligung an so einer Studie verhindert, ist es langfristigen zum Nachteil des Betroffenen und zukünftiger Patienten. Verwandte sind vielleicht auch nicht im geistigen Zustand in der verfügbaren Zeit über die Einwilligung zu entscheiden. Sollte man dann die Einwilligung durch ein Wiederspruchsrecht ablösen? Oder begibt man sich da auf dünnem Eis?

Ein anderes, wichtiges Thema der Neuroethik betrifft Tierversuche. Tiere sind nicht in der Lage ihre Einwilligung für invasive Experimente am Gehirn zu geben. Einige schrecken vor dieser Vorstellung ab. Anderen sehen darin die Möglichkeit, unser Verständniss vom Nervensystem bei Gesunden und Kranken zu erweitern, und fänden es unvernünftig, diese nicht zu ergreifen. Man kann solche Themen nur schwer vorurteilslos debattieren, aber wir müssen uns darum bemühen und es respektvoll tun.

In den meisten europäischen Ländern werden Tierversuche sehr streng geregelt. Forscher müssen Kurse belegen und Prüfungen bestehen, die ihr Kenntnis vom Gesetz und ihr Fachwissen, wie unnötiges Leiden vermieden wird, sicherstellen. Allgemein befolgen Naturwissenschaftler bei Tierversuchen die drei Vs – **Vermindern**, **Verbessern**, **Verhindern**. Sie tun dies freiwillig und im Rahmen des Gesetztes und finden so die breite, wenn nicht einstimmige Zustimmung der Öffentlichkeit. Viele neue Entdeckungen der Neurowissenschaften ergeben sich aus Ersatztechniken, wie z.B. Gewebekulturen oder Computermodelle. Diese können jedoch nicht alle Untersuchungen an lebenden Gehirnen ersetzen, von die viele neue Erkenntnisse und Behandlungen für neurologische und psychiatrische Erkrankungen liefern. Der Einsatz von L-DOPA zur Behandlung der Parkinson-Krankheit z.B. stammt von Untersuchungen am Rattenhirn, für die es den Nobel Preis gab. Und neue Methoden bieten neue Gelegenheiten kranken Menschen und Tieren zu helfen.

Mitteilen…

Es ist eine rätselhafte Tatsache, dass in Ländern, in denen Wissenschaftler am meisten mit der Allgemeinbevölkerung kommunizieren, das Vertrauen zu den Wissenschaftlern am geringsten ist. Zuammenhang bedeutet aber nicht Ursächlichkeit. Es ist unwahrscheinlich, dass die verantwortungsvollen Bemühungen, die Öffentlichkeit bei der Diskussion über den Einfluss der Wissenschaft auf die Gesellschaft miteinzubeziehen, Schuld an dem wachsenden Misstrauen sind. Vielmehr wird die interessierte Öffentlichkeit gebildeter, skeptischer gegenüber neuer „Wundermittel“ und verständnisvoller bezüglich des langsamen und oftmals unsicheren Fortschritts der Wissenschaft. Ein Rückgang im Vertrauen ist noch lange kein Grund zur Rückkehr zur blinden Unwissenheit.

Ein Grund Jugentliche und die interessierte Allgemeinbevölkerung bei neurowissenschaftlichen Fragen miteinzubeziehen ist die Uneinigkeit unter Forschern über zentrale Fragen(tenets) des Faches. Statt sich auf einzelne Entdeckungen zu stürzen, sollten die Medien Forschung **als einen Weg** sehen, der von Unsicherheit und Diskussionen geprägt ist.

Neuroethik ist ein junges Fach. Es ist ironisch, dass gerade Richard Feynman, ein theoretischer Physiker, sagte, dass er nur „der Freude an der Entdeckung“ wegen forsche. Ironisch, weil es eben Feynman war, der sich felsenfest vornahm, rauszufinden, warum eins der amerikanischen Space-Shuttles, die *Challenger*, kurz nach Abflug explodierte. Der Einfluss der Wissenschaft auf die Gesellschaft holt uns alle ein.

