

SEPTEMBER 2005
XI. JAHRGANG

D 13882 F
ISSN 0947-0875

3.05

Perspektiven der Hirnforschung



NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT

Neuro forum

Organ der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft



Mit dem inneren Auge sehen – Wahrnehmung und Vorstellung

Neurodegeneration im Rahmen chronisch entzündlicher ZNS-Erkrankungen

Ruhende Mikrogliazellen als äußerst dynamische Wächter im Hirnparenchym in vivo

Sophisticated Life Science Research Instrumentation

Stereotaxic Systems



- For all lab animals
- 3-dimension precision manipulator
- Optional fine adjustment in the 3rd axis
- Choice of animal adapters, ear bars & accessories

Drinking & Feeding



- High-resolution food & liquid consumption data
- For all home cage sizes
- Custom configuration with up to 4 sensors per cage
- Detailed graphical & numerical evaluation

LabMaster



- Open circuit calorimetry system
- Quantifies energy expenditure & respiratory quotient RER
- Measures food & fluid intake
- Outputs total, ambulatory & fine movements as well as rearing

Operant Behavior



- Modular Skinner boxes for all standard trials incl. FR, VR, PR, FI, VI, DRH and DRL
- 5-hole-boxes for rats & mice (5-choice serial reaction time task)
- Create your own schedules with the unique program composer!

Startle Response



- Acoustic, tactile & fear-potentiated startle
- User-defined trial sequences
- Complex PPI designs
- Outputs response latency & amplitude and more...

Please contact us for other products and details.

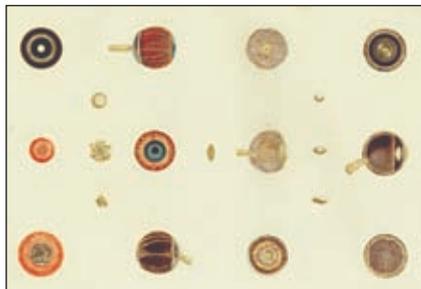
USA/Canada/Mexico:

TSE Systems, Inc.
784 S. Poseyville Road
Midland, Michigan 48640/USA
Phone: 1-989-698-3067
Fax: 1-989-698-3068
Toll-free Phone: 1-866-466-8873 (USA/Canada)
Toll-free Fax: 1-866-467-8873 (USA/Canada)

Worldwide:

TSE Systems GmbH
Siemensstr. 21
61352 Bad Homburg/Germany
Phone: +49-(0)6172-789-0
Fax: +49-(0)6172-789-500
E-Mail: info@TSE-Systems.com
Internet: www.TSE-Systems.com





Zum Titelbild: Abbildungen des menschlichen Auges, Samuel Thomas Sömmering, Frankfurt am Main, 1801.



**Vorstand der
Amtsperiode 2003/2005**

Präsident:
Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Bochum

Vizepräsident:
Prof. Dr. Mathias Bähr, Göttingen

Schatzmeister:
Prof. Dr. Andreas Draguhn, Heidelberg

Generalsekretär:
Prof. Dr. Helmut Kettenmann, Berlin

*Sektionssprecher
Computational Neuroscience:*
Prof. Dr. Klaus Pawelzik, Bremen

Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik:
Prof. Dr. Sigrun Korsching, Köln

Klinische Neurowissenschaften:
Prof. Dr. Hans-Peter Hartung, Düsseldorf

Kognitive Neurowissenschaften:
Prof. Dr. Niels Birbaumer, Tübingen

*Verhaltensneurowissenschaften
(kommissarisch):*
Prof. Dr. Uwe Homberg, Marburg

Molekulare Neurobiologie:
Prof. Dr. Hans Werner Müller, Düsseldorf

Neuropharmakologie und -toxikologie:
Prof. Dr. Werner J. Schmidt, Tübingen

Systemneurobiologie:
Prof. Dr. Hermann Wagner, Aachen

Zelluläre Neurobiologie:
Prof. Dr. Arthur Konnerth, München

INHALT 79

HAUPTARTIKEL

Fred W. Mast 80
Mit dem inneren Auge sehen –
Wie hängen Wahrnehmung und Vorstellung zusammen?

Ricarda Diem, Muriel B. Sättler und Mathias Bähr 88
Neurodegeneration im Rahmen chronisch entzündlicher ZNS -
Erkrankungen: Mechanismen und Ansätze für neuroprotektive Therapien

ARTIKEL DES QUARTALS

Nimmerjahn A., Kirchhoff F., Helmchen F. 95
Resting microglial cells are highly dynamic surveillants of brain
parenchyma in vivo

NACHRUF

Volker Bigl (1942 - 2005) 96
Ernst Winkelmann (1931 - 2005) 97

FORSCHUNGSFÖRDERUNG

Das Hertie-Exzellenzprogramm Neurowissenschaften – Ein Modellprojekt
der Hertie-Stiftung im Problemfeld der Befristung von wissenschaftlichen
Arbeitsverhältnissen Neues Wissenschaftsportal 99

NACHRICHTEN AUS DER NEUROWISSENSCHAFTLICHEN GESELLSCHAFT

FENS Social beim SfN Meeting 100
Brainstorming: Interdisciplinary Aspects of Neuroscience 101
Gesellschaft für Kognitionswissenschaft 101
NWG-Preis für die beste Arbeit auf dem Gebiet der Neurowissenschaften beim
Bundeswettbewerb „Jugend forscht 2005“. 103
Neu: Forum auf NWG-Website 103
Neue Schwerpunktprogramm „Nikotin“ 103
Fakten zur Göttinger Jahrestagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft 104
Ergebnisse der Leserumfrage zu Neuroforum 105
Neues Online Journal für Forschung und Lehre mit Neuen Medien in den
Neuro- und Kognitionswissenschaften 109

BÜCHER

Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven
Neurowissenschaften 109

AUSBLICK/IMPRESSUM

114



Mit dem inneren Auge sehen – Wie hängen Wahrnehmung und Vorstellung zusammen?

Fred W. Mast

Zusammenfassung

Die visuelle Vorstellung wurde schon immer mit visuellen Qualitäten beschrieben, aber die dieser Fähigkeit zugrunde liegenden Mechanismen blieben lange Zeit unklar. Mit dem Einbezug bildgebender Verfahren der Gehirnaktivierung wurde die Beteiligung früher visueller Areale bei visuellen Vorstellungsaufgaben aufgezeigt. Die Funktion dieser Areale lässt sich am besten durch die Verwendung verschiedener Forschungsmethoden aufzeigen, die ergänzend zur Bildgebung eingesetzt werden. Die Ergebnisse zeigen, dass frühe visuelle Areale, die im Dienst der Wahrnehmung stehen, auch dann involviert sind, wenn Probanden in Abwesenheit einer Sinnesreizung visuelle Vorstellungsaufgaben lösen. Dieser enge Zusammenhang von Wahrnehmung und Vorstellung wird im Kontext von Top-down-Prozessen im Hinblick auf seine neuronalen Grundlagen diskutiert.

Abstract

Visual mental imagery has always been described in visual terms but the mechanisms that underlie this ability remained largely unclear. With the advent of neuroimaging several studies revealed the involvement of early visual areas during mental imagery tasks. Converging evidence based on different research methods strengthened the claim that these areas play a functional role in mental imagery. The results show that early visual areas involved in visual perception are also drawn upon during visual mental imagery. The relation between perception and imagery is discussed in the context of top-down processing mechanisms with particular emphasis on their underlying neuronal implementation.

Key words: Area 17; eye movements; mental imagery; multisensory integration; vision

Einleitung

Die Forschung nach dem Wesen der visuellen Vorstellung beschäftigt die Philosophie seit Jahrhunderten. Bereits Aristoteles schrieb in *De Anima*: „Die Seele denkt nie ohne Bild“ (3. Buch, 7. Abschnitt, 431a 16-17). Doch was heißt es genau, wenn man in Bildern denkt? Welcher Art sind diese Bilder, die wir in den Tagträumen sehen? Warum machen wir uns eine visuelle Vorstellung vom Aussehen eines Radiomoderators, den wir nur gehört, aber noch nie gesehen haben? Wie kann man die unserer visuellen Vorstellungskraft zugrunde liegenden Mechanismen erklären?

Vorstellungsbilder basieren auf Informationen, die im Gedächtnis gespeichert sind. Im Gegensatz zur visuellen Wahrnehmung benötigen wir für die Vorstellung keinen Sinnesreiz. Wir können in unserer Vorstellung Informationen aus dem Gedächtnis neu kombinieren, ohne sie vorher jemals in dieser Form gesehen zu haben. So frappant die Anwesenheit eines Sinnesreizes als

tragender Unterschied erscheinen mag, so wird dieser Beitrag aufzeigen, dass er als Ausgangspunkt für die Erforschung des Zusammenhanges von Wahrnehmung und Vorstellung eher ungeeignet ist.

Die visuelle Vorstellung ist genauso wie die Wahrnehmung an Strukturen und Prozesse des Gehirns gebunden. Zweifellos sind die Inhalte der visuellen Vorstellung vom Individuum selbst erzeugt und sie können in Tagträumen nahezu beliebig gestaltet werden. Dies sollte aber keinesfalls zu einem ausufernden Subjektivismus verleiten, denn die Vorstellung ist aus diesem Grunde nicht mehr oder weniger subjektiv als die Wahrnehmung. Oft ist man sich nämlich gar nicht bewusst, dass die visuelle Wahrnehmung nicht durch den einwirkenden Sinnesreiz bestimmt ist, denn dessen Verarbeitung wird meistens durch interne Gehirnprozesse maßgeblich ergänzt, wie es z.B. bei den subjektiven Konturen der Fall ist. Damit sind wahrgenommene Kontrastübergänge gemeint, wie sie bei realen Kanten auftreten, die aber im Falle von subjektiven Konturen

nicht auf einer physikalischen Reizgrundlage beruhen (siehe dazu z.B. Beitrag von A. Nieder in *Neuroforum* 3/02). Die Produkte unserer Wahrnehmung sind nicht nur durch die sensorische Reizeinwirkung determiniert, sondern sie sind teilweise durch dieselben internen Verarbeitungsprozesse beeinflusst, die in Abwesenheit des Reizes für die visuelle Vorstellung verantwortlich sind.

Die Entstehung der kognitiven Psychologie

Obschon Philosophen wie Descartes oder die englischen Empiristen die Verwandtschaft zwischen Vorstellung und Wahrnehmung erkannt haben, so wurde mit dem Aufkommen der analytischen Philosophie dieser Standpunkt abgeschwächt und führte dazu, dass man Denken weitgehend als sprachliches Denken verstand. Im Zuge des Behaviorismus wurden mentale Konzepte wie z.B. Vorstellung gar vollständig aus dem Forschungsprogramm der experimentellen Psychologie verbannt. Nur die Erfassung beobachtbarer Verhaltensweisen erfüllte die Maxime des Behaviorismus und mentale Vorgänge konnten aufgrund ihrer privaten Natur dem Kriterium der Wissenschaftlichkeit nicht Genüge tun. Erst im Zuge der kognitiven Wende in den 60er und 70er Jahren wurden die der Vorstellungsfähigkeit zugrunde liegenden Prozesse intensiv untersucht. Daraus ging eine Debatte hervor, die sogenannte Imagery-Debatte, deren Grundpositionen einerseits philosophisch verwurzelt sind, andererseits aber nun mit experimentellen Studien getestet wurden. In dieser Debatte geht es allerdings nicht darum, wie es der Name vielleicht nahelegen könnte, ob es so etwas wie innere Vorstellungsbilder überhaupt gibt. Die Existenz phänomenaler Erfahrung ist nicht der strittige Punkt in der Imagery-Debatte und wird von keinem der beiden Standpunkte angezweifelt. Es geht ausschließlich um das Format der Repräsentation, d.h. die Frage, ob es sich bei der visuellen Vorstellung um einen wahrnehmungsanalogen oder einen sprachnahen, nach abstrakten Regeln funktionierenden Mechanismus handelt. Gemäß Letzterem (der sogenannten propositional view) kommt der visuellen Qualität von Vorstellungen keinerlei funktionale Bedeutung zu. Der bildhaft erlebbare Anteil wäre epiphänomenal und würde nichts über die eigentlich verantwortlichen Prozesse aussagen, die demnach eben sprachlicher Natur wären. Diesem Standpunkt stand eine wahrnehmungsnahe Position gegenüber (die sogenannte depictive view), wonach die mentale Repräsentation räumliche Ei-



enschaften aufweist, die denjenigen des repräsentierten Objektes entsprechen. Mittels der in der kognitiven Psychologie verwendeten Methoden (Erhebung von Reaktionszeiten und Fehlerraten) war diese Debatte nicht auflösbar, da die Ergebnisse zahlreicher Experimente sowohl mit dem einen als auch dem anderen Standpunkt interpretierbar waren. Anderson (1978) spricht in diesem Zusammenhang vom Insuffizienz Kriterium, wonach dieselbe empirische Datenmenge, die zur Stützung einer bestimmten Theorie verwendet wird, genauso gut auch für die Stützung einer konkurrierenden Theorie herangezogen werden kann. Folglich konnte auf der Basis von Verhaltensdaten die Frage nach dem Format der Repräsentation nicht schlüssig beantwortet werden. Es wurde dringend eine unabhängige Datenquelle benötigt, mit der besser zwischen den konkurrierenden Sichtweisen diskriminiert werden konnte.

Die kognitive Neurowissenschaft

Diese Datenquelle liegt vor. Die Forschungen in den Neurowissenschaften haben in den letzten Dekaden das Wissen um das visuelle System entscheidend erweitert. Von den neuen Kenntnissen der Gehirnforschung über das visuelle System hat auch der Forschungsstand über kognitive Prozesse enorm profitiert. Im Wesentlichen sind dabei zwei Hauptrichtungen auszumachen: 1) Zahlreiche Studien zeigen auf, dass neuronale Strukturen, die bekanntlich in den Prozess der visuellen Wahrnehmung eingebunden sind, auch im Dienst der visuellen Vorstellung stehen. 2) Zudem wird mehr und mehr klar, dass die visuelle Vorstellung – wie es für die visuelle Wahrnehmung schon lange bekannt ist – keine einheitliche Funktion darstellt, sondern sich aus verschiedenen, voneinander teilweise getrennten Fähigkeiten zusammensetzt.

Retinotopie im visuellen Kortex. Der primäre visuelle Kortex (auch VI, Area striata oder Area 17 genannt) als frühes visuelles Areal ist dadurch gekennzeichnet, dass er retinotop aufgebaut ist, d.h. er bildet die räumlichen Eigenschaften der retinalen Abbildung eines Reizes räumlich ab. Eine eindrückliche Demonstration stammt von Tootell et al. (1982), die im Tierexperiment bei Primaten durchgeführt wurde. Monokular wurde eine Reizvorlage präsentiert, die aus drei konzentrischen Kreisen (Sehwinkel von 1°, 2.3° und 5.4°) bestand, die wiederum im ganzen Durchmesser unterteilt wurden durch eine vertikale, eine horizontale sowie zwei diagonale Linien. Sämtliche Linien bestanden aus blinkenden Lichtreizen (mit einer Frequenz von 3 Hz). Während das Tier das Zentrum der Reizvorlage fixierte, wurde ein radioaktiv markiertes Glukoseanalog injiziert, das nur von den aktiven Neuronen im visuellen Kortex aufgenommen wurde. Post mortem wurde eine Radiographie vorgenommen und im horizontalen Gehirnschnitt konnte die Verteilung der aktiven Neurone dargestellt werden. Diese zeigt eine verzerrte, aber präzise Abbildung der visuellen Reizvorlage. Die Verzerrung ergibt sich dadurch, dass die fovealen Anteile der Linien im visuellen Kortex „dicker“ repräsentiert sind, obschon die Linien im Reiz peripher und zentral gleich groß sind. Trotzdem ist es völlig unbestritten, dass man im primären visuellen Kortex von bildhaften Repräsentationen sprechen kann. Die räumliche Anordnung aktivierter Neurone bildet die räumlichen Eigenschaften des Reizes ab. Es muss an dieser Stelle betont werden, dass im Experiment von Tootell et al. (1982) eine externe Sinnesreizung vorlag, d.h. die hier berichteten Ergebnisse sind für den Prozess der Wahrnehmung relevant. Dass dies tatsächlich der Fall ist, zeigen räumlich definierte Gesichtsfeldausfälle als Folge von Hirnverletzungen im okzipitalen Kortex.

Retinotopie Aktivierung bei Vorstellungsaufgaben. Im folgenden Abschnitt wird der Frage nachgegangen, ob frühe visuelle Areale auch in den Vorstellungsprozess involviert sind. Dies ist von hohem

F · S · T

FINE SCIENCE TOOLS

Fine surgical instruments
and accessories for research

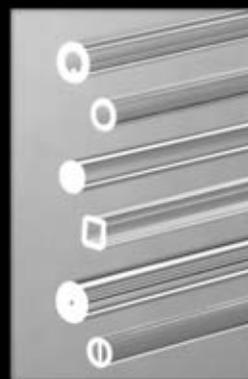


- Spring scissors
- Forceps
- Scalpels
- Sutures
- Retractors
- Clamps
- And much more

Fine Science Tools GmbH
Im Weiher 12, D-69121 Heidelberg,
Germany
Telefon: +49(0)62 21/905050
Telefax: +49(0)62 21/9050590
E-Mail: europe@finescience.com
Web: www.finescience.com

Glaskapillaren zur Herstellung von

Mikroelektroden, Mikropipetten, Patch-Pipetten, etc.



Direkt vom Hersteller:

glas für
wissenschaft
labor
industrie
technik

hilgenberg

- in allen Längen lieferbar
- auch mit feuerpolierten Enden
- aus Borosilicat-, Soda-, Quarz- und Bleiglas

Verschiedene Formen:

- rund, eckig
- multibarrel
- Theta, Filament
- 2-Loch, 4-Loch

Verschiedene Wandstärken:

- super dünn
- dünn
- normal
- dick
- sehr dick ...



Hilgenberg GmbH, Strauchgraben 2, D - 34323 Malsfeld
Telefon: ++49 (0) 5661 7303 0 Fax: ++49 (0) 5661 7303 11
Email: info@hilgenberg-gmbh.de Web: www.hilgenberg-gmbh.de

theoretischen Interesse, denn es betrifft genau das vorhin erwähnte Problem der Bildhaftigkeit visueller Vorstellungen. Vermag auch die visuelle Vorstellung eine Aktivierung in frühen visuellen Arealen herbeiführen? Immerhin fehlt ja die adäquate Sinnesreizung und somit der afferente Informationsfluss ausgehend von der Retina. Zu diesem Thema wurden bereits mehrere Studien mit bildgebenden Verfahren wie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) oder die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) durchgeführt. Einige davon berichten eine vorstellungsmodulierte Aktivierung früher visueller Areale – andere hingegen nicht. Für

verschiedener Linienzeichnungen genau einprägen lassen. Im PET-Scanner hörten die Versuchspersonen jeweils den Namen eines der vorher eingepprägten Objekte, das sie sich in einer von drei möglichen Größen (Schwinkel: 0.25°, 4° und 16°) möglichst detailgetreu vorstellen mussten. Nach dem Namen hörten die Versuchspersonen einen weiteren Hinweisreiz, der für eines von vier Kriterien stand, anhand derer die vorgestellten Bilder beurteilt werden mussten (z.B. ob das Objekt höher als breit ist oder ob das Objekt eine von ihm vollständig eingeschlossene Fläche enthält). Dieser Aufgabe kommt eine wichtige Rolle zu,

Klein et al. (2004) haben die erste fMRT-Studie durchgeführt, in der eine retinotop Abbildung bei der visuellen Vorstellung bestimmt und individuell bei jedem Probanden mit derjenigen der korrespondierenden Wahrnehmungsbedingung verglichen wurde. In dieser Studie wurden visuelle Reize verwendet, die am ehesten einer Fliege glichen, dem Kleidungsstück, das von Männern in festlicher Kleidung getragen wird. Diese Objekte (Schwinkel: 7°) mussten sich die Versuchspersonen schwarz-weiß gemustert in horizontaler oder vertikaler Orientierung vorstellen. Bei allen Versuchspersonen trat eine Aktivierung in Area 17 auf. Interessanterweise ergab der Vergleich zwischen vertikal und horizontal orientierten Vorstellungsbildern einen signifikanten Unterschied. Die in der jeweiligen Vorstellungsbedingung aktivierten Voxel (volume elements) in Area 17 überlappten mit denjenigen der entsprechenden Wahrnehmungsbedingung. Somit ist die Arbeit von Klein et al. (2004) der erste experimentelle Nachweis einer retinotop Aktivierung früher visueller Areale bei einer Vorstellungsaufgabe.

In zahlreichen früheren Studien mit Einsatz bildgebender Verfahren wurde ohne Bestimmung der Retinotopie bereits eine vorstellungsmodulierte Aktivierung in frühen visuellen Arealen gezeigt. Die Meta-Analyse von Kosslyn und Thompson (2003) hat als gemeinsamen Faktor die Auflösung visueller Vorstellungsbilder isoliert, die offenbar mit einer Aktivierung im visuellen Kortex einhergeht. Damit sind diejenigen Aufgaben gemeint, in denen man sich möglichst detailgetreu und präzise räumlich fein strukturierte Informationen vorstellen muss (z.B. wenn man sich ein Schweizer Riegelhaus oder einen gestreiften Tiger vorstellen muss). Keinesfalls muss man aber davon ausgehen, dass bei jeder Vorstellungsaufgabe der visuelle Kortex involviert zu sein braucht. Aufgaben zur mentalen Rotation zeigen in der Regel keine frühe visuelle Aktivierung, denn die ist in gewissem Sinne auch nicht erforderlich. Bei der mentalen Rotation geht es in erster Linie um die räumliche Transformation der vorgestellten Information und nicht um ihre Auflösung, die meistens nicht kritisch ist für das Lösen der Aufgabe. Mental rotiert wird z.B. dann, wenn man sich überlegt, wie ein weiterer Reisekoffer in dem bereits gut gefüllten Kofferraum untergebracht werden kann. Dabei sind in erster Linie die räumlichen Relationen wichtig (passt der Koffer flach hingelegt in den noch vorhandenen Zwischenraum?) und weniger die Details, wie z.B. die genaue Form des Handgriffes.

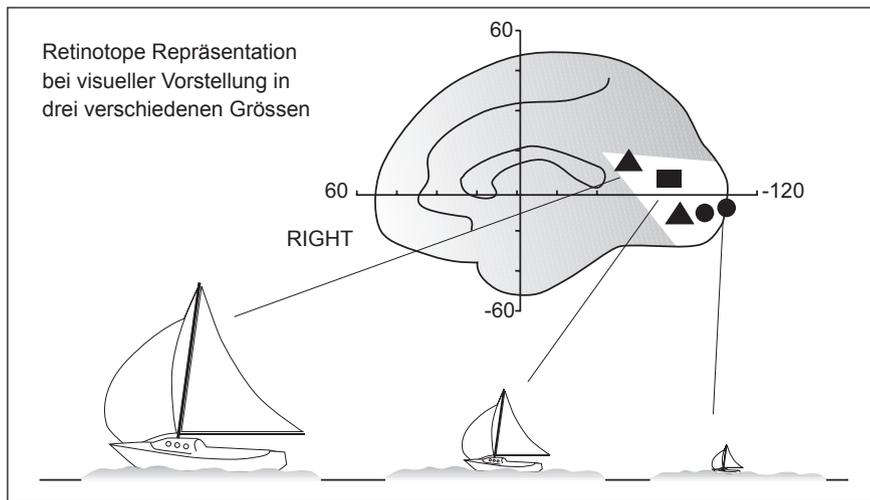


Abb. 1: Ergebnisse zur Aktivierung im frühen visuellen Kortex bei der visuellen Vorstellung von Objekten in drei verschiedenen Größen (Schwinkel 16°, 4° und 0.25°). Die Objekte sind nicht maßstabsgetreu dargestellt. Die Hauptaktivierung verschiebt sich mit zunehmender Größe des Vorstellungsbildes in anteriorer Richtung (abgeändert nach Kosslyn et al. 1995).

die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen wurden verschiedene Gründe diskutiert, wie z.B. die Sensitivität des Messverfahrens oder Unterschiede zwischen den Probanden, die dem Auffinden eines Effektes auf Gruppenebene entgegenwirken. Kosslyn und Thompson (2003) haben zu diesem Thema eine Meta-Analyse durchgeführt, in die sie die Ergebnisse aus 40 verschiedenen Studien einbezogen. Bevor wir darauf näher zu sprechen kommen, muss darauf hingewiesen werden, dass es nur sehr wenige Studien gibt, die konsequent der Frage nach einer retinotop Aktivierung während visueller Vorstellung nachgegangen sind. Genau diese Studien sind aber besonders wichtig, wenn man erkunden will, ob frühe visuelle Areale funktionell in den Prozess der Vorstellung eingebunden sind. Eine der ersten Studien, die sich diesem Thema annahm, stammt von Kosslyn et al. (1995). Die Autoren haben PET verwendet und ihre Versuchspersonen vor dem Experiment eine Auswahl

denn nur auf diese Weise lässt sich sicherstellen, dass die Gehirnaktivierung mit der Vorstellungstätigkeit korreliert ist. Die Reaktionszeiten und Fehlerraten geben Aufschluss darüber, dass und vor allem wie die Versuchspersonen diese Aufgaben lösen. Die Ergebnisse von Kosslyn et al. (1995) haben nicht nur gezeigt, dass der primäre visuelle Kortex durch die Vorstellungstätigkeit aktiviert wird, sondern dass die höchste Aktivierung in Area 17 mit der jeweiligen Größe des Vorstellungsbildes kovariert. Bei kleinen Vorstellungsbildern liegt das Maxima im posterioren Teil des primären visuellen Kortex und verschiebt sich mit zunehmender Größe in anteriorer Richtung (Abbildung 1). Dieses Ergebnis wäre auch dann zu erwarten, wenn die Probanden die Bilder tatsächlich sehen würden und legt somit eine retinotop Aktivierung bei visueller Vorstellung nahe. Der experimentelle Nachweis wurde allerdings erst fast zehn Jahre später erbracht.

In diesem Zusammenhang wird auch oft nach einer visuellen Aktivierung beim Träumen gefragt. Braun et al. (1998) haben beim Träumen eine Zunahme der Aktivierung in höheren visuellen Arealen des Gyrus fusiformis und des medialen Temporallappens gefunden, wohingegen in dieser PET-Studie keine Beteiligung von V1 auftrat (im REM-Schlaf trat sogar eine Inhibition früher visueller Areale auf). Dieser Befund legt nahe, dass die visuelle Erfahrung im Traum zwar auf der Aktivität höherer visueller Areale beruht, wobei aber die Auflösung im Vergleich zur visuellen Wahrnehmung verringert ist, was ja durchaus dem entspricht, woran wir uns von unseren Träumen erinnern.