Internet-Seiten (auf Englisch): http://www.stanford.edu/dept/news/report/news/may22/neuroethics.html
http://www.dana.org/books/press/neuroethics/

Danksagung

Wir danken den Personen, die mit Texten und Diagrammen zu diesem Buch beigetragen haben. Wir hoffen, dass in der folgenden Liste niemand fehlt und entschuldigen uns bei denen, die uns halfen, deren Namen uns jedoch entfallen sind. Zeichnungen im gesamten Buch: Maddelena Miele und Robert Filipkowski. Bild auf der Titelseite: Peter Brophy, Beverley Clark, Michael Hausser, David Linden, Richard Ribchester. Innenseite des Buchdeckels: Peter Somogyi, Elaine Snell, Lisa Cokayne-Naylor. Kapitel 1 (Das Nervensystem): Marina Bentivoglio, Nobel Forum. Kapitel 2 (Das Aktionspotential): Tobias Bonhoeffer, Peter Brophy, Eric Kandel, Nobel Forum. Kapitel 3 (Chemische Botenstoffe): Marianne Fillenz, Kapitel 4 (Drogen und das Gehirn): Leslie Iversen. Kapitel 5 (Tastsinn und Schmerz): Susan Fleetwood-Walker, Han Jiesheng, Donald Price. Kapitel 6 (Sehen): Colin Blakemore, Andy Doherty, Bill Newsome, Andrew Parker. Kapitel 7 (Bewegung): Beverley Clark, Tom Gillingwater, Michael Hausser, Chris Miall, Richard Ribchester, Wolfram Schultz. Kapitel 8 (Die Entwicklung des Nervensystems): Andrew Lumsden. Kapitel 9 (Legasthenie): John Stein. Kapitel 10 (Plastizität): Graham Collingridge, Andrew Doherty; Kathy Sykes. Kapitel 11 (Lernen und Gedächtnis): Ted Berger, Livia de Hoz, Graham Hitch, Eleanor Maguire, Andrew Doherty, Leslie Ungerleider, Fareneh Vargha-Khadem. Kapitel 12 (Stress): Jonathan Seckl. Kapitel 13: (Das Immunsystem): Nancy Rothwell. Kapitel 14 (Schlaf): Anthony Harmar. Kapitel 15 (Bildgebung): Mark Bastin, Richard Frackowiak, Nikos Logothetis, Eleanor Maguire, Lindsay Murray, Elisabeth Rounis, Semir Zeki. Kapitel 16 (Neurale Netzwerke und Künstliche Gehirne): Rodney Douglas, Gerry Edelman, Jeff Krichmar, Kevan Martin. Kapitel 17 (Wenn etwas schief geht): Malcolm Macleod, Eve Johnstone, Walter Muir, David Porteous, Ian Reid. Kapitel 18 (Neuro-Ethik): Colin Blakemore, Kenneth Boyd, Stephen Rose, William Saffire. Kapitel 19 (Karriere) Yvonne Allen (BNA), Victoria Gill.

Innenseite hinterer Buchdeckel: Eric Kandel (für Hippocrates Zitat), Richard Morris.

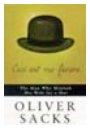
Hinterer Buchdecke, Abbildung und Text: Jennifer Altman, David Concar; Spike Gerrell.

Die British Neuroscience Association ist ein non-profit Organisation und ist registriert unter der Wohltätigkeits-Nr. 264450.
Internationaler Übersetzungs-Koordinator Dr Duncan Banks (d.banks@open.ac.uk), The Open University, UK (BNA website manager).

Weiterführende Literatur

Es gibt viele Bücher zum Weiterlesen über Wissenschaft und Hirnforschung. Hier sind einige davon:

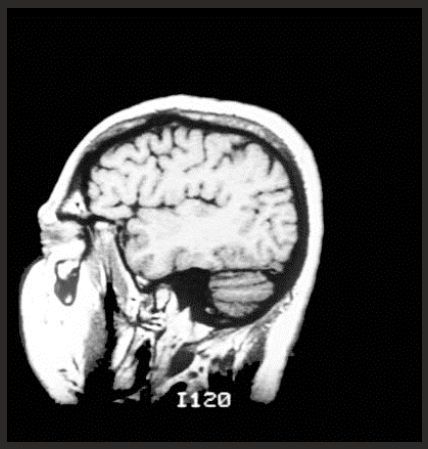
V.S. Ramachandran, (Sandra Blakeslee) **Die blinde Frau, die sehen kann: Rätselhafte Phänomene unseres Bewußtseins**
Rowohlt
Taschenbuch. Auflage: 4 (1. Juli 2002) ISBN: 3499613816
Ein spannender Bericht von Phantomschmerzen und anderen Störungen des Nervensystems.



Oliver Sacks, **Der Mann, der seine Frau mit einem Hut verwechselte**
Rohwolt
Taschenbuch. Auflage: 30 (18. Februar 2009) ISBN: 3499187809
Ein lustig und aufschlussreich geschriebener Bericht von Auswirkungen die Hirnschäden auf unsere Wahrnehmung haben können.

Jean-Dominique Bauby, **Schmetterling und Taucherglocke**
Deutscher Taschenbuch Verlag
Sonderausgabe. (1. März 2008) ISBN: 342308393X
Eine sehr persönliche Erzählung über die Folgen eines Schlaganfalles.

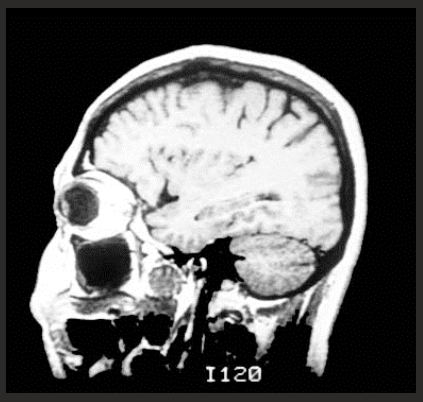
Richard P. Feynman, **Sie belieben wohl zu scherzen, Mr. Feynman!: Abenteuer eines neugierigen Physikers**
Piper
Auflage: 3 (November 2008) ISBN: 3492251552
Nicht nur irgendein Physiker, sondern ein Held aller junger Forscher.

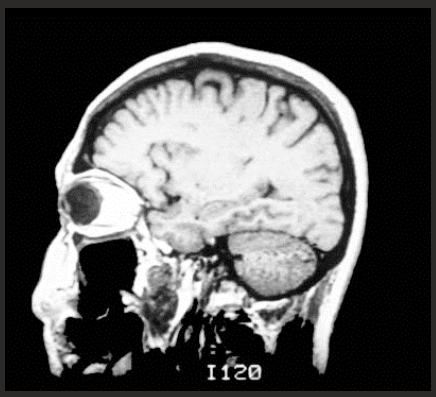


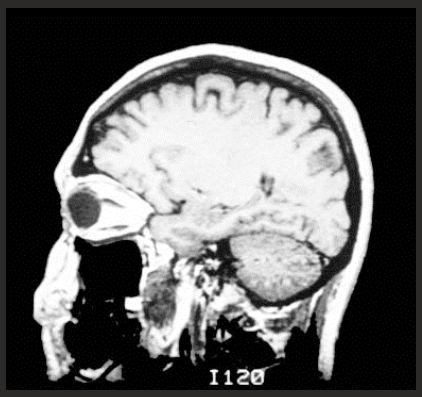
"Der Mensch soll wissen, dass vom Gehirn, und nur vom Gehirn, unsere Vergnügen, Freude, Scherze und Späße kommen, sowie unsere Sorgen, Trauer, Schmerz und Ängste.

Mit seiner Hilfe denken, sehen und hören wir, und können das Hässliche vom Schönen trennen, gut von böse unterscheiden, und das Angenehme vom Unangenehmen."