Ergänzende Verfahren zur Bildgebung

Bildgebende Verfahren zur Messung der Gehirnaktivierung wie fMRT sind korrelative Messverfahren. Das heißt, die Aktivierung in bestimmten Gehirnarealen geht einher mit einer bestimmten, durch die jeweilige Aufgabe bedingten, kognitiven Tätigkeit. Die so gewonnenen Ergebnisse lassen aber noch nicht zwingend einen Schluss darüber zu, warum diese Gehirnareale bei einer

bestimmten Aufgabe aktiviert sind. So kann man z.B. nicht mit Sicherheit daraus ableiten, ob ein bestimmtes Areal eine erregende oder hemmende Funktion ausübt. Die oben erwähnten Studien zur visuellen Vorstellung legen eine retinotopische Aktivierung nahe und stützen mit Sicherheit die These einer wahrnehmungsnahen Repräsentation. Allerdings gibt es zur retinotopischen Aktivierung bis jetzt nur sehr wenige Studien. Für das Zustandekommen der in vielen Studien berichteten Aktivierung früher visueller Areale sind im Prinzip auch andere Gründe denkbar. Man könnte argumentieren, dass die Aktivierung mit der Aufgabenschwierigkeit gekoppelt ist. Das wäre in etwa vergleichbar mit einem Verkehrsstau, der zwar durch den Besucherandrang zu einem Fußballspiel bedingt ist, aber kilometerweit vom Stadion entfernt und – noch wichtiger – nicht spezifisch mit dem Ereignis verknüpft ist (so wäre auch bei einer Konzertveranstaltung mit demselben Verkehrsaufkommen zu rechnen). Demgemäß wäre die frühe visuelle Aktivierung nicht mehr als Indiz für einen wahrnehmungsanalogen Mechanismus zu deuten. Aus diesem Grunde ist es sinnvoll, die Beteiligung früher visueller Areale mittels Einsatz anderer Methoden zu überprü-

fen, die dann wiederum Rückschlüsse über ihre Funktionalität in kognitive Aufgaben zulassen.

Transkranielle Magnetstimulation. In diesem Zusammenhang wird in den kognitiven Neurowissenschaften oft die Methode der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) eingesetzt. Die Entladung eines Kondensators führt zu einem Stromfluss in einer Spule, die direkt über dem Kopf positioniert wird. Dadurch entsteht für die Dauer von 200 bis 600 Mikrosekunden ein zeitlich rasch veränderliches Magnetfeld, das nach dem Prinzip der elektromagnetischen Induktion einen Stromfluss im darunter liegenden Hirngewebe zu erzeugen vermag. Mit dieser Methode ist es möglich, von außen auf kognitive Prozesse einzuwirken. Es lässt sich demnach eine Störung oder – je nach Frequenz der TMS – eine Verbesserung einer kognitiven Leistung herbeiführen. Der zusätzliche Gewinn dieser Methode liegt darin, dass die Beteiligung eines bestimmten Gehirnareals dahingehend überprüft werden kann, ob und wie es funktional in eine bestimmte Aufgabe involviert ist. Kosslyn et al. (1999) sind der Frage nach der Rolle des visuellen Kortex nachgegangen und ihre Ergebnisse berichten, dass die räumliche

Leadership

International research and engineering teams guarantee creativity and precision for HEKA instruments and software.

www.heka.com

HEKA Elektronik
Dr. Schulze GmbH
Wiesenstraße 71
D-67466 Lambrecht/Pfalz
Germany
phone +49 (0) 63 25 / 95 53-0
fax +49 (0) 63 25 / 95 53-50
eMail sales@heka.com

HEKA Electronics Inc.
47 Keddy Bridge Road
R.R. #2
Mahone Bay, NS B0J 2E0
Canada
phone +1 902 624 0606
fax +1 902 624 0310
eMail nasales@heka.com

HEKA Instruments Inc.
33 Valley Road
Southboro, MA 01772
USA
phone +1 866 742 0606
fax +1 508 481 8945
eMail nasales@heka.com

HEKA provides the finest instruments today to achieve the needed progress of tomorrow...

- patch clamp amplifiers
- multi-channel stimulation/acquisition patch clamp systems
- potentiostats/galvanostats
- acquisition interfaces
- software for acquisition and analysis
- pipette pullers
- micromanipulators
- complete patch clamp set-ups
- scanning electrochemical microscopes

HEKA

Electrophysiology

Electrochemistry

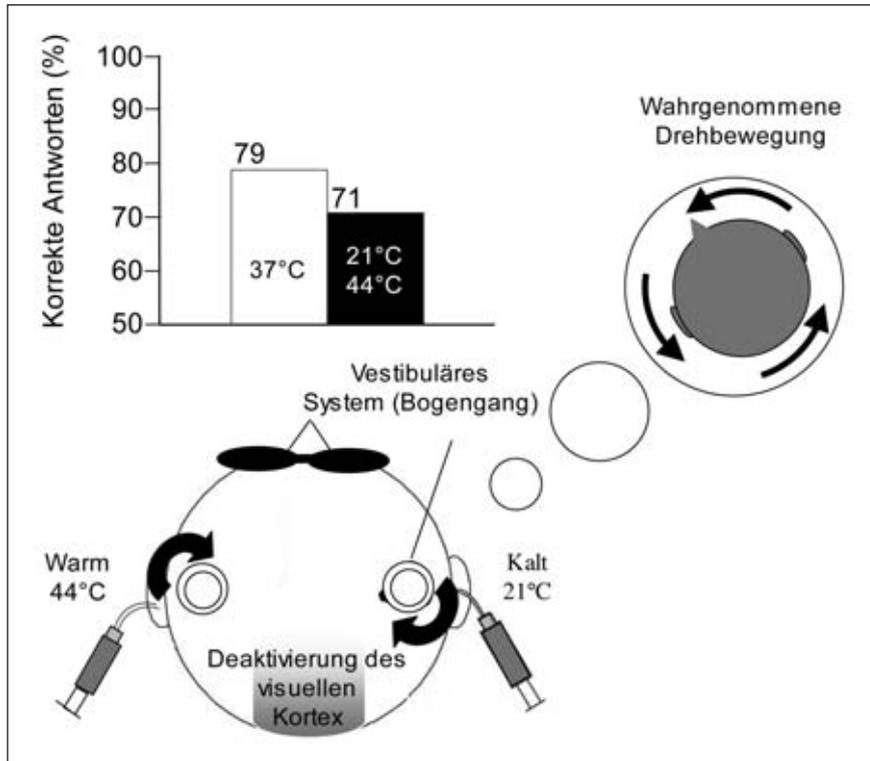


Abb. 2: Versuchsaufbau zur kalorischen Stimulation und Ergebnisse. Der Proband liegt in Rückenlage und im rechten und linken äußeren Gehörgang wird mit kaltem bzw. warmem Wasser kalorisch stimuliert. Zeitgleich werden über Lautsprecher die Namen der vorgängig eingprägten Stimuli (z.B. Segelboot, siehe Abb. 1) präsentiert sowie das Kriterium, nach dem die Vorstellungsbilder beurteilt werden müssen (z.B. höher als breit?). Für die Kontrollbedingung wird der identische Versuchsaufbau verwendet und mit Körpertemperatur stimuliert, was keine kalorische Stimulation verursacht und deswegen ineffizient ist. Die Ergebnisse zeigen eine Verminderung der Testleistung bei kalorischer Stimulation (schwarz, 71%) gegenüber der Kontrollbedingung (weiß, 79%).

Auflösung in der visuellen Vorstellung nach TMS reduziert war. Gegenwärtig führt der Autor Versuche durch, in denen mittels TMS spezifisch die Frage nach der Größe des Vorstellungsbildes und der damit einhergehenden Aktivierung retinotoper Areale im visuellen Kortex untersucht wird.

Kalorische Stimulation. Natürlich bietet TMS vielversprechende Möglichkeiten für die kognitive Forschung, aber es bestehen in diesem Zusammenhang weiterhin grundlegende Fragen, wie z.B. diejenige nach der präzisen räumlichen Ausbreitung der Stimulation. Auch aus diesem Grunde ist es interessant, andere geeignete Methoden zu erkunden. Eine in diesem Zusammenhang eher unbekanntete Technik ist die kalorische Stimulation des äußeren Gehörganges. Dieses Verfahren wird als Diagnostikum in der HNO-Praxis verwendet und dient zur Überprüfung der Funktionsweise des vestibulären Systems. Warmes oder kaltes Wasser wird in den äußeren Gehörgang eingeführt, was zu einer Thermovektion im flüssigkeitsgefüllten horizontalen Bo-

gang führt. Die so hervorgerufene Stimulation entspricht durchaus der adäquaten Sinnesreizung, nur ihre Auslösung ist thermischen Ursprungs und nicht – wie sonst üblich – eine Drehbeschleunigung. Die Stimulation des horizontalen Bogenganges führt automatisch zu einem vestibulo-okulären Reflex in horizontaler Richtung. Für die hier interessierende Fragestellung war die kalorische Stimulation allerdings aus einem ganz anderen Grunde von Interesse. Es liegen nämlich Studien darüber vor, die eine Deaktivierung früher visueller Areale bei gleichzeitiger vestibulärer Stimulation berichten (z.B. Brandt et al. 2002). Auf der Basis dieser Daten ermöglicht die kalorische Stimulation eine Einflussnahme auf frühe visuelle Areale. Wenn nun also die frühen visuellen Areale funktional bei bestimmten Vorstellungsaufgaben involviert sind, dann wäre bei gleichzeitiger kalorischer Stimulation als Folge einer Unterversorgung mit einer Verminderung der Leistungsfähigkeit zu rechnen. Genau dies hat sich in unserem Experiment gezeigt

(Mast et al. 2005). Die Versuchspersonen lösten eine Aufgabe ähnlich derjenigen aus der Studie von Kosslyn et al. (1995) und es zeigte sich, dass die Fehlerrate bei kalorischer Stimulation erhöht war. Durch die Deaktivierung des visuellen Kortex war es den Versuchspersonen nicht mehr möglich, genügend präzise Vorstellungsbilder zu erzeugen. Eine Kontrollaufgabe mit wissensbasierten Fragen (verschiedene Fragen wie z.B. „Portugiesisch ist dem Französischen näher als dem Deutschen?“) zeigte keine Verringerung der Leistung bei gleichzeitiger kalorischer Stimulation, wodurch ausgeschlossen ist, dass sich der Einfluss unspezifisch auf kognitive Funktionen auswirkt (Abbildung 2).

Es wäre allerdings möglich, dass die Beeinträchtigung der Vorstellung auch indirekt durch die reflexiven Augenbewegungen bedingt ist, die wir durch die kalorische Stimulation ausgelöst haben. Dies könnte sich auf zwei Arten manifestieren. Die Augenbewegungen könnten eine Form von sakkadischer Unterdrückung hervorrufen, die bei der schnellen Phase des Nystagmus (alternierend langsame und schnelle horizontale Augenbewegungen) auftritt. Demnach wäre die Deaktivierung im visuellen Kortex mittels Augenbewegungen vermittelt (diese Interpretation könnte übrigens auch auf die oben erwähnte Studie von Braun et al. zutreffen, die eine Inhibition beim REM-Schlaf berichtet). Eine andere mögliche Erklärung ist, dass der kalorische Nystagmus die Probanden bei der Inspektion ihrer Vorstellungsbilder gehindert hat. Dagegen spricht allerdings, dass die Reaktionszeiten in den Aufgaben bei kalorischer Stimulation nicht erhöht waren. Das Thema der Augenbewegungen bei visuellen Vorstellungen ist dennoch wichtig und wird nachfolgend vertiefend behandelt werden. Noch nicht geklärt ist bislang der neuronale Mechanismus des multisensorischen Zusammenwirkens, der zu einer Deaktivierung des visuellen Kortex bei gleichzeitiger vestibulärer Stimulation führt.

Multisensorische Integration und kognitive Prozesse

Das visuelle System interagiert auf vielfache Weise mit anderen Sinnessystemen und demnach besteht auch ein Einfluss der visuellen Vorstellung in Aufgaben, die nicht nur visuell sind. Ein Beispiel dafür ist die Wahrnehmung der Vertikalen (so wie die Richtung der Schwerkraft eingeschätzt wird), die auf dem Zusammenwirken mehrerer Sinnesinformationen beruht.



Aus einer reich strukturierten visuellen Umgebung vermag das visuelle System Orientierungsinformationen zu extrahieren, die wir für die Wahrnehmung der Vertikalen benutzen. Kanten sind hauptsächlich entweder parallel oder senkrecht zur Erdvertikalen orientiert. Abweichungen von diesem Regelfall geben zu Täuschungen Anlass. Eine Bahnfahrt auf die Rigi in der Innerschweiz leistet dazu eindrucklichen Anschauungsunterricht. Betrachtet man Bäume und Häuser aus dem Fenster der steil bergwärts fahrenden Zahnradbahn, so erscheinen jene in eigentümlicher Weise gekippt. Die Ursache dieser Täuschung liegt nicht in der Bergwelt, sondern im Fensterrahmen, den Sitzbänken und den anderen Reisenden in der Bahn, die ungeachtet der Schräglage einen starken horizontalen Kontext suggerieren, der sogar so stark ist, dass wir trotz besserem Wissen Bäume und Häuser schräg geneigt wahrnehmen. Nicht nur die visuelle Information vermag einen Einfluss auf die Wahrnehmung der Vertikalen auszuüben, was sich daran zeigt, dass wir auch im Dunkeln die Erdvertikale (mindestens bei aufrechter Kopfhaltung) sehr gut einschätzen können. In diesem Fall beziehen wir die Information aus dem vestibulären System, genauer gesagt den Otolithen, die Linearbeschleunigungen einschließlich der Erdbeschleunigung detektieren. Im Regelfall sind sowohl das visuelle als auch das vestibuläre System aktiv an der Wahrnehmung der Vertikalen beteiligt.

Mast et al. (1999) sind der Frage nachgegangen, ob ein in der Vorstellung erzeugter visueller Kontext die Wahrnehmung der Vertikalen zu beeinflussen vermag. Die Probanden mussten sich sehr genau in einer vorgegebenen Orientierung visuelle Streifenfelder vorstellen, die sie sich vorher sehr genau eingepägt haben. Haben die Probanden die Vorstellung erzeugt, so erschienen kurzfristig zwei senkrecht versetzte Leuchtpunkte, die sie in ihrer relativen Orientierung zueinander beurteilen mussten (befindet sich der obere Punkt links oder rechts vom unteren?). Die gleichen Probanden wurden auch in einer Wahrnehmungsbedingung getestet, in der sie die gleiche Aufgabe ausführten, aber die Streifenfelder waren diesmal sichtbar. Erwartungsgemäß zeigte sich in dieser Bedingung ein Einfluss der Streifenfelder auf die Wahrnehmung der Vertikalen. Das eigentlich Interessante war aber, dass sich ein vergleichbarer Unterschied auch dann ergab, wenn die Streifen in der Vorstellung erzeugt waren (Abbildung 3). Die Vorstellung vermag demnach unsere Wahrnehmung richtungsspezifisch zu beeinflussen, d.h. der jeweilige Einfluss war wie in der Wahrnehmung abhängig von der jeweiligen Orientierung der Streifen.

Augenbewegungen und visuelle Vorstellung

Ein wichtiges Thema wurde bereits vorhin kurz angesprochen, nämlich die Rolle von Augenbewegungen in der visuellen Vorstellung. Augenbewegungen sind untrennbar an den Prozess der visuellen Wahrnehmung gekoppelt. Wir sehen aufgrund der unterschiedlichen Verteilung der Rezeptoren auf der Netzhaut nur in einem kleinen Ausschnitt von etwa 2° Sehwinkel scharf, d.h. wir müssen ständig das Auge auf die uns interessierenden Bereiche des Gesichtsfeldes ausrichten. Wie aber sieht es mit vorgestellten Bildern aus? So unbestritten notwendig wie die Augenbewegungen für die Wahrnehmung sind, so drängt sich für die Vorstellung keine vergleichbar wichtige Funktion auf. Wozu auch? Es gibt ja in der Vorstellung im eigentlichen Sinne nichts zu sehen. Für die Aufnahme von Informationen müssen mit Sicherheit keine Augenbewegungen ausgeführt werden. Erstaunlicherweise haben aber mehrere Studien gezeigt, dass die Verteilung von Augenbewegungen in der Vorstellung ein ähnliches Muster ergibt wie in der korrespondierenden Wahrnehmungssituation (Brandt und Stark 1997). Auch hier besteht

NOVITEC®



**HiSS Diagnostics GmbH,
Colombistr. 27, 79098 Freiburg, Germany**

Tel.: +49-761-38949-0

Fax.: +49-761-2020066

e-mail: rdhess@novitec.org

web page: www.novitec.org • www.crpinc.org

contact: Dr. rer. nat. Ralf D. Hess, Tel. : +49-761-38949-21

HiSS Diagnostics GmbH is the authorized distributor for COVANCE Research products (CRP Inc) providing you **discovery tools for neuroscience and neurodegenerative disease research.**

keywords: antibodies, mono- or polyclonal directed against:

proteins of interest in Alzheimer's and Parkinson's disease such as: Amyloid- β (A β various), class III β -tubulin, various neurofilaments NF 60/200, NF66, NF-M, NF-L, NF-H; **Peripherin, Vimentin; Alpha-Internexon; Aph-1 AL/C (245-265); AL/S (92-115); B/C (245-257); B/Loop; PEN-2; BACE 1; IDE; Synuclein α , α / β ; 14-3-3; DJ1; Synapsin; TAU: 13, 14, 46, pSer199, pSer202, pSer356, pSer396, pSer400, pSer422, pThr205, pThr231; NMDA: NR1, NR2A, NR2B, NR2C; GABA $_A$: R α 1-Subunit (Sub), R α 2-Sub, R α 4-Sub, R α 6-Sub, R β 2/ β 3-Sub, R γ 2-Sub; **p75 Neurotrophin Receptor; Synaptobrevin; SNAP-25, Synaptophysin; Syntaxin, L1 NCAM; AchRs MAB35, MAB61, MAB66, MAB73, MAB210, MAB268, MAB270, MAB299, MAB305, MAB306, MAB308, MAB313, MAB319; Ubiquitin; Neuron Specific Enolase (NSE); Tyrosine Hydroxylase,....and many more...****

Additionally, we offer **DNA/RNA, protein purification and transformation kits**, see:

www.LabKit.de

FIND YOUR TOOLS AT...



**WORLD PRECISION INSTRUMENTS
WWW.WPI-EUROPE.COM**

WPIDE@WPI-EUROPE.COM +49 30 6188845

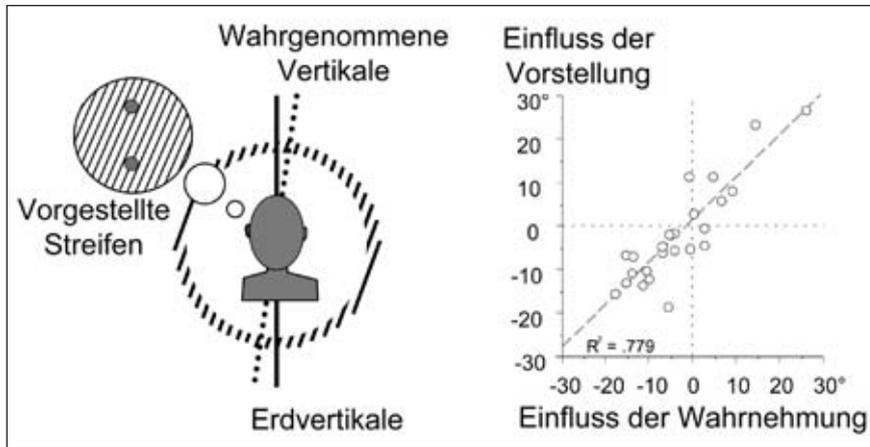


Abb. 3: Versuchsanordnung zur Wahrnehmung der Vertikalen und Ergebnisse. Die Probanden haben sich in der Vorstellungsbedingung visuelle Streifenfelder (Raumfrequenz: 0.5 Perioden/Sehwinkelgrad) eingeprägt und danach in der von den äußeren Segmenten vorgegebenen Orientierung so genau wie möglich vorgestellt. Anhand kurz aufleuchtender Leuchtdioden wurde die Wahrnehmung der Vertikalen bestimmt. In der Wahrnehmungsbedingung waren die Streifen im zentralen Ausschnitt (Sehwinkel: 20°) sichtbar. Die Daten zeigen den Einfluss der wahrgenommenen (Abszisse) und vorgestellten Streifen (Ordinate) gegenüber der Kontrollbedingung, in der die äußeren Segmente sichtbar waren, aber den Probanden keine Vorstellungsinstruktion gegeben wurde. Die Vorstellungs-, Wahrnehmungs- und Kontrollbedingung wurde in der Abfolge variiert. Die Ergebnisse zeigen einen Einfluss vorgestellter Streifen (wäre er nicht vorhanden, müssten die Daten entlang der horizontalen Null-Linie verteilt sein). Es zeigt sich eine große Übereinstimmung zwischen Wahrnehmung und Vorstellung (abgeändert nach Mast et al. 1999).

vorerst nur ein Zusammenhang korrelativer Art. Eine neuere Untersuchung von Laeng und Teodorescu (2002) hat jedoch gezeigt, dass die Leistung in Vorstellungsaufgaben vermindert ist, wenn man Probanden daran hindert, Augenbewegungen auszuführen (indem man einen Fixationspunkt vorgibt und zudem zur Kontrolle die Augenposition erfasst). Dieses Experiment spricht dafür, dass Augenbewegungen nicht nur charakteristisch für den Wahrnehmungsprozess sind, sondern auch bei der visuellen Vorstellung eine wichtige Rolle spielen. Gemäß der Scanpath-Theorie von Noton und Stark (1971) wird das bei der Enkodierung visueller Stimuli erworbene Muster von Augenbewegungen gespeichert und dient später Aufgaben wie der Objekterkennung und der visuellen Vorstellung. In der Vorstellung kommt den Augenbewegungen demnach eine konstruktive Funktion zu, d.h. sie sind wichtig für die Generierung visueller Vorstellungsbilder.

Die Funktionen der visuellen Vorstellung

Worin könnte der im weitesten Sinne evolutive Wert eines starken Zusammenhangs von Wahrnehmung und Vorstellung bestehen? Warum sind teilweise dieselben Mechanismen der Wahrnehmung auch bei

der Vorstellungstätigkeit involviert? Bevor wir abschließend auf diese Frage eingehen, muss vorerst gesagt werden, dass nicht nur die Forschungen zur visuellen Vorstellung aufzeigen, dass höhere kognitive Prozesse Einfluss auf frühe Areale der visuellen Wahrnehmung nehmen. Ihre Beteiligung wurde auch in Aufmerksamkeitsaufgaben nachgewiesen. Kamitani und Tong (2005) zeigen als Stimuli zwei überlagerte Rechteckgitter (mit einer Raumfrequenz von 1.5 Perioden pro Sehwinkelgrad), wovon eines 45° im Uhrzeigersinn und das andere 45° im Gegenuhrzeigersinn rotiert. Die Probanden mussten jeweils ihre Aufmerksamkeit auf eines der beiden Gitter ausrichten und die Aktivierung mittels fMRT zeigte ein Aktivitätsmuster in frühen visuellen Arealen, das demjenigen mit der entsprechenden Orientierungsselektivität entsprach. Auch dieses Ergebnis verdeutlicht wiederum eindrücklich, dass höhere Prozesse Einfluss nehmen können auf die elementare Wahrnehmungsverarbeitung im visuellen Kortex.

Die absolute Grundvoraussetzung für das Auffinden dieser Effekte sind die neuronalen Verbindungen zu den tieferliegenden visuellen Arealen. Diese Rückprojektionen durch kortiko-kortikales Feedback bestimmen die Top-down-Effekte, die wir mittels bildgebender Verfahren oder mit Verhal-

tensaufgaben erfassen können. Die künftige Forschung über diese Verbindungen und ihre Neurotransmitter wird genauere Erkenntnisse darüber liefern, auf welche Weise sich diese Einflüsse manifestieren können. So wurde bereits über Rückprojektionen zum visuellen Kortex berichtet, bei denen die Retinotopie nicht erhalten bleibt. Dies spricht z.B. gegen eine Sichtweise, wonach eine frühe visuelle Aktivierung bei visuellen Vorstellungsaufgaben auf einem bloßen Abspielen vorgängig erworbener Wahrnehmungsinformationen beruhen kann. Klein et al. (2004) diskutieren ihre Resultate im Sinne eines Bindings räumlich fein strukturierter Konfigurationen innerhalb der mentalen Repräsentation. Aufgrund dieses räumlichen Bindings bleiben die einzelnen Elemente zu einem kohärenten Vorstellungsbild vereint, welches dann als Ganzes weiterverarbeitet werden kann. Demgemäß kommt der Area 17 eine ausgesprochen räumliche Funktion zu, über die auch schon bei früh erblindeten Personen beim Lesen von Braille-Schrift berichtet wurde, obschon dort die Reizgrundlage haptischen Ursprungs ist (Sadato et al. 1996). Das Lesen von Braille-Schrift erfordert ein Binding räumlich fein strukturierter Informationen, damit diese als zusammenhängende Einheit erkannt und somit weiter verarbeitet werden können.

Abschließend soll an dieser Stelle die vorhin gestellte Frage nach der Funktion der visuellen Vorstellung aufgenommen werden. Eine Funktion der visuellen Vorstellung besteht mit Sicherheit in der Vorwegnahme künftiger Wahrnehmungsereignisse. Diese antizipatorische Funktion besteht darin, die Wahrnehmung zu unterstützen, was sich darin äußert, dass eine kongruente Vorstellung die Erkennung visueller Objekte unterstützen kann (Farah 1985). Dies dient dazu, dass der Wahrnehmungsvorgang schneller ablaufen kann, die Vorstellung dient gewissermaßen als Bahnung (man spricht in diesem Zusammenhang auch von Priming) der Wahrnehmung. Durch die visuelle Vorstellung ergibt sich auch eine Zunahme an Flexibilität bei der Verarbeitung sensorischer Informationen. Diese ist nämlich oft unterspezifiziert, d.h. mehrere Interpretationen bezüglich des verursachenden Reizes sind möglich. Dies kommt dadurch zu Stande, weil ungünstige Wahrnehmungsbedingungen eine eindeutige Identifikation des Reizes nicht zulassen. Es muss ein Abgleich zwischen der zu verarbeitenden Reizinformation und einer oder mehreren Repräsentationen im Gedächtnis vorgenommen werden. Zu diesem Zweck muss aus dem Gedächtnis zuerst eine vi-

suelle Repräsentation erzeugt werden, die explizit räumlich-metrische Informationen enthält. Erst dann kann ein Vergleich mit der visuellen Reizinformation stattfinden, der dann im positiven Fall zur Erkennung des Objektes führt. Visuelle Vorstellung dient also in erster Linie der Objekterkennung. Die Fähigkeit, innere Vorstellungsbilder auch in Abwesenheit wahrnehmungsrelevanter Informationen zu aktivieren, war vermutlich nicht primär das Ergebnis der natürlichen Selektion. Dennoch ist es diese Eigenschaft, die in die Entstehung enorm wichtiger Fähigkeiten eingebunden ist, wie der Vorwegnahme künftiger Ereignisse oder der durch die Vorstellung möglichen Einsicht und Problemlösung (Mast und Kosslyn 2002).