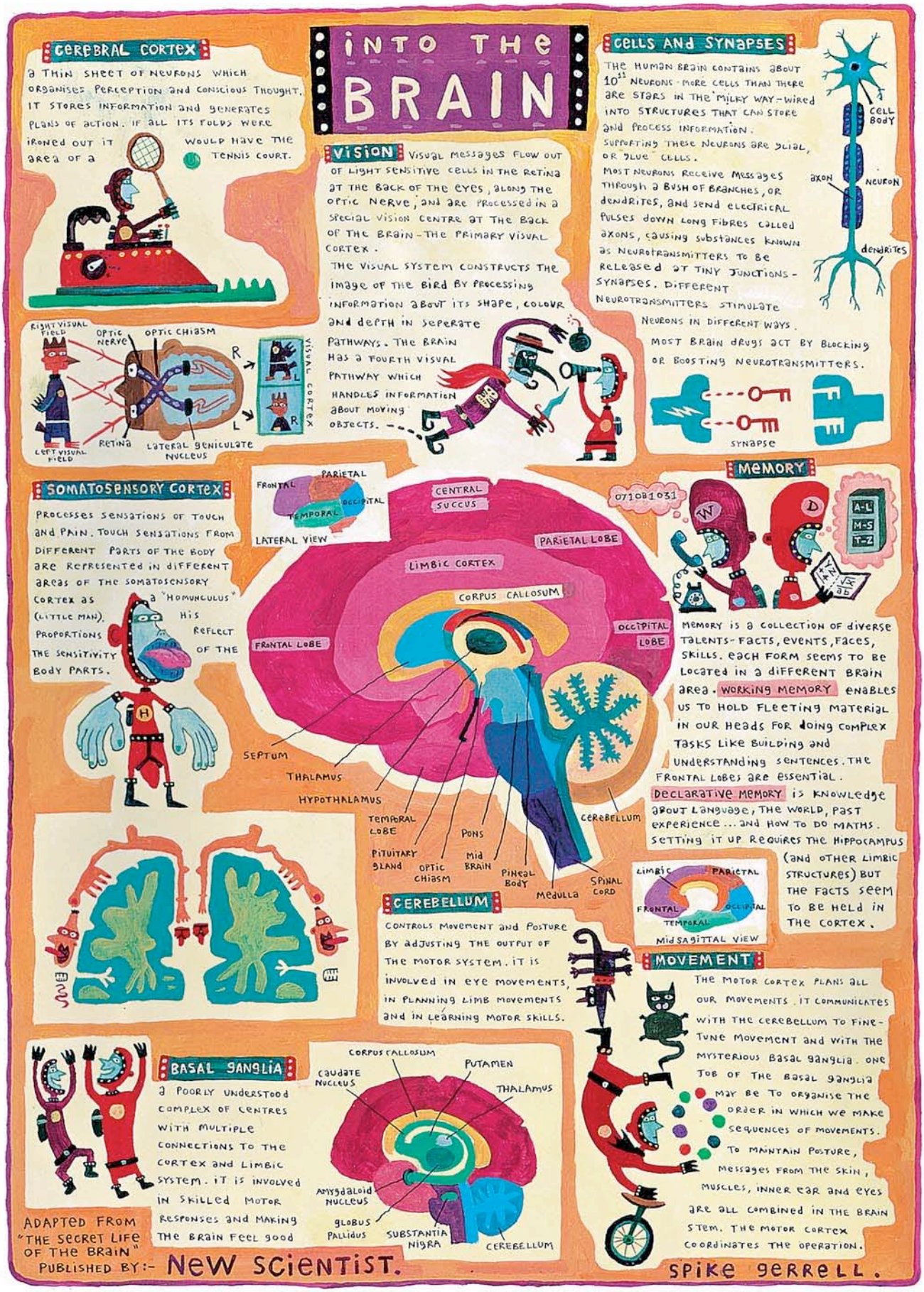
Hippocrates- 5. Jahrhundert v.C.







Finanzielle Unterstützung
Dieses Projekt wurde unterstützt von der British Neuroscience Association, Neurology & GI Centre of Excellence for Drug Discovery, GlaxoSmithKline und dem Centre for Neuroscience of the University of Edinburgh. Die Autoren bedanken sich für die großzügige Unterstützung.



Cartoon by Spike Gerrell; words by Jennifer Altman and David Concar