Wohin wird sich die Forschung auf dem Gebiet der visuellen Vorstellung entwickeln? Vermutlich wird sich das Wissen über Top-down-Einflüsse, zu denen auch die visuelle Vorstellung gehört, entscheidend erweitern. Es fehlt gewissermaßen noch eine Taxonomie der Top-down-Prozesse, die uns ermöglicht, Verbindungen zwischen bislang getrennt voneinander diskutierten Ergebnissen zu sehen. Worin besteht z.B. der Unterschied zwischen Aufmerksamkeit und visueller Vorstellung, wenn beiden gemeinsam ist, dass sie frühe visuelle Areale beeinflussen? Des weiteren wird sich die Forschung vermehrt mit interindividuellen Unterschieden in verschiedenen Vorstellungsaufgaben sowie der Trainierbarkeit visueller Vorstellungsfunktionen auseinandersetzen. Durch die Verbindung von Vorstellung und Wahrnehmung ergeben sich Interventionsmöglichkeiten derart, wie sie als Gegenmaßnahme zu einer altersbedingten Verminderung bestimmter Wahrnehmungsfunktionen durch ein entsprechendes Trainingsprogramm zur visuellen Vorstellung denkbar wären. Für das Vorankommen dieser Forschungen wird der starke Einbezug der Neurowissenschaften unverzichtbar sein, denn diese werden für das künftige Verständnis psychologischer Grundfunktionen wie Vorstellung, Aufmerksamkeit und Wahrnehmung eine enorm wichtige Rolle spielen.

Literatur

- Anderson, J.R. (1978): Arguments concerning representations for mental imagery. *Psychological Review* 85: 249-277.
- Brandt, T., Glasauer, S., Stephan, T., Bense, S., Yousry, T.A., Deutschländer, A. und Dieterich, M. (2002): Visual-Vestibular and visuovisual cortical interaction: new insights from fMRI and PET. *Annals of the New York Academy of Sciences* 956: 230-241.
- Brandt, S. und Stark, L.W. (1997): Spontaneous eye movements during visual imagery reflect the content of the visual scene. *Journal of Cognitive Neuroscience* 9: 27-38.
- Braun, A.R., Balkin, T.J., Wesensten, N.J., Gwadrly, R., Carson, R.E., Varga, M., Baldwin, P., Belenky, G. und Herscovitch, P. (1998): Dissociated pattern of activity in visual cortices and their projections during human rapid eye movement sleep. *Science* 279: 91-95.
- Farah, M.J. (1985): Psychophysical evidence for a shared representational medium for mental images and percepts. *Journal of Experimental Psychology: General* 114: 91-103.
- Kamitani, Y., Tong, F. (2005): Decoding the visual and subjective contents of the human brain. *Nature Neuroscience* 8: 679-685.
- Klein, I., Dubois, J., Mangin, J.-F., Kherif, F., Flandin, G., Poline, J.-B., Denis, M., Kosslyn, S.M. und Le Bihan, D. (2004): Retinotopic organization of visual mental images as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cognitive Brain Research* 22: 26-31.
- Kosslyn, S.M., Thompson, W.L., Kim, I.J. und Alpert, N.M. (1995): Topographical representations of mental images in primary visual cortex. *Nature* 378: 496-498.
- Kosslyn, S.M., Pascual-Leone, A., Felician, O., Camposano, S., Keenan, J.P., Thompson, W.L., Ganis, G., Sukel, K.E. und Alpert, N.E. (1999): The role of area 17 in visual imagery: convergent evidence from PET and rTMS. *Science* 284: 167-170.
- Kosslyn, S.M. und Thompson, W.L. (2003): When is early visual cortex activated during visual mental imagery? *Psychological Bulletin* 129: 723-746.
- Laeng, B. und Teodorescu, D.-S. (2002): Eye scanpaths during visual imagery reenact those of perception of the same visual scene. *Cognitive Science* 26: 207-231.
- Mast, F., Kosslyn, S.M. und Berthoz, A. (1999): Visual mental imagery interferes with allocentric orientation judgements. *Neuroreport* 10: 3549-3553.
- Mast, F.W. und Kosslyn, S.M. (2002): Visual mental images can be ambiguous: insights from individual differences in spatial transformation abilities. *Cognition* 86: 57-70.
- Mast, F.W., Merfeld, D.M. und Kosslyn, S.M. (2005): Visual mental imagery during caloric vestibular stimulation. *Neuropsychologia*, in press
- Noton, D. und Stark, L.W. (1971): Scanpaths in saccadic eye movements while viewing and recognizing patterns. *Vision Research* 11: 929-942.
- Sadato, N., Pascual-Leone, A., Grafman, J., Ibanez, V., Deiber, M.P., Dold, G. und Hallett, M. (1996): Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 380: 526-528.
- Tong, F. (2003): Primary visual cortex and visual awareness. *Nature Reviews* 4: 219-229.
- Tootell, R.B., Silverman, M.S., Switkes, E. und De Valois, R.L. (1982): Deoxyglucose analysis of retinotopic organization in primate striate cortex. *Science* 218: 902-904.

Kurzbiographie

Fred W. Mast: Studium der Psychologie, Philosophie und Neurophysiologie an der Universität Zürich. Promotion über die Psychophysik der visuell-vestibulären Interaktion. Assistent und Oberassistent am Psychologischen Institut der Universität Zürich und Projektleiter der Forschungsgruppe Wahrnehmungspsychologie. Lehrbeauftragter an der ETH Zürich und an der Universität Zürich. Von 1998 – 2002 Research Associate an der Harvard University sowie Research Affiliate am MIT. Seit 2002 Förderungsprofessor des Schweizerischen Nationalfonds für Kognitive Neurowissenschaft. Habilitation für das Fach Psychologie. Ab 1. September 2005 Ordinarius für Kognitive Psychologie an der Universität Lausanne, Schweiz. Arbeitsgebiete: Visuelle Kognition, Sensomotorik und Raumwahrnehmung.

Korrespondenzadresse

Fred Mast

Universität de Lausanne
Institut de Psychologie
BFSH 2
CH-1015 Lausanne
e-mail: fred.mast@unil.ch

Fehlende Mitgliederadressen

Von folgenden Mitgliedern fehlt uns die korrekte Anschrift:

Buzás, Peter (vormals: Bochum)
Conrad, Verena (vormals: Stralsund)
Cooper-Kuhn, Christiana (vormals: Regensburg)
Divanach, Armelle (vormals: Jena)
Guiberman, Elena (vormals: Dortmund)
Hempelmann, Anne (vormals: Berlin)
Huegel, Christian (vormals: Mainz)
Kalisch, Raffael (vormals: München)
Klix, Prof.em. Dr. Friedhart (vormals: Berlin)
Kral, PD Dr. med. Andrej (vormals: Frankfurt/Main)
Marxen, Markus (vormals: Frankfurt)
Matejic, Dr. Dejana (vormals: Berlin)
Nienaber, Dr. Hermann (vormals: Garding)
Seibel, Jens (vormals: Frankfurt/Main)

Für Hinweise an die Geschäftsstelle sind wir dankbar.



Neurodegeneration im Rahmen chronisch entzündlicher ZNS - Erkrankungen: Mechanismen und Ansätze für neuroprotektive Therapien

Ricarda Diem, Muriel B. Sättler und Mathias Bähr

Zusammenfassung

Der sog. „programmierte“ oder apoptotische Zelltod von Nervenzellen trägt wesentlich zur Manifestation von Symptomen im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen wie z.B. dem Morbus Parkinson oder der Demenz vom Alzheimer Typ bei. Für die multiple Sklerose (MS), eine entzündlich demyelinisierende ZNS-Erkrankung, galt über viele Jahrzehnte die Auffassung, dass sich neurodegenerative Veränderungen erst spät im Krankheitsverlauf einstellen. Aus post-mortem Studien an Hirngewebe betroffener Patienten und experimentellen Arbeiten an Tiermodellen der MS weiß man jedoch seit einigen Jahren, dass es schon in frühen Stadien der Erkrankung zu neuronalem Zellsterben kommen kann. Da der Untergang von Neuronen bei der MS mit der Entstehung bleibender Behinderung bei den betroffenen Patienten korreliert, kommt dem Verständnis der entsprechenden Mechanismen eine große Bedeutung zu, vor allem im Hinblick auf die Entwicklung neuroprotektiver Therapieansätze. Dieser Artikel gibt einen Überblick über den derzeitigen Wissensstand bezüglich des Auftretens und der Mechanismen neuronaler Apoptose im Rahmen chronisch entzündlicher ZNS-Erkrankungen. Ferner werden aktuelle Entwicklungsansätze neuroprotektiver Therapien dargestellt.

Abstract

Neurodegeneration in chronic inflammatory CNS diseases: mechanisms and neuroprotective treatment approaches.

In the adult CNS, programmed cell death or apoptosis of neuronal populations contributes to manifestation of clinical symptoms during several neurodegenerative disorders such as Parkinson's or Alzheimer's disease. In multiple sclerosis (MS), an inflammatory demyelinating CNS disease, neurodegeneration has long been thought to occur secondary and late during clinical course. However, in the last years, post-mortem studies of human brain tissue as well as data from animal models have shown that apoptosis of neurons reaches a significant extent already in the early stages of the disease. As neurodegeneration in MS correlates with permanent neurological deficits in patients, understanding the mechanisms would be an important pre-condition for designing appropriate neuroprotective therapies. This article gives an overview about current data concerning features and molecular mechanisms of neuronal apoptosis in chronic inflammatory autoimmune CNS diseases. Furthermore, possible implications for the development of neuroprotective therapies are discussed.

Key words: multiple sclerosis; experimental autoimmune encephalomyelitis; neurodegeneration; signaling cascades; neuroprotection

Die multiple Sklerose

Die multiple Sklerose (MS) ist eine das ZNS befallende, zumeist chronisch verlaufende Erkrankung, deren Entstehung auf eine fehlgeleitete, vor allem gegen Bestandteile von Nervenscheiden (Myelin) gerichtete Immunreaktion des Körpers zurückzuführen ist. Sie befällt in der Regel junge Erwachsene zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. In

dieser Altersgruppe ist sie die häufigste zu bleibender Behinderung führende Erkrankung. Der typische Verlauf beginnt zunächst schubförmig, das bedeutet, es kommt zum Auftreten von neurologischen Störungen, die sich mehr oder weniger vollständig zurückbilden. Im Verlauf der nächsten zehn Jahre geht die Erkrankung jedoch bei etwa der Hälfte der Patienten in einen sekundär chronisch progredienten Verlauf

über. In dieser Phase kommt es häufig zu einer Verschlechterung bzw. einem Verlust der Gehfähigkeit mit Entwicklung einer abnormen Tonuserhöhung der Muskulatur (Spastik), zu Störungen der Blasenfunktion sowie zu bleibenden sensiblen und sensorischen Ausfällen.

Neuropathologisch wurde die MS über viele Jahrzehnte beschrieben als eine Erkrankung, die durch fokale Entzündungsherde in Gehirn und Rückenmark mit einem Verlust von Markscheiden (Demyelinisierung) charakterisiert ist, sich jedoch durch einen relativen Erhalt von Nervenzellen und deren Fortsätzen auszeichnet (Prineas et al. 1978). Die Schädigung von Neuronen und Axonen scheint jedoch ein weiterer, wesentlicher Aspekt der MS-Pathologie zu sein: Erste Hinweise darauf finden sich bereits sehr früh in der MS-Literatur (Charcot, 1868). Ein wiedererwachtes Interesse an axonaler und neuronaler Pathologie bei der MS ist in den letzten Jahren angeregt durch Ergebnisse von magnetresonanztomographischen (MRT)- und MR-Spektroskopie-Studien (McDonald 1994; Loseff et al. 1996) zu verzeichnen. Der Verlust von Axonen und Neuronen im Rahmen der MS wird als die Hauptursache für das persistierende neurologische Defizit bei MS-Patienten angesehen. Der damit verbundene Übergang in die chronisch progrediente Verlaufsform hat erhebliche sozioökonomische Konsequenzen. Eine Therapie der neuronalen Schädigung bei der MS (Neuroprotektion) existiert bisher nicht.

Tiermodelle der MS

Die experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis (EAE) ist das wichtigste Tiermodell der MS. Der Begriff „Enzephalomyelitis“ setzt sich aus „Enzephalitis“ und „Myelitis“ zusammen und bezeichnet eine Entzündung von Gehirn und Rückenmark. Das Konzept, durch Injektion von Proteinen des ZNS eine autoimmune Entzündung von Gehirn und Rückenmark zu induzieren, stammt aus den Anfängen des 20. Jahrhunderts. Abgeleitet wurde diese Methode von Beobachtungen an Patienten, die nach Pasteur-Impfung zum Schutz gegen Tollwut eine monophasische Enzephalomyelitis entwickelt hatten (Rivers et al. 1933). Die sogenannte ‚aktive‘ Form der EAE lässt sich durch subkutane Injektion von Gehirn- und Rückenmarkshomogenaten oder aufgereinigten Myelinbestandteilen kombiniert mit einem Immunstimulanz in zahlreichen Tierarten wie Nagern, Schafen, Affen und Hühnern induzieren. Neurologische Symptome wie Blindheit, Paresen

oder Koordinationsstörungen (Ataxie) manifestieren sich bei dieser Form der EAE nach einer Latenzphase von etwa zwei bis vier Wochen. Ein ähnliches klinisches Bild kann durch ‚passive‘ intravenöse Übertragung von autoaggressiven T-Zellklonen aus immunisierten Tieren auf syngene Tiere nach etwa drei bis sieben Tagen erzielt werden. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit (Suszeptibilität) für eine EAE ist in verschiedenen Tierstämmen derselben Spezies unterschiedlich und unterliegt einer polygenen Steuerung. Dabei spielen sowohl Gene, die die Expression von Histokompatibilitätsantigenen (MHC) bestimmen als auch nicht-MHC-assoziierte Gene eine Rolle (Sundvall et al. 1995).

Obwohl es sich bei der EAE um ein vereinfachendes Modell der menschlichen MS handelt, wurden erhebliche Übereinstimmungen bezüglich klinischer, immunologischer und histopathologischer Merkmale beschrieben. Bei der EAE lassen sich die klassischen Gewebsveränderungen der MS in Form von entzündlicher Infiltration durch aktivierte T-Lymphozyten, Makrophagen und in selteneren Fällen auch Plasmazellen sowie herdförmige Demyelinisierung nachweisen (Storch et al. 1998). Parallel zu dem in den letzten Jahren wiedererwachten Interesse an Fragestellungen der Neurodegeneration bei der MS wurden spezielle EAE-Modelle entwickelt, die diesen Aspekt der Erkrankung in besonderem Maße reflektieren. Diese neurodegenerativ betonten Krankheitsmodelle der MS zeichnen sich

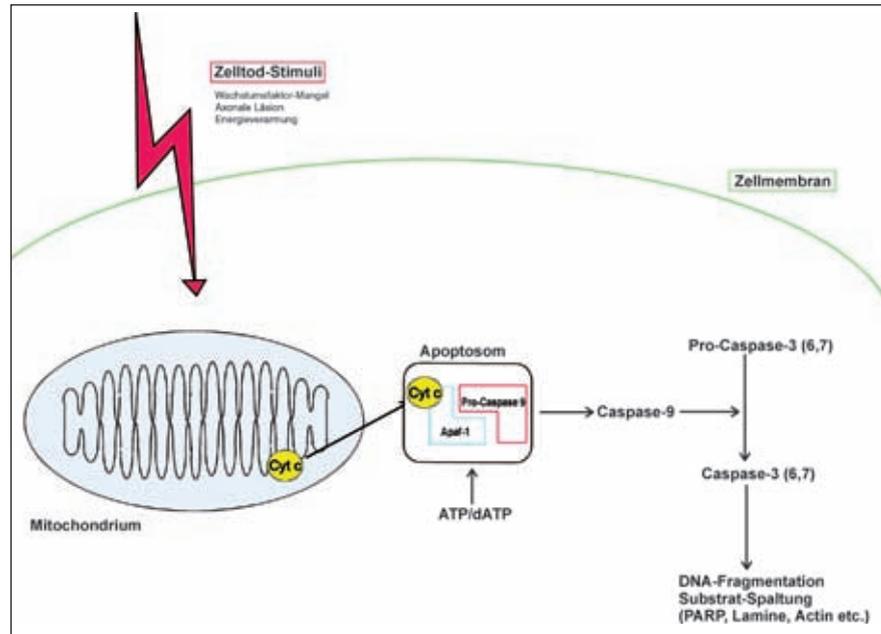


Abb. 1: Der mitochondriale Weg der Apoptose. Ausgelöst durch verschiedene pro-apoptotische Stimuli kommt es zur Freisetzung von Cytochrom c (cyt c) aus dem Mitochondrium. Die Freisetzung von Cytochrom c führt zur Bildung des Apoptosomen-Komplexes unter Einbeziehung von Apaf-1 und Pro-Caspase-9. Letztere wird in Anwesenheit von ATP oder dATP gespalten. Dadurch werden nachgeschaltete Caspase-Kaskaden u.a. die Caspase-3 aktiviert, was zu DNA-Fragmentation sowie zur Spaltung des DNA-Reparatur-enzym Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP), Strukturproteinen der Zelle und Anteilen des Zytoskeletts führt.

durch einen früh im Verlauf der Erkrankung einsetzenden axonalen Schaden und das Auftreten von akutem apoptotischen Zelltod von speziellen Neuronenpopulationen aus.

Physiologische neuronale Apoptose

Der sogenannte „programmierte“ oder apoptotische Zelltod ist nicht in jedem Fall als pathologisch anzusehen. In seiner phy-

SCIENCE PRODUCTS GmbH offers



Signal delivers powerful sweep-based data capture and analysis, stimulus generation and control using one of the CED 1401 family of data acquisition peripherals. Derived from the popular SIGAVG software, Signal is used in laboratories world-wide for a broad range of applications. Version 3 is the latest release of this versatile software package.

Signal records a combination of waveform data, external states and keyboard markers and can append a wide variety of auxiliary data to sampled sweeps. Sweeps can be un-triggered, post-triggered or peri-triggered. Stimuli can also be generated while sampling. Analyses include waveform averaging, power spectra, amplitude histogram and measurements of areas, means,

latencies, RMS amplitude and SD based on cursor positions or automatic feature detection. **Specialised analyses are provided for whole-cell current clamp, voltage clamp and single channel patch clamp.**

Signal's easy-to-use interactive interface provides all the data capture, data analysis and display control that many users require. Repetitive tasks, custom analyses and management of complex on-line experiments can be automated using the built-in script language.

Version 3 of Signal is completely compatible with earlier versions; it will read data files and sampling configurations created by

Version 2.xx without problems. Scripts that ran in version 2 should work without modification. The main new features you find on www.science-products.com or www.ced.co.uk



SCIENCE PRODUCTS GmbH · Hofheimer Str. 63 · 65719 Hofheim · Tel.: 06192/901396 · Fax: 06192/901398 · e-mail: info@science-products.com



siologischen Form hat er die Kontrolle der Zellzahl in vielzelligen Organismen zum Ziel. Diesem phylogenetisch konservierten Mechanismus kommt in der embryonalen Entwicklung des peripheren und zentralen Nervensystems eine große Bedeutung zu. Nahezu alle neuronalen Zelltypen werden während der Embryogenese in übermäßiger Zahl produziert und anschließend in der Zelltod-Periode wieder beträchtlich reduziert. Der Zelltod während dieser Phase verläuft hauptsächlich unter dem Bild der Apoptose. Warum der Prozess der Neuronenbildung mit anschließendem Zelltod in dieser Form abläuft, ist nicht gänzlich geklärt.

Die bekannteste Hypothese dazu stammt von Levi-Montalcini und ihrer Arbeitsgruppe und beruht auf der Vorstellung, dass nur ein Teil der Nervenzellen in ausreichender Form mit für das Überleben wichtigen Stimulations- und Wachstumsfaktoren (Neurotrophinen) versorgt wird (zur Übersicht siehe Levi-Montalcini et al. 1996). Diese Neurotrophine werden der Nervenzelle von ihrem Projektions- oder Zielort aus zur Verfügung gestellt und gelangen über einen rückwärts gerichteten axonalen Transport zum neuronalen Zellkörper. Experimentell ließ sich zeigen, dass eine Blockade dieses retrograden Transportes zur Apoptose des entsprechenden Neurons führt. Hieraus folgte die Vermutung, dass in sich entwickelnden Neuronen ein apoptotisches Programm aktiv ist, welches einer ständigen Hemmung durch zielabhängige neurotrophe Faktoren bedarf. Diejenigen Neurone mit fehlender oder falscher Projektion werden demnach unzureichend mit Neurotrophinen versorgt und über den Weg der Apoptose beseitigt. Erweitert wurde diese Sichtweise von Oppenheim und Mitarbeitern: Seine sogenannte Multifaktorial-Hypothese beschreibt die Abhängigkeit der Nervenzellen von mehr als einem neurotrophen Faktor,

so dass es erst nach simultanem Entzug mehrerer Faktoren zu apoptotischem Zelltod kommt. Der Ausfall eines oder zweier Neurotrophine allein muss nicht zwangsläufig zu einem Zelluntergang führen, da Kompensationsmechanismen über andere Zytokine/Neurotrophine ablaufen können (Oppenheim 1996).

Zu den morphologischen Kriterien des apoptotischen Zelltods gehören die Pyknose des Chromatins, die Schrumpfung der Zelle, die Entstehung apoptotischer Körperchen aus ausgestülpten Zytoplasma-Blasen und die Fragmentierung des Zellkerns. Im Laufe dieser Ereignisse bleibt die Zellmembran intakt, so dass die abgestorbene Zelle phagozytiert werden kann ohne eine Entzündungsreaktion des umgebenden Gewebes auszulösen. Die wesentlichen Elemente des Apoptose-Programms werden konstitutiv erzeugt. Daher findet man auch in solchen Fällen der Zellschädigung, bei denen die Proteinsynthese blockiert ist, das Bild der Apoptose.

Molekulare Mechanismen neuronaler Apoptose

Die Suche nach molekularen Mechanismen der Apoptose im ZNS führte zur Entdeckung einer Familie verwandter Proteasen, der so genannten Caspasen (cysteinyll aspartate-specific proteinases). Die Bezeichnung „Caspase“ beschreibt die Eigenschaft dieser Enzyme, ihr Substrat nach der Aminosäure Aspartat zu spalten. Zur Familie der Caspasen zählen zurzeit mindestens 14 Proteine (zur Übersicht siehe Bähr 2000). Caspase-1, auch interleukin-1 β -converting enzyme genannt, wurde als erste Caspase in Säugetierzellen entdeckt. Zu den typischen Substraten der Caspasen gehören Enzyme, die für die Integrität der Zelle von Bedeutung sind, unter anderem das DNA-Reparaturenzym Poly-ADP-Ribose-Polymerase

(PARP), die DNA-abhängige Proteinkinase sowie Anteile des Zytoskeletts und Strukturproteine.

Eine wesentliche Rolle im Rahmen der Apoptose spielt ferner der Apoptose-Regulator Apaf-1 (apoptosis protease activated factor-1). Zusammen mit dem Cytochrom c, welches zu Beginn der Apoptose aus dem Mitochondrium freigesetzt wird und der Vorläuferform von Caspase-9 (Pro-Caspase-9) bildet es das sogenannte „Apoptosom“, ein Komplex, der zur Aktivierung nachgeschalteter Caspasen benötigt wird. Abbildung 1 zeigt die Formierung des Apoptosoms in einem durch äußere Einflüsse „gestressten“ Neuron sowie die daraus resultierende Aktivierung von Caspase-3 mit nachfolgender DNA-Spaltung. Untersuchungen an Mäusen, bei denen das Gen für Apaf-1 experimentell ausgeschaltet wurde, zeigten eine deutlich verminderte neuronale Apoptose während der embryonalen Entwicklung des Nervensystems mit entsprechenden Fehlbildungen des Gehirns (Cecconi et al. 1998). Ein ähnlicher Phänotyp mit einer überschießenden Zahl von ZNS- und retinalen Neuronen fand sich bei Mäusen, denen das Gen für Caspase-3 bzw. -9 fehlt (Nicholson and Thornberry 1997).

Als Bcl-2-Familie bezeichnet man eine weitere Protein-Gruppe, die bei der neuronalen Apoptose ebenfalls eine große Rolle spielt. Der erste Vertreter dieser Familie, Bcl-2, wurde im Rahmen von Untersuchungen an humanen B-Zell-Lymphomen entdeckt (Tsujiimoto et al. 1984). Die Anzahl der bekannten Mitglieder der Bcl-2-Familie ist in ständiger Erweiterung begriffen. Während die einen anti-apoptotisch wirken (Bcl-2, Bcl-XL), besitzen andere Mitglieder, wie Bax, Bcl-XS und Bad pro-apoptotische Wirkungen (zur Übersicht siehe Bähr 2000). Die Interaktion der einzelnen Proteine verläuft über spezifische Domänen, sogenannte

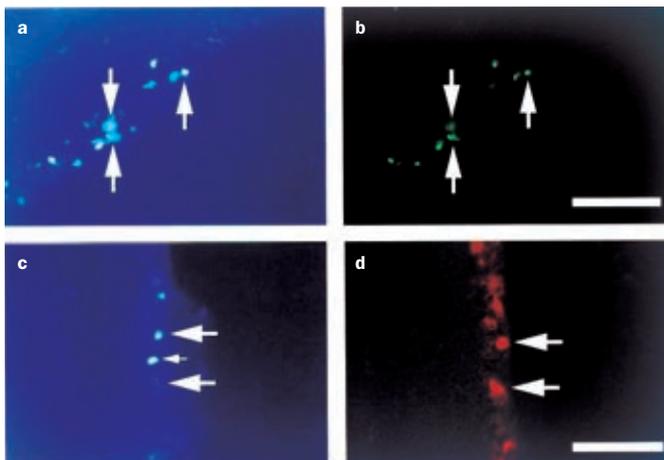


Abb. 2: Apoptotischer Zelltod retinaler Ganglienzellen im Rahmen der autoimmunen Optikusneuritis. a, b, Doppelt gefärbte retinale Ganglienzellen einer Ratte mit histopathologisch gesicherter Sehnerv-Entzündung. Die retinalen Ganglienzellen lassen sich nach retrograder Markierung mit Fluorogold identifizieren (a) und weisen einen Zerfall ihrer DNA auf, wie die positive Anfärbung für TUNEL (terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated biotinylated UTP nick end labeling) erkennen lässt (b). c, d, Nachweis aktivierter Caspase-3 (d) in Fluorogold-markierten retinalen Ganglienzellen (c). Skalierungsbalken: a, b, 100 μ m; c, d, 70 μ m.

Bcl-2 Homologie-Domänen, über die es zur Bildung von Homo- und Heterodimeren kommt. Ein Teil der Bcl-2-Familienmitglieder ist auf der äußeren mitochondrialen Membran lokalisiert und trägt entweder, je nach pro- oder anti-apoptischer Potenz, zu deren Integrität oder Destabilisierung bei. Während zum Beispiel Bcl-2 und Bcl-XL die Freisetzung von Cytochrom c aus dem Mitochondrium verhindern, führt eine Konformationsänderung von Bax zum Austritt von Cytochrom c mit anschließender Bildung des Apoptosomen-Komplexes. Wie in Abbildung 1 dargestellt, befindet sich dieser mitochondriale Anteil des Apoptosegeschehens oberhalb der Caspase-Kaskaden und stellt damit einen im zeitlichen Ablauf früheren Bestandteil dar.

Degenerativer Zelltod: Neuronale Apoptose bei MS und EAE

Histopathologische Studien an postmortal entnommenem Hirngewebe von Patienten sowie Ergebnisse aus experimentellen Arbeiten der letzten Jahre an EAE- und Zellkulturmodellen haben gezeigt, dass es unter autoimmun-entzündlichen Bedingungen zu erheblichem apoptotischen Zelltod von Neuronen kommen kann. Dieses Erkenntnis war zunächst überraschend, nahm man doch lange an, Nervenzellen selber seien von MS-bedingten pathologischen Veränderungen verschont oder zumindest erst sehr spät im Krankheitsverlauf betroffen. Peterson und Kollegen konnten erstmals an humanem Hirngewebe von verstorbenen MS-Patienten Neurone nachweisen, die die morphologischen Zeichen eines apoptotischen Zelltodes aufwiesen (Peterson et al. 2001). Diese im Untergang begriffenen Nervenzellen waren sowohl in chronisch aktiven als auch in inaktiven MS-Läsionen lokalisiert. Der Nachweis apoptotischer Neurone in frischen, akuten MS-Läsionen gelang jedoch nicht. Aus Studien an Hirngewebe von Patienten, die an „klassischen“ neurodegenerativen Erkrankungen wie dem Morbus Alzheimer verstorben waren, weiß man, wie schwierig sich der Nachweis apoptotischer Neurone in menschlichem ZNS-Gewebe gestalten kann. Dies liegt daran, dass die Apoptose assoziierten Signalwege und -kaskaden sehr rasch ablaufen, humanes Gewebe nur in begrenzter Menge zur Verfügung stehen kann und sich daran nur eine „Momentaufnahme“ des neurodegenerativen Geschehens ableiten lässt. Aus diesen Gründen stammt der überwiegende Teil des aktuellen Wissens die Erscheinungsformen und Mechanismen neuronaler Apoptose bei der MS betreffend

aus Untersuchungen an deren Tiermodell. Ein Vorteil der tierexperimentellen Untersuchungen besteht ferner darin, dass in diesen Modellen apoptotische Signalwege gezielt manipuliert und so Erkenntnisse über deren funktionelle Bedeutung gewonnen werden können.

Unter all den verschiedenen EAE-Modellen, die durch Variation des Immunisierungsprotokolls, des verwendeten Myelin-Proteins, der Tierspezies und des Tierstammes erzeugt werden können, zeichnet sich die Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG)-induzierte EAE in weiblichen braunen Norweger-Ratten durch einen neurodegenerativ betonten Verlauf der Erkrankung aus. Aus diesem Grund und wegen des in hohem Maße reproduzierbaren Verteilungsmusters der EAE-Läsionen ist dieses Modell besonders zur Untersuchung autoimmun-entzündlich bedingter neuronaler Apoptose geeignet. Etwa 14 Tage nach aktiver Immunisierung mit MOG entwickeln ca. 90 % der Tiere eine beidseitige Sehnerv-Entzündung (Optikusneuritis), die mit einer schweren Degeneration der Sehnerv-Axone und einem nachfolgenden apoptotischen Zelltod von retinalen Ganglienzellen einhergeht (Meyer et al. 2001). Die retinalen Ganglienzellen bilden diejenige Neuronenpopulation der Retina, aus der die Axone des Sehnervs hervorgehen. Sie lassen sich markieren und somit von anderen neuronalen Zelltypen unterscheiden, indem im Rahmen eines stereotaktischen Eingriffs ein Fluoreszenzfarbstoff in deren Projektionsgebiet, die Colliculi superiores der Ratte, gespritzt wird. Abbildung 2 zeigt solche fluoreszenz-markierten retinalen Ganglienzellen einer Ratte mit histopathologisch nachgewiesener schwerer Optikusneuritis (Abbildung 2a, c). An diesen Präparaten wurden zum Nachweis apoptotischer Prozesse Doppelfärbungen durchgeführt, zum einen mit einem Antikörper, der gegen die aktive Form von Caspase-3 gerichtet ist (Abbildung 2d), sowie eine sogenannte TUNEL-Färbung (terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated biotinylated UTP nick end labeling method; Abbildung 2b), mit der sich degradierte DNA darstellen lässt.

Auslöser neuronaler Apoptose bei der EAE

Apoptotischer Zelltod von Nervenzellen infolge einer Degeneration ihrer Axone wird auch als „sekundärer“ oder „retrograder“ Zelltod bezeichnet. Diese Form neuronaler Apoptose wurde zunächst in Axotomie-Modellen beschrieben, in denen Nervenzellfortsätze chirurgisch durchtrennt wurden. Eine

Kontinuitätsunterbrechung von Axonen, eine Schädigung des axonalen Zytoskeletts sowie axonale Transportstörungen finden sich jedoch ebenfalls unter autoimmun-entzündlichen Bedingungen (Ferguson et al. 1997; Trapp et al. 1998; Kornek et al. 2000; Meyer et al. 2001) und können zu sekundärem Zelltod der entsprechenden Neurone führen. Obwohl dies als die Hauptursache neuronaler Apoptose u.a. im oben beschriebenen Modell der MOG-induzierten Optikusneuritis angesehen wird, scheint es noch andere Faktoren zu geben, die den Untergang von Nervenzellen im Rahmen einer autoimmunen Entzündung begünstigen. In einer Studie zum zeitlichen Verlauf des Zelltodes retinaler Ganglienzellen in diesem Modell konnte gezeigt werden, dass bereits eine Woche nach erfolgter Immunisierung ein beträchtlicher Anteil retinaler Ganglienzellen zugrunde gegangen war, sich zu diesem Zeitpunkt jedoch noch keine schweren histopathologisch nachweisbaren Veränderungen der Sehnerven fanden (Hobom et al. 2004). Die Ableitung von visuell-evozierten Potentialen (VEPs), durch visuelle Reize wie Blitzlicht ausgelöste Hirnstromveränderungen über der Sehrinde, ergab jedoch eine mit dem Untergang retinaler Ganglienzellen zeitlich korrelierende elektrophysiologische Funktionsstörung der Sehnerven. Dass funktionelle Integrität wesentlich für das Überleben von Neuronen sein kann, wurde bereits in einer früheren Studie an dem Hippokampus entnommenen Nervenzellen gezeigt: Nach pharmakologischer Blockade der elektrophysiologischen Erregbarkeit dieser Zellen kam es zu einer Expression von MHC-Klasse-I-Molekülen und β 2-Mikroglobulin auf deren Zellmembranen. Diese „untypische“ Proteinexpression führte dazu, dass diese Neurone zum Angriffsziel zytotoxischer T-Lymphozyten wurden (Neumann et al. 1997). An in Zellkultur befindlichen retinalen Ganglienzellen konnte ferner gezeigt werden, dass ein depolarisierender Reiz zur Hochregulation von Neurotrophin-Rezeptoren führte und damit die Zellen empfänglicher machte für die überlebensfördernden Wirkungen von neurotrophen Faktoren (Meyer-Franke et al. 1998). Es ist vorstellbar, dass bei MS und EAE lösliche Botenstoffe früh im pathophysiologischen Geschehen zu Störungen der neuronalen Erregbarkeit führen bzw. mit der Funktion von Ionenkanälen interferieren können. Eine solche Interaktion des pro-inflammatorischen Zytokins Tumor-Nekrose-Faktor- α mit spannungsabhängigen Kaliumkanälen konnte in einer Patch-Clamp-Studie an retinalen Ganglienzellen gezeigt werden (Diem et al. 2001).

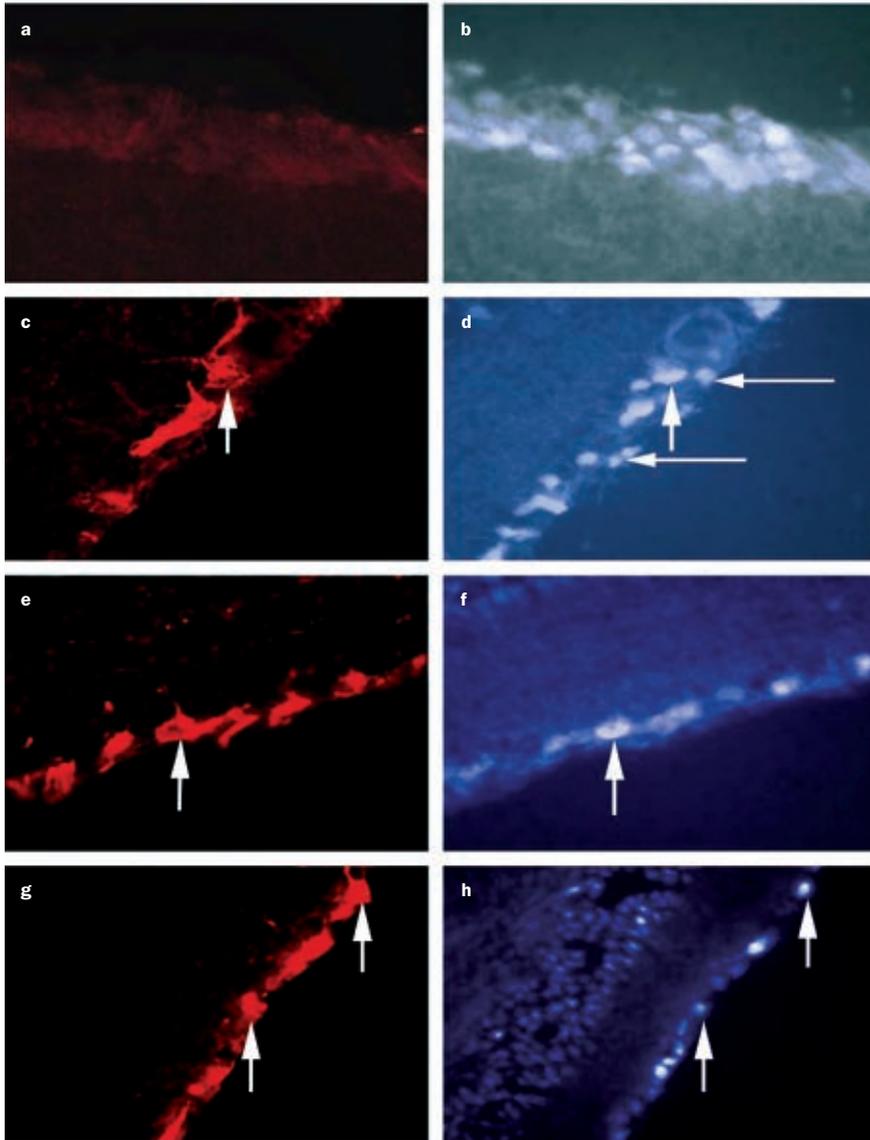


Abb. 3: Expression des pro-apoptischen Proteins Bax in retinalen Ganglienzellen während der Induktion und Manifestation einer Optikusneuritis. a, b, Fluorogold-markierte retinale Ganglienzellen einer gesunden Ratte (b) ohne spezifische Anfärbung für Bax (a). c, d, Retinale Ganglienzellen am Tag 7 nach Immunisierung mit MOG. Die mit vertikalen Pfeilen versehenen Neuronen zeigen eine spezifische Bax-Expression (c). Die horizontalen Pfeile markieren Fluorogold-positive retinale Ganglienzellen (d) ohne nachweisbare Anfärbung für Bax. e, f, Am Tag der Manifestation neurologischer Symptome lässt sich Bax in sämtlichen retinalen Ganglienzellen nachweisen. g, h, Eine Woche später, am Tag 8 der Erkrankung, findet sich weiterhin eine hochregulierte Expression des Bax-Proteins.

Hinweise auf eine gegen Neuronen gerichtete direkte Attacke autoreaktiver T-Lymphozyten als Ursache für apoptotischen neuronalen Zelltod ergaben sich aus einer Studie an einem EAE-Modell der Ratte, welches durch Immunisierung mit Myelin-basischem Protein induziert wurde (Smith et al. 2000). Bei den erkrankten Tieren kam es zu einer Degeneration von Motoneuronen des Rückenmarks, die durch einen Eintritt von T-Lymphozyten ausgelöst wurde. Mit-

teils elektronenmikroskopischer Aufnahmen konnten T-Lymphozyten dargestellt werden, die sich an die Zellmembranen von Neuronen anzuheften schienen und in der Folge internalisiert wurden. Durch experimentelle bildgebende Techniken konnten weitere Erkenntnisse zur Bedeutung von T-Lymphozyten im Rahmen der entzündlich bedingten Neurodegeneration gewonnen werden. An Gehirnschnitten von Mäusen ließ sich mittels Photon-Mikroskopie eine

Wechselwirkung zwischen enzephalitogenen T-Zellen und Neuronen darstellen, die einen letalen Anstieg der intraneuronalen Konzentration von Kalzium zur Folge hatte (Nitsch et al. 2004).

Signalwege neuronaler Apoptose bei der EAE

Obwohl Pathogenese und Pathophysiologie der Neurodegeneration unter autoimmun-entzündlichen Bedingungen deutliche Unterschiede aufweisen im Vergleich zu „klassischen“ neurodegenerativen Erkrankungen wie dem Morbus Alzheimer, dem Morbus Parkinson oder der amyotrophen Lateralsklerose, gibt es doch erhebliche Überschneidungen bei den intrazellulären Abläufen neuronaler Apoptose. Die bereits im Zusammenhang mit der physiologischen, entwicklungsbedingten Apoptose beschriebene Bcl-2-Proteinfamilie spielt im Rahmen degenerativen neuronalen Zellsterbens unterschiedlichster Ätiologie eine wesentliche Rolle. Die funktionelle Bedeutung des anti-apoptotischen Proteins Bcl-2 selbst für neurodegenerative Prozesse bei der EAE wurde in einer Studie an genetisch veränderten Mäusen gezeigt, die das Bcl-2-Gen überexprimieren (Offen et al. 2000). Im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen wiesen diese Tiere einen verminderten axonalen Schaden und einen weniger schweren Krankheitsverlauf der EAE auf. Auch bei Mäusen, denen das Gen für das pro-apoptotische Bcl-2-Familienmitglied Bax fehlt, fand sich entzündlich bedingte Axondegeneration in deutlich geringerem Maße (Lev et al. 2004). Im Ratten-Modell der MOG-induzierten autoimmunen Sehnerv-Entzündung konnte gezeigt werden, dass es bereits in der Induktionsphase der Erkrankung zu einer reziproken Regulation dieser beiden Bcl-2-Familienmitglieder kommt (Hobom et al. 2004): In Abbildung 3 sind Bax/Fluorogold-doppelt gefärbte retinale Ganglienzellen zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Induktion und Manifestation der EAE dargestellt. Während retinale Ganglienzellen einer gesunden Ratte keine spezifische Expression von Bax aufwiesen (Abbildung 3a, b), fanden sich bereits am Tag 7 nach Immunisierung Bax-positive retinale Ganglienzellen (Abbildung 3c, d). Eine weitere Zunahme der Bax-Expression ließ sich am Tag 1 der EAE, dem Zeitpunkt der Manifestation neurologischer Symptome, nachweisen (Abbildung 3e, f). Abbildung 4 zeigt den zeitlichen Verlauf der Regulation von Bcl-2 im Western Blot mit leichter Verminderung der Protein-Expression bereits am Tag 7

nach Immunisierung sowie einer nicht mehr nachweisbaren Proteinmenge am Tag 1 und 2 der EAE. Eine Woche später, am Tag 8 der Erkrankung, scheint sich dieser anti-apoptotische Signalweg jedoch wieder zu erholen. Zu diesem Zeitpunkt konnte im Western Blot wieder eine deutlich sichtbare Bande für Bcl-2 detektiert werden. Bcl-XL, ein weiteres anti-apoptotisches Protein der Bcl-2-Familie, wurde zum einen charakterisiert als wichtiger Überlebensfaktor für T-Lymphozyten bei der MS und ist damit beteiligt an der Aufrechterhaltung der entzündlichen Infiltration (Waiczies et al. 2002). Zum anderen scheint es jedoch auch der Apoptose von Nervenzellen unter entzündlichen Bedingungen entgegenzuwirken. Seine funktionelle Bedeutung in diesem Zusammenhang wurde in einer Studie am Modell der MOG-induzierten Optikusneuritis gezeigt, in der Bcl-XL mittels eines Transduktionsproteins in retinale Ganglienzellen geschleust wurde und deren Überlebensrate erhöhte (Diem et al., im Druck).

Die Phosphorylierung von mitogen-aktivierten Proteinkinasen (MAPK) ist Bestandteil eines Signalweges, der erstmals im Rahmen von Untersuchungen zur Wirkung neurotropher Faktoren beschrieben wurde. Eine ganze Reihe von Neurotrophinen, jedoch auch unterschiedlichste Schädigungsreize, die auf die Zelle einwirken, führen zur Phosphorylierung und damit Aktivierung dieses überlebensfördernden Weges (Segal und Greenberg 1996). Auch in Neuronen, die autoimmun-entzündlich bedingten pro-apoptotischen Stimuli ausgesetzt sind, erfüllt dieser Weg die Funktion eines endogenen Rettungsmechanismus: Die die Apoptose-Rate im Modell der MOG-induzierten EAE verstärkende Wirkung von Methylprednisolon, der Standardtherapie des akuten MS-Schubes, ließ sich auf eine kalzium-abhängige Hemmung der Phosphorylierung von MAPK zurückführen (Diem et al. 2003). Die Inhibition dieses Signalweges durch Methylprednisolon ist Teil der nicht-genomischen Wirkung des Steroids, wie sich durch Experimente mit RU 486, dem klassischen Blocker des zytosolischen Steroidrezeptors, zeigte. Auch die pharmakologische Hemmung der „stromaufwärts“ gelegenen MAPK-Kinase (MEK) in diesem Modell, deren Funktion in der Phosphorylierung und Aktivierung der MAPK besteht, führte zu einer verstärkten neuronalen Apoptose (Diem et al. 2003). Im Gegensatz dazu waren die neuroprotektiven Wirkungen von Erythropoietin, einem hämatopoetischen Wachstumsfaktor, und des ziliären neurotrophen Faktors

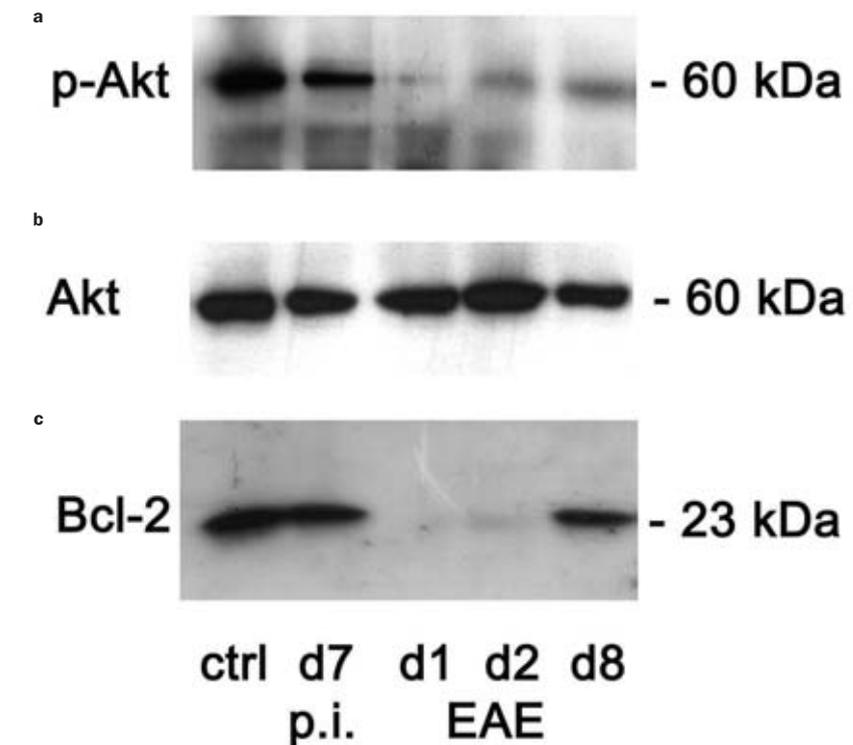


Abb. 4: Western Blot Nachweis der anti-apoptotischen Proteine Phospho-Akt (a) und Bcl-2 (c) in retinalen Ganglienzellen der Ratte während der Entwicklung einer Optikusneuritis. An den Tagen 1 und 2 der Erkrankung lassen sich beide Proteine kaum mehr nachweisen. Am Tag 8 kommt es zu einem deutlichen Wiederanstieg der Proteinkonzentrationen.

(b) Proteinnachweis der inaktiven, nicht-phosphorylierten Form des Akt-Proteins.

(CNTF) im selben Modell u. a. über eine verstärkte Phosphorylierung des MAPK-Weges vermittelt (Sättler et al. 2004; Maier et al. 2004).

Ebenso wie die Phosphorylierung von MAPK spielt der Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3-K)/Akt-Weg im Rahmen der Wachstumsfaktor-induzierten Signaltransduktion in Neuronen eine wesentliche Rolle (Dudek et al. 1997). So kommt es nach Bindung eines Neurotrophins an dessen hoch spezifischen Rezeptor zu einer Aktivierung der PI3-K, was über eine Phosphorylierung von dazwischen geschalteten Botenstoffen zur Aktivierung der Proteinkinase B oder – synonym benutz – des Akt-Proteins führt (Coffer et al. 1998). Phospho-Akt wiederum phosphoryliert und inaktiviert das pro-apoptotische Protein Bad (Datta et al. 1997) sowie die aktive Form der Caspase-9 (Cadone et al. 1998) und verhindert damit die Aktivierung der nachgeschalteten Caspase-3 (Li et al. 1997). Bei der MOG-induzierten Optikusneuritis fand sich eine verminderte Konzentration der aktivierten, phosphorylierten Form des Akt-Proteins in retinalen Ganglienzellen während Induktion

und Manifestation der Erkrankung, wie in Abbildung 4a dargestellt. Die intrazelluläre Proteinmenge der inaktiven Form des Akt-Proteins blieb dabei zu jedem Zeitpunkt unverändert (Abbildung 4b). Ähnlich wie für Bcl-2 ließ sich am Tag 8 der manifesten Erkrankung ein Wiederanstieg von Phospho-Akt nachweisen. Diese temporäre Schwächung des neuroprotektiven PI3-K/Akt-Weges erfolgte zeitgleich mit der höchsten Kinetik des apoptotischen Zelltodes von retinalen Ganglienzellen (Hobom et al. 2004). Auch dieser Signalweg erwies sich als wichtiger Faktor für die protektive Wirkung von Erythropoietin. Nach simultaner Applikation des Zytokins und eines pharmakologischen Inhibitors der PI3-K kam es zu einer signifikanten Verminderung der Erythropoietin-induzierten retinalen Ganglienzell-Rettung (Sättler et al. 2004).

Entwicklung neuroprotektiver Therapien - Fazit

Derzeitige Forschungsbestrebungen auf dem Gebiet der MS haben die Entwicklung von neuroprotektiven Behandlungsansätzen



zum Ziel. Diese Therapien sollen sowohl auf den Schutz von Axonen ausgerichtet sein als auch apoptotischem neuronalen Zelltod entgegenwirken. Die Hoffnung, durch frühzeitige und konsequente anti-entzündliche oder immunmodulatorische Behandlung eine sekundäre Neuroprotektion zu erreichen, hat sich – wie zahlreiche Studien belegen – in dieser Form nicht erfüllt. Obwohl die derzeit zugelassenen und klinisch etablierten Therapien der MS eine günstige Wirkung vor allem auf frühe Phasen des Krankheitsverlaufs haben, wurden neuroprotektive Wirkungen für keine der bisherigen Behandlungsmöglichkeiten nachgewiesen. Unter einer Behandlung mit Interferon- β -1b oder -1a beispielsweise zeigte sich kein Einfluss auf hirnatrophische Veränderungen bei Patienten mit schubförmiger und sekundär chronisch progredienter MS (Rovaris und Filippi 2003). Auch Studien zu experimentellen anti-inflammatorischen Therapieansätzen ergaben trotz Verminderung der entzündlichen Reaktion eine unveränderte Progression der Atrophie von Gehirn und Rückenmark (Paolillo et al. 1999). Im Modell der MOG-induzierten Optikusneuritis fand sich sogar eine direkte pro-apoptotische Wirkung von Methylprednisolon auf Neuronen, obwohl die Steroid-Behandlung zu einer effektiven Reduktion entzündlicher Infiltrate im Sehnerv führte (Diem et al. 2003).

Die in diesem Artikel dargestellten Forschungsergebnisse zu den Mechanismen neuronaler Apoptose unter autoimmun-entzündlichen Bedingungen zeigen, dass die beteiligten intrazellulären Wege denen neurodegenerativer Erkrankungen sehr ähneln und legen den Einsatz „klassischer“ Therapien mit Neurotrophinen bzw. von diesen abgeleiteten Substanzen nahe. Vor allem die Kombination neuroprotektiver Ansätze mit anti-entzündlichen oder immunmodulatorischen Behandlungsstrategien erscheint vielversprechend. Kürzlich publizierte Studien an unterschiedlichen EAE-Modellen zeigen, dass sich diese Kombinationsbehandlungen sowohl günstig auf den klinischen Verlauf der Erkrankung und die Schwere der Symptome auswirken als auch zu einer deutlichen Verminderung von Axon- und Neurondegeneration führen. Die gleichzeitige Behandlung mit einem anti-entzündlich wirkenden Antikörper, einem Glutamat-Rezeptor-Antagonisten und dem N-terminalen Tripeptid des Insulin-like Growth Factor in einem Mausmodell hatte eine leichtere Ausprägung der Paresen, ein verbessertes Überleben von Neuronen sowie eine verminderte entzündliche Reaktion zur Folge (Kanwar et al. 2004).

Die Kombination von Methylprednisolon und Erythropoietin im Ratten-Modell der MOG-induzierten Optikusneuritis führte zu einer elektrophysiologisch messbaren Verbesserung der Funktion und des Überlebens von retinalen Ganglienzellen und Sehnerv-Axonon (Diem et al. 2005).

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die Charakterisierung der molekularen Mechanismen autoimmun-entzündlich bedingter neuronaler Apoptose und Axondegeneration eine entscheidende Voraussetzung für die Entwicklung „maßgeschneiderter“ neuroprotektiver Therapien darstellt. Neue Applikationswege bzw. Derivate neurotropher Faktoren wie die kürzlich synthetisierte carbamylierte Form von Erythropoietin (Leist et al. 2004) könnten helfen, die bisherigen Anwendungsbeschränkungen und unerwünschten Wirkungen „klassischer“ neurotropher Faktoren zu umgehen.

Literatur

- Bähr, M. (2000): Live or let die – retinal ganglion cell death and survival during development and in the lesioned adult CNS. *Trends in Neurosciences* 23: 483-490.
- Diem, R., Hobom, M., Maier, K., Weissert, R., Storch, M.K., Meyer, R. und Bähr, M. (2003): Methylprednisolone increases neuronal apoptosis during autoimmune CNS inflammation by inhibition of an endogenous neuroprotective pathway. *Journal of Neuroscience* 23: 6993-7000.
- Diem, R., Sättler, M.B., Merkler, D., Demmer, I., Maier, K., Stadelmann, C., Ehrenreich, H. und Bähr, M. (2005): Combined therapy with methylprednisolone and erythropoietin in a model of multiple sclerosis. *Brain* 128: 375-385.
- Hobom, M., Storch, M.K., Weissert, R., Maier, K., Radhakrishnan, A., Kramer, B., Bähr, M. und Diem, R. (2004): Mechanisms and time course of neuronal degeneration in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain Pathology* 14: 148-157.
- Sättler, M.B. (née Hobom), Merkler, D., Maier, K., Stadelmann, C., Ehrenreich, H., Bähr, M. und Diem, R. (2004): Neuroprotective effects and intracellular signaling pathways of erythropoietin in a rat model of multiple sclerosis. *Cell Death and Differentiation* 11 Suppl 2: 181-192.

Eine vollständige Literaturliste kann bei den Autoren angefordert werden.

Danksagung

Die Forschungsarbeiten der Autoren werden unterstützt durch die Medizinische Fakultät der Universität Göttingen (Nachwuchsforschergruppe) und die Gemeinnützige Hertie-Stiftung.

Kurzbiographien

Ricarda Diem: geboren 1970 in Mainz. Studium der Humanmedizin an der Universität Mainz sowie der University of Tennessee, Memphis. 1997-99 Ärztin im Praktikum an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg. 1999 - 2001 Postdoktorandin in der Arbeitsgruppe von Mathias Bähr an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen und seit 2001 an der Neurologischen Klinik der Universität Göttingen. Seit 2002 Teilprojektleiterin im Rahmen der Hertie-Forschergruppe für Multiple Sklerose Forschung. Seit 2003 Leiterin einer klinischen Nachwuchsforschergruppe mit dem Schwerpunkt „Neurodegeneration bei der MS“. Helmut-Bauer-Preis für MS-Forschung 2004. Fachärztin für Neurologie seit 2005.

Muriel B. Sättler: geboren 1974 in Freiburg. Studium der Humanmedizin an der Universität Freiburg und der Technischen Universität München. 2001-2002 Ärztin im Praktikum an der Neurologischen Universitätsklinik Göttingen und seit 2003 wissenschaftliche Mitarbeiterin der Neurologischen Universitätsklinik Göttingen.

Mathias Bähr: geboren 1960 in Mainz, Studium der Humanmedizin in Tübingen. Assistenzarzt an der Neurologischen Universitätsklinik Düsseldorf von 1986-1987. DFG Ausbildungs-Stipendium am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen von 1987-1989, unterbrochen durch ein Max-Planck-Stipendium an der Washington-University in St.Louis von 1988-1989. Assistenzarzt an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen 1989-1993. Facharzt für Neurologie und Rehabilitation 1993, Oberarzt der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen von 1994 bis 1998, leitender Oberarzt von 1999-2001. Seit 2001 Direktor der Abteilung Neurologie am Bereich Humanmedizin der Universität Göttingen.

Korrespondenzadresse

Ricarda Diem,
Muriel B. Sättler, Mathias Bähr
 Neurologische Universitätsklinik
 Robert-Koch-Str. 40
 D-37075 Göttingen
 Tel: +49 (0) 551 39 6603
 Fax: +49 (0) 551 39 8405
 e-mail: rdiem@gwdg.de
 msaettl@gwdg.de
 mbaehr@gwdg.de
 www.mi.med.uni-goettingen.de/baehr-lab/

ARTIKEL DES QUARTALS

Vorgestellt von Georg W. Kreutzberg, MPI für Neurobiologie, Neuromorphologie
Am Klopferspitz 18, 82152 Martinsried

Resting microglial cells are highly dynamic surveillants of brain parenchyma in vivo

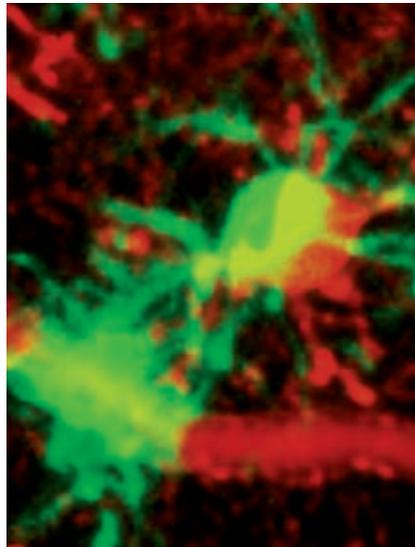
Nimmerjahn A., Kirchhoff F., Helmchen F.

Erschienen in *Science*. 2005 May 27;308(5726):1314-8

Sandford Palay, der große Pionier elektronenmikroskopischer Neurozytologie sagte mir 1965 einmal „if microglial cells exist at all, the Good Lord has made them only for the neuropathologists. I don't see them“. Für den Neuroanatomen waren diese Zellen im Normalgewebe so selten, daß man an ihrer schieren Existenz Zweifel haben konnte. In den folgenden Jahren explodierte die Forschung und fand zahllose Beweise für die außerordentliche Bedeutung dieser „Sensoren für pathologische Vorgänge“ als Immun- und Abwehrzellen des Hirnparenchyms. Seit der Entdeckung der Wandelbarkeit der Mikroglia bis zu voll entwickelten Makrophagen hat man auch darüber gestritten, ob ihnen im gesunden Hirngewebe eine wichtige Rolle zukommt oder ob sie nur schlafende Wachhunde sind. Suggestiv für unsere dergestaltigen Vorstellungen war auch der Terminus der ruhenden (resting) Mikroglia. Solche Metaphern haben ihre Wirkung.

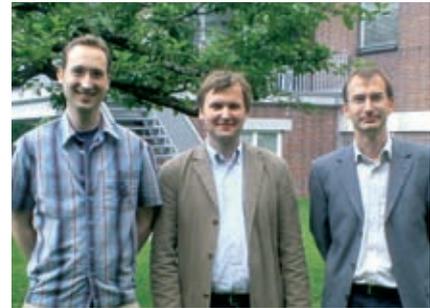
Nur auf diesem Hintergrund kann man die Bedeutung der Arbeit von Nimmerjahn, Kirchhoff und Helmchen in *Science* 308, 1314 einschätzen. Mit einer methodischen Glanzleistung wurden neueste Technologien eingesetzt. In der Kombination von transkranieller Zwei-Photonen-Mikroskopie, Verdünnung der Schädeldecke und Fluoreszenzmarkierung aller Mikrogliazellen bei transgenen Mäusen gelingt es am lebenden Organismus die Bewegungen der sogenannten ruhenden Mikroglia zu studieren und zu messen. Wie auch inzwischen von einer Gruppe von der NYU bestätigt (*Nature Neuroscience* 8, 752, 2005) sind die Fortsätze der Mikrogliazellen in ständiger Bewegung. Während der Zelleib mit Zellkern eine fixe Position einnimmt, dringen die Fortsätze in alle Ritzen des Extrazellu-

läräume ein und scannen beständig die Oberflächen von Neuronen und Astrozyten ihres Territoriums. Man darf annehmen, daß dabei fehlerhafte Membrankomponenten oder auch Zellmüll phagozytiert werden. Es könnte dies ein wichtiger Mechanismus sein, um neuronale Oberflächen mit ihren komplizierten Netzwerken von Transmembran-Molekülen als Erkennungsapparate



Winzige Verletzungen in Hirnkapillaren werden von der Mikroglia sofort erkannt und mit feinen Fortsätzen abgedeckt. Damit ist die Mikroglia in der unmittelbaren Zeit nach einer Schädigung neuroprotektiv.

Grün: Die detaillierte Struktur der Mikrogliazellen wird durch die Expression des grünen fluoreszenten Proteins durch 2-Photonen-Lasermikroskopie sichtbar gemacht. Rot: Benachbarte Astrozyten und Blutgefäße können selektiv durch Sulforhodamin 101 bzw. Alexa594 markiert werden.



Nimmerjahn A., Helmchen F., Kirchhoff F.

funktionsfähig zu halten. Um die Freude an dieser Arbeit vollständig zu machen, haben die Autoren auch noch mit pathologischen Modellen experimentiert und zeigen hier die frühen Phasen der Mikrogliaaktivierung nach Störung der Bluthirnschranke und nach fokaler Laserläsion. Gezielte Bewegung der Fortsätze auf ein Gefäß zu oder die Aufnahme von Gewebefetzen sind spannende Ereignisse, die sich dem Beobachter darbieten und die Einschaltquoten auf Rekordhöhe treiben. *Science* meldet in einer Woche 3625 Klicks und 729 PDF-Kopien. Neurowissenschaftliche Gesellschaft und Neuroforum gratulieren.

Fragen an den Autor:

Frage: Wie sind Sie auf die im Artikel beschriebenen Befunde gestoßen? Welche Arbeiten haben Sie zu Ihrer Fragestellung inspiriert?

Frank Kirchhoff: Eigentlich zufällig. Ursprünglich hatten wir die verwendete transgene Mauslinie nämlich nur zu Kontrollzwecken im Rahmen eines anderen Forschungsprojektes eingesetzt. Dabei stießen wir dann aber auf die überraschend hohe Motilität der Mikrogliazellfortsätze. Daraus entwickelte sich ein Projekt, und die spannenden Befunde sind jetzt nachzulesen.

Frage: Wann haben Sie begonnen, sich für die Neurowissenschaften zu interessieren?

Frank Kirchhoff: Schon sehr früh, besonders aber während der zweiten Hälfte des Studiums.

Frage: Warum sind Sie Wissenschaftler geworden?

Frank Kirchhoff: Neugier, und das Verlangen die Welt im Großen wie im Kleinen etwas besser zu verstehen.

Frage: Wer oder was hat Sie wissenschaftlich besonders geprägt?



Frank Kirchhoff: *Die Interaktion mit anderen Wissenschaftlern, insbesondere aber zielstrebige Menschen mit Visionen!*

Frage: *Welche menschlichen Eigenschaften sind Ihres Erachtens für eine erfolgreiche wissenschaftliche Karriere eine wichtige Voraussetzung?*

Frank Kirchhoff: *Kreativität, Entschlossenheit und Durchhaltevermögen.*

Frage: *Wie schätzen Sie die gegenwärtige Situation an den deutschen Universitäten ein?*

Frank Kirchhoff: *Wir drei gehören bzw. gehörten Max-Planck-Instituten an, denen es vergleichsweise sehr gut geht. Eine deutlich bessere Ausstattung insbesondere an regelmäßigen Sach- und Investitionsmitteln ist aber eine unbedingte Voraussetzung, um den Universitäten international kompetitive Forschung zu erlauben.*

Frage: *Was raten Sie begabten Studenten, die sich für eine wissenschaftliche Laufbahn interessieren?*

Frank Kirchhoff: *Nur das zu tun, was man wirklich will und dorthin zu gehen, wo man es umsetzen kann. Und: Mit so vielen Wissenschaftlern wie möglich reden – denn Erfahrungen und darauf basierende Ratschläge können von unschätzbarem Wert sein!*

Frage: *Wie würden Sie die Sonnen- und Schattenseiten Ihres Wissenschaftlerlebens beschreiben?*

Frank Kirchhoff: *Per aspera ad astra!* Darüber sollte man aber nicht die große Freiheit und Flexibilität bei seiner Arbeit vergessen, oder die einmalige Chance, das erste Mal - vor allen anderen - etwas Neues zu entdecken und zu verstehen.*

Frage: *Womit beschäftigen Sie sich, wenn Sie nicht forschen oder lehren?*

Frank Kirchhoff: *Lesen, wandern, aber auch Sport und von Zeit zu Zeit Reisen.“*

**über (rauhe Pfade steigt man empor) zu den Sternen*

Korrespondenzadresse

Dr. Frank Kirchhoff
MPI für Experimentelle Medizin
Hermann-Rein-Str. 3
37075 Göttingen
Tel.: 0551 38 99 770 (Büro)
Fax: 0551 38 99 758
e-mail: kirchhoff@em.mpg.de

Volker Bigl (1942 - 2005)

Prof. Dr. Andreas Reichenbach, Prof. Dr. Thomas Arendt

Die Neurowissenschaftliche Gesellschaft trauert um Volker Bigl, einen ihrer Fürsprecher und Gründer in den Jahren nach der Wiedervereinigung. Am 24. März 2005 starb Prof. Dr. med. habil. Dr.h.c. Dr.h.c. Volker Bigl nach schwerer Krankheit im Alter von 63 Jahren - viel zu früh für seine Angehörigen, Freunde und Mitarbeiter, aber auch für die Neurowissenschaften weit über seine Wirkungsstätte in Leipzig hinaus.



Geboren wurde Volker Bigl am 13. Februar 1942 in Bernsdorf im Erzgebirge. Als Sohn eines Lehrers und einer Schneiderin wuchs er zusammen mit 3 Brüdern auf, die alle später - so wie er - eine erfolgreiche akademische Laufbahn einschlugen. Im Jahre 1960 begann er sein Medizinstudium in Bukarest, bevor er es 1962 an der Universität fortsetzte, der er von da an über 40 Jahre angehören und die er in diesen Jahren entscheidend prägen sollte: Der Universität Leipzig. Seinen biochemischen und neurowissenschaftlichen Interessen folgend, bewarb er sich nach Studienabschluss, Promotion und Pflichtassistentz 1966 in der damals von Dietmar Biesold geleiteten Abteilung für Neurochemie. Diese blieb (bedingt durch die damaligen restriktiven Umstände, aber auch durch die - nicht zuletzt von ihm geprägte - produktive Atmosphäre) bis zuletzt seine wissenschaftliche Heimat. 1990 übernahm Volker Bigl die Leitung dieser Abteilung, 1993 schließlich dazu das Direktorat des Paul-Flechsig-Institutes für Hirnforschung. In diesem Jahr gelang es ihm, die zuvor getrennt untergebrachten Abteilungen für Neurochemie, Neuroanatomie und Neurophysiologie unter einem gemeinsamen Dach im ehemaligen Gebäude der DHfK zu-

sammenzuführen und damit der Entwicklung des Institutes unter den Bedingungen der sich erneuernden Leipziger Wissenschaftslandschaft einen entscheidenden Impuls zu verleihen.

International bekannt geworden ist Volker Bigl durch die Entdeckung der frühen Degeneration des cholinergen Systems bei der Alzheimerschen Erkrankung. Auf diesen Erkenntnissen - 1985 mit dem Rudolf-Virchow-Preis gewürdigt - beruht die heute, 20 Jahre später, einzig verfügbare Behandlung der Erkrankung. Er war im deutschsprachigen Raum einer der Ersten, die sich der Erforschung der Alzheimerschen Erkrankung mit modernen biochemischen Methoden gewidmet haben. Schwerpunkte seiner wissenschaftlichen Arbeiten waren der Energiestoffwechsel des Gehirns, der Einfluss der Umwelt auf biochemische und morpho-funktionelle Aspekte der Hirnentwicklung, das zentrale cholinerge System des basalen Vorderhirns und seine Bedeutung für kognitive Prozesse, sowie die neurobiologischen Aspekte des menschlichen Alterns und des vorzeitigen geistigen Leistungsversagens einschließlich der Charakterisierung und Entwicklung geeigneter Tiermodelle.

Den deutschsprachigen Neurowissenschaftlern ist Volker Bigl als unermüdlicher Fürsprecher und Mitbegründer der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft in besonderer Erinnerung. Die Gründung der Gesellschaft war damals - im Jahr 1993 - nicht unumstritten: Während eine solche Gesellschaft auf dem Gebiet der ehemaligen DDR bereits seit 1973 bestanden hatte (1990 wurde Volker Bigl zu ihrem Vorsitzenden gewählt), bildeten die jährlichen Göttinger Neurobiologentagungen einen eher lockeren Rahmen der neurowissenschaftlichen Aktivitäten in der Bundesrepublik. Volker Bigl war einer derjenigen, deren sachliche Argumentation schließlich zum allgemeinen Konsens führte; die überaus positive Entwicklung unserer Gesellschaft seither gibt ihm und seinen damaligen Mitstreitern Recht.

Volker Bigl war nicht nur ein renommierter Hirnforscher und väterlicher Lehrer für seine Doktoranden und Mitarbeiter, er hat auch viele Mühe auf die Förderung seiner Wissenschaft verwandt als Gutachter der DFG und des BMBF, als Initiator von Forschungsverbänden und als aktives Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler Fachgesellschaften seines Fachgebietes (u.a. als Sekretär der Europäischen Gesellschaft für

Neurochemie in den Jahren 1992-1996), sowie als Vorstandsmitglied des DAAD. In den Jahren nach dem politischen Umbruch und als Dekan der Medizinischen Fakultät von 1995 bis 1997 beteiligte er sich aktiv an deren Neuaufbau, insbesondere bei der Etablierung und Leitung von neuen Forschungsstrukturen. Von 1997 bis 2003 übte er das Amt des Rektors aus – als *Primus inter pares*, der die Anerkennung, Achtung, ja Zuneigung der Kollegen, Mitarbeiter, Doktoranden und nicht zuletzt der Studierenden, die ihn tief verehrten, besaß. Mit seinem aufopferungsvollen Wirken hat er wesentlich dazu beigetragen, dass die Universität Leipzig ihren Weg in die Gruppe der angesehenen deutschen Universitäten erfolgreich beschritten hat. Von Dezember 2000 bis März 2003 war Volker Bigl Vorsitzender der sächsischen Landeshochschulkonferenz, in der er durch seine Souveränität, seinen akademischen Anspruch, die Verlässlichkeit seines Wortes und die natürliche Würde, mit der er die Interessen aller Hochschulen selbstbewusst vertrat, die Wertschätzung seiner Amtskollegen gewann. Am 30. Januar 2003 war er vom Amt des Rektors der Universität Leipzig zurückgetreten, weil die Sächsische Staatsregierung die gemeinsam vereinbarten Grundsätze über die Errichtung

des Neubaus des innerstädtischen Campus einseitig aufgegeben hatte. Dieser Schritt hat in der Öffentlichkeit nicht nur große Aufmerksamkeit, sondern einen starken Zuspruch erfahren, weil er zu Recht als ein Zeichen für die politische Kultur in unserem Lande und die Bewahrung von Glaubwürdigkeit und Integrität gewertet wurde.

Sein zielstrebiges und pflichtbewusstes Wirken als herausragender Wissenschaftler und vorbildlicher und mutiger Streiter für die akademische Selbstverwaltung ist mit zahlreichen Auszeichnungen gewürdigt worden. Volker Bigl war Ehrendoktor der Ohio University in Athens, USA, und Ehrenprofessor der Universität San Marcos in Lima, Peru. Posthum wurde er durch die Verleihung des Verdienstkreuzes 1. Klasse des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland und die Ehrenpromotion der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig geehrt. Zu Jahresbeginn 2004 wurde Volker Bigl in das Amt des Präsidenten der Sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig gewählt, das er aber noch im gleichen Jahr wegen seiner Erkrankung aufgeben musste.

Trotz seines großen Wissens und seiner wissenschaftlichen und wissenschaftsorganisatorischen Erfolge war Volker Bigl ein

zurückhaltender und bescheidener Mensch. Bei aller Verbindlichkeit und Freundlichkeit konnte er aber ein hartnäckiger, durchaus unbequemer Mann sein, wenn er wissenschaftliches Fehlverhalten, falsche Weichenstellungen auf der Landesebene, oder Zögerlichkeiten in der Universität bei notwendigen Schwerpunktbildungen und Umstrukturierungen nicht hinnehmen wollte. So hat er sich immer wieder auseinandergesetzt mit der Diskrepanz zwischen den von der Politik geäußerten theoretischen Einsichten („Bildung und Ausbildung sind das Kapital der kommenden Wissensgesellschaft“) und ihrem praktischen Handeln (Kürzung von Mitteln und Personal für die Hochschulen). Er beließ es jedoch nicht bei der Kritik, sondern wies Wege zur zeitgemäßen Umgestaltung der Universität auf. Er hatte für die kommenden Jahre viele wissenschaftliche und private Pläne. Umso schmerzlicher für uns das Dahinscheiden dieses herausragenden und liebenswerten Menschen.

Prof. Dr. Andreas Reichenbach

Prof. Dr. Thomas Arendt

Universität Leipzig

*Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung
Jahnallee 59, 04109 Leipzig*

Ernst Winkelmann (1931 - 2005)

Michael Frotscher

Am 22. Januar 2005, 5 Tage vor seinem 74. Geburtstag, verstarb der Leipziger Hirnforscher Prof. Dr. med. Ernst Winkelmann, der von 1975 bis 1996 Leiter der Abteilung Neuroanatomie des Paul-Flechsig-Instituts für Hirnforschung der Universität Leipzig war.

Von 1951 bis 1956 studierte Ernst Winkelmann Medizin an der Humboldt-Universität zu Berlin. Nachdem er bereits als Student als Hilfsassistent in der Anatomie der Charité gearbeitet hatte, begann er nach dem Studium dann auch als Wissenschaftler an diesem Institut zu forschen und zu lehren. Sein besonderes Interesse galt der Neuroanatomie, wobei Fragen zur Regeneration im Nervensystem und zur Organisation visueller Zentren im Vordergrund standen. Im Jahr 1973 ging Ernst Winkelmann von Berlin nach Leipzig, wo er dann im 1975 gegründeten Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung Leiter der Abteilung Neuroanatomie wurde.

Mit Ernst Winkelmann verbindet mich vieles, nicht nur, weil er mein Physikumsprüfer im Fach Anatomie und Korreferent meiner Doktorarbeit war („Promotion A“, wie es seinerzeit in der DDR hieß). Wie er war auch

ich von der Feinstruktur des Zentralnervensystems fasziniert, die sich uns damals, vor der Zeit der Immunzytochemie, in Form von Golgi-Imprägnationen oder in Ultradünnschnitten im Elektronenmikroskop darbot.

Ernst Winkelmann war einer der führenden Neurowissenschaftler in der ehemaligen DDR. Er war aktiv im Vorstand der Gesellschaft für experimentelle Medizin und der Gesellschaft für Neurowissenschaften der DDR tätig. Von Haus aus Anatom, war er auch Mitglied in der Anatomischen Gesellschaft. Im Jahre 1992 wurde Ernst Winkelmann aufgrund seiner besonderen wissenschaftlichen Verdienste zum Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina berufen. Seit 1992 war er Herausgeber des Journals für Hirnforschung (später *Journal of Brain Research*), einer der wenigen international beachteten Zeitschriften der ehemaligen DDR auf dem Gebiet der Neurowissenschaften, die von O. Vogt gegründet worden war, die DDR-Zeit überdauerte, dann aber dem Konkurrenzdruck nach der Wende nicht standhalten konnte. Seit 1977, damals auf Vorschlag von Prof. O. Creutzfeldt, war Ernst Winkelmann Mitglied



des Editorial Boards von *Experimental Brain Research*.

Generationen von Medizinstudenten in der ehemaligen DDR haben Ernst Winkelmann als akademischen Lehrer kennen und schätzen gelernt. Sie alle und der große Kreis der Neurowissenschaftler bewahren ihm ein ehrenvolles Andenken.

Michael Frotscher

*Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Institut für Anatomie und Zellbiologie
Albertstr. 23, 79104 Freiburg*



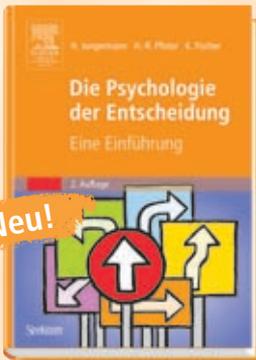
ELSEVIER
SPEKTRUM
AKADEMISCHER
VERLAG

Bestellen können Sie

- ▶ telefonisch:
(0 70 71) 93 53 69
- ▶ per Fax:
(0 62 21) 912 63 38
- ▶ per mail:
bestellung@elsevier.de

www.elsevier.de

▶ Wie treffen wir Entscheidungen?



2. Aufl. 2005, 481 S., 58 Abb., geb.
€ 35,- / sFr 56,-; ISBN 3-8274-1568-3

H. Jungermann /
H.-R. Pfister / K. Fischer
**Die Psychologie der
Entscheidung**

Die 2. Auflage der *Psychologie der Entscheidung* stellt die aktuellen Theorien und Forschungsergebnisse vor, die zu Grundthemen wie die Grundfaktoren von Entscheidungsprozessen, Präferenzen, Zielkonflikten und Unsicherheit sowie Abwägen der Entscheidungsfolgen aktualisiert wurden. Auch neue Themen sind dazugekommen – insbesondere ein Kapitel zu wichtigen Anwendungsfeldern der Entscheidungsforschung: Financial Decision Making, Medical Decision Making und Health-related Decision Making.

Bewusstsein

eines unserer letzten großen Geheimnisse!



Neu!

2005, 504 S., 54 Abb., geb.
€ 48,- / sFr 77,-; ISBN 3-8274-1578-0

Christof Koch
Bewusstsein – ein neurobiologisches Rätsel

Das Bewusstsein ist eines der letzten großen ungelösten Rätsel der Wissenschaft – und sicherlich das größte der Biologie. Wir können den salzigen Geschmack von Kartoffel-Chips spüren, den unverkennbaren Geruch von Hunden wahrnehmen, wenn sie im Regen waren, und manche kennen das besondere Gefühl, wenn man nur an den Fingerkuppen hängend viele Meter über dem sicheren Boden in einer Felswand klettert. Wie können all diese Eindrücke aus den Neuronen und den mit ihnen assoziierten Synapsen und molekularen Prozessen entstehen? Die Frage nach dem Bewusstsein hat die Ideen von Philosophen, Wissenschaftlern und Ingenieuren beflügelt. Die Klärung dieses Problemkreises wird jetzt durch die Hirnforscher einen entscheidenden Schritt nach vorne getrieben. Wie der Neurowissenschaftler Christof Koch in seinem Buch argumentiert, liegen dem Phänomen Bewusstsein eine besondere Gruppe von Nervenzellen, verteilt über kortikale und subkortikale Gehirnareale, zugrunde. Diese Hypothese lässt sich durch gezielte neurobiologische Experimente beim Menschen, an Affen und anderen Säugern überprüfen. Antworten auf diese Fragen werden ein neues Menschenbild prägen.

Stimmen zur amerikanischen Ausgabe

„Christof Koch hat eine hervorragende Einführung geschrieben in die moderne Erforschung der Biologie des Bewusstseins, die aus seiner engen Zusammenarbeit mit Francis Crick resultierte. ... Das Buch ist ein Muss für den interessierten Laien wie für den Wissenschaftler auf diesem Gebiet.“
Eric Kandel, Nobelpreisträger

„Wenn man erst einmal mit **Rätsel Bewusstsein** angefangen hat, will der Kopf so schnell wie möglich das Buch bis zum Ende lesen.“
James D. Watson

„In seinem neuen Buch bietet Christof Koch eine lebendige, herausragende und sehr persönliche Zusammenfassung darüber, wie sich unser Verständnis in den letzten 20 Jahren entwickelt hat... **Rätsel Bewusstsein** ist nicht nur ein Quelle der Information und voll von provokativen Gedanken und Einsichten, sondern daneben ein Genuss zu lesen und nachzudenken.“
Oliver Sacks

Wissen was dahinter steckt. Elsevier.

Bitte faxen an: (0 62 21) 9 12 63 38 – Vielen Dank!

Ja, ich bestelle gegen Rechnung und habe 14 Tage volles Rückgaberecht!

| Anzahl | Titel: | € | ISBN 3-8274- |
|--------|---|------|--------------|
| _____ | Rätsel Bewusstsein | 48,- | 1578-0 |
| _____ | Die Psychologie der Entscheidung | 35,- | 1568-3 |

zzgl. Versandkosten (im Inland: € 3,50 pro Lieferung). Preise unter Vorbehalt. Alle Buchpreise enthalten 7% MwSt., alle elektronischen Produkte 16% MwSt.

Bitte **informieren Sie mich** über Ihre Neuerscheinungen aus dem / den Bereich(en):

per Post per Mail

_____ (Name, Vorname)

_____ (Straße, Nr.)

_____ (Land, PLZ, Wohnort)

_____ (E-mail)

_____ (Datum) (Unterschrift)

Das Hertie-Exzellenzprogramm Neurowissenschaften – Ein Modellprojekt der Hertie-Stiftung im Problemfeld der Befristung von wissenschaftlichen Arbeitsverhältnissen

Michael Madeja und Bernhard Lorentz

Die klassische Wissenschaftlerlaufbahn an deutschen Hochschulen besteht aus einer Reihe von befristeten Arbeitsverhältnissen, an deren Ende idealer Weise die Berufung auf eine unbefristete Lebenszeitprofessur steht. Dieses Konzept wurde vom Gesetzgeber in den letzten Jahren weiter fokussiert, indem eine Höchstdauer befristeter Arbeitsverträge eingeführt wurde. Zum Abfangen dadurch entstehender Härtefälle hat die Hertie-Stiftung im Jahr 2003 ein Stipendienprogramm eingeführt, mit dem exzellente Neurowissenschaftler, die unter die Problematik der Befristungsregelungen fallen, ihre Karriere an deutschen Forschungseinrichtungen fortsetzen können.

Problematik

Während in vielen anderen Ländern die Verlängerung von Arbeitsverhältnissen im Wissenschaftsbetrieb möglich und allein von der Leistung abhängig ist (zum Beispiel beim Tenure-Track-Verfahren), hat der Gesetzgeber in Deutschland maximale Gesamtdauern befristeter Arbeitsverträge von in der Regel 12 Jahren (und in Ausnahmefällen von 15 Jahren) eingeführt, um bei nicht aussichtsreicher Forschungslaufbahn eine frühzeitige Umorientierung zu erzwingen. Die Absicht liegt darin, den Wissenschaftler nicht erst in höherem Lebensalter und damit unter schlechteren Arbeitsmarktbedingungen mit der beruflichen Neuorientierung und der Gefahr der Arbeitslosigkeit zu konfrontieren.

So sinnvoll die Begrenzung von Befristungszeiten grundsätzlich ist, so schafft sie jedoch auf der anderen Seite auch Härtefälle, die paradoxerweise oft besonders qualifizierte Nachwuchswissenschaftler betreffen, da viele befristete Verträge gerade bei Wissenschaftlern, die sehr schnell ihr Studium und ihre Qualifikationsphasen abgeschlossen haben, in einem Alter von etwa 38 bis 40 Jahren auslaufen. Berufungen auf Lebenszeitprofessuren erfolgen jedoch in Deutschland häufig erst

in höheren Lebensaltern, so dass diese Wissenschaftler gezwungen sind, ihre Forschungslaufbahn ganz aufzugeben, in die Wirtschaft zu gehen oder an ausländische Forschungsinstitute abzuwandern. Studien der vergangenen Jahre haben gezeigt, dass insbesondere amerikanische Institutionen aus diesem Klientel hervorragend ausgebildeter und leistungsstarker junger Wissenschaftler immer wieder Leistungsträger für ihre Forschungseinrichtungen rekrutieren.

Programm

Das Hertie-Exzellenzprogramm Neurowissenschaften setzt bei der Erfahrung an, dass es herausragende Neurowissenschaftler gibt, die innerhalb der vom Gesetzgeber vorgesehenen Höchstdauer befristeter Arbeitsverträge nicht den Sprung auf eine Lebenszeitprofessur geschafft haben. Diesen exzellenten Neurowissenschaftlern soll mit dem Programm die Fortsetzung ihrer Karriere in der deutschen Forschung ermöglicht werden. Gleichzeitig soll damit Forschungskompetenz in Deutschland gehalten werden, so dass das Hertie-Exzellenzprogramm Neurowissenschaften auch als Maßnahme gegen den „Brain-drain“ gedacht ist.

Im Hertie-Exzellenzprogramm werden bis zu fünfjährige Stipendien vergeben, um die sich Wissenschaftler aus dem Bereich der Neurowissenschaften und angrenzender Felder bewerben können. Voraussetzung ist, dass sie 1. an keiner öffentlichen deutschen Institution mehr befristete Arbeitsverträge erhalten können, dass sie 2. eine Professur anstreben und darauf Aussicht haben (z.B. durch Nachweis bereits erhaltener Listenplätze) und dass sie 3. durch die Förderung in einem Nachwuchsprogramm (z.B. Heisenberg-Programm der DFG, Nachwuchsgruppen der MPG) bereits ausgezeichnet wurden. Mit den beiden letzten Bewerbungsbedingungen soll von vorneherein die Exzellenz

Gemeinnützige
Hertie-Stiftung



der Bewerber sichergestellt sein und soll verhindert werden, dass nicht-exzellente Wissenschaftler sich unnötige Mühen und Hoffnungen machen.

Die Entscheidung über die Aufnahme in das Stipendienprogramm wird durch eine Jury von Fachwissenschaftlern getroffen. Ziel der Auswahl ist es, nur solche Kandidaten in das Programm aufzunehmen, bei denen eine extrem hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass sie innerhalb der Stipendien-dauer eine Lebenszeitprofessur erhalten. Dieses Kriterium wird auch zum Schutz der Bewerber besonders streng gehandhabt, da sich nach einem fünfjährigen Stipendium ohne Erreichen einer Lebenszeitprofessur die Chancen für eine adäquate berufliche Neuorientierung des Wissenschaftlers verschlechtert haben dürften.

Die Stipendien sind so dotiert, dass sie der ehemaligen Besoldungsgruppe C2 entsprechen oder der Einkommenshöhe des letzten befristeten Arbeitsvertrages. Eine Leistungskomponente ist eingefügt, so dass bei besonderer wissenschaftlicher Leistung das Stipendium auf eine Höhe entsprechend der Besoldungsgruppe C3 gesteigert werden kann. Neben dem persönlichen Gehalt beinhaltet das Stipendium eine einmalige Förderung in Höhe von 50.000,- € für Grundausstattung.

Bewerbungen können jederzeit bei der Hertie-Stiftung eingereicht werden und sollen über eine Bewerbungsdatei erfolgen, die auf den Internetseiten der Stiftung abrufbar ist (www.ghst.de/links/exzellenzprogramm). Bewerben können sich deutsche Staatsangehörige und ausländische Wissenschaftler, die in Deutschland arbeiten. Ein Wechsel des Stipendianten an eine andere deutsche Forschungseinrichtung ist möglich.

Erfahrungen

Erstmals wurde das Programm Anfang des Jahres 2003 ausgeschrieben. Es gingen 20 Bewerbungen ein, davon zwei von Wissenschaftlern, die im Ausland arbeiten. Zur Auswahl der Stipendiaten wurde eine fachspezifische Jury eingesetzt, die vier Kandidaten auswählte. Im Jahr 2004 erfolgte eine weitere Ausschreibung, die aufgrund rechtlicher Unsicherheiten, die durch das Urteil des Bundesverfassungsgerichtes zum Hochschulrahmengesetz entstanden waren, unterbrochen werden musste. Nach Erlass eines neuen Gesetzes Ende 2004 er-



füllte von den 13 eingegangenen Bewerbungen keine die Eingangsbedingungen, da alle Bewerber nach der Gesetzesnovellierung die Möglichkeit besaßen, weitere befristete Arbeitsverträge zu erhalten. Entsprechend wurde nur ein Bewerber aufgrund einer besonderen Härte aufgenommen und wurde die Möglichkeit der ständigen und fristlosen Bewerbung eröffnet.

Von den bislang fünf Stipendiaten sind zur Zeit zwei nach einer Stipendiendauer von etwa einem Jahr bereits wieder ausgeschieden, da sie Lebenszeitprofessuren angetreten haben. Es handelt sich dabei um Prof. Dr. Beat Lutz (Lehrstuhl für Physiologische Chemie der Universität Mainz) und Prof. Dr. Christoph Schuster (Professur für Molekulare und Zelluläre Entwicklungsbiologie der Universität Heidelberg). Von den drei aktuellen Stipendiaten haben zwei Wissenschaftler Rufe auf Lebenszeitprofessuren erhalten, so dass davon auszugehen ist, dass bis Ende des Jahres 2005 mindestens vier der bisherigen fünf Stipendiaten Lebenszeitprofessuren inne haben werden.

Aktuelle Gesetzeslage

Mit der 5. Novelle zum Hochschulrahmengesetz (HRG) vom 23.02.2002 hatte der Gesetzgeber eine einheitliche Regelung für befristete Arbeitsverträge bei Wissenschaftlern einführen wollen, die eine Höchstdauer befristeter Verträge von 12 Jahren bzw. bei Medizinern unter besonderen Umständen von 15 Jahren vorsah. Die Sonderregelung für Mediziner ergibt sich aus der vom Gesetzgeber als üblich angenommenen Dauer der Anstellung nach der Promotion, die der Gesetzgeber statt mit sechs wie für sämtliche andere

Disziplinen mit neun Jahren ansetzt. Durch das Urteil des Bundesverfassungsgerichtes vom 27.07.2004, das sich primär gegen die mit dem Gesetz eingeführte Juniorprofessur richtete, wurde jedoch die gesamte Novelle und damit auch die Befristungsregelung ungültig. Aufgrund der daraus resultierenden, unsicheren Rechtslage, die für Universitäten und andere Wissenschaftsinstitutionen hohe Risiken barg, beschloss der Gesetzgeber ein Gesetz zur Änderung dienst- und arbeitsrechtlicher Vorschriften im Hochschulbereich, das am 27.12.2004 in Kraft getreten ist und die Befristungsregelung der 5. Novelle des HRG wieder einführt. Das Gesetz wurde rückwirkend zum 23.02.2002, also dem damaligen Inkrafttreten der 5. Novelle des HRG, in Kraft gesetzt, wobei nach §57f Abs. 2 eine Übergangsregelung eingeführt wurde, nach der befristet beschäftigte wissenschaftliche Mitarbeiter auch nach Ausschöpfen der vorgesehen Höchstdauer bis zum 29.02.2008 befristet weiterbeschäftigt werden können.

In einem offiziellen Schreiben, das die Hertie-Stiftung vom Bundesministerium für Bildung und Forschung zur definitiven Klärung der rechtlichen Situation und zur Information potentieller Bewerber im Hertie-Exzellenzprogramm Neurowissenschaften erbeten hatte, heißt es wörtlich: „Im Ergebnis bewirken die seit dem 31.12.2004 geltenden Befristungsregelungen des HRG deshalb, dass befristete Arbeitsverträge mit wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sowie mit wissenschaftlichen Hilfskräften an Hochschulen und Forschungseinrichtungen unabhängig von der Dauer bisheriger befristeter Arbeitsverhältnisse jedenfalls mit einer Laufzeit bis zum 29.02.2008

abgeschlossen werden können.“ Für weitere Informationen hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung eine „HRG-Hotline“ eingerichtet (Tel. 0800 2623 474).

Die neue gesetzliche Regelung und die Übergangsregelung haben dazu geführt, dass eine Reihe von Universitäten und anderer wissenschaftlicher Institutionen zahlreiche neue befristete Arbeitsverträge mit einer Laufzeit bis zum 29.02.2008 abschließen. Infolge des dann gleichzeitigen Auslaufens dieser Verträge, wird vermutlich eine große Zahl von Wissenschaftlern ihre Arbeit in öffentlichen deutschen Forschungsinstitutionen aufgeben müssen, wenn der Gesetzgeber bis dahin nicht, wie von vielen Seiten erhofft, über die Neuordnung der Länder- und Bundeskompetenzen neue arbeitsrechtliche Regelungen für Wissenschaftler eingeführt hat.

Korrespondenzadressen

Prof. Dr. Michael Madeja
Bereich Neurowissenschaften der
Gemeinnützigen Hertie-Stiftung
Grüneburgweg 105
D-60323 Frankfurt
Tel.: +49 (0) 69 660 756 147
Fax: +49 (0) 69 660 756 247
e-mail: MadejaM@ghst.de

Dr. Bernhard Lorentz
Büro Berlin der Gemeinnützigen
Hertie-Stiftung
Oranienburgerstr. 13/14
D-10178 Berlin
Tel.: +49 (0) 30 24 08 69 65
Fax: +49 (0) 30 24 08 69 69
e-mail: LorentzB@ghst.de

FENS Social beim SfN Meeting

Die Federation of European Neuroscience Societies (FENS) lädt alle FENS-Mitglieder zu einem FENS Social beim diesjährigen Meeting der Society for Neuroscience, das vom 12. – 16. November in Washington stattfindet, ein. Der Social wird am Dienstag, den 15. November von 18.30 – 20.00 Uhr stattfinden (Ort wird noch bekannt gegeben). Beim Social sollen vor allem die Arbeitsmöglichkeiten von europäischen Neurowissenschaftlern in den USA sowie von Amerikanern in Europa thematisiert werden.

Kosten-Studie zu für neurologische Erkrankungen

Der European Brain Council (EBC) hat als Sonderheft des European Journal of Neurology (Blackwell Publishing) ein Studie zu „Cost of Disorders of the Brain in Europe“ (Volume 12, Supplement 1, June 2005) veröffentlicht. Ziel der Studie ist eine Sensibilisierung des Europäischen Parlament für das Thema Hirnforschung. Als ein Erfolg der Arbeit des EBC kann gewertet werden, dass in den Vorschlag der Forschungskommission

für das 7. Rahmenprogramm Hirnforschung wieder aufgenommen wurde.

Bei Interesse kann ein Exemplar der Kostenstudie bei der Geschäftsstelle der NWG angefordert werden, solange der Vorrat reicht.

FENS schreibt Stipendien für SfN Meeting aus

FENS schreibt 10 Reisestipendien à 1.000 Euro für in Europa arbeitende Europäer für die Teilnahme am SfN Meeting aus. Bewerbungsschluss ist der 15. September 2005. Einzelheiten zu Bewerbungsanforderungen sind der Homepage von FENS (www.fens.org) zu entnehmen.

Brainstorming: Interdisciplinary Aspects of Neuroscience

Wissenschaftsminister Stratmann besucht den 1. Kongress der PhD-Studierenden des ZSN

In diesem Jahr hat vom 18. bis 21. Mai erstmalig der viertägige internationale Kongress „Brainstorming: Interdisciplinary Aspects of Neuroscience“ im niedersächsischen Landesmuseum Hannover stattgefunden. Dieser wurde von dem ersten Jahrgang der PhD-Studierenden des 2002 gegründeten Zentrums für Systemische Neurowissenschaften (ZSN) in Eigeninitiative und mit Unterstützung der Mitglieder des Zentrums organisiert. Ziel der Veranstaltung war es zum einen, die Öffentlichkeit sowie Wissenschaftler/innen auf das wachsende Gebiet der Neurowissenschaften aufmerksam zu machen. Zum anderen sollte eine kommunikative Plattform für einen interdisziplinären Austausch zwischen dem jungen wissenschaftlichen Nachwuchs und führenden Forschern aufgebaut werden.

In seinem Grußwort betonte Niedersächsischer Wissenschaftsminister Lutz Stratmann die Notwendigkeit, den wissenschaftlichen Nachwuchs zu unterstützen und lobte die PhD-Studenten für die gelungene Veranstaltung. Weiterhin unterstrich er die außerordentliche Bedeutung der Neurowissenschaften für den Standort Hannover.

Der Kongress verfolgte, aufgrund der fachübergreifenden Ausrichtung des Zentrums, vier Schwerpunktthemen:

- Philosophische und ethische Aspekte der Neurowissenschaften
- Emotionen und Bewusstsein
- Sucht und Verhalten
- Neue Perspektiven innerhalb der Neurowissenschaften

Unterschiedliche Aspekte dieser Schwerpunktthemen wurden den Kongressteilnehmern



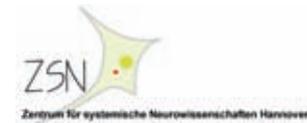
Erster Ph.D.-Jahrgang des ZSN (v. l. n. r.)

oben: Oliver Grewe, Karolin Zoll, Anton Pekcec, Katharina Kramer, Marko Schirmer, Samaneh Maysami

mitte: Andreas Teubner, Marc Nolte, Frederik Nagel, Friedrich Schlesinger

unten: Nadja Ufer, Marina Scheumann, Marina Davila Ross

von sieben international renommierten Fachwissenschaftlern im Rahmen von Übersichtsvorträgen vermittelt. Darüber hinaus hatten Nachwuchswissenschaftler die Möglichkeit, in Form von Posterpräsentationen bzw. ausgewählten Kurzvorträgen bereits erworbene Daten darzustellen. Besonders hervorzuheben sind die von den PhD-Studierenden und den eingeladenen Rednern geleiteten „Workshops“, in denen aktuelle



wissenschaftliche und gesellschaftspolitische Themen in interaktiver Form tiefgreifend diskutiert wurden. Ein aufwendiges Rahmenprogramm rundete die Gesamtveranstaltungen ab. So gewährten englischsprachige Führungen Einblicke in die Naturgeschichte, Völkerkunde, Urgeschichte und die Kunstgalerie des Landesmuseums. Ein ausgewogenes Abendprogramm bot zusätzlich die Möglichkeit für weitere Gespräche.

Der große Erfolg der Veranstaltung begründet sich zum einen in den exzellenten Vorträgen, und zum anderen in zahlreichen Diskussionen und Gesprächen. Das niedersächsische Landesmuseum und das den Kongress begleitende Programm boten der Veranstaltung den entsprechenden Rahmen.

Insbesondere danken wir Prof. Frotscher, Prof. Ghazanfar, Prof. Hopkins, Prof. Logothetis, Prof. Nikkhah, Prof. Roth und Prof. Schmidt für die hervorragenden Vorträge und Ihr Engagement, den neurowissenschaftlichen Nachwuchs zu unterstützen. Besonderer Dank gilt Prof. Baumgärtner, Frau Dr. Schwab und Frau Stark, die uns in allen Situationen stets mit Rat und Tat zur Seite standen. Weiterhin danken wir allen ideellen und finanziellen Förderern des Kongresses, vor allem dem Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur sowie der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung.

Anton Pekcec & Marc Nolte

Tierärztliche Hochschule Hannover
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie

Bünteweg 17, 30559 Hannover

Tel.: 0511 953 8404

eMail: marc.nolte@tiho-hannover.de

Gesellschaft für Kognitionswissenschaft

Nach einer längeren Pause möchten wir die Leser des Neuroforums wieder einmal über die Aktivitäten der Gesellschaft für Kognitionswissenschaft informieren, besonders über die bevorstehende 7. Fachtagung in Basel, das Interdisziplinäre Kolleg, eine Veranstaltung am ZiF in Bielefeld und das Mustercurriculum Kognitionswissenschaft.

Vom 7. bis 9. September 2005 findet in Basel die siebte Fachtagung der Gesell-

schaft für Kognitionswissenschaft statt. Das wissenschaftliche Programm umfasst rund 40 Beiträge zu allen Themen der Kognitionsforschung und mit Referenten/innen aus unterschiedlichen Disziplinen. Organisiert wird die Tagung von Prof. Klaus Opwis und Dr. Iris-Katharina Penner (beide Basel). Im Vorfeld der Tagung werden darüber hinaus Vorlesungen zur Gedächtnisforschung (John Jonides, USA), zur Symmetrie

und zur Lateralität des Gehirns (Kenneth Hugdahl, Norwegen), zur kognitiven Wahrnehmungsforschung (Rainer Goebel, Niederlande) und zur Mensch-Maschine-Interaktion (Dieter Wallach, Deutschland) angeboten.

In Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für Informatik fand im vergangenen März wieder das Interdisziplinäre Kolleg für Neuro- und Kognitionswissenschaft (IK) statt, das sich inzwischen als feste Institution im Bereich der Kognitionsforschung etabliert hat. Das wissenschaftliche Programm befasst sich unter dem Titel „Real, mental, and virtual space“ mit der Raumkognition



STELLENMARKT



ALBERT-LUDWIGS- UNIVERSITÄT FREIBURG

Am Institut für Anatomie und Zellbiologie ist eine BAT Ila/2-Stelle eines/einer

wissenschaftlichen Angestellten - Eintrittstermin: sofort - zu besetzen. Im Rahmen eines DFG-Forschungsprojektes geht es um feinstrukturelle Untersuchungen zur Plastizität von Synapsen. Es wird ausdrücklich die Möglichkeit zur Promotion angeboten. Bitte richten Sie Ihre Bewerbung ausschließlich schriftlich an die unten angegebene Adresse.

Die Universitätsklinik strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert ausdrücklich entsprechend qualifizierte Frauen zur Bewerbung auf. Bitte bewerben Sie sich mit den üblichen Unterlagen bis spätestens 31.08.2005 unter folgender Adresse: Institut für Anatomie und Zellbiologie, Abteilung für Neuroanatomie, Prof. Dr. M. Frotscher, Albertstraße 17, 79104 Freiburg. Für nähere Informationen steht Ihnen Prof. Dr. M. Frotscher zur Verfügung.

Vollzeitstellen sind grundsätzlich teilbar, soweit dienstliche oder rechtliche Gründe nicht entgegenstehen. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt eingestellt. Für den Inhalt dieses Angebots ist die jeweils ausschreibende Einrichtung verantwortlich. Einstellungen erfolgen durch die Personalabteilung des Klinikums.



ALBERT-LUDWIGS- UNIVERSITÄT FREIBURG

Am Institut für Anatomie und Zellbiologie ist die Stelle eines/einer

Wissenschaftlichen Mitarbeiters/in
Eintrittstermin: sofort

zu besetzen. Der Aufgabenbereich umfasst Untersuchungen für ein Forschungsprojekt im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 505 "Neuronale Differenzierung und Neurotransmission", Teilprojekt A 8. Im Vorhaben geht es um die Erforschung der molekularen Determinanten, die die Bildung der Zell- und Faserschichten im Hippocampus kontrollieren (vgl. Zhao et al., J. Neuroscience 23 (2003) 7351-7357, Zhao et al., Development 131 (2004) 5117-5125). Bitte richten Sie Ihre Bewerbung ausschließlich schriftlich an die unten genannte Adresse.

Die Vergütung erfolgt nach BAT.

Die Universitätsklinik strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert ausdrücklich entsprechend qualifizierte Frauen zur Bewerbung auf. Bitte bewerben Sie sich mit den üblichen Unterlagen bis spätestens 31.08.2005 unter folgender Adresse: Institut für Anatomie und Zellbiologie, Abteilung für Neuroanatomie, Prof. Dr. M. Frotscher, Albertstraße 17, 79104 Freiburg. Für nähere Informationen steht Ihnen Prof. Dr. M. Frotscher zur Verfügung.

Vollzeitstellen sind grundsätzlich teilbar, soweit dienstliche oder rechtliche Gründe nicht entgegenstehen. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt eingestellt. Für den Inhalt dieses Angebots ist die jeweils ausschreibende Einrichtung verantwortlich. Einstellungen erfolgen durch die Personalabteilung des Klinikums.

im weitesten Sinn, von einfachen Orientierungsleistungen im Tierreich, über Wegfindungsaufgaben bei Menschen und bei Robotern, bis zur Gestaltung von Räumen in der Architektur oder in der virtuellen Realität. Das Programm wurde von Dr. Nicole Krämer vom Psychologischen Institut der Universität zu Köln und vom Verfasser dieser Kolumne zusammengestellt.

Im nächsten Jahr steht das IK unter dem Thema „Learning“, das von Prof. Manfred Spitzer (Ulm) und Dr. Rainer Malaka (European Media Lab, Heidelberg) koordiniert wird. Das Thema Lernen ist wie kaum ein anderes zentral und verbindend für die am IK beteiligten Disziplinen. Das IK bietet hier Kurse zu den neurobiologischen Mechanismen des Lernens, den verschiedenen Typen von Lernleistungen, zu den Wechselwirkungen zwischen Lernen und allgemeinen Reifungsprozessen und dem Altern sowie zur technischen Realisierung lernender Maschinen. Darüber hinaus werden wichtige Anwendungen im Bereich der Pädagogik und Didaktik angesprochen. Gleichzeitig wird die Einordnung in den größeren Rahmen der beteiligten Disziplinen Neurowissenschaft, Kognitionswissenschaft, Neuroinformatik und Künstliche Intelligenz in allgemeiner gehaltenen Grundkursen dargestellt. Das IK zum Thema „Learning“ findet vom 10. bis 17. März 2006 in Günne am Möhnesee statt; nähere Information ist unter der Adresse www.ik-guenne.de/ik06 im Internet abrufbar.

Am Zentrum für interdisziplinäre Forschung (ZiF) in Bielefeld trifft sich ab Oktober 2005 eine Forschergruppe zum Thema „Embodied Communication in Humans and Machines“. Organisatoren sind Prof. Ipke Wachsmuth (Bielefeld), der von 2001 bis 2003 Vorsitzender der Gesellschaft für Kognitionswissenschaft war und Prof. Günther Knoblich (Newark). Unter dem Stichwort Embodiment fasst man in der Kognitionswissenschaft all die Aspekte von kognitiven Prozessen zusammen, die wesentlich davon abhängen, dass die kognitiven Agenten, also Tiere, Menschen oder Roboter, einen Körper haben. Embodiment charakterisiert damit eine Abkehr vom strengen Funktionalismus, in dem angenommen wird, dass kognitive Vorgänge im Prinzip unabhängig von ihrem Substrat untersucht werden können. Für die Kommunikation heißt das, dass man nicht primär die Übertragung von symbolischer Informationen betrachtet, sondern den Kontext von Gestik, Mimik und Körpersprache mit in Betracht zieht. Die Forschergruppe veranstaltet eine Serie von Konferenzen, die nach Rücksprache mit den Organisatoren auch Gästen offenstehen. Informationen bietet www.uni-bielefeld.de/ZiF/, Schaltfläche „Projektübersichten“.

Im Zuge der Umstellung des Studiums vom Diplom auf Bachelor/Master wird an verschiedenen Stellen die Einführung von Studiengängen für Kognitionswissenschaft diskutiert. Informationen über bereits existierende Studiengänge sowie ein Mustercurriculum für die Bachelor- und Master-Ausbildung stellt die Gesellschaft für Kognitionswissenschaft im Internet bereit (www.gk-ev.de).

Prof. Dr. Hanspeter A. Mallot

Vorsitzender der Gesellschaft für Kognitionswissenschaft
Lehrstuhl für Kognitive Neurowissenschaft
Zoologisches Institut der Universität Tübingen
Auf der Morgenstelle 28
D-72076 Tübingen
www.uni-tuebingen.de/cog

NWG-Preis für die beste Arbeit auf dem Gebiet der Neurowissenschaften beim Bundeswettbewerb „Jugend forscht 2005“.

In diesem Jahr stiftete die NWG zum zweiten Mal einen Sonderpreis beim Bundeswettbewerb „Jugend forscht“. Er wurde von Prof. Dr. Hans-Joachim Pflüger am 29. Mai 2005 in einer Feierstunde in Dortmund überreicht.

Der Preis ging an Eckhard Spielmann-Emden (18 Jahre) und Joy Backhaus (21 Jahre) aus Bremen für ihr Projekt „Entwicklung eines Versuchs zur Erfassung der Verhaltensflexibilität bei Ratten“.

Bei vielen psychiatrischen Erkrankungen ist die Verhaltensflexibilität stark eingeschränkt - dagegen werden Psychopharmaka eingesetzt. Um diese Medikamente sinnvoll testen zu können, ist es notwendig, die Verhaltensflexibilität im Tierversuch abzubilden. Eckhard Spielmann-Emden und Joy Backhaus entwickelten einen Test, mit dem diese Flexibilität im Verhalten von Ratten zuverlässig erfasst werden kann. Der charakterisierte und erprobte Test ist geeignet, die Auswirkungen von Substanzen auf die Verhaltensflexibilität schnell und effizient zu überprüfen.

Dieser Sonderpreis wurde für die beste Arbeit auf dem Gebiet der Neurowissenschaft vergeben und ist mit 500,-€ dotiert. Außerdem wurden die Preisträger zu der im März 2007 stattfindenden Jahrestagung



der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft nach Göttingen eingeladen, wobei die Gesellschaft die Reise- und Hotelkosten übernimmt. Zusätzlich erhalten die Preisträger kostenlos für ein Jahr Neuroforum.

Neu: Forum auf NWG-Website

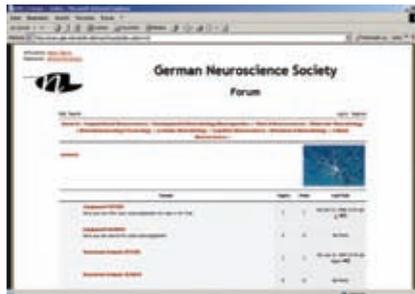
Auf der Homepage der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (<http://nwg.glia.mdc-berlin.de>) gibt es nun ein interaktives Forum. In einem allgemeinen Teil können gebrauchte Geräte gesucht und angeboten werden, es gibt Seiten für Knock out Tiere und Antikörper, es kann Rat zu Experimenten eingeholt werden und Kooperation können angeboten oder gesucht werden.

Darüber hinaus gibt es für jede Sektion der NWG eine Unterseite, in dem sektions-spezifische Veranstaltungen angekündigt werden können, sektions-spezifischen Veröffentlichungen können bekannt gemacht werden, ebenso News and Views und schließlich können jetzt schon Vorschläge für Symposien bei der nächsten Göttinger Tagung eingereicht werden.

Natürlich wird ein solches Forum nur interessant durch die Aktivitäten seiner Nutzer. Wir möchten deshalb alle NWG-Mitglieder auffordern, von diesen neuen

Seiten Gebrauch zu machen. Gern werden auch Verbesserungs- oder Ergänzungsvorschläge eingearbeitet.

Das Forum steht allen Neurowissenschaftler offen, nicht nur NWG-Mitglie-



dern. Weisen Sie deshalb auch Kollegen und Mitarbeiter darauf hin. Es wird bewusst nur in Englisch angeboten, um die Nutzung auch durch nicht deutschsprachige Neurowissenschaftler zu ermöglichen.

Neue Schwerpunktprogramm „Nikotin“

Der Senat der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) hat die Einrichtung des Schwerpunktprogramms „Nikotin: Molekulare und physiologische Effekte im zentralen Nervensystem“ beschlossen. Als Laufzeit sind sechs Jahre vorgesehen.

Ein besseres Verständnis der zentralnervösen Effekte von Nikotin ist aus medizinischer und gesundheitspolitischer Sicht sehr zu wünschen. Das Schwerpunktprogramm möchte diesem Ziel durch ein Netz aus Grundlagenforschung und klinischer Forschung näher kommen. Es sollen folgende Themenbereiche bearbeitet werden:

- Molekulargenetische Mechanismen der Nikotinabhängigkeit, auch mit Berücksichtigung von Gen-Umwelt-Interaktion
- Klinische Charakterisierung (Phänotypisierung) großer Multi-Zenter-Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung und von neuropsychiatrischen Patienten mit Berücksichtigung von Veränderungen während des Entzugs und Bestimmung von Risikofaktoren für den Rückfall
- Funktionelle Analysen der physiologischen Effekte von Nikotin und Nikotin-entzug im Gehirn durch Bildgebung und endokrinologische Studien.

Anträge für zunächst drei Jahre müssen (in englischer Sprache) bis Freitag, 14. Oktober 2005 unter Angabe des Stichwortes „Molekulare und physiologische Nikotin-Effekte - SPPP 1226“ bei der DFG eingegangen sein. Die Förderung kann voraussichtlich im Juni 2006 beginnen.

Kontakt

Informationen erteilt der Koordinator des SPP
Dr. med. Georg Winterer
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
 Bergische Landstr. 2
 40629 Düsseldorf
 Tel.: 0211 922 34 95
 eMail: georg.winterer@uni-duesseldorf.de

Informationen zur Antragstellung erhalten Sie bei Dr. Astrid Golla, DFG,
 Tel.: 0228 885 2824
 e-mail: astrid.golla@dfg.de



Fakten zur Göttinger Jahrestagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (17. - 20. Februar 2005)

Die 6. Jahrestagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft / 30. Göttinger Neurobiologentagung fand vom 17. – 20. 2. 2005 unter der neuen lokalen Tagungsorganisation durch Frau Professor Kriegelstein statt. Sie konnte gleich mit einem Teilnehmerrekord aufwarten: insgesamt wurden rund 1.600 Anmeldungen regis-

Mitglieder hinaus eine breite Akzeptanz bei den Neurowissenschaftlern in Deutschland findet.

Zu einem interessanten Ergebnis führt ein Vergleich der Gewichtung der einzelnen Fachgebiete (Sektionen) innerhalb der Gesellschaft mit der Verteilung der Tagungsteilnehmer auf die Fachgebiete.

klinisch relevante Themen gut repräsentiert. Wir würden uns über die vermehrte Teilnahme der Mitglieder der Sektion Klinische Neurowissenschaften an der Göttinger Tagung freuen. Gleiches gilt für die Neuropharmakologie und -toxikologie.

Die Göttinger Tagung ist eine internationale Tagung: aus immerhin 25 Nationen waren Neurowissenschaftler angeeist. Dennoch ist sie vor allem die deutsche Jahrestagung, denn insgesamt kamen über 80 % der Teilnehmer aus Deutschland. Die Teilnehmerstatistik der Tagung, bezogen auf die deutschen neurowissenschaftlichen Standorte, spiegelt nicht einfach die Stärke der neurowissenschaftlichen Zentren in

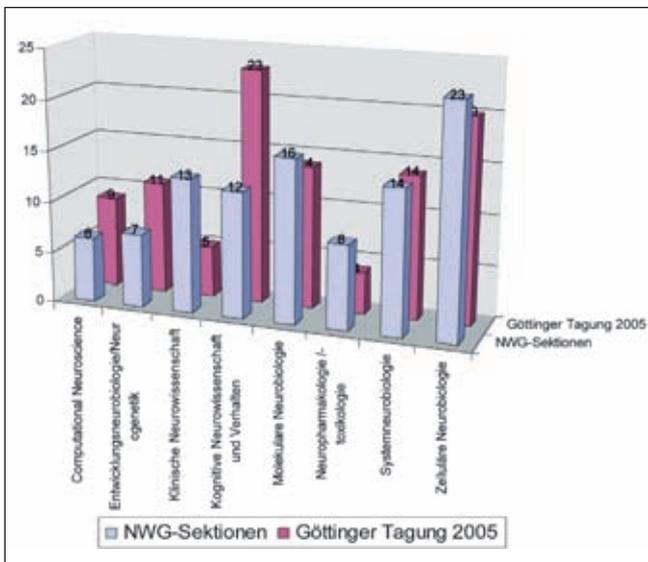


Abb. 1: Unterschiedliche Gewichtung der Interessen bei Tagungsteilnehmern und NWG-Mitgliedern

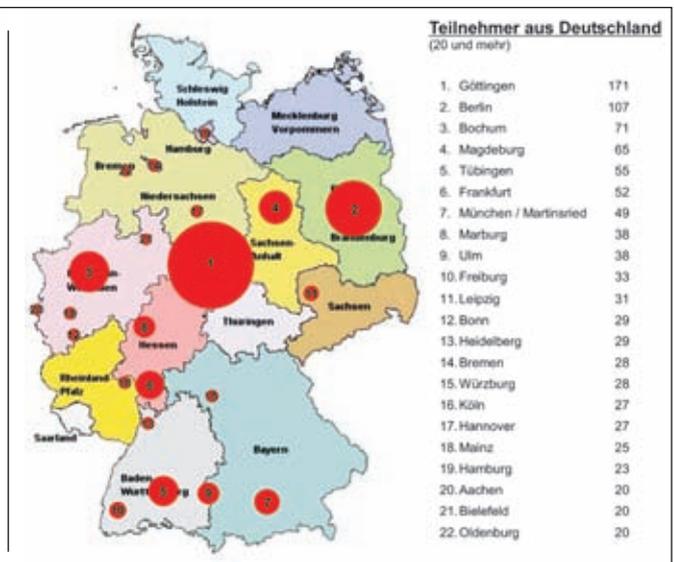


Abb. 2: Teilnehmerstatistik der Tagung bezogen auf die deutschen neurowissenschaftlichen Standorte

triert, davon 681 Studenten. Persönlich und im Namen der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft sowie aller weiteren Tagungsteilnehmern danke ich Frau Professor Kriegelstein und ihrem Team für die hervorragende Organisation und wissenschaftsfördernde Atmosphäre der Tagung. An dieser Stelle geht unser Dank auch noch einmal an Professor Elsner für die immer ausgezeichnete Organisation und für seinen immerwährenden Einsatz bei der Gestaltung der Göttinger Neurobiologentagungen.

Wie schon in den vergangenen Jahren war der Anteil der NWG Mitglieder bei den Teilnehmern mit nur 388 Mitgliedern bedauerlich gering. Dies zeigt, dass sowohl die Tagung als auch die NWG noch ein erhebliches Wachstumspotential haben. Außerdem wird deutlich, dass die Neurowissenschaftliche Gesellschaft mit ihrem Tagungsprogramm über die Reihen ihrer

Jeder Teilnehmer musste bei der Registrierung angeben, welchem Fachgebiet er sich zugehörig fühlt. Hier zeigt sich eine zum Teil deutliche Diskrepanz zwischen Sektionsstärke in der NWG und den Forschungsinteressen der Teilnehmer (Abb. 1). So gehört das Fachgebiet „Kognitive Neurowissenschaften und Verhalten“ zu den mittelgroßen Sektionen in der NWG, auf der Göttinger Tagung jedoch ist es das Gebiet, dem sich die meisten Teilnehmer zugehörig fühlten. Da diese Sektion inzwischen in eine Sektion Kognitive Neurowissenschaften und in eine Sektion Verhaltensneurowissenschaften geteilt wurde, sind wir gespannt, wie sich die Gewichtung bei der nächsten Tagung verhält. Die klinischen Neurowissenschaften, die innerhalb der NWG ebenfalls zu den mittelgroßen Sektionen gehören, sind bei den Tagungsteilnehmern deutlich unterrepräsentiert, obwohl das Programm und insbesondere die Symposien

Deutschland wieder, sondern wohl eher die geographische Nähe zum Tagungsort. Naturgemäß steht Göttingen mit Abstand an erster Stelle, gefolgt von Berlin mit über 100 Teilnehmern (Abb. 2). Wir wünschen uns für die nächsten Tagungen eine wachsende, die örtliche Stärke der Neurowissenschaften repräsentierende Teilnehmerzahl aus allen Standorten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. K. P. Hoffmann
 Präsident der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.
 Ruhr-Universität Bochum
 Allg. Zoologie u. Neurobiologie
 Universitätsstr. 150
 44801 Bochum
 Tel.: 0234 322 4363, Fax: 0234 321 4185
 e-mail: KPH@neurobiologie.ruhr-uni-bochum.de



Ergebnisse der Leserumfrage zu Neuroforum

Neuroforum erscheint seit nunmehr zehn Jahren, und damit war für Herausgeber und Verlag die Zeit gekommen, die Zeitschrift kritisch zu hinterfragen. In einer Online-Umfrage ab Anfang Mai 2005 wurden die Leser gebeten, ihre Meinung zu Neuroforum abzugeben. Das Portal wurde am 1. Juli 2005 geschlossen. Es haben 198 Personen teilgenommen. Die Umfrage hat - neben der erfreulichen Erkenntnis, dass Neuroforum durchweg positiv aufgenommen wird - eine Reihe von wertvollen Anregungen und Kommentaren gebracht.

Die Umfrage ergibt, dass Neuroforum ein gern gelesenes Heft ist (immerhin nur ein Leser hat angegeben, dass er es gleich nach Erhalt in den Papierkorb wirft), das verwendet wird, um sich über das eigene, aber auch über andere Fachgebiete zu informieren. Inhaltlich erfreuen sich die Hauptartikel der größten Beliebtheit, Berichte über Forschungsförderung und Institutsvorstellungen wecken ebenfalls großes Interesse.

Hier war allerdings den freien Kommentaren mehrfach zu entnehmen, dass eher kürzere Artikel über Forschungshighlights der Mitglieder aus verschiedenen Neurogebieten den längeren Übersichtsartikel vorgezogen würden. Außerdem wurde mehrfach angeregt, Meetingreport mit Kurzmitteilungen zu neuen Erkenntnissen zu bringen. Auch Berichte über neue Methoden wurden gewünscht, ebenso wie Informationen zu neuen Studiengängen. Zusammenfassend lässt sich daraus entnehmen, dass mehr Aktualität gewünscht wird.

Die thematische Ausrichtung der Hauptartikel wird als ausgewogen empfunden, lediglich die Verhaltensneurowissenschaften werden als zu wenig repräsentiert angesehen.

Einige Kommentare regten an, Sinnesbiologie stärker zu berücksichtigen. Es wurde auch angeregt, mehr methodisch orientierte Artikel zu bringen.

Auch scheint die Lesbarkeit und Verständlichkeit der Artikel dem Lesepublikum angemessen zu sein, wenn auch in einigen Kommentaren die Sprache der Hauptartikel kritisiert wurde: sie sei zu sehr dem Englischen nachempfunden. Für die Gestaltung und das Layout von Neuroforum wurde angeregt, etwas moderner zu werden.

Außerdem geht aus der Umfrage eindeutig hervor, dass zwar nicht gewünscht wird,

dass die Druckversion von Neuroforum in englischer Sprache erscheint, dass es aber begrüßt würde, wenn die Hauptartikel im Netz in englisch verfügbar wären.

Im Folgenden einige ausgewählte Kommentare und freie Antworten:

„Ich lese sehr gerne die Übersichten! Gebe Sie auch häufig meinen Studenten. Auch die Sparte, in der junge Forscher sich vorstellen halte ich für sehr gelungen.“

„Ich nutze Neuroforum, um als klinisch tätiger Assistenzarzt in der Neurologie nicht den Kontakt zu den Grundlagenwissenschaften zu verlieren.“

„[...ich vermisste die Rubriken...] kritische Hochschulpolitik, mehr Vorstellungen verschiedener Arbeitsgruppen verschiedener Universitäten. Porträts einzelner hervorragender Wissenschaftler“.

„[...ich vermisste die Rubriken...] Stipendien, detaillierte Darlegung der Aktivitäten des Vorstandes.“

„Noch ausgiebiger könnten Förderprogramme für Studenten und mögliche Collaboratorien, Austauschprogramme und auch Konferenzankündigungen, Workshops etc... ausgewiesen werden.“

„[...ich vermisste die Themengebiete...] Fachartikel und Übersichtsartikel über Methoden der Neurowissenschaften. Die Liste [...der Themen...] ist ziemlich komplett, das Gewicht der Artikel ist aber für meinen Geschmack zu sehr auf der medizinisch/klinischen Seite.“

„Es wäre schön, gelegentlich autobiographische Artikel von älteren, erfahrenen Neurowissenschaftlern über ihren Lebensweg und ihre Karriere zu haben, da „Vorbilder“ für angehende Wissenschaftler wie z.B. Doktoranden wichtig sind.“

„Das Heft könnte eine etwas übersichtlichere Struktur gut vertragen. Das Layout ist ziemlich altbacken und ist nicht lese-motivierend.“

„Interessant wären eventuell Sonderausgaben in denen ein spezielles Themengebiet von verschiedenen Ansätzen her vorgestellt

wird. Eine Sammlung von (auch umfassenderen) Reviews.“

„... zusätzlich je zwei Kolumnen-Artikel pro Sektion fände ich besser für einen Überblick über die Aktivitäten der von der Gesellschaft vertretenen Arbeitsgruppen.“

„Das Beste sind die Übersichtsartikel, die vor allem über Forschung im deutschsprachigen Bereich informieren, also ähnlicher Effekt wie Neurobiologentagung in Göttingen. Jede weitere Verbesserung und Vermehrung wäre großartig!!! Artikel dürfen ruhig auch allgemeiner sein. Vergleich mit den Brain Briefings der Society of Neuroscience, diese sind allerdings oft zu allgemein.“

„Es sollte ein Hypothesen-Forum geben, in welchem entweder Hypothesen vorgestellt werden (Beispiel: Wirkung von Statinen bei neuronalem Zelltod)- oder Debatten (pro u. contra) zu einer Hypothese diskutiert (Beispiel: Amyloid-Kaskade bei Alzheimer).“

*„Die Sprache ist teilweise schrecklich!, und ähnelt mehr „Dinglish“ als Deutsch. Ein guter Editor(in) sollte dies vermeiden und um Verbesserung bitten (entweder Englisch oder Deutsch; sie könnten Artikel in Deutsch oder Englisch drucken). Es wäre nett, wenn es die Möglichkeit der elektronischen Zustellung gäbe.“**

„[...die Gestaltung von Neuroforum...] könnte etwas moderner sein.“

„Wichtig sind sehr gute und allgemein verständliche Abbildungen und besonders Schemata. Eignen sich sehr für Unterricht, Weiterbildungen.“

„Das Heft kann umfangreicher werden, sollte seinen wissenschaftlichen Standart halten und mittelfristig auf Englisch publiziert werden, um es an den internationalen Markt heranzuführen.“

„In Englisch gibt es genug. Neuroforum macht nur Sinn, wenn es Deutsch bleibt.“

„Neuroforum sollte ein Journal mit Übersichtsartikeln für die Mitglieder bleiben. Es gibt schon genug andere Journal, die man kaum alle lesen kann.“

„Für Neuroforum wäre ein englischsprachiges Abstract und das Auflisten der Artikel in PubMed sinnvoll. Gut lesbare Übersichtsartikel in Deutsch sind sonst kaum erhältlich (z.B. Verwendung im Unterricht), und dies



zugunsten englischer Artikel aufzugeben erscheint mir nicht sinnvoll. Auf Dauer wäre nämlich zu erwarten, dass alles nur noch in Englisch präsentiert wird sowie die Kriterien der Begutachtung und Akzeptanz der Artikel sich deutlich verändern. Zur Zeit finde ich es sehr gut, dass man sich durch Neuroforum kurz und übersichtlich über die Arbeit deutscher Forschergruppen informieren kann.“

„Englischsprachig nicht nur wegen der Internationalen Scientific Community, sondern auch wegen der vielen englischsprachigen prä- und postdocs im deutschsprachigen Bereich!“

„Ich möchte noch mal bekräftigen, dass wenigstens eine online Ausgabe der Zeitschrift in englischer Sprache ein absolutes Muss sein sollte. Es würde die Zeitschrift einem wesentlich weiteren Personenkreis zugänglich machen.“

Die Fragen wurden wie folgt beantwortet:

A. Angaben zur Person

1. Ich beziehe folgendes Abonnement...

| | |
|-------------------------------|---------------|
| Abo für NWG-Mitglieder | 93,5 % |
| Normal-Abo (45,-) | 3,5 % |
| Studenten-Abo (15,-) | 1,5 % |
| Keines | 1,5 % |
| Firmen-Abo (89,-) | 0 % |

2. Ich bin...

| | |
|-------------------------|---------------|
| Gruppenleiter | 34,7 % |
| Postdoc | 24,6 % |
| Lehrstuhlinhaber | 15,5 % |
| Student | 13,1 % |
| Sonstiges | 11,6 % |
| Lehrer | 0,5 % |
| Schüler | 0 % |

3. Ich bin...

| | |
|-----------------|---------------|
| männlich | 74,3 % |
| weiblich | 25,7 % |

4. Ich gehöre zu folgender Altersgruppe...

| | |
|---------------------------|---------------|
| 15 – 20 Jahre | 0 % |
| 21 – 25 Jahre | 3,5 % |
| 26 – 30 Jahre | 14,1 % |
| 31 – 35 Jahre | 15,6 % |
| 36 – 40 Jahre | 20,3 % |
| 41 – 45 Jahre | 18,9 % |
| 46 – 55 Jahre | 18,1 % |
| 56 – 65 Jahre | 8,0 % |
| älter als 65 Jahre | 0 % |

B. Fragen zum Leseverhalten

1. Wenn ich Neuroforum bekomme ...

| | Trifft zu | Trifft zum Teil zu | Trifft nicht zu |
|--|-----------|--------------------|-----------------|
| ... lese ich es von der ersten bis zur letzten Seite durch. | 6 % | 35,9 % | 58,1 % |
| ... lese ich nur die Artikel, die in mein Fach-/Interessensgebiet gehören. | 39,7 % | 40,4 % | 19,9 % |
| ... blättere ich es kurz durch und lege es dann zur Seite. | 11,1 % | 40,4 % | 48,5 % |
| ... lege ich es ohne hineinzuschauen auf meinen Zeitschriftenstapel. | 0 % | 5,5 % | 95,5 % |
| ... werfe ich es in den Papierkorb. | 0,5 % | 0,5 % | 99,0 % |
| ... lese ich manchmal auch nach längerer Zeit noch etwas nach. | 41,9 % | 46,5 % | 11,6 % |

2. Ich nutze Neuroforum.....

| | Trifft zu | Trifft zum Teil zu | Trifft nicht zu |
|---|-----------|--------------------|-----------------|
| ... wenn Artikel aus meinem Fachgebiet enthalten sind. | 75,7 % | 21,7 % | 2,6 % |
| ... wenn ich mich über andere Fachgebiete informieren will. | 44,4 % | 48,5 % | 7,1 % |
| ... für meine Lehre mit Studenten. | 39 % | 36 % | 45 % |
| ... für mein Studium. | 19,2 % | 35,8 % | 45 % |
| ... für meinen Oberstufenunterricht. | 6 % | 8,1 % | 85,9 % |
| ... weil mich Neurowissenschaft generell interessiert. | 67,2 % | 24,2 % | 8,6 % |

C. Fragen zum Inhalt

1. Wie beurteilen Sie die folgenden Rubriken in Neuroforum:

| | Sehr interessant | Teils/teils | Uninteressant |
|----------------------------------|------------------|-------------|---------------|
| Editorial | 12,1 % | 72,7 % | 15,2 % |
| Hauptartikel | 94,4 % | 5,6 % | 0 % |
| Artikel des Quartals | 42 % | 55,5 % | 2,5 % |
| Forschungsförderung | 54,2 % | 42,3 % | 3,5 % |
| Institutsvorstellungen | 47,5 % | 45,5 % | 7 % |
| Historische Artikel | 37,4 % | 55,5 % | 7,1 % |
| Rezensionen | 17,7 % | 68,2 % | 14,1 % |
| Nachrichten aus der Gesellschaft | 37,4 % | 54 % | 8,6 % |

3. Wie beurteilen Sie die thematische Gewichtung der Hauptartikel?

| | Gut vertreten | Zu wenig vertreten | Zu stark vertreten |
|---------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|
| Computational Neuroscience | 60,1 % | 33,8 % | 6,1 % |
| Entwicklung/Neurogenetik | 76,8 % | 11,1 % | 12,1 % |
| Klinische Neurowissenschaften | 53,5 % | 35,5 % | 11,2 % |
| Molekulare Neurobiologie | 69,2 % | 13,6 % | 17,2 % |
| Neuropharmakologie/-toxikologie | 52 % | 24,7 % | 23,3 % |



| | | | |
|-------------------------------|--------|--------|--------|
| Systemneurobiologie | 57,6 % | 36,4 % | 6 % |
| Kognitive Neurowissenschaften | 63,2 % | 29,8 % | 7 % |
| Zelluläre Neurowissenschaft | 68,7 % | 20,7 % | 10,6 % |
| Verhaltensneurowissenschaft | 50 % | 2,5 % | 47,5 % |

5. Wie beurteilen Sie die Sprache und die Lesbarkeit der Artikel?

| | Trifft zu | Trifft zum Teil zu | Trifft nicht zu |
|---|-----------|--------------------|-----------------|
| Die Artikel sind verständlich geschrieben. | 76,8 % | 23,2 % | 0 % |
| Ich finde gut, dass die Artikel in deutscher Sprache sind. | 61,6 % | 20,2 % | 18,2 % |
| Ich fände es besser, wenn die Artikel in englisch wären. | 16,6 % | 22,2 % | 61,2 % |
| Die Artikel sind zu detailliert und ausführlich. | 4 % | 31,8 % | 64,2 % |
| Die Bildlegenden erklären die Abbildungen gut. | 48,5 % | 50 % | 1,5 % |
| Das Niveau der Übersichtsartikel ist in etwa mit TINS vergleichbar. | 10,1 % | 69,7 % | 20,2 % |

6. Wie beurteilen Sie den Umfang und das Erscheinungsraster der Neuroforum-Ausgaben?

| | Trifft zu | Trifft zum Teil zu | Trifft nicht zu |
|--|-----------|--------------------|-----------------|
| Die einzelnen Neuroforum-Hefte sollten umfangreicher sein. | 32,8 % | 23,2 % | 44 % |
| Neuroforum sollte häufiger erscheinen. | 21,7 % | 10,1 % | 68,2 % |

D. Fragen zur Gestaltung

1. Wie beurteilen Sie das Layout und das äußere Erscheinungsbild von Neuroforum?

| | Ja | Nein | Keine Meinung |
|---|--------|--------|---------------|
| Ich finde Neuroforum ansprechend gestaltet. | 86,9 % | 8 % | 5,1 % |
| Neuroforum ist übersichtlich aufgebaut. | 92,4 % | 4 % | 3,6 % |
| Die Schemata in Neuroforum sind übersichtlich und verständlich. | 85,4 % | 4,6 % | 10 % |
| Die Abbildungen in Neuroforum sind aussagekräftig. | 86,7 % | 4 % | 9,3 % |
| Ich hätte gerne Porträts der Autoren am Ende der Artikel. | 50,5 % | 31,8 % | 17,7 % |
| In Neuroforum sind zu viele Werbeanzeigen. | 4,6 % | 74,7 % | 20,7 % |

E. Fragen zu Neuroforum im Netz

| | Ja | Nein |
|--|--------|--------|
| Würden Sie es für sinnvoll halten, wenn neben der gedruckten deutschen Neuroforum-Ausgabe die Übersichtsartikel auch online in englischer Sprache verfügbar wären? | 63,6 % | 36,4 % |
| Würden Sie eine englischsprachige Online-Ausgabe von Neuroforum als Bereicherung der internationalen Review-Journals betrachten? | 60,1 % | 39,9 % |

Gewinner des an die Teilnehmer der Umfrage verlostes Buches „Meilensteine“:

- Awiszus, PD Dr.med. Friedemann (Magdeburg),
 Biber, Dr. Knut (AD Groningen)
 Busse, Laura (Göttingen)
 Cardoso de Oliveira, Dr. Simone (Freiburg)
 Fink, Prof. Dr. Heidrun (Berlin)
 Frank, Elisabeth (München)
 Fuchs, Dr. Eberhard (Göttingen)
 Gleich, Dr. Otto (Regensburg),
 Gorba, Dr. Thorsten (Auckland)
 Haas, Brigitte (Berlin)
 Huetteroth, Wolf-Dietmar (Marburg)
 Kamleiter, Dr. med. Martin (Frankfurt a. Main)
 Kaut, Oliver (Minden)
 Klein, Dr. med. Thomas (Mainz)
 Klimaschewski, Prof. Dr. Lars (Innsbruck)
 Kuklinski, Dr. Stephan (Swisttal)
 Mueller, Kai-Markus (Bethesda)
 Polder, Hans Reiner (Tamm)
 Selve, PD Dr. Norma (Leipzig)
 Ubl, Dr. Joachim (Planegg)

Wir danken dem Elsevier/Spektrum-Verlag für die Bereitstellung der Preise.

Neueintritte

Folgende Kolleginnen und Kollegen dürfen wir als Mitglieder der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft begrüßen:

- Arolt, Prof. Volker (Münster)
 Bick-Sander, Anika (Berlin)
 Boyraz, Penar (Göttingen)
 Butz, Dr. Markus (Düsseldorf)
 Dihné, Dr. Marcel (Düsseldorf)
 Ernst, Jutta (Magdeburg)
 Frischmuth, Dr. Sabine (Berlin)
 Haenicke, Joachim (Magdeburg)
 Land, Rüdiger (Hamburg)
 Leisse, Charlotte (Magdeburg)
 Maier, Nikolaus (Berlin)
 Niebergall, Robert (Göttingen)
 Roedel, Angelika (München)
 Schlumberger, Chantal (Frankfurt/Main)
 Stein, Dr. Valentin (Martinsried)
 Thalemann, Ralf (Berlin)
 Weiller, Prof. Dr. Cornelius (Freiburg)
 Woldeit, Marie (Magdeburg)

Der Mitgliedsstand zum 28. Juli 2005 beträgt 1.723 Mitglieder.

Darf man sein Land lieben?

Wie weit sind die beiden Teile Deutschlands bis heute zusammengewachsen? Wie haben sich die Lebensbedingungen in Ost und West verändert? Sind die Bildungschancen überall gleich? Wie halten wir es mit Umwelt- und Naturschutz? Gibt es Gegenden, in denen die Menschen älter werden als in anderen? Die Antworten auf diese und viele weitere Fragen finden Sie im *Nationalatlas Bundesrepublik Deutschland – Unser Land in Karten, Texten und Bildern*

„Dieses Werk gehört in die Hand der politischen Entscheidungsträger. Seine Aussagen ersetzen nicht etwa Politik, aber sie ermöglichen bessere Entscheidungen.“ *Südkurier*

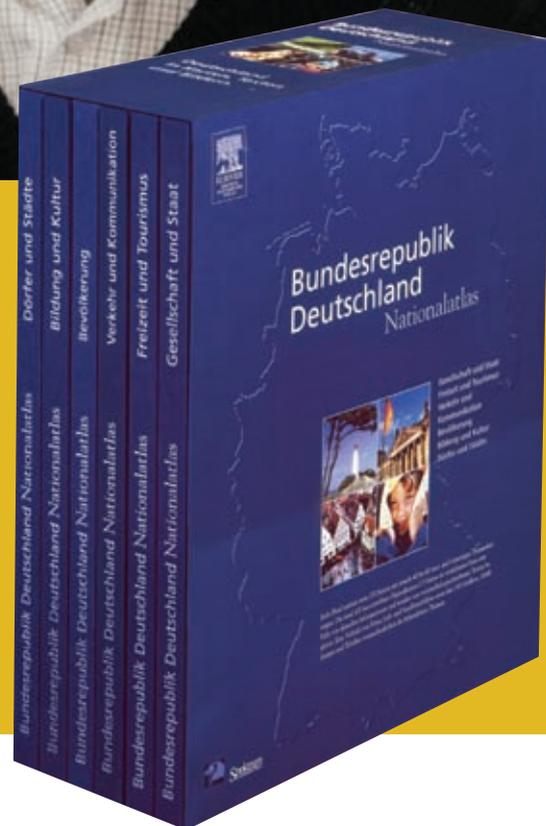
Sechs großformatige Bände mit den Themen „Gesellschaft und Staat“, „Bevölkerung“, „Dörfer und Städte“, „Bildung und Kultur“, „Verkehr und Kommunikation“ sowie „Freizeit und Tourismus“ sind hier zu einem einmaligen Infopaket zusammengefasst – mit Hunderten von informativen Beiträgen, deren thematische Bandbreite von *Arbeitsmarkt* bis *Zuwanderung*, von *Alterspyramide* bis *Zuliefererindustrie*, von *Ausbildung* bis *Zahlungsbilanz* reicht.

Man kann nur lieben, was man kennt, heißt es.
Lernen Sie Ihr Land besser kennen!

►► Leseproben u. v. m. unter www.nationalatlas.de ◀◀

Selten haben wir die Fragen an unser Land so anschaulich formuliert gefunden wie in diesem Werk.

Süddeutsche Zeitung



Elsevier – Spektrum Akademischer Verlag
6 Bände, kart., im Schuber, pro Bd. ca. 180 S.,
Gesamtausgabe Buch:
€ 99,- / sFr 159,-; ISBN 3-8274-1523-3
Gesamtausgabe CD-ROM:
€ 99,- / sFr 159,-; ISBN 3-8274-1576-4
Gesamtausgabe Buch + CD-ROM:
€ 149,- / sFr 239,-; ISBN 3-8274-1577-2

In jeder Buchhandlung erhältlich oder direkt
► Tel. 07071/93 53 69 ► Fax 07071/93 53 93
► bestellung@elsevier.de



Neues Online Journal für Forschung und Lehre mit Neuen Medien in den Neuro- und Kognitionswissenschaften

Brains, Minds & Media – Journal of New Media in Neural and Cognitive Science and Education – ist ein neues internationales und frei verfügbares open access E-Journal für interaktive und visuelle Medien zum Thema „Gehirn und Denken“. Brains, Minds & Media unterstützt besonders Veröffentlichungen, die neben einem Artikel auch Materialien bereitstellen. Dies können Datensätze, Analyseprogramme, Animationen, Filme, Simulationen, Internet-Dienste oder ähnliches sein. Ein besonderes Anliegen ist die Veröffentlichung von Materialien für die Lehre in den Neuro- und Kognitionswissenschaften.

Sowohl interaktive und dynamische Medien als auch Internettechnologien, subsumiert unter dem Begriff Neue Medien, haben in den letzten Jahren einen enormen Aufschwung erfahren und zu einer Vielfalt neuer Anwendungsmöglichkeiten geführt, die in Forschung und Lehre der Neuro- und Kognitionswissenschaften genutzt werden.

Die Forschung verwendet die neuen Technologien z.B. in Form komplexer Datenvisualisierungen, als interaktive Modellsimulation eines dynamischen Systems oder als eine auf virtueller Realität basierenden Reizgebung. In der Lehre können viele

dieser Medien in aufbereiteter Form wieder verwertet und mit den neuen Internettechnologien kombiniert werden. Komplexe Zusammenhänge werden mit dynamischen Medien visualisiert, klassische Experimente werden durch Modellsimulationen ergänzt und manche Standardexperimente gar in virtuellen Laboren durchgeführt. In Kombination mit Lernplattformen und elektronischen Materialsammlungen kann und wird so vielerorts der Zugang zu Wissen wesentlich erleichtert.

Um dem Aufwand, der in der Erstellung und Erprobung derartiger Medien liegt, gerecht zu werden, bietet Brains, Minds & Media eine Veröffentlichungsplattform mit folgenden zentralen Zielen:

- Verständliche und fundierte mediengestützte Vermittlung des Themas „Gehirn und Denken“ auf Basis aktuellen Wissens aus den Neuro- und Kognitionswissenschaften.
- Angemessene Darstellung der Komplexität und Dynamik neuronaler und kognitiver Prozesse mit interaktiven Programmen und visuellen Medien, die in Artikeln und Büchern nicht möglich ist.
- Gewährleistung von Zitierbarkeit, hoher Medienqualität und der Einhaltung tech-

nischer Standards durch wissenschaftliche Begutachtung (Peer-Review). Materialien für Forschung und Lehre sollten ausgereift sein, um durch Dritte sinnvoll verwendet werden zu können. Sie sollten technische Anleitungen und Hinweise zu Nutzung in Forschung und/oder Lehre beinhalten.

Neben Materialien veröffentlicht Brains, Minds & Media Studien zur Anwendung und Wirkung neuer Medien, Übersichtsartikel, Projektberichte, Rezensionen und Ankündigungen.

Brains, Minds & Media, zu erreichen über das Internet unter <http://www.brainsmind-media.org>, wird kontinuierlich veröffentlicht. Manuskripte können jederzeit eingereicht werden, die Journal-Sprache ist englisch. Die Internetseite bietet Zugang zu allen Artikeln und Zusatzinformationen, wie Ankündigungen, Sammlungen interessanter Werkzeuge für Forschung und Lehre, Richtlinien für Autoren etc.

In der Startphase wird Brains, Minds & Media durch die Digital Peer Publishing (DiPP) Initiative des Landes NRW gefördert und erscheint unter der Digital Peer Publishing Licence (DPPL). Brains, Minds & Media ist ein reines Online-Journal und nicht als Printversion erhältlich.

Sören Lorenz - Redaktion Brains, Minds & Media

*Lehrstuhl für Neurobiologie,
Fakultät für Biologie, Universität Bielefeld
Postfach 100131, D-33501 Bielefeld
Tel.: +49 (0) 521 106 5575,
e-mail: soeren.lorenz@uni-bielefeld.de*

Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften

Besprochen von Niels Birbaumer und Andrea Kübler, Universität Tübingen, Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensbiologie, Gartenstraße 29, 72074 Tübingen

Eine zusammenfassende einführende Darstellung in die bildgebenden Methoden der Kognitiven Neurowissenschaften fehlte bisher im deutschen Sprachraum. Angesichts der enormen und wachsenden Bedeutung der Neurobildgebung für viele Disziplinen ist deshalb dieser Band nachhaltig zu begrüßen. Bisher existieren gute, aber meist zu knappe Darstellungen in den einführenden Lehrbüchern der Biologischen Psychologie

(z.B. Birbaumer und Schmidt: Biologische Psychologie, 5. Auflage, Springer 2005 oder N. Carlson: Physiologische Psychologie, 8. Auflage, Paerons 2005). Jäncke bezieht alle Methoden ein, die Magnetresonanztomographie (MRI) umfasst aber mehr als die Hälfte des Buches, den Rest teilen sich Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Elektro- (EEG) und Magnetenzephalographie (MEG), transkraniale Magnetstimulation (TMS) und

ein kurzes Kapitel über optische Bildgebung. Dem Buch ist die Eigenerfahrung des Autors anzumerken, während MRI und EEG/MEG erschöpfend abgehandelt werden, wird TMS, MEG und Nah-Infrarot-Spektroskopie eher stiefmütterlich besprochen (bei der rTMS haben sich auch inhaltliche Fehler eingeschlichen, als z.B. niederfrequente rTMS auf S. 209 als „Störmethode“ bezeichnet wird und „prä-post-Vergleiche“ benötigen würde). Die Grundlagen und Anwendung der tDC-Stimulation (transkraniale Gleichstromstimulation) fehlen. Auch die Geschichte des EEGs sollte bei einer 2. Auflage überarbeitet werden (Hans Berger wurde 1873 in Neuses bei Coburg, Thüringen geboren – war also Deutscher, nicht Österreicher, Hans Bergers Sohn hatte keineswegs einen offenen Schädel und den Nobelpreis hat Berger nie abgelehnt, weil nie bekommen).



Ausblick

Folgende Beiträge werden für die nächsten Ausgaben von *Neuroforum* vorbereitet:

Stammzelltherapie bei Parkinson

Guido Nikkhah

Die inferentielle Natur der Wahrnehmung: von von Helmholtz's Willensanstrengung zur neuronalen Implementierung adaptiver sensorischer Prädiktoren

*Peter Thier, Thomas Haarmeier,
Axel Lindner*

Molekulare und zelluläre Plastizität des Hippocampus in der Temporallappenepilepsie

Günther Sperk

Die molekularen Ursachen der Parkinson-Krankheit

Jörg Schulz

Impressum

Herausgeber:

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
Bankverbindung: Berliner Bank AG,
BLZ 100 200 00, Kto.-Nr. 810 505 1800
Homepage: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de>

Redaktion:

Helmut Kettenmann (v.i.S.d.P.)
Meino Alexandra Gibson

Redaktionsanschrift:

Max-Delbrück-Centrum für
Molekulare Medizin (MDC)
Robert-Rössle-Str. 10, 13092 Berlin
Tel./Fax: 030 9406 3133/3819
e-mail: gibson@mdc-berlin.de

Redaktionsgremium:

Matthias Bähr, Göttingen
Cord-Michael Becker, Erlangen
Niels Birbaumer, Tübingen
Tobias Bonhoeffer, Martinsried
Andreas Draguhn, Heidelberg
Ulf Eysel, Bochum
Michael Frotscher, Freiburg
Hans-Peter Hartung, Düsseldorf
Klaus-Peter Hoffmann, Bochum
Arthur Konnerth, München
Sigismund Huck, Wien
Sigrun Korsching, Köln
Georg W. Kreutzberg, Martinsried
Hans Werner Müller, Düsseldorf
Wolfgang H. Oertel, Marburg
Klaus Pawelzik, Bremen
Hans-Joachim Pflüger, Berlin
Werner J. Schmidt, Tübingen
Petra Störig, Düsseldorf
Hermann Wagner, Aachen
Herbert Zimmermann, Frankfurt/Main

Verlag:

Elsevier GmbH
Spektrum Akademischer Verlag GmbH
Slevogtstr. 3-5, 69126 Heidelberg
Tel./Fax: 06221/9126-300/-370
<http://www.spektrum-verlag.com>

Geschäftsführerin:

Angelika Lex

Anzeigen:

top-ad Bernd Beutel
Hammelbacherstr. 30
69469 Weinheim
Tel.: 06201/29092-0, Fax: 06201/29092-20
e-mail: info@top-ad-online.de

Satz:

polycom Media Service
Brunnenstr. 128, 13355 Berlin
Tel.: 030/264921-30, Fax: 030/264921-11

Druck, Auslieferung, Vertrieb, Abo-Service:

Druckhaus Beltz, Herr Herzog
Tilsiter Str. 17
69502 Hemsbach
Tel.: 06201/703-134, Fax: 06201/703-100
e-mail: k.herzog@druckhaus-beltz.de

Titelgestaltung:

Eta Friedrich, Berlin

Erscheinungsweise viermal im Jahr.

Neuroforum ist das Publikationsorgan
der Neurowissenschaftlichen Gesell-
schaft.

Bezugspreise (jeweils zzgl. Versandkosten):
Einzelheft EUR 25,-; Jahresabonnement
Inland Einzelperson EUR 45,-; Jahresabon-
nement Inland Firmen, Bibliotheken EUR
89,- Studentenabonnement EUR 15,- bei
Vorlage der Immatrikulationsbescheinigung
o.ä. Eine Abonnement-Bestellung kann
innerhalb von zwei Wochen schriftlich bei
Druckhaus Beltz widerrufen werden. Für
das Ausland gelten besondere Tarife. Das
Abonnement gilt zunächst für ein Jahr und
verlängert sich jeweils um ein weiteres Jahr,
falls es nicht spätestens sechs Wochen
vor Ablauf gekündigt wird. Bei Nichtliefe-
rung aus Gründen, die nicht vom Verlag zu
vertreten sind, besteht kein Anspruch auf
Nachlieferung o. Erstattung vorausbezahlter
Bezugsgelder. Gerichtsstand, Erfüllungs- u.
Zahlungsort ist Heidelberg.

Gerade für den/die Anfänger(in) sind aber
die Kapitel über MRI, die auch Versuchs-
designs und (statistische) Auswertung
beinhalten, unverzichtbar und erschöpf-
end. Didaktisch wertvoll sind auch die
Verständnisfragen am Ende eines jeden
Kapitels. Während die Grundlage des
BOLD-Signals und die Auswertung von
funktionellen fMRI-Daten hervorragend
beschrieben sind, kann man dem Text über
Pulssequenzen und Gradienten (Abschnitt
3.7) schwer folgen, da Abbildungshinweise
fehlen, Abbildungen ohne Erläuterungen
und mit unzureichenden Legenden ver-
sehen sind (z.B. Abb. 14, 17) oder die
Beschriftungen der Abbildungen fehlen. Es
wäre Angelegenheit eines guten Lektorats
gewesen, diese Schwächen auszugleichen,
aber gute Lektorate werden in Verlagen
heute eingespart, die Folge sind für den
Leser quälende Schlampereien, die man
nicht dem/der Autor(in) anlasten kann (z.B.
Beschriftung von Abbildungen in Englisch
und Deutsch, Abb. 41), Einführung von
neuen Begriffen (z.B. Jacobi-Determinante)
ohne Erläuterung etc.

All diese Schwächen können aber die
Stärke des Buches, eine wirklich erschöpf-
ende Einführung in alle Aspekte der Ma-
gnetresonanztomographie zu geben, nicht
aufheben.

Lutz Jäncke

*Methoden der Bildgebung in der Psychologie
und den kognitiven Neurowissenschaften*
Kohlhammer Verlag Stuttgart, 2005
236 S., ISBN 3-17-018469-5
€ 42,- / SFr 72,50

Erratum

Leider haben sich im Artikel von Gerd
Meyer zu Hörste und Michael W. Sereda
(*Neuroforum* 1/2005, S. 25 - 30) zwei Fehler
eingeschlichen:

Michael W. Sereda ist nicht nur, wie ange-
geben, in Göttingen in der Abteilung für Neuro-
logie zu erreichen, sondern auch unter der
selben Adresse wie Gerd Meyer zu Hörste:

Abteilung Neurogenetik, Max-Planck-In-
stitut für Experimentelle Medizin, Hermann-
Rein-Straße 3, D-37075 Göttingen

Außerdem gibt es die Literaturangabe „Se-
reda et al. 1996, E., Norreel, J.C et al. (2004)“
nicht. Stattdessen sollte hier stehen: „Sereda,
M., Griffiths I, et al. (1996). A transgenic rat
model of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neu-
ron* 16(5): 1049-1060.“

Beitrittserklärung:

Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.

Eintrag in das Mitgliederverzeichnis:

Name _____

Vorname _____

Titel _____

Dienstadresse

Universität/Institut/Firma _____

Straße _____

PLZ, Ort _____

Tel./Fax/eMail _____

Privatadresse

Straße _____

PLZ, Ort _____

Tel./Fax _____

Datum/Unterschrift des neuen Mitglieds

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.:

Datum/Unterschrift

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.:

Datum/Unterschrift

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
Meino Alexandra Gibson
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
Zelluläre Neurowissenschaften
Robert-Rössle-Straße 10

D-13092 Berlin

Ich optiere für folgende 2 Sektionen:

(bitte ankreuzen)

- Verhaltensneurobiologie
- Zelluläre Neurobiologie
- Entwicklungsneurobiologie und Neurogenetik
- Neuropharmakologie und -toxikologie
- Systemneurobiologie
- Molekulare Neurobiologie
- Klinische Neurowissenschaften
- Computational Neuroscience

Ich bin Student

(Bescheinigung anbei)

ja nein

Jahresbeitrag:

(bitte ankreuzen)

- 50,- €/Jahr ordentliches Mitglied
- 25,- €/Jahr Studenten, Mitglieder im Ruhestand, Arbeitslose

Überweisung:

Bankverbindung: Berliner Bank AG,
Blz: 100 200 00, Kto.-Nr.: 810 505 1800

Einzug über VISA-Kreditkarte:

Einzug über EUROcard:

Kartennummer _____

Exp.Date _____

Betrag _____

Name _____

Unterschrift _____

BANKEINZUGSERMÄCHTIGUNG

Ich ermächtige die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. von meinem

Konto Nr. _____

bei der Bank _____

BLZ _____

einmal jährlich den Mitgliedsbeitrag in Höhe von € _____ einzuziehen

Ort, Datum _____

Unterschrift _____

Kontoinhaber _____

Anschrift _____

A must in Europe for neuroscientists all over the world.

5th

FORUM OF EUROPEAN NEUROSCIENCE

July 8–12, 2006

Austria Center Vienna, Austria

Call for Abstracts

Organized by the
Federation of European Neuroscience Societies | FENS
<http://www.fens.org>

Hosted by
Austrian Neuroscience Association | ANA
German Neuroscience Society | NWG

Scientific Programme of the FENS Forum 2006

SYMPOSIA

1. Neural correlates of consciousness: new trends and data.
2. Gliotransmitters in action.
3. Dynamical motion processing: new insights into the neuronal machinery.
4. Physiological roles of T-type calcium channels: cognition, development, pain and sleep.
5. Molecular, cellular and network basis of thalamocortical function in health and disease states.
6. Targeting the endocannabinoid system in neurological and psychiatric disorders and pain.
7. Spinal locomotor networks: basic properties and applications to neurorehabilitation after injury.
8. How to erase memory traces of pain.
9. Brain immunity as a double edged sword.
10. Intracellular dynamics underlying synapse formation.
11. Shaping the synaptic signal: the impact of neurotransmitter diffusion and uptake.

PLENARY LECTURES

T. Bliss (UK)
G. Buzsaki (USA)
R. Frackowiack (UK)
T. K. Hensch (Japan)
E. E. Marder (USA)
H. Monyer (Germany)
G. Rizzolatti (Italy)
A. Triller (France)

SPECIAL LECTURES

Hertie-lecture:
E. Kandel (USA)
HFSP-lecture:
K. Svoboda (USA)
EBBS-lecture:
T. J. Shors (USA)
Presidential special
lecture:
R. Nicoll (USA)

POSTERS

12. Molecular mechanisms of ion channel trafficking in the expression of long-term synaptic plasticity.
13. Plasticity in inhibitory synapse formation and function.
14. Signal coding of cerebellar Purkinje cells.
15. Mammalian circadian biology: genome-wide levels of temporal organization.
16. Prefrontal cortex and the organization of goal directed behaviour.
17. Numerical competence in primates: from non-verbal precursors to symbolic representations.
18. Stem cell strategies for neural repair.
19. Functional role of adhesion molecules at central synapses.
20. Regulation and behavioural correlates of phasic dopamine release.
21. Plastic modifications during epilepsy.
22. Neuronal plasticity in rat and human prefrontal cortex: mechanism, modulation, and function.
23. Molecular and cellular mechanisms patterning neuronal connectivity during the

early development of the cerebral cortex.

24. Role of astrocyte networks in brain energy metabolism.
25. From molecules to behaviour: the mammalian olfactory system in action.
26. Underlying mechanisms of addictive behaviour.
27. Neuronal calcium sensor (NCS) proteins as key modulators of neuronal signalling cascades: emerging roles in physiological and pathological processes.
28. Sleep-dependent formation of hippocampus-dependent memories.
29. Temporo-parietal junction: where the self meets the world.
30. Stress, corticosteroid hormones and depression.
31. CAG triplet repeat disorders.
32. Sensory ecology: acquisition of sensory information in natural environments.
33. Of rodents and men: unravelling the epigenetic code of brain development.
34. Retinal pigments: not just for vision.
35. Functional plasticity in the mouse visual system: from genes to behaviour.
36. Neuronal cell death mechanisms: fine tuning mitochondrial function, excitotoxicity and apoptosis.
37. The physiology of perceptual appearance: why things look as they do.
38. Small brains, big gains. Memory and movement in bees and flies.
39. Extracellular matrix molecules in formation and plasticity of central synapses.
40. Neural codes for cognitive and motor behaviour in the parietal lobe.
41. Neural basis and plasticity of hearing in noisy environments.
42. A role for lysophosphatidic acid (LPA) – signalling in the brain: implications for layer formation and axon growth.
43. Mechanisms of memory formation and maintenance.
44. Epigenetic mechanisms in brain and behaviour.
45. Dynamic interactions and plasticity in the developing and mature brain.
46. Mouse models of X-linked mental retardation (MRX).
47. The parahippocampal cortex as an interface between hippocampus and neocortex.
48. Shaping the excitatory synapse through scaffolding proteins.
49. Cell assemblies and associative memory.

TECHNICAL WORKSHOPS

1. Molecular imaging, nanotechnologies and brain diseases.
2. Proteomics: a bridge between genes and CNS physiology and pathologies.
3. Noninvasive high-resolution recording.

Full details of the programme and instructions for registration and abstract submission can be obtained from <http://forum.fens.org/2006>

Deadline for early registration and abstract submission:
January 31, 2006

The website for abstract submission opens on December 1, 2005.



NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT