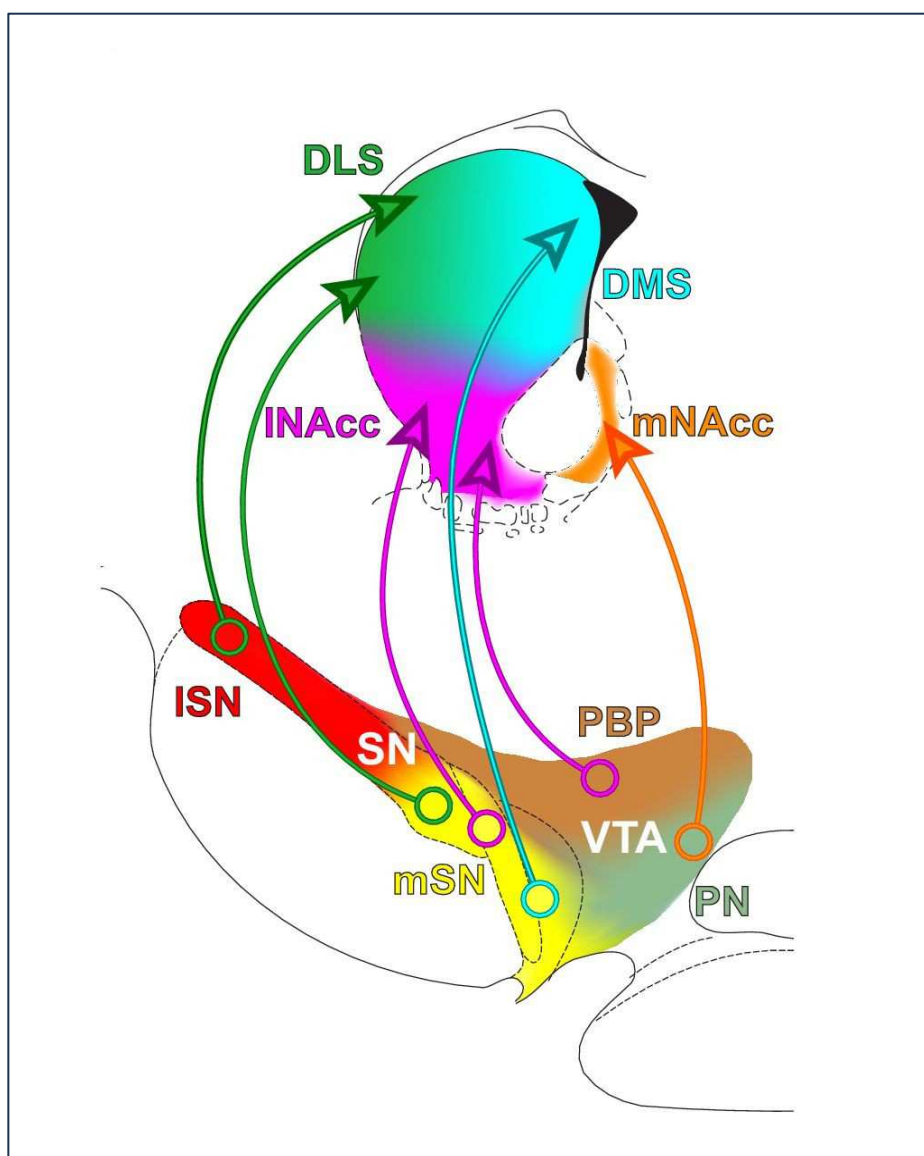


NEUROFORUM

Organ der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft



NEUROFORUM

2026 Volume 32 Issue 3

September 2026

e-ISSN 2363-7013

Herausgegeben von:

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG),
Kontakt: Stefanie Korthals, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Robert-
Rössle-Straße 10, 13125 Berlin, Tel. +49 30 9406 3336, korthals@mdc-berlin.de,
<https://www.nwg-info.de>

Chefredaktion:

Prof. Dr. med. Jochen Roeper, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Institut für Neu-
rophysiologie, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main,
Tel +49 69 6301 84091, roeper@em.uni-frankfurt.de

Redaktion:

Solveyg Blanke, Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG), Max-Delbrück-Centrum
für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Straße 10, 13125 Berlin,
Tel. +49 30 9406 3127, solveyg.blanke@mdc-berlin.de

Umschlagfoto:

eLive-Arbeit In vivo functional diversity of midbrain dopamine neurons within identified
axonal projections von Navid Farassat et al (2019)

© 2026 Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V., Berlin

Vorstand der Amtsperiode 2025-2027

Präsident

Prof. Dr. Ansgar Büschges

Vizepräsident

Prof. Dr. Andreas Nieder

Generalsekretär

Prof. Dr. Gary Lewin

Schatzmeisterin

Prof. Dr. Christine R. Rose

Sektionssprecher

Computational Neuroscience

Prof. Dr. Tatjana Tchumatchenko

Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik

Prof. Dr. Frank Bradke

jNWG (junge NWG)

Dr. Jonas Fisch

Klinische Neurowissenschaften

Prof. Dr. Sven Meuth

Kognitive Neurowissenschaften

Prof. Dr. Katharina von Kriegstein

Molekulare Neurobiologie

Prof. Dr. Tobias Böckers

Neuropharmakologie/-toxikologie

Prof. Dr. Franziska Richter Assencio

Systemneurobiologie

Prof. Dr. Ilka Diester

Verhaltensneurowissenschaften

Prof. Dr. Silke Sachse

Zelluläre Neurobiologie

Prof. Dr. Jochen Roeper

Ehrenpräsident

Prof. Dr. Frank Kirchhoff

Inhaltsverzeichnis

Editorial

Jochen Roeper

5

Wissenschaftliche Beiträge

Josef Shin

Cav1.3 als Verstärker: Wie Blutdruckmedikamente Dopamin-Neuronen bremsen

6

Richard Egger-Mackrodt

K-ATP-Kanäle schützen Dopamin-Neuronen der Substantia nigra vor
Depolarisationsblock und ermöglichen rhythmische Aktionspotential-Salven

13

Niklas Hammer-Bahador

Motor-zu-limbische Organisation der direkten synaptischen Kommunikation
zwischen dopaminergen Neuronen im Mittelhirn

20

Nachrichten aus der Gesellschaft

Neue Struktur, neue Perspektiven, neue Impulse...

28

Protokoll der Mitgliederversammlung

29

Fortbildungsangebote für Lehrer

33

Methodenkursen

33

Ehrungen – Preise – Würdigungen

Dietmar Schmitz erhält den
„FKNE Mentoring Prize 2026“

35

Prof. Dr. Gary Lewin ist neues Mitglied der Leopoldina

35

Prof. Dr. Rohini Kuner erhält Jung-Preis für Medizin 2026

35

ERC Advanced Grant für Projekt „ReMember-CA3“ von Prof. Dr. Marlene Bartos

36

Prof. Dr. Dominik Bach erhält einen
„Proof of Concept Grant“ des Europäischen Forschungsrats (ERC)

36

Prof. Dr. Lukas Kunz erhält ERC Starting Grant

36

Uwe Wolfrum für herausragende
Leistungen in der Augenheilkunde und Sehforschung ausgezeichnet

37

FENS-Kavli-Stipendiaten 2026

37

Editorial

Liebe Kolleginnen & Kollegen,

diese Ausgabe zur zellulären Neuroneurobiologie hat zwei Anliegen. Zum einen möchte sie anhand von drei Artikeln junger Kollegen einen Einblick in aktuelle Themen und Methoden der zellulären Neurophysiologie am Beispiel dopaminergere Mittelhirnneuronen geben. Zum anderen möchte sie zeigen, wie Medizinstudierenden im Rahmen eines MD/PhD Programms Grundlagenforschung in den Neurowissenschaften gelingen kann. Alle drei Autoren haben als Medizinstudenten etwa zur Mitte ihres Studiums entschieden, mehrere Jahre der experimentellen Forschung in der zellulären Neurophysiologie zu widmen. Sie wurden damit Teil des MD/PhD-Programms TransMed, das an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz angesiedelt ist, aber im Verbund der Rhein-Main-Universitäten (RMU) auch Interessenten aus Frankfurt zur Verfügung steht. Hier gilt mein besonderer Dank vor allem den Mainzer KollegInnen Prof. Thomas Mittmann, Dr. Petra Schwarz und Frau Sabine Tensing für viele Jahre vertrauensvoller Zusammenarbeit.

Neben den hier mit ihren Arbeiten vorgestellten Kollegen, Dr. Josef Shin, Richard Egger-Mackrodt und Niklas Hammer-Bahador haben weitere zwei KollegInnen das MD/PhD Programm erfolgreich abgeschlossen. So war Dr. Dr. Navid Farassat (Farassat et al. [2018] <https://doi.org/10.7554/eLife.48408>) in meiner Arbeitsgruppe der Pionier dieses MD/PhD Programms im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 1080 (Neuronale Homeostase, 2012-24). Auch Dr. Dr. Lora Kovacheva (Kovacheva et al. 2025 doi: 10.7554/eLife.104037.) und Dr. Dr. Strahinja [Stojanovic et al. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0361-25.2025] haben das Programm mittlerweile erfolgreich abgeschlossen.

Da im curricularen Teil des Medizinstudiums in der Regel nur geringe praktische Forschungskompetenzen erworben werden, war es sinnvoll für die jungen KollegInnen mit einem großen Interesse an Grundlagenforschung, das in der Vorklinischen Studienphase entzündet wurde, recht schnell nach dem 1. Staatsexamen eine erste 2–3-jährige Phase des experimentellen Vollzeit-Arbeitens im Labor zu beginnen. Während dieser Stipendien-finanzierten Phase wird das Medizinstudium für diese Zeit unterbrochen und nach dem Abschluss wieder aufgenommen. So steht das Forschen nicht unter dem sonst so typischen Zeitdruck und es können nicht nur aktuelle Methoden in Ruhe erlernt werden, sondern es gelingt auch, diese je nach Bedarf des Projekts weiterzuentwickeln. Nach dem Abschluss des Studiums kehrten die jungen Ärztinnen und Ärzte dann in Vollzeit ins Labor zurück, um ihre Arbeit zu beenden, ein Erstautor-Manuskript zu schreiben, einzureichen und die Revisionen erfolgreich mit der Publikation abzuschließen. So lernen Sie den gesamten Lebenszyklus eines wissenschaftlichen Projektes kennen. Für diese Art einer medizinischen Doktorarbeit braucht es – für alle Beteiligten – einen langen Atem und viel Geduld. In der 2. Studienphase bekommen die DoktorandInnen auch einen Vorgeschmack, wie sie in Zukunft als Clinical Scientist Grundlagen und klinisches Arbeiten verbinden können.

Doch nun Vorhang auf für die dopaminergen Neuronen im Mittelhirn! Neben der Platzzell-Aktivität hippocampaler Neuronen verfügen sie wohl über eines der ikonischsten Entladungsmuster in der zellulären Neurophysiologie. So signalisieren Änderungen ihrer Feuerrate im wachen Tier einen Belohnungsvoraussage-Fehler, den reward prediction error. Wie jedoch ausgehend von der Biophysik ihrer intrinsischen Schrittmacheraktivität und synaptischen Konnektivität im Netzwerk der Basal Ganglien dieses Signal berechnet wird, ist weiterhin unklar. Zunehmend ist in der Literatur klar geworden, dass entgegen früheren Annahmen, dopaminerge Neuronen keine homogene Population darstellen, sondern sich durch ein großes Maß an Diversität auszeichnen. Alle drei Arbeiten in dieser Ausgabe stellen sich daher auch der Aufgabe, die Unterschiede zwischen dopaminergen Neuronen, sei es ihre Pacemaker Biophysik, ihre intrinsische elektrische Aktivität in vivo oder die Hierarchie ihrer synaptischen Konnektivität, herauszuarbeiten. Ich wünsche – Ihnen & Euch – viele Freude bei der Lektüre!

Herzliche Grüße
Jochen Roeper



Prof. Dr. med. Jochen Roeper

NWG-Sektionssprecher „Zelluläre Neurowissenschaften“

Goethe-Universität Frankfurt am Main
Institut für Neurophysiologie
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt/Main
Tel.: (+49) 69 6301 84091
roeper@em.uni-frankfurt.de

Wissenschaftlicher Beitrag

Josef Shin*

Cav1.3 als Verstärker: Wie Blutdruckmedikamente Dopamin-Neuronen bremsen

Abstract

Midbrain dopamine neurons in the substantia nigra control movement and motivation and are selectively lost in Parkinson's disease. In my MD/PhD project, I investigated how the low threshold L type calcium channel Cav1.3 shapes the firing pattern of these neurons. Using patch clamp recordings with dynamic clamp in brain slices together with in vivo single unit recordings in mice, I found that Cav1.3 channels in lateral substantia nigra dopamine neurons act as full range linear amplifiers. They increase firing rates across the physiological range from about 2 to 50 Hz by 30 percent. This amplification is largely free of strong calcium dependent negative feedback and is restricted to the lateral nigrostriatal population that projects to the dorsolateral striatum and is considered particularly vulnerable in Parkinson's disease. Clinically relevant low nanomolar concentrations of the L type channel blocker isradipine selectively reduce in vivo firing in these lateral dopamine neurons, while medial neurons remain unaffected. Together, these results provide a mechanistic explanation for regional vulnerability of dopamine neurons and suggest that selective Cav1.3 modulation may allow differential control of the most vulnerable cells in Parkinson's disease.

Keywords: dopamine; substantia nigra; isradipine; dynamic clamp; Parkinson's disease

Zusammenfassung

Dopamin-Neuronen in der Substantia nigra des Mittelhirns steuern Motivation und Bewegung und degenerieren selektiv bei der Parkinson-Krankheit. In meiner MD/PhD-Arbeit habe ich untersucht, wie spannungsabhängige L-Typ-Calciumkanäle des Typs Cav1.3 die elektrische Aktivität dieser Neuronen formen. Mit Hilfe von Patch-Clamp-Ableitungen in Hirnschnitten, Dynamic-Clamp-Technik sowie in vivo-Einzelzellableitungen bei der Maus konnte ich zeigen, dass Cav1.3-Kanäle in lateralen dopaminergen Neuronen der Substantia nigra als lineare Verstärker der Entladungsfrequenz wirken: Sie erhöhen das gesamte Feuerraten-Spektrum von etwa 2 bis 50 Hertz um ungefähr ein Drittel. Dieser Verstärkereffekt ist weitgehend frei von bremsendem Kalzium-Feedback und findet sich selektiv in denjenigen Neuronen, die in das dorsolaterale Striatum projizieren und als besonders vulnerabel für Degeneration gelten. Klinisch relevante, niedrige Nanomolarkonzentrationen des L-Typ-Blockers Isradipin senken in vivo die Feuerraten nur in dieser lateralen Subpopulation und lassen mediale Dopaminneuronen unbeeinflusst. Diese Befunde liefern einen mechanistischen Erklärungsansatz für die regionale Verwundbarkeit dopaminergischer Neuronen und zeigen, dass gezielte Modulation von Cav1.3-Kanälen ein Ansatz sein könnte, die Aktivität der am stärksten bedrohten Nervenzellen bei Parkinson differenziell zu beeinflussen.

* Corresponding author: **Josef Shin**

Universitätsklinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
Abteilung für Neurologie, Langenbeckstr. 1, 55131, Mainz,
josef.shin@unimedizin-mainz.de, ORCID: 0000-0002-3556-125X

Schlüsselwörter: Dopamin; Substantia nigra; Isradipin; Dynamic-Clamp; Parkinson-Krankheit

Einleitung und Zielsetzung

Dopamin-Neuronen im Mittelhirn spielen eine zentrale Rolle für Bewegung, Motivation und Lernen (Bjorklund & Dunnett 2007; Berke 2018). Wenn diese Nervenzellen in der Substantia nigra zugrunde gehen, entsteht das typische klinische Bild der Parkinson-Krankheit mit Bradykinese, Rigor und Tremor (Armstrong & Okun 2020). Charakteristisch ist ihre spontane Aktivität. Sie feuern im Ruhezustand rhythmisch („Pacemakeraktivität“) und können bei relevanten Reizen abrupt in kurze Hochfrequenzsalven („Bursts“) wechseln (Schultz 2015).

Damit Dopamin-Neuronen über diesen großen Aktivitätsbereich hinweg zuverlässig arbeiten, benötigen sie fein abgestimmte Ionenkanäle in ihrer Zellmembran (Bean 2007). Eine besonders interessante Gruppe sind L-Typ-Calciumkanäle, die Ca^{2+} -Ionen in die Zelle einströmen lassen und elektrische Aktivität direkt an biochemische Prozesse koppeln (Berger & Bartsch 2014). Ein Mitglied dieser Familie, der Cav1.3-Kanal, ist aus anderen Organen gut bekannt. Er unterstützt die Signalübertragung im Innenohr und trägt im Herzen zur regelmäßigen Auslösung des Herzschlags bei (Brandt et al. 2003; Mangoni et al. 2003). Im Gehirn wird Cav1.3 mit synaptischer Plastizität und der Regulation der Erregbarkeit von Neuronen in Verbindung gebracht (ElBassouly et al. 2010; Heckman et al. 2005; Berger & Bartsch 2014).

Trotz dieser vielseitigen Rollen war lange unklar, welche Aufgabe Cav1.3 in Dopamin-Neuronen der Substantia nigra übernimmt (Liss & Striessnig 2019). Die Blockade von L-Typ-Calciumkanälen führte in verschiedenen Studien zu sehr unterschiedlichen Effekten – vom vollständigen Verstummen der Pacemakeraktivität über moderate Verlangsamung bis hin zu kaum messbaren Veränderungen (Mercuri et al. 1994; Nedergaard et al. 1993; Puopolo et al. 2007; Guzman et al. 2009; Sun et al. 2017). Diese widersprüchlichen Befunde lassen sich unter anderem durch unterschiedliche Tiermodelle, Aufnahmetechniken und hohe Medikamentenkonzentrationen erklären (Ortner et al. 2017). Hinzu kommt, dass klassische Dihydropyridine nicht zuverlässig zwischen den beiden im Gehirn vorkommenden L-Typ-Isoformen Cav1.2 und Cav1.3 unterscheiden (Sinnegger Brauns et al. 2004; Ortner et al. 2014).

Bemerkenswert ist, dass dieselben L-Typ-Calciumkanäle auch Ziel von Blutdruckmedikamenten sind. Dihydropyridine wie Isradipin binden an diese Kanäle, und Auswertungen großer Patientenkohorten deuten darauf hin, dass bestimmte Vertreter dieser Wirkstoffklasse mit einem verringerten Parkinson-Risiko assoziiert sein könnten (Mullapudi et al. 2016a).

Im Rahmen meines MD/PhD-Projekts habe ich systematisch untersucht, welche Rolle Cav1.3 in definierten Subpopulationen von Dopamin-Neuronen spielt. Dazu nutzten wir ein Mausmodell, in dem Cav1.2 gegenüber Dihydropyridinen weitgehend unempfindlich ist, sodass pharmakologische Eingriffe im nanomolaren Bereich vor allem Cav1.3 betreffen (Sinnegger Brauns et al. 2004; Liu et al. 2014). Kombiniert mit elektrophysiologischen Ableitungen an Hirnschnitten und in vivo sowie mit Dynamic-Clamp-Ansätzen konnten wir zeigen, dass Cav1.3 in Dopamin-Neuronen der lateralen Substantia nigra als gleichmäßiger „Verstärker“ über den gesamten Frequenzbereich wirkt (Shin et al. 2022). Öffnet sich dieser Kanal, steigt die mittlere Feuerrate dieser besonders vulnerablen Zellen um etwa ein Drittel und könnte damit zur bekannten Vulnerabilität dieser Neuronen bei Parkinson beitragen.

Experimenteller Ansatz

Um die Rolle von Cav1.3 in Dopamin-Neuronen zu untersuchen, haben wir einen kombinierten experimentellen Ansatz gewählt, der von genetisch definierten Mausmodellen bis hin zu Einzelzellableitungen reicht. Ein wichtiger Ausgangspunkt war eine Mauslinie, in der die verwandte L-Typ-Isoform Cav1.2 durch eine gezielte Punktmutation weitgehend unempfindlich gegenüber Dihydropyridinen ist [Sinnegger-Brauns et al. 2004]. Dadurch können wir niedrige Konzentrationen von Isradipin verwenden, die funktionell vor allem Cav1.3-Kanäle in Dopamin-Neuronen beeinflussen und andere L-Typ-Kanäle schonen [Ortner et al. 2017].

Im Hirnschnittpräparat der Maus zeichnen wir die elektrische

Aktivität einzelner Dopamin-Neuronen mit der Patch-Clamp-Technik auf [Abbildung 1a]. Hier interessierte uns sowohl die spontane Pacemakeraktivität als auch die Reaktion auf gezielte Strom- und Leitfähigkeitsmanipulationen. Neben klassischen Strominjektionen nutzten wir die Dynamic-Clamp. So konnten wir modellierte synaptische Leitfähigkeiten in reale Neuronen einspeisen und so experimentell testen, wie stark diese in *silico* hinzugefügten Ströme die Feuerrate verändern [Sharp et al. 1993].

Ergänzend führten wir *in vivo* Ableitungen bei narkotisierten Mäusen durch. Mit feinen Glaselektroden wurden Aktionspotentiale von Dopamin-Neuronen der Substantia nigra extrazellulär aufgezeichnet. Charakteristische Merkmale wie die breite Spike-Form und die niedrige Grundfrequenz halfen bei der Identifizierung.

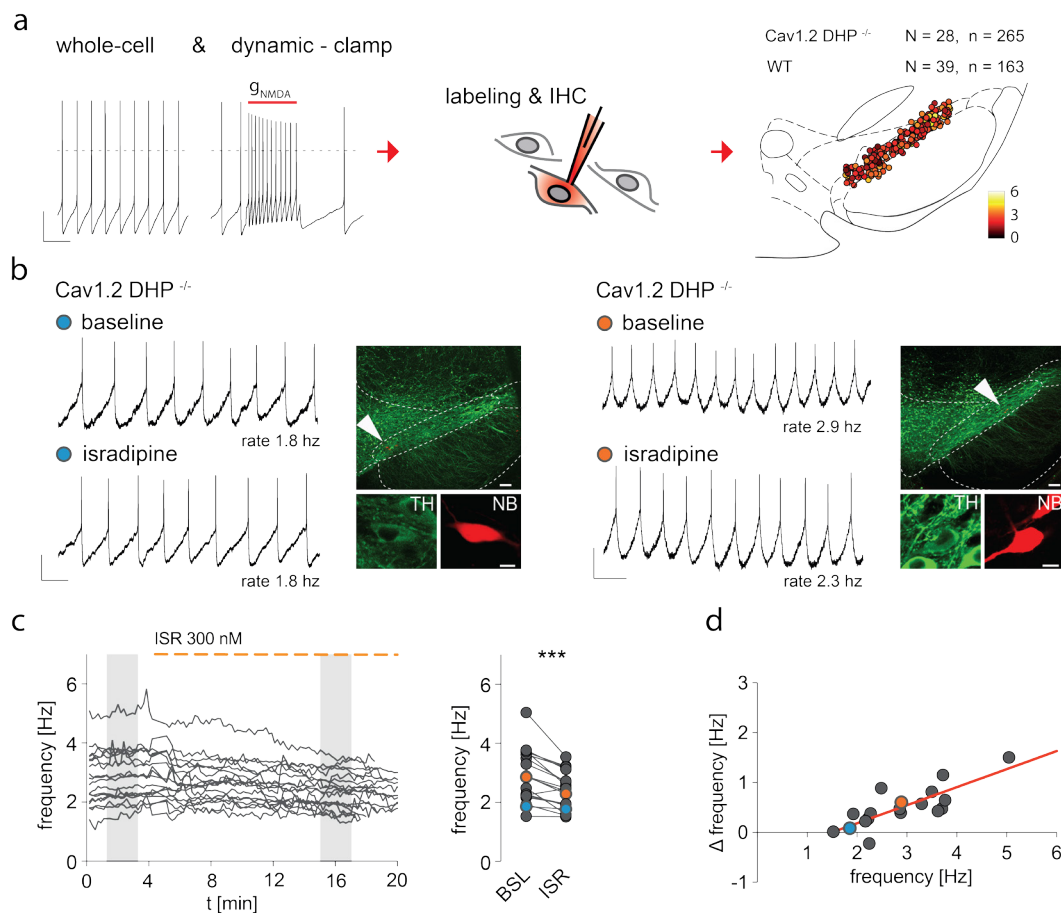


Abbildung 1: Cav1.3-Kanäle verstärken die autonome Pacemakeraktivität von Dopamin-Neuronen der Substantia nigra linear.

(a) Zur Bestimmung der spontanen Pacemakerfrequenz wurden verschiedene Ableitungsverfahren eingesetzt – Whole-Cell- und Dynamic-Clamp. Die aufgezeichneten Neuronen wurden mit Neurobiotin markiert und anschließend mittels Immunhistochemie und konfokaler Mikroskopie auf Neurobiotin- und Tyrosinhydroxylase-(TH)-Expression sowie ihre Lage im koronalen Schnitt der Substantia nigra überprüft. Die Experimente wurden an adulten Cav1.2DHP^{-/-} und Wildtyp-Mäusen durchgeführt. Über die gesamte mediolaterale Ausdehnung der Substantia nigra hinweg decken Dopamin-Neurone *in vitro* einen Frequenzbereich von etwa 1 bis 6 Hz ab. Die gestrichelte Linie markiert ein Membranpotential von 0 mV. Maßstabsbalken: 20 mV, 500 ms (Whole-Cell). (b) Links ist ein Beispiel eines Dopamin-Neurons der Substantia nigra vor und nach Applikation von Isradipin (300 nM). Das Zielneuron wurde nach der Aufnahme markiert, auf TH-Expression geprüft und innerhalb der Substantia nigra lokalisiert (weißer Pfeil). Maßstabsbalken: 10 mV, 500 ms (Patch-Clamp); 100 μ m, 10 μ m (Histologie). Rechts ist ein weiteres Dopamin-Neuron dargestellt, das auf Isradipin mit einer Abnahme der Pacemakerfrequenz reagierte; hier ist die Ausgangsfrequenz höher als im linken Beispiel (2,9 Hz vs. 1,8 Hz). Maßstabsbalken: 5 mV, 500 ms (Patch-Clamp); 100 μ m, 10 μ m (Histologie). (c) Links: Zeitlicher Verlauf der Entladungsfrequenz einzelner Dopamin-Neuronen der Substantia nigra in Cav1.2DHP^{-/-} Mäusen. Die horizontale, gestrichelte Linie markiert den Zeitraum unter Isradipin ($t \uparrow$ 4 min). Schattierte Bereiche kennzeichnen die Intervalle, aus denen die mittlere Frequenz im Ausgangszustand (Minute 1–3) und unter Isradipin (Minute 15–17) berechnet wurde. Rechts: Zusammenfassung der Feuerraten im Ausgangszustand (BSL) und unter Isradipin (ISR); die in (b) gezeigten Beispiele sind farblich hervorgehoben.

(d) Punktdiagramm, das die durch Isradipin hervorgerufene Reduktion der Entladungsfrequenz (Δ Frequenz = BSL – ISR) in Abhängigkeit von der jeweiligen Ausgangsfrequenz darstellt. Eine lineare Regressionsgerade (rot) veranschaulicht den Zusammenhang.

Signifikanzniveau: *** $P < 0,001$; ns: nicht signifikant

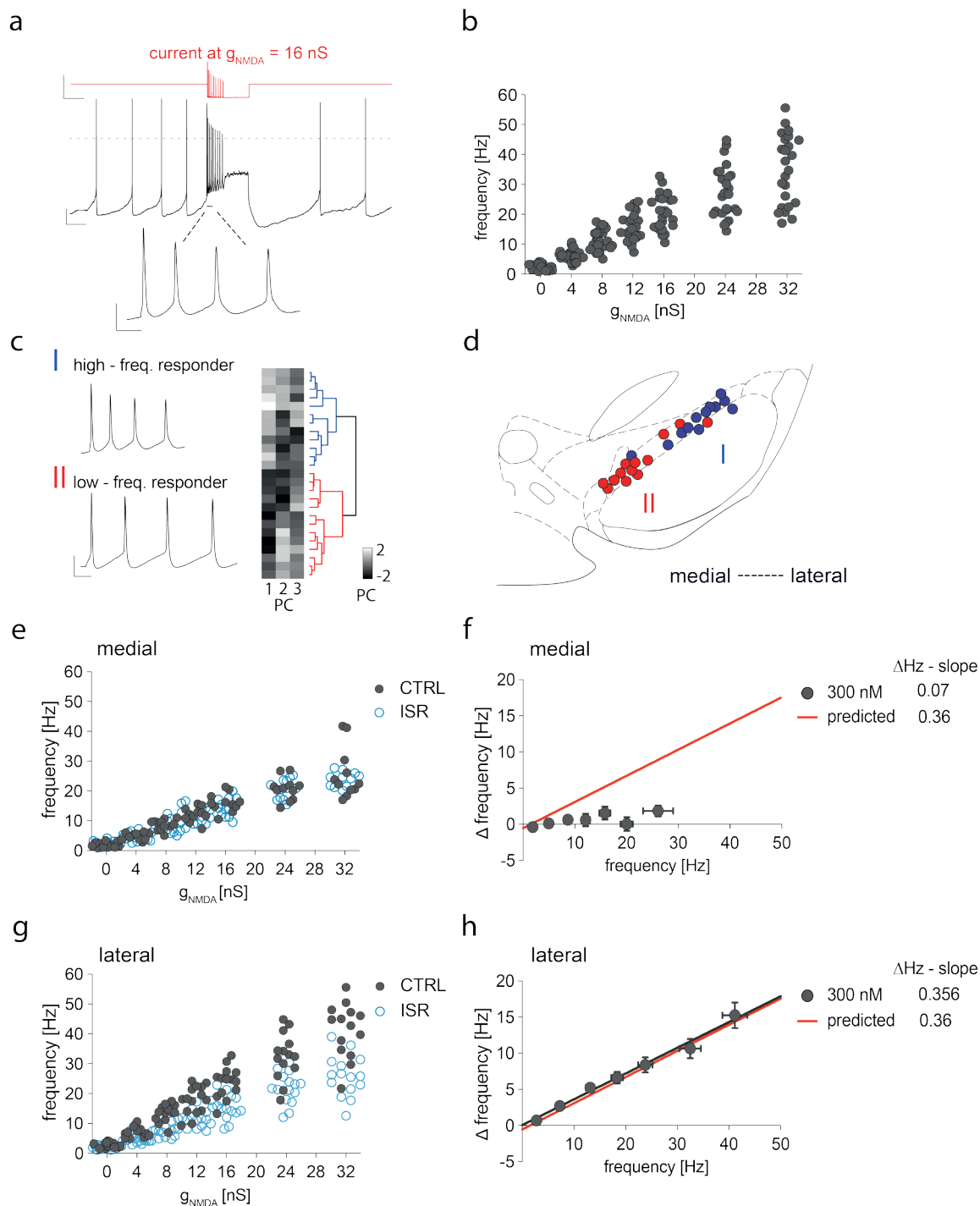


Abbildung 2:

Lineare Verstärkung der Entladungsfrequenz über den gesamten Frequenzbereich in lateralen Dopamin-Neuronen der Substantia nigra

(a) Um den *in vitro* üblichen Pacemakerbereich in Richtung höherer Feuerraten zu erweitern, wurden somatische NMDA-Leitfähigkeiten (g_{NMDA}) in Dopamin-Neuronen der Substantia nigra von Wildtyp-Mäusen zugeführt. Die rote Linie zeigt den begleitenden Injektionsstrom für ein Beispiel mit $g_{NMDA} = 16 \text{ nS}$. Die gestrichelte horizontale Linie markiert ein Membranpotential von 0 mV. Unten ist zur Veranschaulichung ein Ausschnitt mit den ersten drei Interspike-Intervallen vergrößert dargestellt. Maßstabsbalken: 250 pA, 500 ms (oben); 10 mV, 500 ms (Mitte); 20 mV, 25 ms (unten). **(b)** Punktdiagramm der mittleren Entladungsfrequenzen, berechnet aus den ersten drei Interspike-Intervallen, in Abhängigkeit von der jeweiligen g_{NMDA} -Leitfähigkeit (f g Beziehung). **(c)** Beispielableitungen zweier funktioneller Klassen von Dopamin-Neuronen: Zellen mit starkem Frequenzanstieg („Klasse I“, hohe Antwort, blau) und Zellen mit geringer Frequenzzunahme („Klasse II“, niedrige Antwort, rot), identifiziert mittels hierarchischer Clusteranalyse. Rechts sind einzelne Neuronen zeilenweise entsprechend ihrer Ähnlichkeit in den ersten Hauptkomponenten angeordnet. Maßstabsbalken: 20 mV, 25 ms. **(d)** Räumliche Verteilung der Klassen I und II entlang der Substantia nigra. Klasse I-Neuronen finden sich überwiegend medial, Klasse II-Neuronen bevorzugt im lateralen Anteil. **(e)** Verteilung der Entladungsfrequenzen medialer Dopamin-Neuronen der Substantia nigra pars compacta im Kontrollzustand und nach Applikation von 300 nM Isradipin. **(f)** Streudiagramm, das für mediale Dopamin-Neuronen die durch Isradipin hervorgerufene Frequenzänderung ($\Delta \text{Frequenz} = \text{mittlere Frequenz Kontrolle} - \text{Isradipin}$) in Abhängigkeit von der Ausgangsfrequenz zeigt; die rote Regressionslinie gibt den vorhergesagten Zusammenhang wieder. **(g)** Darstellung wie in (e), diesmal für laterale Dopamin-Neurone der Substantia nigra pars compacta. **(h)** Darstellung wie in (f) für laterale Dopamin-Neuronen. Hier zeigt sich eine enge Übereinstimmung zwischen den aus den Modellen abgeleiteten und den tatsächlich gemessenen, Isradipin-induzierten Frequenzänderungen. Alle Werte sind als Mittelwert $\pm$ SEM angegeben.

tifikation dieser Zellen. Wir markierten die abgeleiteten Neuronen nach der Messung mit Farbstoffen. So konnten wir die elektrische Aktivität direkt mit der Lokalisation innerhalb der Substantia nigra verknüpfen und zwischen lateralen und medialen Subpopulationen unterscheiden (Farassat et al. 2019)

Cav1.3 verstärkt die Pacemakeraktivität von Dopamin-Neuronen der Substantia nigra

Dopamin-Neuronen der Substantia nigra feuern auch ohne äußere Reize in einem langsamen, regelmäßigen Rhythmus mit typischen Raten um 1 bis 6 Hz. Diese Pacemakeraktivität bildet die Grundlage für die kontinuierliche Dopaminfreisetzung in striatalen Zielgebieten. In unseren Patch-Clamp-Experimenten im Hirnschnitt zeigte sich, dass Cav1.3 wesentlich zu dieser Grundaktivität beiträgt. Wird der Kanal pharmakologisch gehemmt, verlangsamt sich der „Eigenrhythmus“ der Neuronen im Bereich dieser Pacemakerfrequenzen deutlich (Abbildung 1b, c). Cav1.3-Kanäle erhöhen die Feuerrate im unteren Frequenzbereich im Mittel um etwa 30 % (Abbildung 1d). Vereinfacht ausgedrückt bedeutet das, dass Dopamin-Neuronen mit funktionellem Cav1.3 etwa ein Drittel schneller feuern als ohne diesen Kanal. Liegt die Pacemakerfrequenz beispielsweise bei rund 3 Hz, verschiebt sich der Takt mit Cav1.3 in Richtung 4 Hz. Diese Beschleunigung ist konsistent mit der bekannten Rolle von Cav1.3 als Pacemakerkanal im Herzmuskel und zeigt, dass derselbe Kanaltyp auch im Mittelhirn zur Aufrechterhaltung eines höheren Grundaktivitätsniveaus beiträgt.

Cav1.3 verstärkt das gesamte Frequenzspektrum lateraler Dopamin-Neuronen – von 2 bis 50 Hz um rund 30 %

Um im Hirnschnitt die hohen Feuerraten zu erreichen, die sonst nur in vivo bei starker synaptischer Anregung auftreten, nutzten wir die Dynamic-Clamp-Technik. Dabei wurden computergenerierte synaptische Leitfähigkeiten - NMDA-Rezeptor-Ströme - in reale Dopamin-Neuronen eingespeist, sodass wir kontrolliert testen konnten, wie sich zunehmende synaptische Anregung auf die Feuerrate auswirkt (Abbildung 2a, b). Auf diese Weise konnten wir im Hirnschnitt ein breites Frequenzspektrum von etwa 2 bis 50 Hz nachbilden und systematisch sowohl in lateralen als auch in medialen Dopamin-Neuronen der Substantia nigra untersuchen (Abbildung 2c, d). In Dopamin-Neuronen der lateralen Substantia nigra, die in das dorsolaterale Striatum projizieren, zeigte sich, dass Cav1.3 über dieses gesamte Spektrum hinweg die Feuerrate im Mittel um rund 30 % erhöht, während in medialen Dopamin-Neuronen über den gleichen Frequenzbereich kein vergleichbarer Verstärkereffekt nachweisbar war (Abbildung 2e – h). Mathematisch lässt sich der Effekt in der lateralen Subpopulation als linearer Verstärkungsfaktor beschreiben: Oberhalb einer Cav1.3-unabhängigen Basalfrequenz y erhöht Cav1.3 die mittlere Feuerrate x um ungefähr den Faktor 1,3, also um etwa ein Drittel ($\text{Cav1.3 Gain} \approx 1,3 \times (x-y)$). Praktisch bedeutet das, dass die laterale Subpopulation der Substantia nigra mit aktivem Cav1.3 über den gesamten Bereich von langsamer bis hoher Aktivität ein stärkeres Signal erzeugt, während mediale Dopamin-Neuronen diese Cav1.3-abhängige Verstärkung nicht zeigen.

Systemisches Isradipin in vivo dämpft selektiv die Aktivität lateraler Dopamin-Neuronen

Aufbauend auf den Hirnschnitt-Experimenten stellte sich die Frage, ob sich die Verstärkerfunktion von Cav1.3 auch im lebenden Organismus pharmakologisch nutzen lässt. Dazu zeicheten

wir in narkotisierten Mäusen die Aktivität einzelner Dopamin-Neuronen der Substantia nigra extrazellulär auf und verfolgten ihren Feuerrhythmus vor und nach systemischer Gabe von Isradipin (Abbildung 4). Anhand charakteristischer elektrophysiologischer Eigenschaften (breite Spike-Form, langsame Grundfrequenz) wurden die Zellen zunächst als Dopamin-Neuronen der Substantia nigra identifiziert. Anschließend markierten wir einzelne Neurone mit der juxtazellulären Markierungstechnik, bei der über die Ableitelektrode Neurobiotin transmembranös in die Zelle eingebracht wird. Die anschließende post hoc Immunhistochemie ermöglichte es, diese markierten Zellen eindeutig lateralen oder medialen Dopamin-Neuronen zuzuordnen (Abbildung 4a + e).

Bei einer intraperitonealen Dosis von 3 mg/kg Isradipin, die zu niedrigen, klinisch relevanten Plasmakonzentrationen im einstelligen Nanomolarbereich führt, beobachteten wir in den lateralen Dopamin-Neuronen eine deutliche Reduktion der Feuerrate (Abbildung 4b – d). Typischerweise nahm die mittlere Aktivität im Verlauf der Messung um etwa 20 bis 30 % ab, während medial gelegene Dopamin-Neuronen unter denselben Bedingungen keine vergleichbaren Änderungen zeigten (Abbildung 4f – h).

Diese Ergebnisse fügen sich schlüssig in das Bild der zuvor beschriebenen Verstärkerfunktion von Cav1.3 ein. In den in vitro-Experimenten erhöht der Kanal die Feuerraten lateraler Dopamin-Neuronen im Bereich von etwa 2 bis 50 Hz im Mittel um rund 30 %. Wird dieser Verstärkungsmechanismus nun in vivo durch niedrige Dosen eines Dihydropyridins partiell blockiert, sinkt die Aktivität genau jener Subpopulation, in der Cav1.3 das gesamte Frequenzspektrum verstärkt. Systemisches Isradipin wirkt damit im lebenden Organismus nicht unspezifisch „bremsend“ auf alle Dopamin-Neuronen, sondern moduliert bevorzugt jene Cav1.3-abhängigen, lateralen Neurone der Substantia nigra, die im Kontext der Parkinson-Pathophysiologie als besonders verwundbar gelten.

Diskussion: Cav1.3 zwischen Verstärkerfunktion und Vulnerabilität

Unsere Ergebnisse zeigen, dass Cav1.3 in Dopamin-Neuronen der Substantia nigra als gleichmäßiger Verstärker der elektrischen Aktivität fungiert. Auf der Ebene der autonomen Pacemakeraktivität erhöht Cav1.3 die Grundfrequenz von Dopamin-Neuronen im Bereich von 1 bis 6 Hz um etwa ein Drittel und verschiebt damit den „Ruhetakt“ der Zellen in einen höheren Frequenzbereich. In lateralen, nigrostriatal projizierenden Neuronen konnten wir darüber hinaus zeigen, dass dieser Verstärkereffekt nicht auf niedrige Frequenzen beschränkt ist, sondern sich über das gesamte physiologisch relevante Spektrum von etwa 2 bis 50 Hz erstreckt.

Funktionell bedeutet dies, dass gerade jene Subpopulation von Dopamin-Neuronen, die für die Kontrolle erlernter Bewegungsabläufe im dorsolateralen Striatum wichtig ist, durch Cav1.3 über den gesamten Arbeitsbereich hinweg „hochgefahren“ wird. Diese Verstärkung hat eine potentielle Kehrseite. Der anhaltende Calciumeinstrom erhöht die metabolische Belastung der Zellen. Damit passt die Cav1.3-abhängige Verstärkerfunktion gut zu der Beobachtung, dass Dopamin-Neuronen der lateralen Substantia nigra besonders anfällig für degenerative Prozesse bei Morbus Parkinson sind. Die Kombination aus hoher Daueraktivität, breitem Aktivitätsbereich und Cav1.3-vermitteltem Ca^{2+} -Einstrom könnte maßgeblich zu ihrer selektiven Vulnerabilität beitragen.

Die in vivo-Daten mit systemischem Isradipin stützen diesen Zusammenhang. Niedrige, klinisch relevante Dosen eines etablierten Blutdruckmedikaments reichen aus, um die Feuerrate

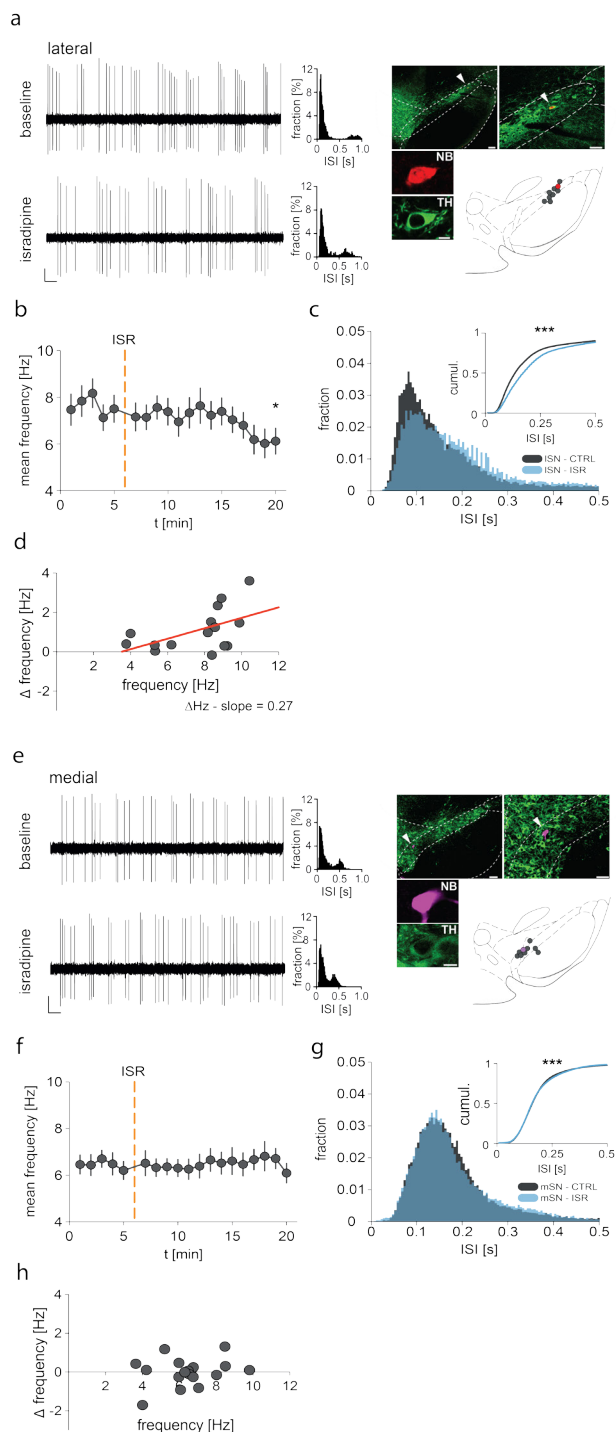


Abbildung 3:

Niedrige Isradipin-Konzentrationen dämpfen selektiv die Aktivität lateraler, nicht aber medialer Dopamin-Neuronen der Substantia nigra

a) Beispiel eines lateralen Dopamin-Neurons der Substantia nigra vor und nach intraperitonealer Injektion von 3 mg/kg Isradipin. Nach der systemischen Gabe nimmt die spontane Entladungsaktivität deutlich ab. Mitte: normalisierte ISI-Histogramme im Ausgangszustand und unter Isradipin (jeweils 5 Minuten vor bzw. die letzten 5 Minuten nach Injektion). Rechts: juxtazellulär mit Neurobiotin markiertes Neuron, histologisch im lateralen Anteil der Substantia nigra nachgewiesen. Maßstabsbalken: 0,2 mV, 500 ms; 100 μ m, 50 μ m, 10 μ m. **(b)** Verlauf der mittleren Feuerrate lateraler Neurone über 20 Minuten; die orange gestrichelte Linie ($t = 6$ Minuten) markiert die Isradipin-Injektion ($n = 15$, $N = 15$). **(c)** Überlagerte ISI-Histogramme lateraler Neuronen im Ausgangszustand (5 Minuten vor) und unter Isradipin (10–15 Minuten nach Injektion); Einsatz: kumulative ISI-Verteilungen, dargestellt für ISIs $< 0,5$ s. **(d)** Δ Frequenz (Baseline – Isradipin) in Abhängigkeit von der Ausgangsfrequenz für laterale Neurone; die Regressionsgerade (Steigung 0,27) beschreibt den Zusammenhang zwischen Ausgangsaktivität und Dämpfung. **(e)** Beispiel eines medialen Dopamin-Neurons vor und nach 3 mg/kg Isradipin mit zugehörigen normalisierten ISI-Histogrammen sowie juxtazellulärer Markierung und Lokalisation im medialen Teil der Substantia nigra (Maßstabsbalken wie in a). **(f)** Verlauf der mittleren Feuerrate medialer Neuronen über 20 Minuten; Injektion bei $t = 6$ Minuten (orange gestrichelte Linie). **(g)** Überlagerte ISI-Histogramme und kumulative ISI-Verteilungen medialer Neuronen (ISIs $< 0,5$ s); die gemessene Verschiebung ist trotz statistischer Signifikanz betragsmäßig sehr gering (< 1 ms im Medianbereich). **(h)** Δ Frequenz in Abhängigkeit von der Basalfrequenz für mediale Neuronen; im Gegensatz zu lateralen Zellen zeigt sich keine ausgeprägte, systematische Dämpfung durch Isradipin. Alle Daten sind als Mittelwert $\pm$ SEM dargestellt. * $P < 0,05$; *** $P < 0,001$.

lateralen, Cav1.3-abhängiger Dopamin-Neuronen um 20 bis 30 % zu senken und zugleich den Anteil hochfrequenter Aktivität zu reduzieren. Entscheidend ist dabei, dass mediale Dopamin-Neuronen deutlich weniger reagieren. Diese Selektivität legt nahe, dass eine modulierte Blockade von L-Typ-Kanälen nicht zwangsläufig zu einer globalen „Abschaltung“ dopaminergischer Netzwerke führt, sondern gezielt jene Subpopulation adressieren kann, in der Cav1.3 als Verstärker fungiert.

Für mögliche neuroprotektive Strategien in der Parkinson-Therapie ergibt sich daraus ein ambivalentes, aber spannendes Bild. Einerseits könnte eine leichte, chronische Dämpfung Cav1.3-abhängiger Ströme die metabolische Last hochvulnerabler Neuronen reduzieren und so zu ihrem Überleben beitragen. Andererseits sind dieselben Kanäle integraler Bestandteil der normalen Signalverarbeitung dieser Zellen; eine zu starke oder zu unspezifische Blockade birgt das Risiko funktioneller Defizite, wie bei Bewegungsinitiation oder Verstärkungslernen. Unsere Befunde sprechen daher eher für ein feines „Tuning“ der Cav1.3-Aktivität als für eine vollständige Blockade.

Aus methodischer Sicht unterstreicht die Arbeit zudem den Wert des MD/PhD-Programms für translational ausgerichtete Neurophysiologie. Nur durch die Kombination aus anspruchsvollen biophysikalischen Methoden, genetisch definierten Mausmodellen und klinischer Perspektive ließ sich das abstrakte Konzept eines „full range linear amplifiers“ in einem Krankheitssystem wie Morbus Parkinson verorten. Für meine spätere Tätigkeit als Neurologe ist dieses Verständnis hilfreich, um die Wirkweise und die Grenzen pharmakologischer Interventionen – wie etwa von L-Typ-Calciumkanalblockern – nicht nur auf System-, sondern auch auf Zellebene einordnen zu können.

Danksagung

Diese Arbeit wurde durch die DFG-Forschungsförderung im Rahmen der Sonderforschungsbereiche CRC1080 und CRC1451 an Jochen Roeper, durch den Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF, CavX Doc30) an Joerg Striessnig sowie durch das NIH-Förderprogramm (R01DA041705) an Carmen Canavier und Jochen Roeper unterstützt. Josef Shin war MD/PhD-Kandidat im TransMed-Programm der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Wir danken B. Fischer und J. Sonntag für ihre technische Unterstützung.

Glossar

Dopamin-Neuron

Nervenzelle, die den Botenstoff Dopamin freisetzt und damit Motivation, Lernen und Bewegung steuert

Dynamic Clamp

Elektrophysiologische Methode, bei der computergenerierte Ionenströme in reale Nervenzellen eingespeist werden, um definierte synaptische Eingänge oder Kanalströme in Echtzeit zu simulieren

L-Typ-Calciumkanal / Cav1.3

Spannungsabhängiger Ionenkanal, der Calcium in die Zelle einströmen lässt. Cav1.3 öffnet bereits bei relativ geringen Spannungsänderungen und verstärkt so die Erregbarkeit und Pacemakeraktivität von Herz-, Hör- und Nervenzellen

Nigrostriale Projektion

Nervenfaser von Dopamin-Neuronen der Substantia nigra in das Striatum, die für die Steuerung von Bewegungen wichtig und bei Parkinson früh und deutlich geschädigt ist

Pacemakeraktivität

Rhythmische, spontan entstehende Feuern einer Nervenzelle ohne äußere Reize, die eine stabile Grundaktivität im neuronalen Netzwerk aufrechterhält

Substantia nigra

Struktur im Mittelhirn, deren dopaminerge Nervenzellen Teil der Basalganglien sind und wesentlich zur Bewegungssteuerung beitragen; ihr Untergang führt zu den Kernsymptomen der Parkinson-Krankheit

Abkürzungen

BSL = Baseline / Ausgangszustand

DHP = Dihydropyridin

ISR = Isradipin

MD/PhD = Kombiniertes medizinisch wissenschaftliches Promotionsprogramm

Referenzen

- Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*, 323(6), 548–560.
- Bean, B. P. (2007). The action potential in mammalian central neurons. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(6), 451–465.
- Berger, S. M., & Bartsch, D. (2014). The role of L-type voltage-gated calcium channels Cav1.2 and Cav1.3 in normal and pathological brain function. *Cell and Tissue Research*, 357(2), 463–476.
- Berke, J. D. (2018). What does dopamine mean? *Nature Neuroscience*, 21(6), 787–793.
- Björklund, A., & Dunnett, S. B. (2007). Dopamine neuron systems in the brain: An update. *Trends in Neurosciences*, 30(5), 194–202.
- Brandt, A., Striessnig, J., & Moser, T. (2003). Cav1.3 channels are essential for development and presynaptic activity of cochlear inner hair cells. *The Journal of Neuroscience*, 23(34), 10832–10840.
- ElBassiouny, S. M., Schuster, J. E., & Heckman, C. J. (2010). Persistent inward currents in spinal motoneurons: Important for normal function but potentially harmful after spinal cord injury and in amyotrophic lateral sclerosis. *Clinical Neurophysiology*, 121(10), 1669–1679.
- Farassat, N., Costa, K. M., Stojanovic, S., Albert, S., Kovacheva, L., Shin, J., Egger, R., Somayaji, M., Duvarci, S., Schneider, G., et al. (2019). In vivo functional diversity of midbrain dopamine neurons within identified axonal projections. *eLife*, 8, e48408.
- Guzman, J. N., Sánchez-Padilla, J., Chan, C. S., & Surmeier, D. J. (2009). Robust pacemaking in substantia nigra dopaminergic neurons. *The Journal of Neuroscience*, 29(35), 11011–11019.
- Heckman, C. J., Gorassini, M. A., & Bennett, D. J. (2005). Persistent inward currents in motoneuron dendrites: Implications for motor output. *Muscle & Nerve*, 31(2), 135–156.
- Liss, B., & Striessnig, J. (2019). The potential of L-type calcium channels as a drug target for neuroprotective therapy in Parkinson's disease. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 59, 263–289.
- Liu, Y., Harding, M., Pittman, A., Dore, J., Striessnig, J., Rajadhyaksha, A., & Chen, X. (2014). Cav1.2 and Cav1.3 L-type calcium channels regulate dopaminergic firing activity in the mouse ventral tegmental area. *Journal of Neurophysiology*, 112(5), 1119–1130.

- Mangoni, M. E., Couette, B., Bourinet, E., Platzer, J., Reimer, D., Striessnig, J., & Nargeot, J. (2003). Functional role of L-type Cav1.3 Ca^{2+} channels in cardiac pacemaker activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(9), 5543–5548.
- Mercuri, N. B., Bonci, A., Calabresi, P., Stratta, F., Stefani, A., & Bernardi, G. (1994). Effects of dihydropyridine calcium antagonists on rat midbrain dopaminergic neurones. *British Journal of Pharmacology*, 113(3), 831–838.
- Mullapudi, A., Gudala, K., Boya, C. S., & Bansal, D. (2016). Risk of Parkinson's disease in the users of antihypertensive agents: An evidence from the meta-analysis of observational studies. *Journal of Neurodegenerative Diseases*, 2016, 5780809.
- Nedergaard, S., Flatman, J. A., & Engberg, I. (1993). Nifedipine- and ω -conotoxin-sensitive Ca^{2+} conductances in guinea-pig substantia nigra pars compacta neurones. *The Journal of Physiology*, 466, 727–747.
- Ortner, N. J., Bock, G., Vandael, D. H., Mauersberger, R., Draheim, H. J., Gust, R., Carbone, E., Tuluc, P., & Striessnig, J. (2014). Pyrimidine-2,4,6-triones are a new class of voltage-gated L-type Ca^{2+} channel activators. *Nature Communications*, 5, 3897.
- Ortner, N. J., Bock, G., Dougalis, A., Kharitonova, M., Duda, J., Hess, S., Tuluc, P., Pomberger, T., Stefanova, N., Pitterl, F., et al. (2017). Lower affinity of isradipine for L-type Ca^{2+} channels during substantia nigra dopamine neuron-like activity: Implications for neuroprotection in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience*, 37(29), 6761–6777.
- Puopolo, M., Raviola, E., & Bean, B. P. (2007). Roles of subthreshold calcium current and sodium current in spontaneous firing of mouse midbrain dopamine neurons. *The Journal of Neuroscience*, 27(3), 645–656. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4341-06.2007>
- Schultz, W. (2015). Neuronal reward and decision signals: From theories to data. *Physiological Reviews*, 95(3), 853–951.
- Sharp, A. A., O'Neil, M. B., Abbott, L. F., & Marder, E. (1993). Dynamic clamp: Computer-generated conductances in real neurons. *Journal of Neurophysiology*, 69(3), 992–995.
- Sinnegger-Brauns, M. J., Hetzenauer, A., Huber, I. G., Renström, E., Wietzorrek, G., Berjukov, S., Cavalli, M., Walter, D., Koschak, A., Waldschütz, R., et al. (2004). Isoform-specific regulation of mood behavior and pancreatic β cell and cardiovascular function by L-type Ca^{2+} channels. *Journal of Clinical Investigation*, 113(10), 1430–1439.
- Sun, Y., Zhang, H., Selvaraj, S., Sukumaran, P., Lei, S., Birnbaumer, L., & Singh, B. B. (2017). Inhibition of L-type Ca^{2+} channels by TRPC1-STIM1 complex is essential for the protection of dopaminergic neurons. *The Journal of Neuroscience*, 37(12), 3364–3377.



Dr. Josef Shin

Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Universitätsklinikum
Abteilung für Neurologie
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

josef.shin@unimedizin-mainz.de

ORCID: 0000-0002-3556-125X

Josef Shin studierte Humanmedizin an der Goethe-Universität Frankfurt, wo er parallel im Rahmen eines MD/PhD-Programms in der Arbeitsgruppe von Jochen Roeper zur Funktion von L-Typ-Calciumkanälen in dopaminergen Mittelhirnneuronen forschte. In seiner 2023 abgeschlossenen Promotion untersuchte er mit elektrophysiologischen Ansätzen, wie der Cav1.3-Kanal die Erregbarkeit von Dopamin-Neuronen in der Substantia nigra formt und welche Bedeutung dies für die Vulnerabilität bei Morbus Parkinson haben könnte. Forschungsaufenthalte an der University of California in Berkeley, am NIH in Bethesda und an der University of Texas in San Antonio vertieften seine Expertise in der Neurophysiologie dopaminergischer Systeme. Seit 2022 befindet er sich in der Facharztausbildung zum Neurologen und arbeitet derzeit als ärztlicher wissenschaftlicher Mitarbeiter (Clinician Scientist) an der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Seine aktuelle Forschung befasst sich mit zellulären Mechanismen neuroimmunologischer Erkrankungen und damit, wie Immunzellen und Neuronen sich wechselseitig beeinflussen.

Wissenschaftlicher Beitrag

Richard Egger-Mackrodt*

K-ATP-Kanäle schützen Dopamin-Neuronen der Substantia nigra vor Depolarisationsblock und ermöglichen rhythmische Aktionspotential-Salven

Abstract

To sustain energy-intensive processes such as maintaining membrane potential or firing action potentials, neurons must couple their energetic state to their electrical activity. ATP-sensitive potassium channels (K-ATP) are directly involved in this coupling. The ATP-dependent closure of K-ATP channels in pancreatic beta-cells in response to a rise in blood glucose is perhaps the best-known function of these channels. Less well known is their role in enabling action potentials through membrane potential stabilization in alpha-cells of the pancreas. Interestingly, K-ATP channels are also expressed at high levels in various types of neurons, including dopaminergic (DA) neurons of the Substantia Nigra (SN), where the same subunit expression as in the pancreas is found.

To determine what role K-ATP channels play in real-time membrane potential changes in DA neurons of the SN (alpha- vs. beta-cell response), we combined intracellular electrical recordings from individual neurons with single-cell pharmacology in vivo. We were able to show that a subpopulation of DA SN neurons recruits K-ATP channels to stabilize their membrane potential, enabling them to fire in an oscillatory action potential pattern.

Keywords: burst firing; dopamine; in vivo patch-clamp; K-ATP; substantia nigra

Zusammenfassung

Um energieaufwendige Prozesse wie die Aufrechterhaltung des Membranpotentials oder das Feuern von Aktionspotentialen leisten zu können, müssen Neuronen ihren energetischen Status mit ihrer elektrischen Aktivität koppeln. ATP sensitive Kaliumkanäle (K-ATP) sind unmittelbar an dieser Kopplung beteiligt. Dabei ist die ATP-abhängige Schließung von K-ATP-Kanälen in pankreatischen beta-Zellen durch einen Blutzuckeranstieg die wohl bekannteste Funktion dieser Kanäle. Weniger bekannt ist das Ermöglichen von Aktionspotentialen durch Membranpotentialstabilisierung in alpha-Zellen des Pankreas. Interessanterweise werden K-ATP-Kanäle auch zu großem Maße in verschiedenen Neuronen, wie dopaminergen (DA) Neuronen der Substantia Nigra (SN) exprimiert. Hier findet sich die gleiche Subeinheitsexpression wie im Pankreas.

Um herauszufinden, welche Funktion der K-ATP-Kanal in DA-Neuronen der SN in Echtzeit-Membranpotentialveränderungen hat (Alpha- gegen Beta-Zell-Verhalten), haben wir intrazelluläre elektrische Ableitungen aus einzelnen Neuronen mit Einzelzellpharmakologie in vivo kombiniert. Wir konnten dabei zeigen, dass eine Untergruppe von DA SN-Neuronen K-ATP-

Kanäle zur Stabilisierung ihres Membranpotentials rekrutieren, um in der Lage zu sein in einem oszillatorischem Aktionspotentialmuster zu feuern.

Schlüsselwörter: Burst-Feuern; Dopamin; In vivo patch-clamp; K-ATP; Substantia Nigra

Einleitung

Das Gehirn benötigt kontinuierlich Energie. Nervenzellen können ihren Energiestoffwechsel messen und ihre elektrische Aktivität entsprechend anpassen. Eine wichtige molekulare Brücke zwischen Energiehaushalt und Aktivität bilden die sogenannten ATP-sensitiven Kaliumkanäle (K-ATP-Kanäle). Diese Ionenkanäle öffnen sich, wenn die ATP-Konzentration sinkt – genauer gesagt, wenn das Verhältnis von Adenosintriphosphat (ATP) zu Adenosindiphosphat (ADP) abnimmt (Ashcroft & Gribble, 1998).

Ob geöffnete K-ATP-Kanäle eine Zelle hemmen oder erregen, hängt vom Zelltyp ab. In Beta-Zellen des Pankreas führt ein Blutzuckeranstieg zum Schließen von K-ATP-Kanälen und damit zur Depolarisation und Insulinausschüttung, während er in Nüchternperioden geöffnet ist und die Zellen hyperpolarisiert – ein linearer, hemmender Effekt bei Kanalöffnung. In Alpha-Zellen des Pankreas hingegen ist die Beziehung komplizierter: Sowohl eine hohe, als auch eine niedrige Öffnungswahrscheinlichkeit von K-ATP-Kanälen hemmt die Zellaktivität, während ein mittlerer Öffnungsgrad die maximale Aktivität der Zellen ermöglicht (Göpel et al., 2000; Zhang et al., 2013). Diese nicht-lineare, aktivitätsfördernde Rolle war für Nervenzellen im lebenden Gehirn bislang kaum bekannt (Kedia et al., 2024).

Dopamin (DA)-Neuronen der Substantia nigra (SN) im Mittelhirn sind für die Steuerung von Bewegung, Motivation und Belohnungslernen wichtig. Bei der Parkinson-Erkrankung degenerieren sie selektiv. Eine frühere Studie unserer Gruppe zeigte, dass K-ATP-Kanäle in einer Untergruppe dieser Neuronen für rhythmische Aktionspotential-Salven (Burst) nötig sind (Schiekmann et al., 2012). Der genaue Mechanismus in vivo ist bislang jedoch unklar. Ziel dieser Studie war es, die Funktion der K-ATP-Kanäle direkt in einzelnen Dopamin-Neuronen der Maus in vivo zu untersuchen und herauszufinden, ob K-ATP-Kanäle dopaminergischer Neuronen die Erregbarkeit wie in Beta-Zellen oder Alpha-Zellen gestalten.

Experimenteller Ansatz und Identifikation der Neuronen

Um die Wirkung von K-ATP-Kanälen direkt an einzelnen Nervenzellen im lebenden Gehirn zu untersuchen, nutzten wir die In-vivo-Patch-Clamp-Methode. Dabei wird eine Glasmikropipette durch das Gehirn einer leicht narkotisierten Maus geführt und direkt an eine einzelne Nervenzellen angedockt. Die Pipette ermöglicht nicht nur das Messen der elektrischen Aktivität, sondern auch das gezielte Einschleusen von Substanzen in die Zelle. Wir verwendeten drei verschiedene Pipettenlösungen: eine Kontroll-Lösung, eine Lösung mit dem K-ATP-Kanal-Blocker Tolbutamid und eine Lösung mit dem K-ATP-Kanal-Öffner NN414 (Abbildung 1A).

Nach jeder Ableitung wurde die Zelle mit einem Fluoreszenzmarker (Neurobiotin) gefüllt und anschließend immunhistochemisch gefärbt. So konnten wir überprüfen, ob die gemessene Zelle Tyrosinhydroxylase (TH) – ein Marker für Dopamin-Neuronen – enthält, und ob sie Calbindin-D28k (CB) exprimiert, ein Kalziumbindeprotein, das eine bestimmte Untergruppe von Dopamin-Neuronen kennzeichnet (Abbildung 1B). Insgesamt

* Corresponding author: **Richard Egger-Mackrodt**

Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Neurophysiologie,
AG Roeper, Heinrich-Hoffmann-Str. 7, 60528 Frankfurt am Main,
r.egger@med.uni-frankfurt.de

wurden n = 132 TH-positive Neuronen in N = 69 Mäusen beider Geschlechter aufgezeichnet und anatomisch kartiert (Abbildung 1C).

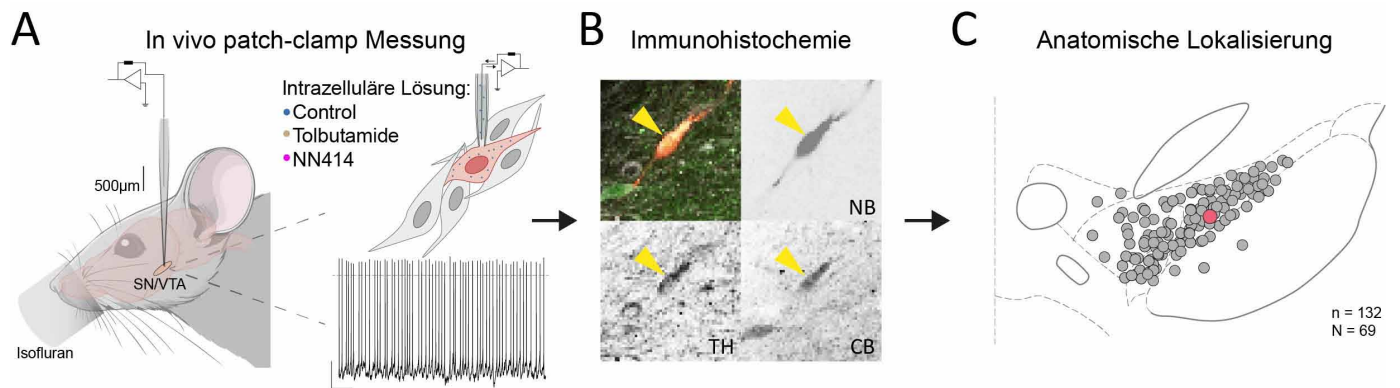


Abbildung 1: Experimenteller Ansatz und Identifikation der Neuronen

(A) Schematische Darstellung der In-vivo-Patch-Clamp-Messung unter Isoflurannarkose mit drei verschiedenen Pipettenlösungen: Kontrolle (blau), K-ATP-Kanal-Blocker Tolbutamid (gold) und K-ATP-Kanal-Öffner NN414 (pink). **(B)** Immunhistochemische Identifikation der abgeleiteten Neuronen: Merge-Bild (oben links), Neurobiotin-Markierung (NB, oben rechts), Tyrosinhydroxylase (TH, unten links) und Calbindin (CB, unten rechts). Gelbe Pfeilspitzen markieren die jeweilige Zelle. **(C)** Anatomische Kartierung aller n = 132 aufgezeichneten TH-positiven Neuronen in N = 69 Mäusen.

K-ATP-Kanäle verhindern einen Depolarisationsblock in der Calbindin positiven Subpopulation von Dopamin-Neuronen

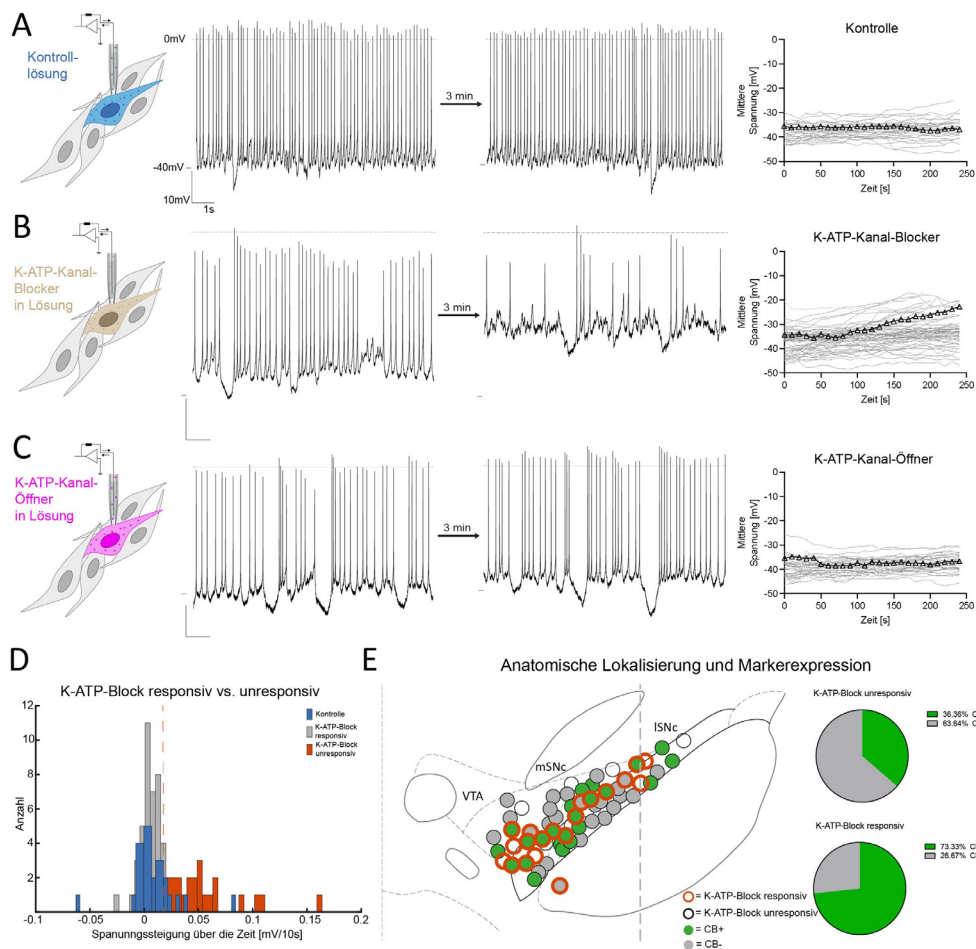


Abbildung 2: K-ATP-Kanäle verhindern einen Depolarisationsblock in der Calbindin positiven Subpopulation von Dopamin-Neuronen

(A-C) Repräsentative Ableitungen und Zeitverläufe der mittleren Membranspannung unter Kontrollbedingungen **(A)**, bei Einleitung des K-ATP-Kanal-Blockers Tolbutamid **(B)** und des K-ATP-Kanal-Öffners NN414 **(C)**. **(D)** Histogramm der Spannungsanstiegsrate über die Zeit für alle drei Gruppen. Die orange gestrichelte Linie markiert den Schwellenwert zur Definition von K-ATP-Block responsiven Neuronen (75. Perzentile der Kontrollgruppe). **(E)** Anatomische Kartierung und Calbindin-Expression: K-ATP-Block responsiv (orangener Ring) sind bevorzugt im medialen SN lokalisiert und häufiger CB+ (73 %) als unresponsive Neuronen (36 %).

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Unter Kontrollbedingungen blieb die mittlere Membranspannung der Dopamin-Neuronen über den gesamten Aufzeichnungszeitraum stabil (Abbildung 2A). Wurde dagegen der K-ATP-Kanal-Blocker in die Zelle eingeleitet, zeigten etwa 30 % der Neuronen eine langsam ansteigende Depolarisation – das Membranpotential verschob sich in Richtung positiver Werte (Abbildung 2B). Diese Depolarisation war begleitet von einer Abnahme der Aktionspotentialamplitude und schließlich einem vollständigen Ausfall des Feuerns – einem sogenannten Depolarisationsblock. Dieser Befund zeigt erstmals direkt, dass K-ATP-Kanäle in einer Untergruppe der Dopamin-Neuronen im lebenden Gehirn konstitutiv – das heißt dauerhaft und ohne zusätzlichen Reiz – geöffnet sind und aktiv zur Kontrolle der Zellaktivität beitragen.

Der K-ATP-Kanal-Öffner hyperpolarisierte das Membranpotential dagegen nicht weiter (Abbildung 2C), was darauf hindeutet, dass diese Kanäle in der betroffenen Zellpopulation bereits ma-

ximal geöffnet sind. Mithilfe der Steigung der Spannungsänderung über die Experimentalperiode konnten wir Zellen, die auf K-ATP-Blockade reagierten (K-ATP-Block responsiv) von Zellen, die nicht auf K-ATP-Block reagierten (unresponsiv) unterscheiden (Abbildung 2D), dabei wiesen K-ATP-Block responsive Zellen zu Beginn der Messung ein negativeres Membranpotential auf als unresponsive DA-Neuronen – ein weiterer Hinweis auf konstitutiv geöffnete K-ATP-Kanäle.

Die anatomische Auswertung zeigte, dass K-ATP-Block responsive Zellen bevorzugt im medialen Teil der Substantia nigra lokalisiert waren und zu etwa 73 % das Protein Calbindin exprimierten (CB+), während unter den unresponsiven Zellen nur etwa 36 % CB+ waren (Abbildung 2E). CB+ DA SN-Neuronen sind die überlebenden Neuronen bei fortgeschrittener Parkinson Erkrankung (Yamada et al., 1990), weswegen funktionelle Unterscheidungen, insbesondere metabolische, dieser Neuronen von großem Interesse sind.

In Dopamin-Neuronen treten vier Typen spontaner Hyperpolarisationspausen auf – einer davon ist abhängig von offenen K-ATP-Kanälen

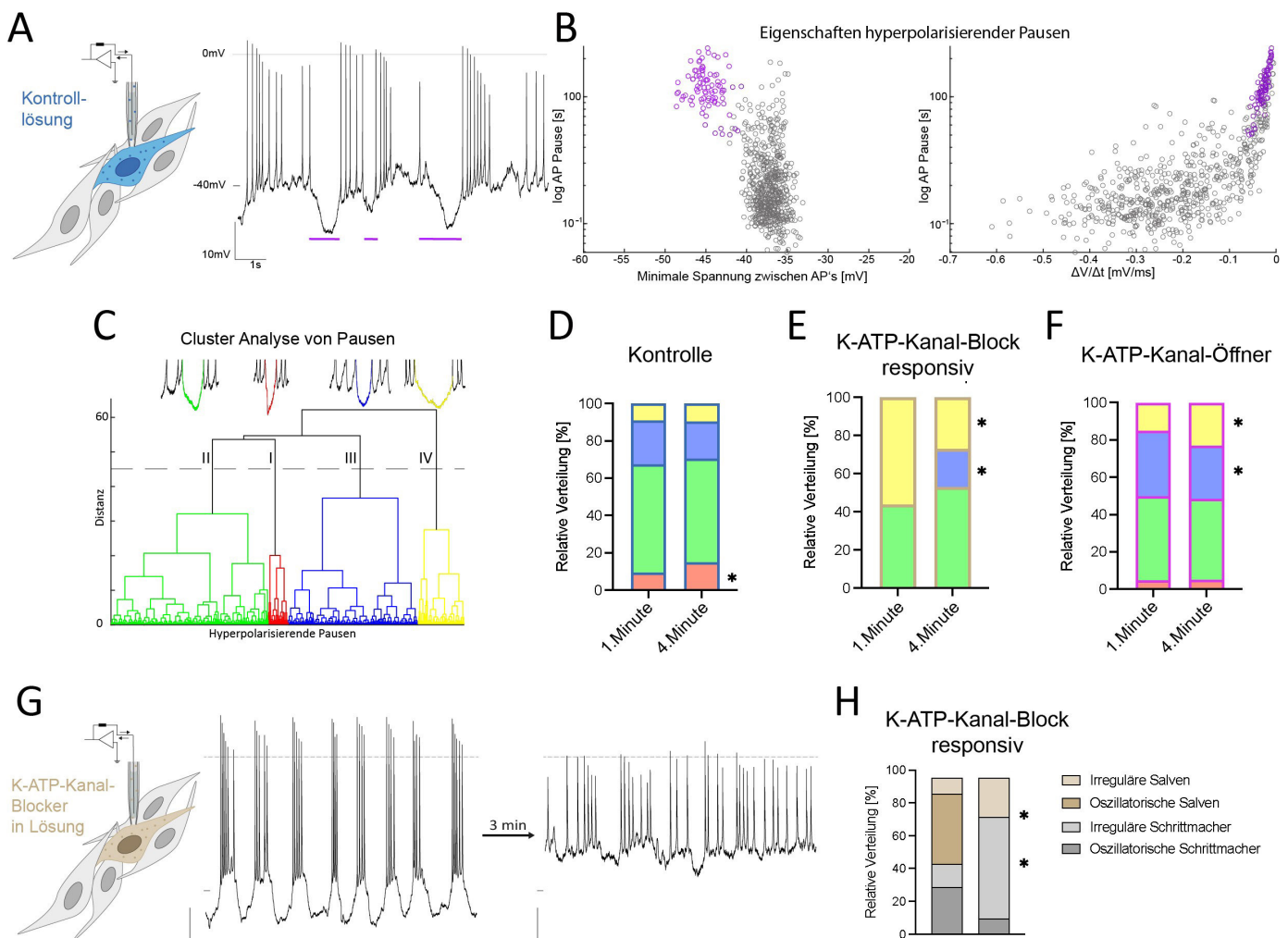


Abbildung 3: In Dopamin-Neuronen treten vier Typen spontaner Hyperpolarisationspausen auf – einer davon ist abhängig von offenen K-ATP-Kanälen

(A) Repräsentative Ableitung mit markierten Pausen (violette Balken). **(B)** Streudiagramme der Pauseneigenschaften (minimale Membranspannung und Pausendauer sowie initialer Spannungsgradient $\Delta V/\Delta t$). **(C)** Dendrogramm der hierarchischen Clusteranalyse mit vier Clustern (I–IV) und repräsentativen Spannungsableitungen über Cluster-Ästen. **(D–F)** Relative Verteilung der vier Pausentypen in den drei experimentellen Gruppen (Kontrolle, K-ATP-Block responsiv, K-ATP-Öffner) in der 1. und 4. Minute; Sternchen (*) markieren signifikante Änderungen. **(G)** Repräsentative Ableitung eines K-ATP-Block responsiven Neurons vor und 3 Minuten nach Einwaschen des Blockers. **(H)** Relative Verteilung der Feuermuster in K-ATP-Block responsiven Neuronen: Das oszillatorische Burst-Feuern nimmt signifikant ab.

In-vivo-Patch-Clamp-Messungen erlauben es, neben Aktionspotentialen auch kleinere Spannungsschwankungen unterhalb der Aktionspotential-Schwelle zu erfassen – sogenannte „subthreshold“-Ereignisse. Wie in Abbildung 3A sichtbar (als violette Balken markiert) können spontane hyperpolarisierende Pausen im Feuern von Aktionspotentialen sehr unterschiedlich in ihrer Dynamik, Länge und Tiefe der Hyperpolarisation sein. Deshalb charakterisierten wir anhand dieser drei Parameter die detektierten Pausen und führten eine hierarchische Cluster-Analyse durch (Abbildung 3C). Diese ergab vier unterschiedliche Typen von Pausen:

Typ I: Schneller Beginn, kurze Dauer, tiefe Hyperpolarisation – ähnlich einem GABA-A-vermittelten hemmenden Postsynaptischen Potential.

Typ II: Langsamer Beginn, lange Dauer, tiefe Hyperpolarisation – ähnlich einer großen mittleren Nachpotential-Hyperpolarisation (mAHP).

Typ III: Langsamer Beginn, längere Dauer, flache Hyperpolarisation – ähnlich einer kleinen mAHP.

Typ IV: Langsamster Beginn, längste Dauer, flache Hyperpolarisation – ähnlich einer kleinen langsamen AHP (sAHP).

Unter Kontrollbedingungen blieb die relative Verteilung dieser vier Typen über die Zeit stabil, bis auf Typ I-Pausen, welche wir als spontane synaptische Ereignisse einordneten (Abbildung 3D). Der K-ATP-Kanal-Öffner erhöhte dagegen den Anteil von Typ IV-Pausen, während der K-ATP-Kanal-Blocker in responsiven Zellen den Anteil von Typ IV-Pausen reziprok zum Öffner reduzierte und stattdessen mehr Typ III-Pausen auftraten (Abbildung 3EF). Dies zeigt, dass K-ATP-Kanäle spezifisch die Typ IV-Pausen regulieren.

Neuronen mit Typ IV-Pausen zeigten außerdem häufig ein oszillatorisches Burst-Muster im Feuern von Aktionspotentialen. Nach dem Blockieren der K-ATP-Kanäle wechselten diese Neuronen ihr Feuermuster: von oszillatorischem Burst-Feuern zu unregelmäßigem Schrittmacher-Feuern (Abbildung 3GH). Das oszillatorische Burst-Feuern in diesen Calbindin positiven DA SN-Neuronen ist somit von offenen K-ATP-Kanälen abhängig.

Negative Strominjektion hebt den Depolarisationsblock auf und stellt das Burst-Feuern wieder her

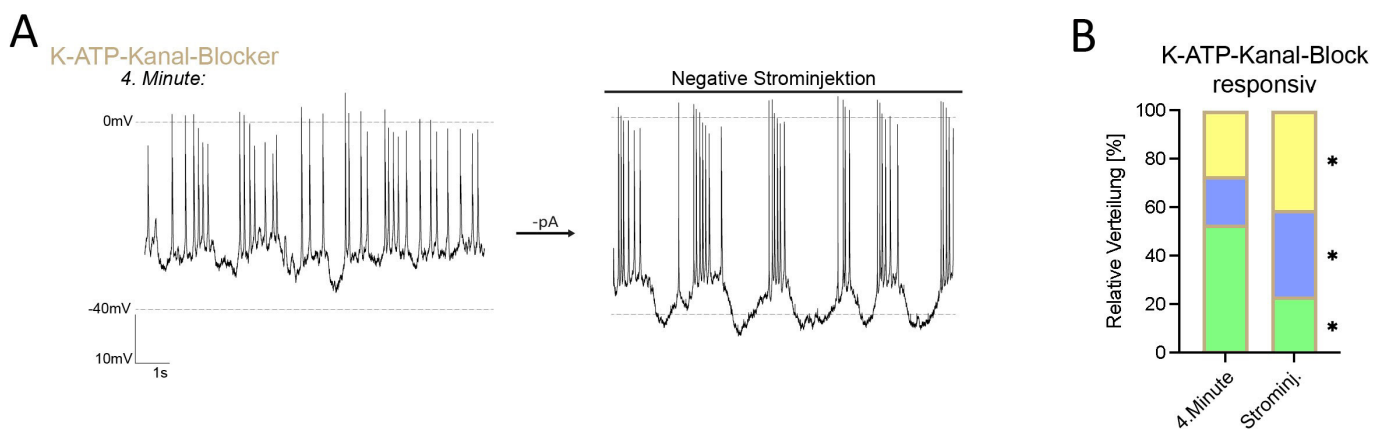


Abbildung 4: Negative Strominjektion hebt den Depolarisationsblock auf und stellt das Burst-Feuern wieder her

(A) Repräsentative Ableitung eines K-ATP-Block responsiven Neurons in der 4. Minute [Depolarisationsblock] und nach negativer Strominjektion (-pA): Das rhythmische Feuern mit vollen Aktionspotentialen wird wiederhergestellt. **(B)** Relative Verteilung der Feuermuster (Irreguläre Salven, Oszillatorische Salven, Irreguläre Schrittmacher, Oszillatorische Schrittmacher) in K-ATP-Block responsiven Zellen vor und nach Strominjektion; Sternchen (*) markieren signifikante Änderungen.

Um zu testen, ob der durch den K-ATP-Block induzierte Depolarisationsblock reversibel ist, injizierten wir in betroffene Zellen einen konstanten negativen Strom. Dies simuliert die Wirkung geöffneter K-ATP-Kanäle: Ein nach außen fließender Kaliumstrom hyperpolarisiert das Membranpotential. Die Strominjektion (-50 bis -150 pA) entfernte den Depolarisationsblock vollständig und stellte ein rhythmisches Feuermuster mit vollen Aktionspotentialen wieder her (Abbildung 4A).

Gleichzeitig wurde auch die Verteilung der Pausentypen wieder-

hergestellt: Der Anteil an Typ IV-Pausen nahm nach negativer Strominjektion signifikant zu, und das damit verbundene oszillatorische Burst-Muster kehrte zurück (Abbildung 4B). Dieses Ergebnis zeigt, dass K-ATP-Kanäle die Oszillationen nicht selbst erzeugen, sondern vielmehr als Zustandsregler wirken – sie schaffen die Voraussetzungen, unter denen ein anderer, noch unbekannter Mechanismus oszillatorisches Burst-Feuern generiert.

Intrinsische Oszillationen in synaptisch isolierten Dopamin-Neuronen

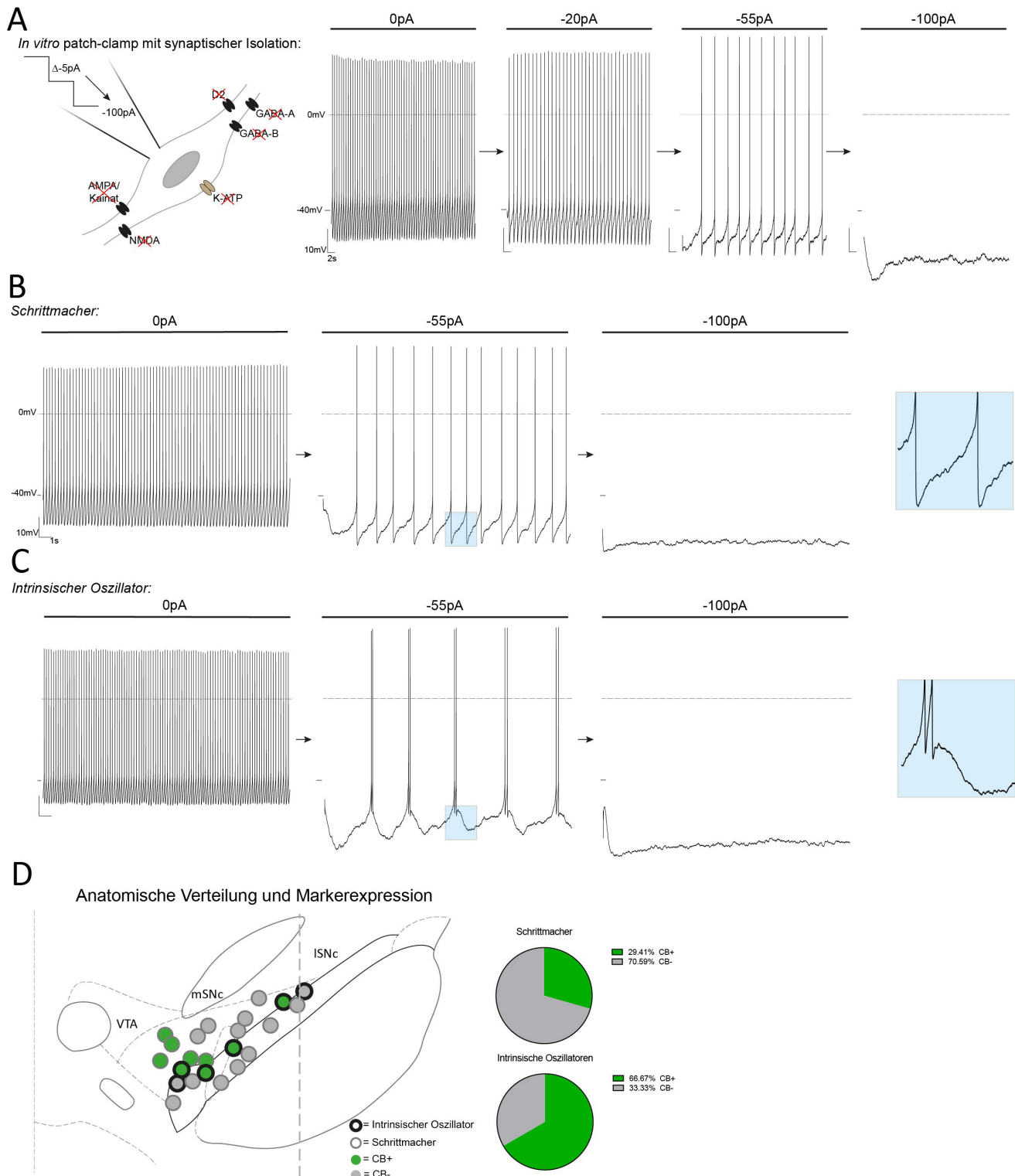


Abbildung 5: Intrinsische Oszillationen in synaptisch isolierten Dopamin-Neuronen

(A) Schematische Darstellung der In-vitro-Versuchsbedingungen: Dopamin-Neuronen wurden unter synaptischer Isolation (Blockade von NMDA-, AMPA/Kainat-, GABA-A/-B- und D2-Rezeptoren sowie K-ATP-Kanälen) mit einem Strominjektionsprotokoll (0 bis -100 pA in Schritten von -5 pA) untersucht. Repräsentative Ableitungen bei 0 pA, -20 pA, -55 pA und -100 pA. **(B)** Schrittmacher-Zelle: Mit zunehmendem negativem Strom verlangsamt sich das Feuern bis hin zum Stillstand. Die blaue Hervorhebung zeigt einen vergrößerten Ausschnitt des Membranpotentialverlaufs zwischen Aktionspotentialen. **(C)** Intrinsischer Oszillator: Bei -55 pA tritt spontan ein rhythmisches Oszillationsmuster mit Burst-Pausen-Muster auf. Die blaue Hervorhebung zeigt die charakteristische Membranpotentialoszillation. **(D)** Anatomische Verteilung und Calbindin-Expression der in vitro abgeleiteten Neuronen: Intrinsische Oszillatoren (schwarzer Ring) sind bevorzugt im medialen SN lokalisiert und zu 67 % CB+, Schrittmacher-Zellen zu 29 % CB+.

Oszillatorisches Feuern von Neuronen kann entweder synaptisch oder intrinsisch ausgelöst werden. Dabei benötigen die Neuronen ein gewisses Arsenal an Ionenkanälen – so wie auch dopaminerge Neuronen es besitzen –, welche sie zum 'Schwingen' bringen können. Um zu differenzieren, ob oszillatorisches Bursten in DA SN-Neuronen extrinsisch oder intrinsisch erzeugt wird, führten wir ergänzende In-vitro-patch-clamp-Messungen an Gehirnschnitten durch in denen wir die DA-Neuronen synaptisch isolierten sowie K-ATP-Kanäle blockierten. Während der Messungen injizierten wir negative Ströme in Stufen von -5 pA bis -100 pA, um zu prüfen ob die stehende Hyperpolarisation – wie in vivo – eine Oszillation hervorruft (Abbildung 5A).

Bei etwa 75 % der medialen Dopamin-Neuronen verlangsamte sich das Schrittmacher-Feuern mit zunehmendem negativen Strom und brach schließlich ab (Abbildung 5B) – das erwartete Verhalten. Bei etwa 25 % der Neuronen hingegen trat bei einem kritischen Strom (um -50 pA) ein abrupter Übergang zu einem rhythmischen Oszillationsmuster auf. Diese Zellen erzeugten

intrinsisch – ganz ohne synaptische Eingänge – Pausen und Burst-Entladungen, die denen der K-ATP-Kanal-Block responsive Zellen sehr ähnelten (Abbildung 5C). Auch in vitro waren diese Neuronen bevorzugt Calbindin-positiv (Abbildung 5D) und in der dorsalen, medialen SN lokalisiert.

Dieses Ergebnis belegt einen rein intrinsischen biophysikalischen Mechanismus für das rhythmische Burst-Feuern in CB+-Dopamin-Neuronen – ermöglicht durch einen stehenden Kalium-Leckstrom offener K-ATP-Kanäle.

Glossar

Aktionspotential: Kurzer elektrischer Spannungsimpuls einer Nervenzelle – das „Feuern“ der Zelle.

ATP/ADP: Adenosintriphosphat und Adenosindiphosphat – die wichtigsten Energieträger in Zellen.

Burst-Feuern: Rhythmisches Feuern in Gruppen (Salven) von Aktionspotentialen, unterbrochen durch kurze Ruhephasen.

Calbindin (CB): Ein Kalziumbindepotein, das bestimmte Dopamin-Neuron-Untergruppen kennzeichnet.

Depolarisationsblock: Zustand, in dem eine übermäßige Depolarisation das Feuern von Aktionspotentialen durch Inaktivierung von Natriumkanälen verhindert.

Hyperpolarisation: Negativere Verschiebung des Membranpotentials.

In-vivo-Patch-Clamp: Elektrophysiologische Ableitungsmethode im lebenden Tier an einer einzelnen Nervenzelle.

K-ATP-Kanal: ATP-sensitiver Kalium-Ionenkanal, der sich bei niedrigem ATP-zu-ADP-Verhältnis öffnet und als Leck-Kanal selektiv Kalium-Ionen leitet. Hyperpolarisiert klassischerweise Neuronen oder stabilisiert das Ruhemembranpotential.

Membranpotential: Die elektrische Spannung über der Zellmembran einer Nervenzelle.

Substantia nigra (SN): Kerngebiet im Mittelhirn; enthält dopaminerge Neuronen, die bei Parkinson degenerieren.

Tyrosinhydroxylase (TH): Enzym, das in der Dopaminsynthese benötigt wird; Marker für Dopamin-Neuronen.

Abkürzungen

ADP: Adenosindiphosphat

ATP: Adenosintriphosphat

CB: Calbindin

DA: Dopamin

mAHP: mittlere Nachpotential-Hyperpolarisation

K-ATP: ATP-sensitiver Kalium-Kanal

sAHP: langsame Nachpotential-Hyperpolarisation

SN: Substantia nigra

TH: Tyrosinhydroxylase

VTA: Ventrales tegmentales Areal

Referenzen

- Ashcroft, F. M., & Gribble, F. M. (1998). Correlating structure and function in ATP-sensitive K⁺ channels. *Trends in neurosciences*, 21(7), 288-294.
- de Jong, J. W., Liang, Y., Verharen, J. P., Fraser, K. M., & Lamme, S. (2024). State and rate-of-change encoding in parallel mesoaccumbal dopamine pathways. *Nature Neuroscience*, 27(2), 309-318.
- Göpel, S. O., Kanno, T., Barg, S., Weng, X. G., Gromada, J., & Rorsman, P. (2000). Regulation of glucagon release in mouse β -cells by KATP channels and inactivation of TTX-sensitive Na⁺ channels. *J Physiol*, 528(Pt 3), 509-520. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00509.x>
- Johnson, S. W., Seutin, V., & North, R. A. (1992). Burst firing in dopamine neurons induced by N-methyl-D-aspartate: role of electrogenic sodium pump. *Science*, 258(5082), 665-667.
- Kedia, S., Awal, N. M., Seddon, J., & Marder, E. (2024). Sulfonylurea Receptor Pharmacology Alters the Performance of Two Central Pattern Generating Circuits in *Cancer borealis*. *Function (Oxf)*, 5(6). <https://doi.org/10.1093/function/zqae043>
- Schiemann, J., Schlaudraff, F., Klose, V., Bingmer, M., Seino, S., Magill, P. J., Zaghoul, K. A., Schneider, G., Liss, B., & Roeper, J. (2012). K-ATP channels in dopamine substantia nigra neurons control bursting and novelty-induced exploration. *Nat Neurosci*, 15(9), 1272-1280. <https://doi.org/10.1038/nn.3185>
- Yamada, T., McGeer, P., Baimbridge, K., & McGeer, E. (1990). Relative sparing in Parkinson's disease of substantia nigra dopamine neurons containing calbindin-D28K. *Brain research*, 526(2), 303-307.
- Zhang, Q., Ramracheya, R., Lahmann, C., Tarasov, A., Bengtsson, M., Braha, O., Braun, M., Brereton, M., Collins, S., & Galvanovskis, J. (2013). Role of KATP channels in glucose-regulated glucagon secretion and impaired counterregulation in type 2 diabetes. *Cell metabolism*, 18(6), 871-882.



Richard Egger-Mackrodt

Goethe-Universität Frankfurt
Institut für Neurophysiologie
AG Roeper
Heinrich-Hoffmann-Str. 7
60528 Frankfurt am Main

r.egger@med.uni-frankfurt.de

richard.egger-mackrodt@sana.de

Richard Egger-Mackrodt studierte Humanmedizin von 2016 bis 2024 an der Goethe-Universität Frankfurt am Main. Während seines Medizinstudiums begann er 2019 seine Doktorarbeit im Rahmen des MD/PhD-Programms „TransMed“ der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und forschte dafür im Institut für Neurophysiologie AG Roeper der Goethe-Universität Frankfurt am Main. Hier erlernte er die In-vivo-Patch-Clamp-Methode und begann mit seiner hier vorgestellten Arbeit für seine Dissertation. Aktuell arbeitet Richard Egger-Mackrodt als Assistenzarzt im Sana Klinikum Offenbach in der Medizinischen Klinik III (Nephrologie, Rheumatologie und Hypertensiologie), um seinen Facharzt für Nephrologie und Rheumatologie zu erlangen.

Wissenschaftlicher Beitrag

Niklas Hammer-Bahador*

Motor-zu-limbische Organisation der direkten synaptischen Kommunikation zwischen dopaminergen Neuronen im Mittelhirn

Abstract

Midbrain dopamine neurons are divided into functionally distinct subpopulations: nigrostriatal dopamine neurons control movement, while mesolimbic dopamine neurons mediate reward and motivation. Whether these populations communicate directly through synaptic connections had remained unknown. Here, we identify for the first time the pre- and postsynaptic partners of dopaminergic synapses in the mouse midbrain. Using electrophysiological recordings, optogenetic stimulation, and rabies virus monosynaptic tracing, we demonstrate that nigrostriatal dopamine neurons of the substantia nigra form inhibitory synapses onto mesolimbic dopamine neurons of the ventral tegmental area. This connection is unidirectional—from lateral to medial, i.e., from motor to limbic neurons. These findings suggest that motor activity modulates limbic reward signals through this circuit.

Keywords: dopamine; autoreceptor; D2-Rezeptor; basal-ganglia

Zusammenfassung

Dopaminerge Neuronen im Mittelhirn bilden funktionell verschiedene Gruppen: Nigrostriatale dopaminerge Neuronen steuern unter anderem Bewegungen, mesolimbische dopaminerge Neuronen vermitteln Belohnung und Motivation. Ob diese Gruppen direkt synaptisch miteinander kommunizieren, war bislang unbekannt. In dieser Studie identifizierten wir erstmals die prä- und postsynaptischen Partner dopaminergere Synapsen im Mittelhirn der Maus. Mithilfe elektrophysiologischer Einzelzellableitungen, optogenetischer Stimulation und Tollwutvirus-basierter Markierung zeigten wir, dass nigrostriatale dopaminerge Neuronen der Substantia nigra (die in das dorsale Striatum projizieren) hemmende Synapsen auf mesolimbische dopaminerge Neuronen des ventralen Tegmentums (die zum Nucleus accumbens projizieren) bilden. Diese Verbindung ist unidirektional: von lateral nach medial, also von motorischen zu limbischen Neuronen. Diese Befunde legen nahe, dass motorische Aktivität über diesen Schaltkreis limbische Belohnungssignale moduliert.

Schlüsselwörter: Dopamin; Autorezeptoren; D2-Rezeptoren; Basalganglien

Einleitung und Zielsetzung

Dopaminerge Neuronen im Mittelhirn spielen eine zentrale Rolle bei verschiedenen Hirnfunktionen. Sie sind unter anderem

an der Steuerung von Bewegung, Belohnungslernen, Motivation sowie Aversion beteiligt. Die Regulation dieser fundamentalen Hirnfunktionen in den sogenannten Basalganglien erfolgt unter anderem über die Freisetzung von Dopamin an den axonalen Endigungen dopaminergere Neuronen (da Silva et al., 2018; de Jong et al., 2019; Schultz et al., 1997). Vereinfacht dargestellt projizieren die Axone dopaminergere Neuronen der Substantia nigra, die unter anderem motorische Funktionen steuern, in das dorsale Striatum. Im Gegensatz dazu projizieren die Axone dopaminergere Neuronen des ventralen tegmentalen Areals (VTA), die unter anderem für Belohnungslernen und Motivation verantwortlich sind, in das ventrale Striatum (Lammel et al., 2008).

Störungen dieser Dopaminsysteme sind mit einer Reihe neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen verknüpft. Bei Morbus Parkinson beispielsweise gehen dopaminerge Neuronen der Substantia nigra zugrunde, was unter anderem zu den charakteristischen Bewegungsstörungen führt (Surmeier et al., 2017). Störungen dopaminergere Neuronen des VTA werden hingegen mit der Entstehung von Suchterkrankungen, Schizophrenie und Depressionen in Verbindung gebracht (Grace, 2016; Volkow et al., 2019).

Da diese verschiedenen dopaminergen Systeme unterschiedliche, teilweise gegensätzliche Funktionen des Gehirns vermitteln, sind sie nicht immer gleichzeitig aktiv. Daraus ergibt sich die Frage, wie diese Systeme miteinander kommunizieren. Klassische neuroanatomische Arbeiten an Primaten konnten zeigen, dass ein spiralförmiger Informationsfluss zwischen den verschiedenen dopaminergen Systemen besteht. Dieser benötigt jedoch verschiedene Zelltypen und mehrere synaptische Verschaltungen (Haber et al., 2000).

Dopaminerge Neuronen setzen Dopamin jedoch nicht nur an ihren axonalen Endigungen im ventralen und dorsalen Striatum frei, sondern auch lokal im Mittelhirn auf Ebene der Zellkörper (Geffen et al., 1976). Diese Freisetzung ermöglicht unter anderem eine direkte, synaptische Kommunikation zwischen dopaminergen Neuronen. Vorausgegangene Arbeiten konnten zeigen, dass die lokale Freisetzung von Dopamin Typ-2-Dopaminrezeptoren (D2-Rezeptoren) aktiviert, die als Autorezeptoren auf den dopaminergen Neuronen selbst exprimiert werden und deren Aktivität hemmen (Beckstead et al., 2004). Bislang war jedoch unklar, ob zwischen den verschiedenen dopaminergen Subsystemen überhaupt eine organisierte synaptische Kommunikation besteht. Ebenso war unbekannt, welche Gruppe dopaminergere Neuronen die präsynaptische Seite dieser Synapsen bildet und welche als postsynaptischer Partner die Signale empfängt. Daher untersuchten wir mithilfe verschiedener experimenteller Techniken, ob diese lokale Freisetzung von Dopamin eine geordnete Kommunikation zwischen den verschiedenen dopaminergen Subsystemen ermöglichen kann.

In der vorliegenden Studie untersuchten wir, welche Gruppen dopaminergere Neuronen im Mittelhirn der Maus synaptisch miteinander verbunden sind, und charakterisierten die Eigenschaften dieser Verbindungen. Dazu kombinierten wir retrograde Markierungstechniken, elektrophysiologische Einzelzellableitungen mittels Patch-Clamp-Technik in Hirnschnitten, optogenetische Stimulation sowie eine Tollwutvirus-basierte Markierung direkter synaptischer Eingänge.

Projektionsspezifische Unterschiede zwischen elektrisch evozierten inhibitorischen postsynaptischen Strömen

Zunächst untersuchten wir, ob verschiedene Untergruppen dopaminergere Neuronen unterschiedlich stark gehemmt werden, wenn Dopamin von umliegenden dopaminergen Neuronen im

* Corresponding author: **Niklas Hammer-Bahador**

Universitätsklinikum der Goethe-Universität Frankfurt am Main, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Heinrich-Hoffmann-Straße 10, 60528 Frankfurt am Main, nhammer@med.uni-frankfurt.de, ORCID: 0000-0002-5879-4152

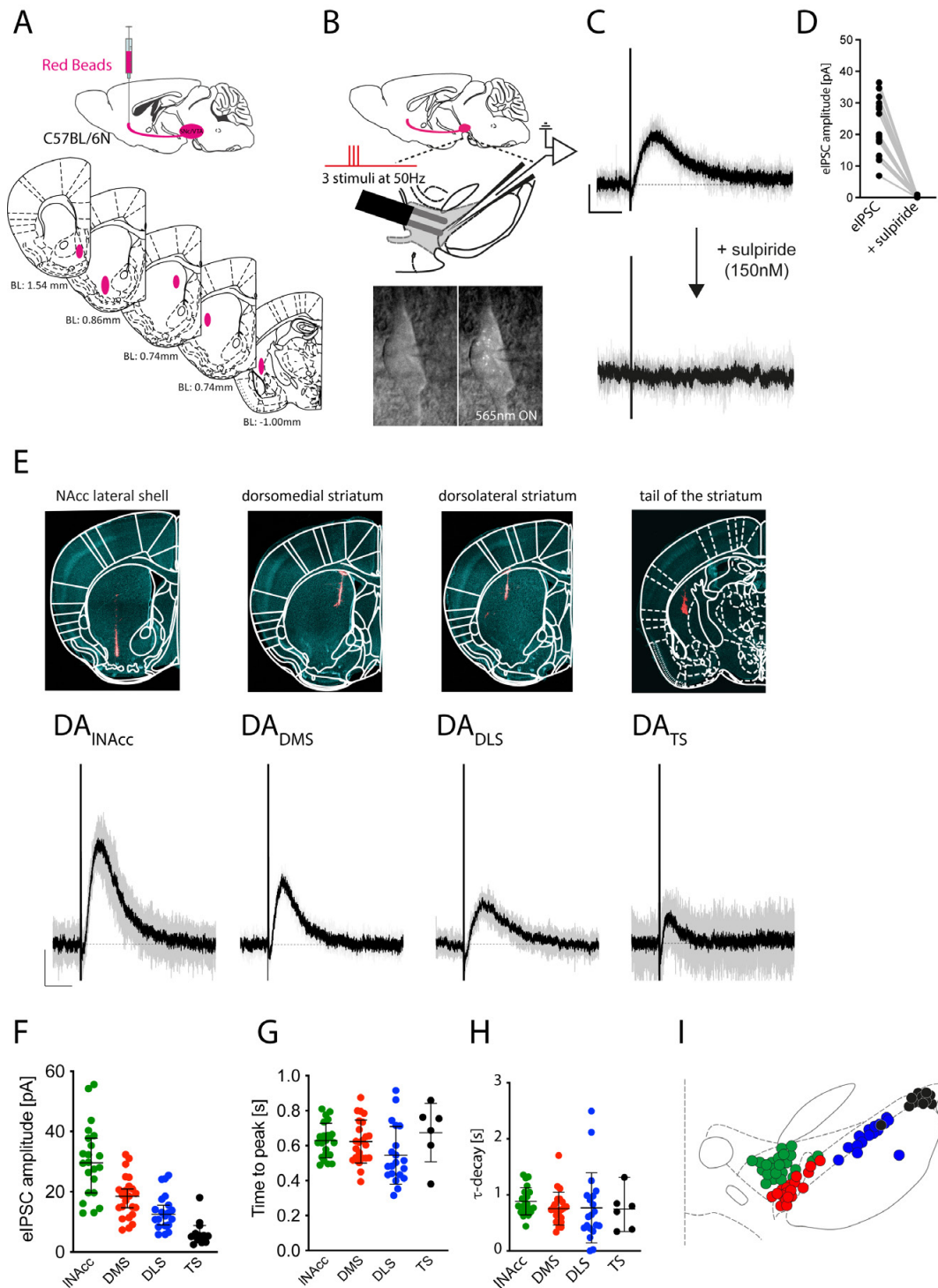


Abbildung 1: Projektionsspezifischer Gradient D2-Rezeptor-vermittelter Hemmung in dopaminergen Neuronen des Mittelhirns

(A) Schema der experimentellen Strategie: Retrograde Fluoreszenzpartikel (Rote Beads) werden in verschiedene Striatum-Regionen injiziert, um dopaminerge Neuronen nach Projektionsziel zu identifizieren. **(B)** In akuten Hirnschnitten werden die markierten Neuronen visualisiert und mittels der Patch-Clamp-Technik gemessen, während umliegende dopaminerge Neuronen elektrisch stimuliert werden. **(C-D)** Repräsentative Ableitung zeigt eine elektrische Stimulation [3 Pulse bei 50 Hz], die einen langsamen Auswärtsstrom bei -55 mV erzeugt, der durch den D2-Rezeptor-Antagonisten Sulpirid gehemmt wird. **(E)** Übersicht der Aufzeichnungspositionen und repräsentative eIPSC-Messungen für alle vier Projektionsgruppen. **(F)** Populationsstatistik der eIPSC-Amplituden zeigen einen medial nach lateral abfallenden Gradienten der eIPSC-Amplituden. **(G-H)** Kein Unterschied in der Anstiegszeit oder Zeitkonstante zwischen den verschiedenen Subpopulationen. **(I)** Anatomische Kartierung der aufgezeichneten Neuronen entlang der mediolateralen Achse. - (Darstellung adaptiert von Hammer-Bahador et al., 2026.)

Mittelhirn freigesetzt wird. Um dopaminerge Neuronen anhand ihres Projektionsziels unterscheiden zu können, injizierten wir kleinste rote Fluoreszenzpartikel (Red Beads, RB) in verschiedene Regionen des Striatums der Maus. Diese Fluoreszenzpartikel werden von den axonalen Endigungen der Neuronen

aufgenommen und retrograd entlang des Axons transportiert (Lammel et al., 2008). Dadurch markieren sie die jeweiligen Ursprungsneuronen im Mittelhirn. Anschließend fertigten wir Hirnschnitte des Mittelhirns an und untersuchten diese in artifiziellem Hirnwasser (artificial cerebrospinal fluid, aCSF), sodass die

physiologischen Eigenschaften der Neuronen möglichst erhalten blieben. Unter dem Fluoreszenzmikroskop konnten die markierten Neurone anschließend eindeutig identifiziert und gezielt elektrophysiologisch abgeleitet werden (Abbildung 1A, B).

Mithilfe einer Stimulationselektrode konnten umliegende Neuronen im Hirnschnitt elektrisch stimuliert werden, während gleichzeitig die elektrische Aktivität einzelner markierter dopaminergener Neuronen abgeleitet wurde. Da durch diese Stimulation auch andere, nicht dopaminerge Neurone aktiviert wurden, erfolgten die Experimente unter pharmakologischer Blockade anderer Neurotransmitterrezeptoren. Das freigesetzte Dopamin aktiviert D2-Rezeptoren der abgeleiteten Zelle, die wiederum G-Protein-gekoppelte Kaliumkanäle öffnen, wodurch ein inhibitorischer Kaliumauswärtsstrom messbar wird (eIPSC; evozierter inhibitorischer postsynaptischer Strom). Sulpirid, ein selektiver D2-Rezeptorantagonist, blockierte diesen Auswärtsstrom vollständig. Damit konnten wir bestätigen, dass die gemessenen eIPSCs ausschließlich durch Dopamin vermittelt wurden (Abbildung 1C, D).

Wir stellten fest, dass die Amplitude dieser Ströme stark vom Projektionsziel des jeweiligen dopaminergen Neurons abhing. Neuronen der VTA, die zur lateralen Hülle des Nucleus accumbens projizieren (DAINAcc), wiesen die größten Stromamplituden auf (Median ca. 30 pA). Direkt lateral davon gelegene dopaminerge Neuronen der Substantia nigra, die in das mediale dorsale Striatum (DMS) beziehungsweise das laterale dorsale Striatum (DLS) projizieren, zeigten deutlich kleinere Stromamplituden (DADMS: ca. 18 pA; DADLS: ca. 12 pA). Dopaminerge Neuronen, die in den Schwanz des Striatums projizieren (DATS), wiesen die kleinsten Amplituden auf (ca. 5 pA; Abbildung 1E–F). Die zeitliche Kinetik der Ströme – Anstiegs- und Abklingzeit – unterschied sich dagegen nicht zwischen den einzelnen Gruppen (Abbildung 1G, H).

Insgesamt ergibt sich daraus ein ausgeprägter medial-zu-lateraler Gradient. Die medial gelegenen DAINAcc-Neuronen (grüne Kreise) weisen die größten Stromamplituden auf und erhalten somit offenbar die stärksten synaptischen Eingänge von umliegenden dopaminergen Neuronen. In lateraler Richtung nehmen die Stromamplituden dagegen kontinuierlich ab (Abbildung 1I). Auf diese Weise konnten wir DAINAcc-Neuronen als das Hauptziel der lokalen Freisetzung von Dopamin im Mittelhirn identifizieren.

Projektionsspezifische optogenetische Stimulation mittels retrograder Infektion dopaminergener Neuronen

Da bei der Erregung mittels Stimulationselektrode unklar ist, welche Dopaminneuronen genau aktiviert werden und ihr Dopamin ausschütten, mussten wir eine Technik nutzen, um ausschließlich einzelne dopaminerge Subgruppen zu aktivieren, um die Quelle des Dopamins eindeutig zu identifizieren. Hierzu nutzten wir Optogenetik, eine Technik bei der einzelne Neuronen mittels Licht-aktivierbaren Kanalproteinen erregt werden können (Deisseroth & Hegemann, 2017). In einer vorausgegangenen Arbeit konnten wir bereits eine Technik etablieren, wie diese Licht-aktivierbaren Kanalproteine ausschließlich in einzelnen Subgruppen dopaminergener Neuronen exprimiert werden können (Hammer et al., 2024). So injizierten wir ein Adeno-assoziiertes Virus (AAV), welches das Licht-aktivierbare Kanalprotein Channelrhodopsin-2 (ChR2) trägt, in das Striatum von DAT-Cre-Mäusen. Das Virus gelangt retrograd in die projizierenden Mittelhirnneuronen, wo ChR2 ausschließlich in Dopaminneuronen (durch das Cre-lox-System (Tsien, 2016)) exprimiert wird. Kurze Pulse von blauem Licht (470 nm, 5 ms) aktivieren dann gezielt diese infizierten dopaminergen Neuronen, sodass zusätzliche

Aktionspotentiale generiert werden (Abbildung 2D, E). Dass die so gemessenen Neuronen dopaminerg sind, konnten wir neben der Reaktion auf blaues Licht auch mittels spezieller Färbungen nachweisen. So konnten wir sehen, dass die gemessenen (NB-markierten) Neuronen dopaminerg sind, da sie Thyrosinhydroxylase (TH), ein Marker für Dopamin-Neuronen, exprimieren. Auch konnten wir nachweisen, dass sie infiziert sind, da sie ein grünes Fluoreszenzprotein (enhanced yellow fluorescence protein, eYFP) exprimierten, welches an das ChR2 gekoppelt ist (Abbildung 2F).

In nicht infizierten dopaminergen Neuronen evozierte die optische Stimulation der umliegenden Zellen mit blauem Licht inhibitorische postsynaptische Ströme (oIPSCs). Diese oIPSCs wurden durch Sulpirid vollständig aufgehoben, was ihre D2-Rezeptor-Abhängigkeit belegt (Abbildung 2G, I). Mittels Färbungen konnten wir bestätigen, dass die gemessenen Neuronen dopaminerg waren, jedoch nicht mit ChR2 infiziert waren (Abbildung 2H). Die zeitlichen Eigenschaften der oIPSCs waren identisch mit denen der klassisch elektrisch evozierten eIPSCs, was auf denselben synaptischen Mechanismus hindeutet (Abbildung 2J, K).

Motor-zu-limbische Kommunikation zwischen dopaminergen Neuronen im Mittelhirn

Nach der Etablierung der projektionsspezifischen optogenetischen Stimulation untersuchten wir systematisch die Richtung der synaptischen Kommunikation zwischen dopaminergen Neuronen. Mithilfe einer Doppelmarkierungsstrategie wurde in DAT-Cre-Mäusen Channelrhodopsin-2 (ChR2) selektiv in DLS-, DMS- oder INAcc-projizierenden, dopaminergen Neuronen exprimiert. Gleichzeitig wurden die jeweils anderen Neuronengruppen durch retrograd transportierte rote Fluoreszenzpartikel markiert, um sie als postsynaptische Zellen zu identifizieren.

Im Hirnschnitt konnten wir zeigen, dass die optogenetische Stimulation von DADLS-Neuronen zuverlässig inhibitorische postsynaptische Ströme (oIPSCs) in DAINAcc-Neuronen evozierte. Dies zeigt, dass DADLS-Neuronen direkte inhibitorische Synapsen auf DAINAcc-Neuronen bilden (Abbildung 3A–E). Ebenso rief die Stimulation von DADMS-Neuronen oIPSCs in DAINAcc-Neuronen hervor (Abbildung 3F–H). Im Gegensatz dazu löste die optogenetische Stimulation von DAINAcc-Neuronen keinerlei postsynaptische Antworten in DADLS-Neuronen aus (Abbildung 3I–K). Die synaptische Kommunikation verläuft somit strikt unidirektional – von lateral gelegenen, motorisch assoziierten zu medial gelegenen, limbisch assoziierten, dopaminergen Neuronen.

Anatomische Bestätigung der funktionellen Befunde mittels Tollwutvirus-vermitteltem Tracing

Zur unabhängigen Bestätigung der funktionellen Befunde aus den elektrophysiologischen Experimenten nutzten wir ein anatomisches Verfahren, das die selektive Markierung präsynaptischer, dopaminergener Neuronen ermöglicht. Hierzu verwendeten wir eine Tollwutvirus-basierte Tracing-Methode. Diese macht sich die Eigenschaft des Tollwutvirus (RABV) zunutze, retrograd über Synapsen von einer infizierten Nervenzelle auf präsynaptische Nervenzellen überzutreten.

Verwendet wurde jedoch ein genetisch modifiziertes Tollwutvirus (Δ G-RABV), dem das für die transsynaptische Ausbreitung notwendige G-Protein fehlt. Ohne dieses Protein ist das Virus nicht in der Lage, eine Synapse zu überwinden (Wickersham et al., 2007). Das G-Protein wurde daher projektionsspezifisch ausschließlich in definierten Gruppen dopaminergener Neuronen exprimiert. Dadurch konnte sich das Virus nur von diesen Zellen aus über genau eine Synapse auf direkt vorgeschaltete präsynaptische Neuronen

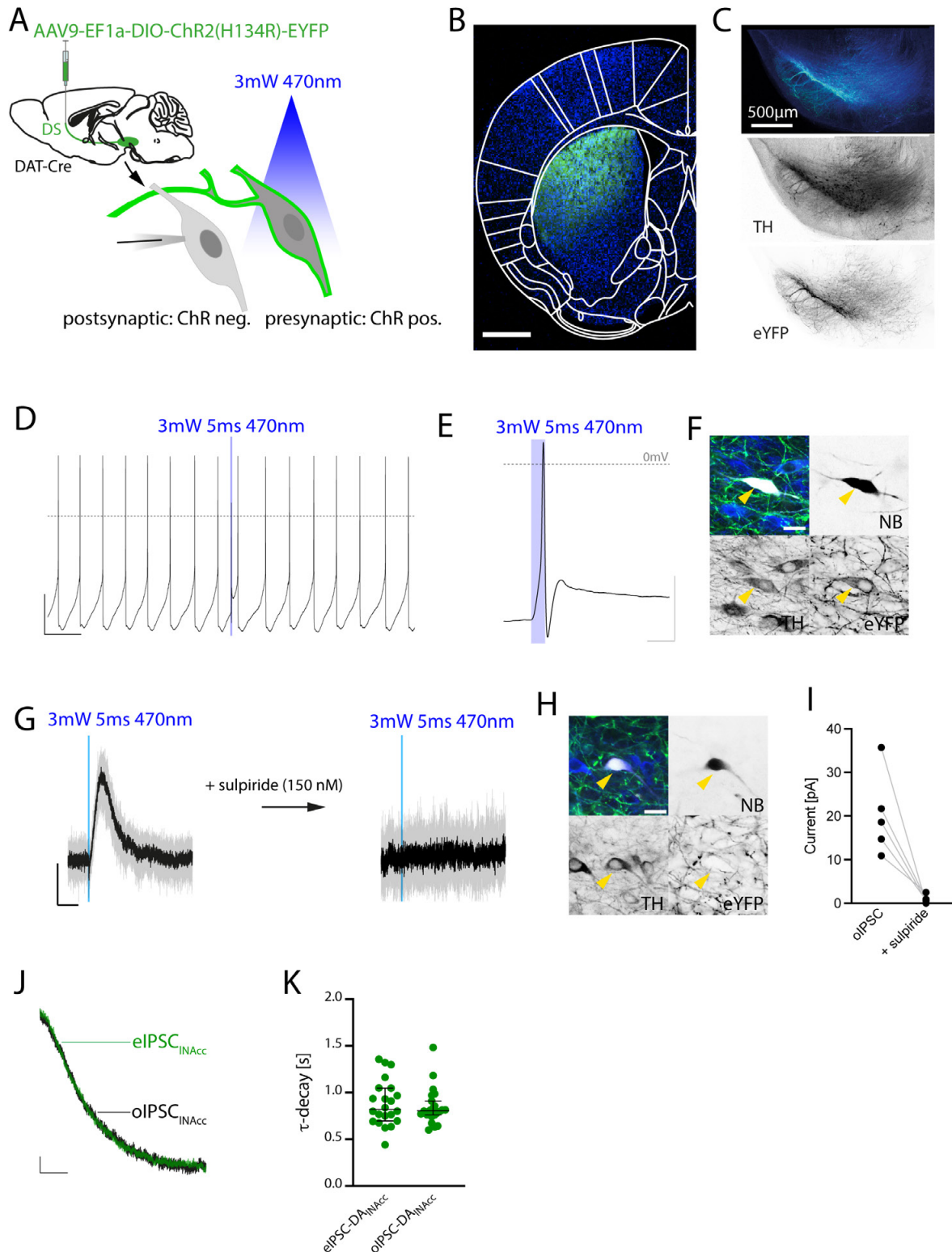


Abbildung 2: Projektionsspezifische, optogenetische Stimulation dopaminergen Neuronen im Mittelhirn löst D2-Rezeptor-vermittelte postsynaptische Ströme aus.

(A) Schema der Versuchsstrategie: In DAT-Cre-Mäusen wird AAV9 -ChR2-eYFP in das Striatum infundiert, sodass retrograd eine definierte Untergruppe dopaminergen Neuronen infiziert wird. **(B)** Mikroskopische Aufnahme der Injektionsseite im Striatum zeigt eYFP-positive ChR2-exprimierende axonale Terminalien dopaminergen Neuronen im Striatum. **(C)** Mikroskopische Aufnahme des Mittelhirns zeigt die eYFP-markierten Zellkörper dopaminergen Neuronen (mittels Tyrosinhydroxylase (TH) markiert) **(D)** Lichtinduzierte Aktionspotentiale in einer ChR2-exprimierenden Zelle. **(E)** Form des optogenetischen Aktionspotentials. **(F)** Immunhistochemische Verifikation des gemessenen dopaminergen Neurons zeigt ein TH-positives, eYFP-positives, Neurobiotin(NB)-positives Neuron. **(G)** optisch induzierte inhibitorische postsynaptische Ströme (oIPSC) in einem nicht-ChR2-exprimierenden dopaminergen Neuron. Das oIPSC wird mittels Sulpirid vollständig gehemmt. **(H)** Immunhistochemische Verifikation des gemessenen dopaminergen Neurons zeigt ein TH-positives, jedoch eYFP-negatives, NB-positives Neuron. **(I)** Statistik der oIPSC-Amplituden vor und nach Sulpirid-Applikation **(J,K)** Vergleich der Kinetiken zwischen elektrisch- und optogenetisch erregten IPSCs; kein Unterschied zwischen eIPSC und oIPSC. - (Darstellung adaptiert von Hammer-Bahador et al., 2026.)

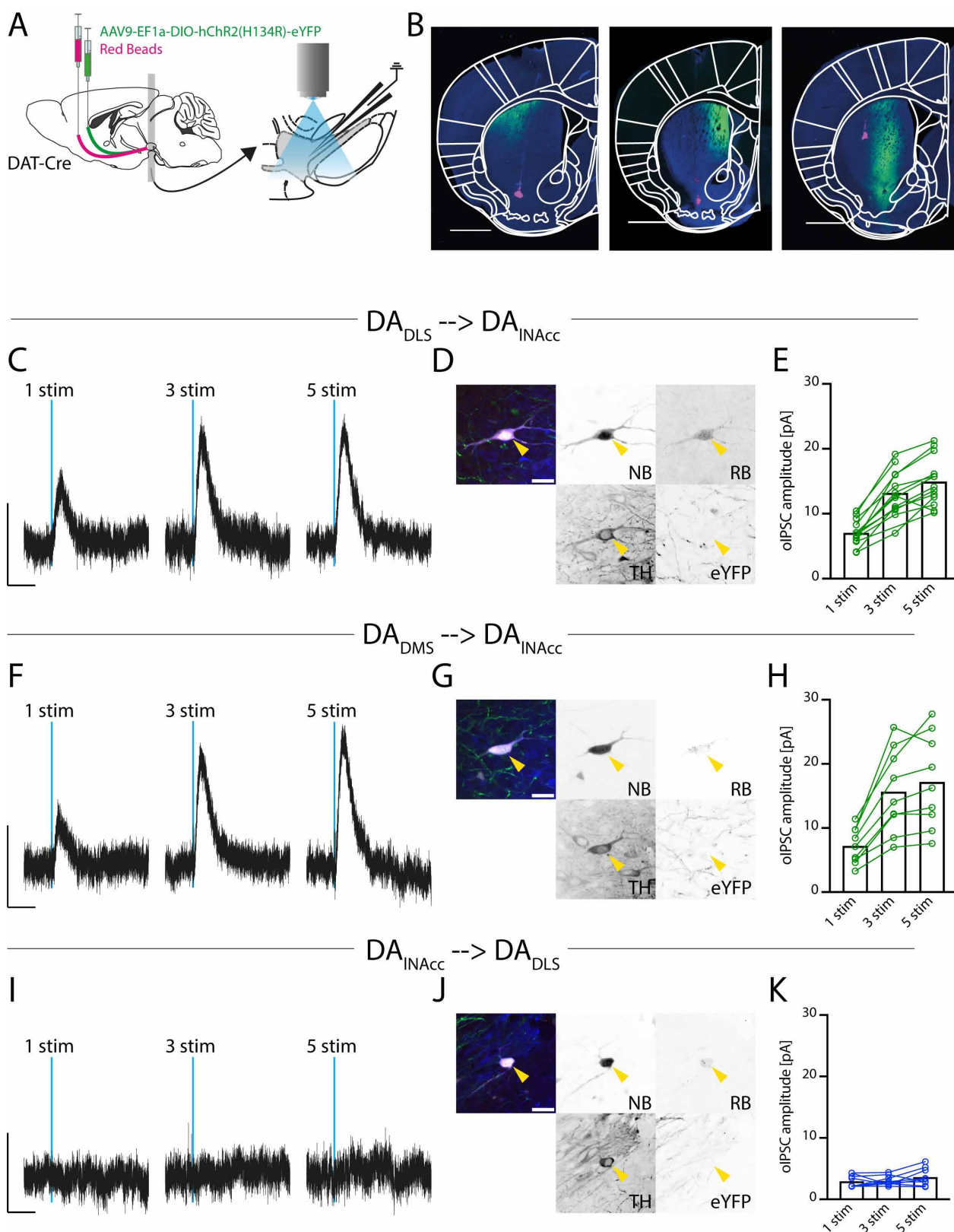


Abbildung 3: Unidirektionale, laterale-zu-mediale Dopamin-Synapse im Mittelhirn

(A) Versuchsschema: Dual-Labeling mit ChR2-eYFP-Infektion der präsynaptischen Untergruppe dopaminergen Neuronen im Mittelhirn und retrograden Fluoreszenzpartikeln in der postsynaptischen Untergruppe dopaminergen Neuronen. (B) Übersicht der Injektionsseiten der drei getesteten prä-postsynaptischen Paare. (C–E) $DA_{DLS} \rightarrow DA_{INAcc}$: Lichtpulse erzeugen oIPSCs, die mit steigender Stimuluszahl zunehmen; die Immunohistochemische-Verifikation zeigt ein dopaminerges Neuron (TH-positiv), das gemessen wurde (NB-positiv), mittels retrograden Fluoreszenzpartikeln markiert wurde (RB-positiv), jedoch nicht mittels ChR2-eYFP infiziert wurde (eYFP-negativ). (F–H) $DA_{DMS} \rightarrow DA_{INAcc}$ zeigt ebenfalls oIPSCs in DA_{INAcc} Neuronen. (I–K) $DA_{INAcc} \rightarrow DA_{DLS}$: Kein oIPSC trotz mehrfacher Stimulation. – [Darstellung adaptiert von Hammer-Bahador et al., 2026.]

ausbreiten. Zusätzlich enthielt das Virus das Gen für ein grünes Fluoreszenzprotein (GFP), sodass die markierten präsynaptischen Neuronen sichtbar gemacht werden konnten. Diese sogenannte cTRIO-Methode (conditional Tracing the Relationship between Input and Output), die im Labor von Professor Beier an der University of California entwickelt wurde, ermöglicht die selektive Identifizierung direkter präsynaptischer Eingangsneuronen einer definierten Zellpopulation (Beier, 2022). Durch die Kombination Cre- und Flp-abhängiger Viren war die Methode auf dopaminerge Neuronen beschränkt. Für DA_{INacc}-Neuronen (cTRIO-INacc) fanden sich im Mittel-

hirn zahlreiche präsynaptische Eingangsneurone, von denen etwa 20 % Tyrosinhydroxylase (TH), den Marker für dopaminerge Neuronen, exprimierten (Abbildung 4). Diese TH-positiven Eingangsneuronen lagen überwiegend in der Substantia nigra, also in der Region der DADLS- und DADMS-Neuronen. Für DADLS-Neuronen (cTRIO-DLS) fanden sich zwar ebenfalls präsynaptische Neuronen in der VTA, jedoch war keines dieser Neuronen TH-positiv. Diese anatomischen Befunde bestätigen unabhängig von den elektrophysiologischen Messungen die unidirektionale synaptische Verbindung von nigrostriatalen zu mesolimbischen dopaminergen Neuronen.

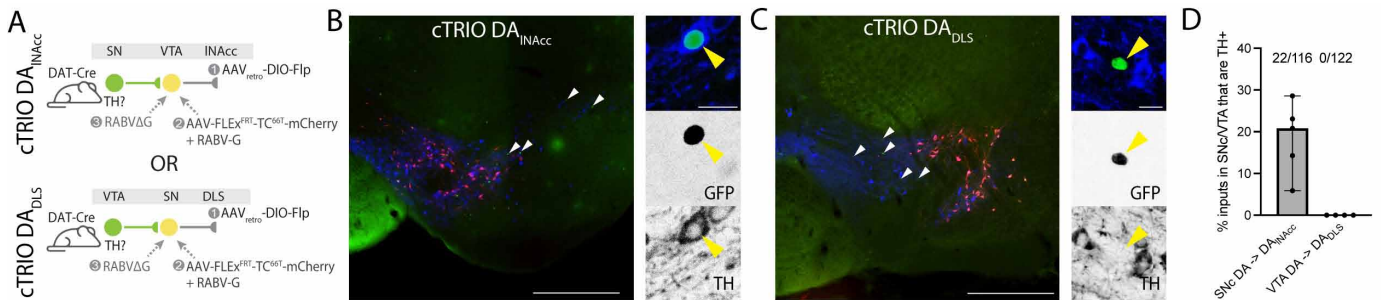


Abbildung 4: Monosynaptisches Tollwutvirus-Tracing bestätigt die asymmetrische Konnektivität.

(A) Schema des cTRIO-Experiments: Projektionsspezifische dopaminerge Startzellen werden mit dem Rabiesvirus infiziert; dieser springt monosynaptisch auf vorgeschaltete Zellen über, die somit durch GFP markiert werden. (B) Wenn DA_{INacc} als Starterzellen dienen, sind GFP-positive, TH-positive dopaminerge Neuronen in der Substantia nigra nachweisbar und bestätigen somit anatomisch die SN→VTA-Synapse. (C) Wenn DA_{DLS} als Starterzellen dienen, sind keine GFP+/TH+-Neuronen im VTA nachweisbar; somit handelt es sich um eine unidirektionale synaptische Kommunikation. (D) Quantifizierung über alle Versuchstiere: ~20 % der lokalen Inputs in den DA_{INacc}-getrackten Mäusen sind dopaminergen Ursprungs, 0 % in der DA_{DLS}-Bedingung. - [Darstellung adaptiert von Hammer-Bahador et al., 2026.]

Diskussion und abschließende Bemerkungen

Unsere Studie identifiziert erstmals die prä- und postsynaptischen Partner einer Dopamin-zu-Dopamin-Synapse im Mittelhirn. Die synaptische Verbindung verläuft unidirektional von nigrostriatalen, motorisch assoziierten zu mesolimbischen, limbisch assoziierten dopaminergen Neuronen. Sowohl die funktionellen elektrophysiologischen Untersuchungen als auch das anatomische Tollwutvirus-Tracing bestätigen diesen Befund unabhängig voneinander.

Die biophysikalischen Eigenschaften der beschriebenen Synapse stimmen mit früheren Arbeiten überein (Beckstead et al., 2004). Die synaptische Übertragung wird über D2-Rezeptoren vermittelt, die an G-Protein-gekoppelte, einwärtsgerichtete Kaliumkanäle (GIRK-Kanäle) gekoppelt sind. Wir konnten erstmals zeigen, dass das Hauptziel dieser dopaminergen synaptischen Übertragung im Mittelhirn dopaminerge Neuronen sind, die in das ventrale Striatum, genauer gesagt in die laterale Hülle des Nucleus accumbens, projizieren. Darüber hinaus konnten wir mithilfe projektionspezifischer optogenetischer Stimulation nachweisen, dass die präsynaptischen dopaminergen Neuronen in das dorsale Striatum projizieren und die synaptische Kommunikation in den untersuchten Schaltkreisen ausschließlich in motorisch-zu-limbischer Richtung verläuft. Die anatomischen Tracing-Experimente bestätigten diese funktionellen Ergebnisse.

Funktionelle Bedeutung: Motor trifft Limbik

Welche physiologische Bedeutung könnte diese Verbindung haben? Nigrostriatale dopaminerge Neuronen der Substantia nigra pars compacta (SNc) erhöhen ihre Aktivität bekanntermaßen zu Beginn und während der Ausführung von Bewegungen (da Silva

et al., 2018). Über die hier beschriebene Synapse könnten sie während motorischer Aktivität mesolimbische dopaminerge Neuronen hemmen und dadurch die Freisetzung von Dopamin im Nucleus accumbens reduzieren. Damit würde eine direkte funktionelle Verbindung zwischen dem motorischen und dem limbischen Dopaminsystem bestehen.

Eine mögliche Konsequenz wäre, dass körperliche Aktivität motivationale Zustände unmittelbar moduliert. So könnte intensive Bewegung durch die Hemmung mesolimbischer dopaminergen Neuronen die Belohnungsempfindlichkeit vorübergehend reduzieren und dadurch die Konzentration auf die motorische Aufgabe fördern. Alternativ wäre denkbar, dass nach Beendigung der Bewegung eine verstärkte Aktivierung der mesolimbischen Neuronen im Sinne eines „Rebound“-Effekts auftritt und dadurch motivationale Zustände verstärkt werden.

Zusammenfassend beschreibt diese Studie eine bislang unbekannte synaptische Verbindung, die das klassische Bild lediglich indirekt miteinander verbundener Dopaminsysteme grundlegend erweitert. Die Entdeckung dieser motorisch-zu-limbischen Synapse eröffnet neue Perspektiven für das Verständnis der Interaktion zwischen Bewegungssteuerung und Belohnungsverarbeitung. Dies ist von besonderer Bedeutung für das Verständnis und die Behandlung neuropsychiatrischer Erkrankungen wie beispielsweise der Schizophrenie. Die hier genutzten Antipsychotika wirken unter anderem an D2-Rezeptoren und zielen teils spezifisch auf den sogenannten Autorezeptor (Etievant A et al., 2009). Um diese Medikamente möglichst zielgerichtet einsetzen zu können und so unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu minimieren, müssen zukünftige Studien zum einen untersuchen, in welchem Maße diese direkte synaptische Kommunikation in Erkrankungen wie beispielsweise der Schizophrenie verändert ist und wie Antipsychotika diese Kommunikation beeinflussen.

Referenzen

- Beckstead, M. J., Grandy, D. K., Wickman, K., & Williams, J. T. (2004). Vesicular dopamine release elicits an inhibitory postsynaptic current in midbrain dopamine neurons. *Neuron*, 42(6), 939–946. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.05.019>
- Beier, K. (2022). Modified viral-genetic mapping reveals local and global connectivity relationships of ventral tegmental area dopamine cells. *Elife*, 11. <https://doi.org/10.7554/eLife.76886>
- da Silva, J. A., Tecuapetla, F., Paixao, V., & Costa, R. M. (2018). Dopamine neuron activity before action initiation gates and invigorates future movements. *Nature*, 554(7691), 244–248. <https://doi.org/10.1038/nature25457>
- de Jong, J. W., Afjei, S. A., Pollak Dorocic, I., Peck, J. R., Liu, C., Kim, C. K., Tian, L., Deisseroth, K., & Lammel, S. (2019). A Neural Circuit Mechanism for Encoding Aversive Stimuli in the Mesolimbic Dopamine System. *Neuron*, 101(1), 133–151 e137. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.11.005>
- Deisseroth, K., & Hegemann, P. (2017). The form and function of channelrhodopsin. *Science*, 357(6356). <https://doi.org/10.1126/science.aan5544>
- Etievant A, Bétry C, Arnt J, Haddjeri N. Bifeprunox and aripiprazole suppress in vivo VTA dopaminergic neuronal activity via D2 and not D3 dopamine autoreceptor activation. *Neurosci Lett*. 2009;460(1):82–86. doi:10.1016/j.neulet.2009.05.035
- Geffen, L. B., Jessell, T. M., Cuello, A. C., & Iversen, L. L. (1976). Release of dopamine from dendrites in rat substantia nigra. *Nature*, 260(5548), 258–260. <https://doi.org/10.1038/260258a0>
- Grace, A. A. (2016). Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nat Rev Neurosci*, 17(8), 524–532. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.57>
- Haber, S. N., Fudge, J. L., & McFarland, N. R. (2000). Striatonigrostriatal pathways in primates form an ascending spiral from the shell to the dorsolateral striatum. *J Neurosci*, 20(6), 2369–2382. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-06-02369.2000>
- Hammer, N., Vogel, P., Lee, S., & Roeper, J. (2024). Optogenetic action potentials and intrinsic pacemaker interplay in retrogradely identified midbrain dopamine neurons. *Eur J Neurosci*, 59(6), 1311–1331. <https://doi.org/10.1111/ejn.16208>
- Hammer-Bahador N, Tian G, Fischer B, Stojanovic S, Beier K, Roeper J. Motor-to-Limbic Design of Direct Synaptic Communication between Dopamine Neurons in the Midbrain. *J Neurosci*. 2026;46(21):e2126252026. Published 2026 May 27. doi:10.1523/JNEUROSCI.2126-25.2026
- Lammel, S., Hetzel, A., Hackel, O., Jones, I., Liss, B., & Roeper, J. (2008). Unique properties of mesoprefrontal neurons within a dual mesocorticolimbic dopamine system. *Neuron*, 57(5), 760–773. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.01.022>
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P. R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science*, 275(5306), 1593–1599. <https://doi.org/10.1126/science.275.5306.1593>
- Surmeier, D. J., Obeso, J. A., & Halliday, G. M. (2017). Selective neuronal vulnerability in Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci*, 18(2), 101–113. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.178>
- Tsien, J. Z. (2016). Cre-Lox Neurogenetics: 20 Years of Versatile Applications in Brain Research and Counting. *Front Genet*, 7, 19. <https://doi.org/10.3389/fgene.2016.00019>
- Volkow, N. D., Michaelides, M., & Baler, R. (2019). The Neuroscience of Drug Reward and Addiction. *Physiol Rev*, 99(4), 2115–2140. <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2018>
- Wickersham, I. R., Lyon, D. C., Barnard, R. J., Mori, T., Finke, S., Conzelmann, K. K., Young, J. A., & Callaway, E. M. (2007). Monosynaptic restriction of transsynaptic tracing from single, genetically targeted neurons. *Neuron*, 53(5), 639–647. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.01.033>



©MedizinFotoKöln

Niklas Hammer-Bahador

Universitätsklinikum
Goethe-Universität Frankfurt
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
Heinrich-Hoffmann-Str. 10
60528 Frankfurt am Main

nhammer@med.uni-frankfurt.de
ORCID: 0000-0002-5879-4152

Niklas Hammer-Bahador schloss 2024 sein Studium der Humanmedizin an der Goethe-Universität Frankfurt am Main ab. Bereits während des Studiums forschte er im Rahmen des TransMed MD/PhD-Programms der Johannes Gutenberg-Universität Mainz mehrere Jahre im Labor von Professor Roeper, wo er projektionsspezifische Unterschiede dopaminergere Mittelhirnneurone mithilfe elektrophysiologischer und fiberphotometrischer Techniken untersuchte. Diese Arbeit führte er über sein Studium hinaus bis ins Jahr 2026 fort. Aktuell befindet er sich in der Facharztweiterbildung für Psychiatrie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Frankfurt.

17th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society March 17–19 2027

PLENARY LECTURES

Founders' Lecture
Abdel El Manira |
Stockholm, Sweden
Brain circuits for flexible locomotion

Translational Neuroscience
Lecture of the Gertrud Reemtsma Foundation
Michelle Monje |
Stanford, USA
The neuroscience of brain cancer

Armin Schram Lecture
Ira Milosevic |
Oxford, UK
Towards improving organellar acidification and genome stability in the ageing brain

Hertie Foundation Lecture
Richard Naud |
Ottawa, Canada
Towards a burst-coded solution of the credit assignment problem

Norbert Elsner Lecture
Rohini Kuner |
Heidelberg, Germany
Cortical plasticity in chronic pain and pain relief

Registration, Abstract Submission, and Stipend Application

The deadline for submission of poster abstracts, early registration, and stipend applications is **October 14, 2026**

For information on abstract submission and registration please visit the meeting's website: www.nwg-goettingen.de/2027

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.

Max Delbrück Center for Molecular Medicine
Stefanie Korthals
Robert Roessle Str. 10
13125 Berlin
Phone: +49 30 9406 3336
E-Mail: korthals@mdmc-berlin.de
www.nwg-info.de

Chair

Prof. Dr. Ansgar Büschges

Local Organizer

Prof. Dr. Martin Göpfert
Universität Göttingen
Zelluläre Neurobiologie
Julia-Lermontowa-Weg 3
37077 Göttingen
mgoepte@gwdg.de

Stipends

The German Neuroscience Society provides stipends for young qualified investigators. Applications must be submitted via the website of the German Neuroscience Society including

- a short CV
- a copy of the abstract
- a list of publications
- a letter of recommendation from a senior scientist



https://nwg-info.de/en/careers/grants/goettingen_conference

SYMPOSIA

- › Adult neurogenesis in injury and aging
- › Animal research in neuroscience: for knowledge and progress
- › Behavioral regulation by hippocampal circuits: subcortical inputs, outputs, and state-dependent network dynamics
- › Beyond neurons: oxytocin signaling in glial cells
- › Breathing: the enigmatic yet essential brain function – a tribute to Professor Diethelm W. Richter
- › Computational neuroscience of group behavior: social brains, swarms, and multi-agent AI
- › Computational neuroscience: from cellular dynamics and organoids to sensory processing and cognition
- › Cross-species perspectives on pesticide neurotoxicity
- › From burden to benefit: translating model-tailored severity assessment into scientific value
- › From genomes to circuits: engineering non-model insects for systems neuroscience
- › Functional phase transitions shaping neuronal physiology
- › Illuminating neural networks: integrating connectomics with molecular and behavioral neuroscience
- › Inside and outside the synapse – challenging dogmas of synaptic signaling and neuromodulation
- › Molecular tempo in the developing and aging brain: mechanisms and evolutionary insights
- › Networks and areas in cognitive neuropsychology
- › Neuronal control of adaptive locomotion in flies and mice
- › Neuroscience and cancer
- › New evidence for functional and causal roles of oscillatory activity in cognition and behavior
- › Next level optical approaches to interrogate neural network modulation, function and behavior
- › On error
- › Real-time perception and the role of fast neuronal response adaptations in animals and humans
- › Reconciling stable memory and perception with representational drift
- › Sensors and circuits for magnetic orientation in animals
- › Smelling back and forth: modulation of olfaction via recurrent circuits across phyla
- › Subcellular crosstalk: organelle interactions in neural physiology and development
- › Synaptic heterogeneity in the flexibility and robustness of nervous system function
- › The emerging neuroimmunological role of the skull
- › The glial blood-brain barrier in circum-ventricular organs
- › The thalamus as a hub for cognitive control and network reorganization
- › Vocal sequences as windows onto the neurobiology of vocal communication

Deadline: October 14, 2026
www.nwg-goettingen.de/2027



The programmes of the last meetings are available at www.nwg-info.de/meetings/jahrestagung/archive

NWG
NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT
GERMAN NEUROSCIENCE SOCIETY

Call for Abstracts

Nachrichten aus der Gesellschaft

Neue Struktur, neue Perspektiven, neue Impulse...

auch eine erfolgreiche Konferenz wie unsere Jahrestagung darf sich weiterentwickeln! Deshalb haben wir Feedback und Anregungen ernst genommen, die Erfahrungen und Eindrücke der letzten Tagungen wirken lassen und unser Konzept der Göttinger Tagung an verschiedenen Stellen neu gedacht.

Es geht weiterhin darum, Raum für neue Ideen zu schaffen, den Austausch zu stärken und die Veranstaltung weiterhin konsequent an den Bedürfnissen der Teilnehmenden auszurichten. Genau hier setzt die Neustrukturierung unserer Konferenz an: Bewährtes bleibt erhalten, während neue Anforderungen und Erwartungen berücksichtigt werden.

Was sich verändert, warum wir diesen Schritt gehen und was die Teilnehmenden künftig erwartet, erfahren Sie hier.

Mit den Veranstaltungen 2023 und 2025 wurde deutlich, dass eine Göttinger Tagung, die den Samstag in Hinblick auf verdichtete Terminpläne, Familienfreundlichkeit oder auch Work-Life-Balance fast vollständig ausschöpft, nicht mehr vermittelbar und für diesen letzten der vier Konferenztage nicht ansprechend ist. Symposien und Sprecher hatten dann leider oft das Nachsehen. Teilweise wirkte das Programm zu dicht und es mangelte an kleineren Pausen zum Netzwerken. Vorstand und Geschäftsstelle kamen daher zu dem Schluss, die Konferenz maßvoll einzukürzen und zugleich mit Bedacht zu wandeln. Dabei sollte das bewahrt werden, was die Tagung seit jeher auszeichnet: ihre Vielfalt sowie Attraktivität durch die Verankerung in den zehn zugrundeliegenden Sektionen der NWG.

Die Göttinger Tagung wird daher 2027 bereits Mittwochmorgen beginnen, sodass sie am Freitagnachmittag enden kann. Dies gibt die Möglichkeit, dass jeder Teilnehmer aus Deutschland noch vor dem Wochenende zu Hause sein kann.

Obwohl wirklich beeindruckend gute Symposienvorschläge für die kommende Konferenz vorlagen, wurden nun durch eine strengere Auswahl 30 statt bisher 36 Symposien vom Programmkomitee ausgewählt. Zudem wurden 5 Plenary Lectures

mit hochkarätigen Sprechern besetzt und es wird mit Spannung die Gewinnerin und/oder der Gewinner des [Schilling Förderpreises 2027](#) erwartet, der/die seine Forschung wieder in einer eigenen Award-Lecture präsentiert.

Die Ernst Florey Lecture und die Otto Creutzfeldt Lecture, beide zu Ehren der Gründer dieser Konferenz, wurden zu einer Lecture, der Founders' Lecture, zusammengelegt. Diese begrüßt, statt der bisherigen Opening Lecture, alle Teilnehmer und heißt sie herzlich willkommen.

Diesem Programmpunkt geht am Mittwochmorgen ein erster Symposienblock voraus. Daher und unter Umständen auch wegen des traditionellen Schram Symposiums (Satellitensymposium am Dienstag), empfiehlt sich die Anreise bereits am Vortag. Es ist geplant, dass die Tagung 2027 täglich um 9 Uhr mit einem Symposiumblock beginnt. Weitere Details zu wissenschaftlichem Programm und Zeitplan können der [Website](#) entnommen werden.

Die Göttinger Tagung wird weiterhin bekannte wie auch neue Workshops anbieten, einen Extra-Slot für Gespräche mit den Ausstellern sowie deren Präsentationen, zum Abend ein Buffet für alle Teilnehmer und auch die zwei Postersessions pro Tag beibehalten. Die Poster hängen wie gewohnt den gesamten Tag, allerdings wird nur noch für die Postersession am Abend eine verpflichtende Anwesenheit verlangt. Sie findet nach dem Buffet statt und bildet den Ausklang mit allem Input, den der Tag gebracht hat, ohne anschließende Vorträge oder Programmpunkte. Wo immer möglich, wurden Übergangszeiten von wenigstens 15 Minuten integriert, die zu dem einen oder anderen inspirierenden oder überraschenden Treffen führen können, den Teilnehmern eine Kaffee-/Teepause zwischen den Vorträgen verschaffen oder einfach einen Schritt vor die Tür in den Frühling mit den vielleicht schon blühenden Kirschbäumen ermöglichen.

Neugierig geworden? Alle Details sind [online](#) zu finden, werden ab jetzt stetig aktualisiert und die [Registrierung](#) ist bereits geöffnet!

Die Göttinger Tagung steht für das weitgefächerte Spektrum der Neurowissenschaften in Deutschland und Europa, mit unerwarteten Perspektiven und Raum für eigene Ideen.

Tuesday, March 16, 2027	Wednesday, March 17, 2027	Thursday, March 18, 2027	Friday, March 19, 2027
	09:00 - 11:00 Symposia I (S1 - S6)	09:00 - 11:00 Symposia III (S13 - S18)	09:00 - 11:00 Symposia V (S25 - S30)
	11:15 - 12:15 - Founders' Lecture -	11:15 - 12:15 - Armin Schram Lecture -	11:00 - 12:00 Postersession V (all Posters C)
	12:15 - 13:15 Postersession I (all Posters A)	12:15 - 13:15 Postersession III (all Posters B)	12:00 - 13:00 - Schilling Award Lecture -
13:00 - 19:00 Satellite Symposium (Sat1) 9th Schram Foundation Symposium	13:15 - 14:15 Lunchtime and Breaking News Session	13:15 - 14:15 Assembly NWG Lunchtime and Workshops	13:00 - 14:00 Lunchtime and Workshops
	14:15 - 16:15 Symposia II (S7 - S12)	14:30 - 16:30 Symposia IV (S19 - S24)	14:00 - 15:30 Postersession VI: Posters C 14:00 - 14:45 odd numbers 14:45 - 15:30 even numbers
	16:15 - 17:15 Meet the Companies at the booths or in workshops	16:45 - 17:45 - Hertie Foundation Lecture -	15:30 - 16:45 - Norbert Elsner Lecture -
	17:15 - 18:15 - Gertrud Reemtsma Lecture -	17:45 - 18:30 Light Buffet	
	18:15 - 19:00 Light Buffet	18:30 - 20:00 Postersession IV: Posters B 18:30 - 19:15 odd numbers 19:15 - 20:00 even numbers	
	19:00 - 20:30 Postersession II: Posters A 19:00 - 19:45 odd numbers 19:45 - 20:30 even numbers		

Protokoll der Mitgliederversammlung

Mittwoch, 08. Juli 2026

Barcelona, Spanien | Fira Gran Via Barcelona | Hall F
im Rahmen des FENS Forum 2026

Versammlungsleiter ist der Ehrenpräsident der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, Prof. Dr. Frank Kirchhoff.

Protokollführer ist der Generalsekretär der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, Prof. Dr. Gary Lewin.

Die Anzahl der teilnehmenden Mitglieder beträgt 26.

Die Versammlung wurde satzungsgemäß einberufen, die Tagesordnung ist den Mitgliedern bei der Einberufung mitgeteilt worden.

Beginn: 18:55 Uhr

Ende: 19:50 Uhr

Tagesordnung:

- (1) Begrüßung durch den Ehrenpräsidenten
- (2) Bestätigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung
- (3) Bericht der Schatzmeisterin (vertreten durch den Ehrenpräsidenten) | Entlastung der Schatzmeisterin
- (4) Mitteilungen der Gesellschaft
 - (4.1) Mitgliederzahlen | Mitgliederwerbung PayOne – GetTwo
 - (4.2) FENS Forum | FENS-Wahlen | Governing Council Meeting
 - (4.3) Kontakt zu Partnerorganisationen (IBRO, EBC, GBC)
 - (4.4) DFG-Fachkollegienwahl
- (5) Satzungsänderungen in den Regelungen (§§ 5 und 6)
- (6) Vorstandswahlen 2027 -2029
- (7) Aktualität und Struktur der Sektionen
- (8) Programmgestaltung der Göttinger Tagung 2027
- (9) Aktivitäten der Gesellschaft
 - (9.1) Methodenkurse
 - (9.2) Lehrerfortbildung
 - (9.3) Neuroforum: Überblick & Planung
 - (9.4) jNWG
- (10) Verschiedenes
 - (10.1) Übergabe dasGehirn.info

(1) Begrüßung durch den Ehrenpräsidenten

Frank Kirchhoff (FK) begrüßt die Anwesenden und eröffnet die Sitzung. Ergänzungen zur Tagesordnung werden nicht gewünscht.

(2) Bestätigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung

Das Protokoll der letzten Mitgliederversammlung vom 27. März 2025 ist in der Ausgabe 02/2025 von Neuroforum erschienen. Ergänzungen werden nicht gewünscht. Es wird mit 26 Ja-Stimmen, 0 Enthaltung und 0 Nein-Stimmen angenommen.

(3) Bericht der Schatzmeisterin (durch den Ehrenpräsidenten) | Entlastung der Schatzmeisterin

FK vertritt die Schatzmeisterin Christine R. Rose und gibt einen Überblick zum vergangenen Geschäftsjahr (2025). Er verweist auf stabile Einnahmen durch Mitgliedsbeiträge und weist darauf hin, dass Einnahmen von dasGehirn.info wegfallen – ebenso aber auch die entsprechenden Ausgaben. Weiterhin stellt er kurz die Beiträge an die Partnerorganisationen heraus, die einen nicht unerheblichen Teil von rund 9.000€ ausmachen. Die

Ausgaben rund um die Göttinger Tagung sind signifikant, aber gesund und stellen sich im Vergleich zu den anderen Jahren als annähernd gleichbleibend dar. Der Posten der Aktiva zeigt eine knappe halbe Million Euro, die ausreichend sind, dass die Gesellschaft bei unvorhergesehenen Ereignissen ein Jahr solide überstehen kann. Anhand einer graphischen Darstellung wird verdeutlicht, dass das Vermögen über die Zeit stabil angestiegen ist und dass durch Entscheidungen in den letzten Jahren diese Tendenz unterstützt werden konnte. Um sie tatsächlich beizubehalten, erinnert FK daran, dass ein wichtiger Baustein hierfür die Einnahmen aus der Jahrestagung sowie stabile Mitgliederzahlen sind und ruft zur Mitgliederwerbung auf.

Vor dem Hintergrund des Jahresabschlusses und der Jahrestagung in 2025 bedankt sich FK im Namen der NWG für die konstante Unterstützung der DFG bei Herrn Andreas Görlich, der der Mitgliederversammlung beiwohnt.

FK berichtet, dass die Einnahmen und Ausgaben der NWG aus 2025 am 24. Februar 2026 von den Mitgliedern Helmut Kettenmann und Susanne Wolf geprüft wurden. Sie bestätigen eine korrekte Kontenführung und empfehlen der Mitgliederversammlung, die Schatzmeisterin zu entlasten.

Die Mitgliederversammlung entlastet die Schatzmeisterin auf der Grundlage des Berichts der Kassenprüfer mit 26 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 0 Nein-Stimmen.

Sowohl Susanne Wolf als auch Helmut Kettenmann sowie Christian Rosenmund sind bereit, die Kassenprüfung 2026 zu übernehmen. Die Mitgliederversammlung bestätigt Susanne Wolf, Helmut Kettenmann und Christian Rosenmund für die Kassenprüfung 2026 mit 26 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 0 Nein-Stimmen.

Ein Mitglied dankt dem Vorstand für seine Arbeit und stellt den Antrag, dass die Mitgliederversammlung den Vorstand entlastet. Die Mitgliederversammlung entlastet den Vorstand mit 26 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 0 Nein-Stimmen.

(4) Mitteilungen der Gesellschaft

(4.1) Bericht des Präsidenten - Mitgliederzahlen | Mitgliederwerbung PayOne – GetTwo

FK verdeutlicht anhand einer Grafik, dass die Mitgliederzahlen weiterhin stabil sind und aktuell bei rund 2.150 Mitgliedern liegen. FK ermutigt im Namen des Vorstandes die Mitglieder, dass man sich die Zielmarke 2.500 Mitglieder setzen sollte, sodass sowohl die Vielfalt der Sektionen als auch die Finanzlage stabil bleiben.

Vor diesem Hintergrund geht er auf die Mitgliederwerbung „Pay-One-GetTwo“ ein, die erstmalig bei der Göttinger Tagung 2021 angeboten wurde. Er führt aus, dass neue Mitglieder in diesem Fall von einer reduzierten Tagungsgebühr und einem beitragsfreien Jahr (zweites Jahr der Mitgliedschaft) profitieren, wenn Sie im Rahmen der Tagung eintreten. Die Aktion führt dazu, dass sich die Mitgliederzahl derjenigen, die sich mit der Göttinger Tagung registrieren, verdreifacht hat. Von ursprünglich ca. 50 Neueintritten gibt es einen Anstieg auf durchschnittlich 175 Mitgliedsanträgen pro Tagung. Dem stehen ein Defizit von rund 10.000€ im ersten beitragsfreien Jahr sowie ca. 100 Austritte dieser Neueintritte gegenüber. Alles in allem hat sich durch die Aktion aber die Mitgliederzahl nach einem Rückgang durch die Pandemie wieder maßgeblich erholt, sodass die Mitgliederzahlen wieder fast auf einem ähnlich hohen Niveau wie 2019 sind. FK bittet die Mitgliederversammlung um Zustimmung, die PayOne-GetTwo weiterzuführen. Die Mitgliederversammlung stimmt mit 26 Ja-Stimmen, 0 Enthaltung und 0 Nein-Stimmen dafür.



(4.2) FENS Forum

Reisestipendien

FK berichtet, dass die NWG im Rahmen des FENS Forums traditionell wieder 10 Reisestipendien in Höhe von jeweils 500€ vergeben hat. Die Gewinner wurden von der Schatzmeisterin Christine R. Rose und dem Vize-Präsidenten Andreas Nieder aus 26 Bewerbungen ausgewählt. FK führt aus, dass die Stipendiaten sich am Nachmittag mit Stefanie Korthals aus der Geschäftsstelle am FENS-Stand getroffen und per Unterschrift ihre Teilnahme am FENS Forum nochmal bestätigt haben. In Folge dessen werden die Stipendien umgehend überwiesen.

FK ruft abschließend zu dem Thema die PIs auf, Nachwuchswissenschaftler zu ermutigen sich bei der NWG für die finanzielle Unterstützung ihrer Reisekosten bzgl. Göttinger Tagung oder FENS Forum zu bewerben.

FENS Forum / FENS-Wahlen

Bei der Organisation des FENS Forums 2026 sowie im wissenschaftlichen Programm ist auch die Deutsche Community gut vertreten: FK weist auf Julijana Gjorgjieva im Programmkomitee, Elisabeth Binder und Gilles Laurent bei den Plenary Lecture Speakers und Frank Winkler (Brain Prize Gewinner) bei den Special Lecture Speakers hin. Die Wahl des Programmkomitees für das FENS Forum 2028, das für Glasgow in Schottland geplant ist, wird voraussichtlich im Herbst 2026 stattfinden.

Einen Tag bevor das FENS Forum startete, fand das FENS Council Meeting in Barcelona statt. FK nahm daran in Vertretung für den Präsidenten teil. FK berichtet unter anderem, dass die NWG im Vorfeld Kandidaten für die FENS-Wahlen nominiert hatte. Hiervon wurde Frank Winkler für das Communication Committee bestätigt. Tatjana Korotkova und Graziana Gatto wurden, obwohl die Bewerbungen sehr gut und fundiert waren, wegen der Genderbalance und einer aktuellen Mehrheit des Frauenanteils leider nicht in das Committee on Higher Education (CHET) gewählt.

(4.3) Kontakt zu Partnerorganisationen – IBRO, GBC und EBC

Die NWG ist Mitglied von der International Brain Research Organisation (IBRO). Diese ist ein globaler Zusammenschluss von Gesellschaften für Neurowissenschaften. Sie setzt sich weltweit dafür ein, einen gerechten und inklusiven Zugang zu Ausbildung, Fortbildung, Forschung, Finanzierung, Öffentlichkeitsarbeit und

Bürgerbeteiligung im Bereich der Neurowissenschaften zu fördern. FK führt aus, dass IBRO die Kontinente in 5 Komitees zusammenfasst. Er selbst ist Vertreter in einem von diesen und wurde erneut bestätigt (2025-2027), für das Pan Europe Regional Committee (PERC). Er berichtet, dass den Komitees rund 300.000€/Jahr zur Verfügung stehen, um unterschiedlichste Grants von Unterstützung der Reisekosten, über Kollaborationen bis hin zu Trainings zu verteilen. Die Möglichkeiten sind sehr vielfältig und die Nachfrage groß, sodass die Budgetsumme für dieses Volumen eher klein bemessen ist. Trotzdem ruft FK die PIs auf, die Website zu besuchen und die Möglichkeiten der finanziellen Unterstützung zu nutzen, sodass das Geld in die deutschen Institute fließen kann. Ein aktuelles Ziel ist außerdem die internationalen Kooperationen zu stärken. Hier liegt ein Augenmerk auf der Zusammenarbeit der Wissenschaftler in Europa und Asien sowie Europa und Afrika.

Hinsichtlich der Mitgliedschaft beim German Brain Council (GBC), der sich auf nationaler Ebene aus sehr vielen klinischen Gesellschaften zusammensetzt, der NWG, die für die Grundlagenforschung steht sowie Patientenorganisationen, berichtet FK, dass man sich hier unverändert mit dem Anliegen auseinandersetzt, eine gesunde Gesellschaft und die Gesundheit des Gehirns zu einer allgemeinen Aufgabe für alle zu machen.

FK stellt heraus, dass der European Brain Council (EBC) auf politischer Ebene sehr aktiv ist. Das heißt er bereitet die Grundlage für Parlamente, um einen konstruktiven Umgang und gute Entscheidungen für die Wissenschaft, Kliniker oder die für die Zusammenarbeit von Wissenschaft und Politik zu finden.

(4.4) DFG-Fachkollegienwahl

Seit Herbst 2024 laufen die Vorbereitungen der DFG-Fachkollegienwahl. Da sich der Ablauf in unterschiedliche Etappen unterteilt, gibt FK der Mitgliederversammlung nochmal einen Überblick und stellt heraus, dass im Moment (Juli-Oktober) die Erstellung der Kandidierendenliste im Vordergrund steht. FK betont, dass die NWG sehr gut und gerecht den Peer-Review-Prozess unterstützt und stellt die 15 gerade von der DFG bestätigten Fachkollegien vor:

- Neurowissenschaften (2.23-01 bis 2.23-12)
- Psychologie: Biologische Psychologie und Kognitive Neurowissenschaften (1.22-02)
- Grundlagen der Biologie und Medizin: Bioinformatics, Theoretical and Computational Biology (2.11-07)
- Zoologie: Biologie des Verhaltens und der Sinne (2.13-04)

Vor diesem Hintergrund ruft FK alle Mitglieder auf, ab sofort Kandidatenvorschläge an die Geschäftsstelle zu senden; Eigennominierungen sind ebenfalls möglich. Er erläutert, dass man versucht, die Chancen der Kandidaten zu erhöhen, indem man sich dann unbedingt mit anderen Fachgesellschaften abstimmt. Dieses Vorgehen war bei der letzten Wahl recht erfolgreich, so dass 18 NWG-Mitglieder von den 33 der NWG vorgeschlagenen, als Fachkollegiaten gewählt wurden.

(5) Satzungsänderungen in den Regelungen (§§ 5 und 6)

Da die Formulierungen in der Satzung unter §§ 5 und 6 heutzutage nicht mehr eindeutig sind und dazu führen, dass zahlungsunwillige Mitglieder sie schädend gegen die NWG auslegen, unterbreitet FK als Vertreter des Vorstandes der Mitgliederversammlung folgende Satzungsänderung:

Aktuelle Formulierung in der Satzung §5:

§ 5 Beendigung der Mitgliedschaft

Die Mitgliedschaft erlischt durch:

1. Schriftliche Austrittserklärung an den Vorstand mit Wirkung zum Ende des laufenden Geschäftsjahres.
2. Durch Tod des Mitglieds
3. Durch Nichtbezahlung des Beitrags gemäß § 6.
4. Durch Ausschluss des Mitglieds, wenn es Ansehen und Interessen der Gesellschaft geschädigt hat. Über den Ausschluss entscheidet die Mitgliederversammlung mit einfacher Mehrheit.

Vorschlag für neue Formulierung in der Satzung §5:

§ 5 Beendigung der Mitgliedschaft

Die Mitgliedschaft erlischt durch:

1. Schriftliche Austrittserklärung an den Vorstand mit Wirkung zum Ende des laufenden Geschäftsjahres. Die Beitragspflicht bleibt bis zum Wirksamwerden des Austritts bestehen.
2. Durch Tod des Mitglieds
3. Durch Ausschluss des Mitglieds, wenn es Ansehen oder Interessen der Gesellschaft geschädigt hat. Über den Ausschluss entscheidet die Mitgliederversammlung mit einfacher Mehrheit.

Aktuelle Formulierung in der Satzung §6:

§ 6 Mitgliedsbeitrag

Jedes Mitglied, mit Ausnahme der Ehrenmitglieder, hat den von der Mitgliederversammlung festgelegten Jahresbeitrag im Laufe des 1. Vierteljahres zu bezahlen. Wird trotz schriftlicher Mahnung nicht gezahlt, erlischt die Mitgliedschaft.

Vorschlag für neue Formulierung in der Satzung §6:

§ 6 Mitgliedsbeitrag

Jedes Mitglied, mit Ausnahme der Ehrenmitglieder, hat den von der Mitgliederversammlung festgelegten Jahresbeitrag im Laufe des 1. Vierteljahres zu bezahlen. Eine Beendigung der Mitgliedschaft durch bloße Nichtzahlung des Beitrags ist ausgeschlossen. Gerät ein Mitglied mit der Beitragszahlung in Verzug, bleibt die Beitragspflicht bestehen.

Die Mitgliederversammlung stimmt der Satzungsänderung in §5 sowie in §6 mit 26 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 0 Nein-Stimmen wie folgt zu:

§ 5 Beendigung der Mitgliedschaft

Die Mitgliedschaft erlischt durch:

1. Schriftliche Austrittserklärung an den Vorstand mit Wirkung zum Ende des laufenden Geschäftsjahres. *Die Beitragspflicht bleibt bis zum Wirksamwerden des Austritts bestehen.*
2. Durch Tod des Mitglieds

~~3. Durch Nichtbezahlung des Beitrags gemäß § 6.~~

~~4. 3. Durch Ausschluss des Mitglieds, wenn es Ansehen und oder Interessen der Gesellschaft geschädigt hat. Über den Ausschluss entscheidet die Mitgliederversammlung mit einfacher Mehrheit.~~

§ 6 Mitgliedsbeitrag

Jedes Mitglied, mit Ausnahme der Ehrenmitglieder, hat den von der Mitgliederversammlung festgelegten Jahresbeitrag im Laufe des 1. Vierteljahres zu bezahlen. ~~Wird trotz schriftlicher Mahnung nicht gezahlt, erlischt die Mitgliedschaft.~~ *Eine Beendigung der Mitgliedschaft durch bloße Nichtzahlung des Beitrags ist ausgeschlossen. Gerät ein Mitglied mit der Beitragszahlung in Verzug, bleibt die Beitragspflicht bestehen.*

(6) Vorstandswahlen 2027 -2029

Im Januar 2027 stehen die Vorstandswahlen für die Amtsperiode 2027 – 2029 an. FK ruft die Mitglieder auf, passende Kandidaten zu benennen und die Vorschläge bis 01. September 2026 an die Geschäftsstelle zu schicken; Selbstnominierungen sind möglich. Wie den letzten Newslettern zu entnehmen war, sind Kandidatenvorschläge für alle Sektionen willkommen, insbesondere aber für das Amt des/der Sektionssprecher*in:

- Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik
- jNWG (junge NWG)
- Molekulare Neurobiologie und
- Systemneurobiologie.

(7) Aktualität und Struktur der Sektionen

FK berichtet, dass der Vorstand aktuell die Aktualität und Struktur der NWG-Sektionen diskutiert. Generell ist es ratsam alle 5-6 Jahre die Sektionen oder auch ihre Beschreibung zu prüfen. Hinsichtlich Aktualität steht im Moment zur Frage eine neue Sektion, Neuroimmunologie, zu gründen. Hierzu sind weiterführende Diskussionen zur Organisation der Sektionen und Ausarbeitung eines Vorschlags geplant. Der Vorstand bittet die Mitgliederversammlung, diesen bzw. eine Empfehlung bei der nächsten Mitgliederversammlung in Göttingen vorlegen zu dürfen.

Die Mitgliederversammlung stimmt dem Vorschlag, die Diskussion im Vorstand weiterzuführen, um der nächsten Mitgliederversammlung eine Empfehlung zu unterbreiten, mit 25 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 1 Nein-Stimme zu.

(8) Programmgestaltung der Göttinger Tagung 2027

FK berichtet aus der Vorstandsarbeit, dass die Reflexion nach der letzten Tagung die traditionelle Struktur in Frage gestellt hat. Die Gründe hierfür sind, dass das Programm überfüllt wirkt und außerhalb der Symposien, Vorträge, Postersessions und Workshops kaum Pausen zum Netzwerken erlaubt. Zufällige Stichproben bei den Symposien zeigten, dass die Realität hinter dem erwarteten ansprechenden Niveau der Göttinger Tagung teilweise zurückblieb. Zudem wurde im Jahr 2025 und auch für zukünftig Jahrestagungen der NWG deutlich, dass die komplette Belegung des Samstags, in Hinblick auf Familienfreundlichkeit oder auch Work-Life-Balance, nicht mehr vermittelbar ist. FK führt aus, dass die Herausforderung nun darin bestand, die Göttinger Tagung einzukürzen, ohne die Attraktivität für die verschiedenen Gebiete der Neurowissenschaft und damit die Sektionen der NWG zu verlieren. Im Ergebnis aller Überlegungen wird die Göttinger Tagung 2027 nun erstmalig folgende leicht modifizierte Struktur haben:

- Verkürzung auf 3 Tage

- 30 Symposien (ausgewählt aus 55 Vorschlägen) statt 36 Symposien
- 5 Hauptredner + Schilling-Preis Lecture statt 7 Hauptrednern
- 1 Breaking News Session
- 2 Postersessions pro Tag (jedoch nur eine Pflichtanwesenheit)
- Satelliten-Symposien
- Workshops
- Extra-Slot für Industriekontakte und -gespräche
- wenn einzurichten, Übergangszeiten zwischen den Programmpunkten
- Beginn der Tagung 17.03.2027 um 9 Uhr, Ende der Tagung 19.03.2027 um 16.45 Uhr

FK präsentiert der Mitgliederversammlung diese einmal veranschaulicht in einem Zeitplan einschließlich dem Schram-Symposium im Überblick und geht kurz auf die hervorragenden Hauptredner ein, die der Einladung des Präsidenten und Vizepräsidenten gefolgt sind:

- Founders' Lecture – Abdel El Manira (Stockholm, Schweden)
- Translational Neurosc. Lecture of the Gertrud Reemtsma Foundation – Michelle Monje (Stanford, USA)
- Armin Schram Lecture – Ira Milosevic (Oxford, UK)
- Hertie Foundation Lecture – Richard Naud (Ottawa, Canada)
- Norbert Elsner Lecture – Rohini Kuner (Heidelberg, Germany)

Die Bewerbung der Tagung beginnt ab August. Vor diesem Hintergrund erinnert FK daran, dass die Deadline für den Call for Abstract mit der Early Registration, Abstract Submission und den Stipendienbewerbungen der 14. Oktober 2026 ist.

[9] Aktivitäten der Gesellschaft

[9.1] Methodenkurse

FK weist darauf hin, dass sowohl Methodenkurse als auch die Unterstützung der Lehrerfortbildungen einen wichtigen Bestandteil unserer gemeinnützigen Aufträge laut Satzung erfüllen. In den letzten Jahren war beides leider rückgängig, erholt sich aber derzeit langsam. Die Gründe liegen in veränderten Organisationsstrukturen in der Wissenschaft, weniger Personalkraft und auch Auswirkungen der Pandemie. Um grundlegend einen Überblick zur Nachfrage zu bekommen, hatte die Geschäftsstelle im Herbst 2025 eine Umfrage unter den Mitgliedern, hauptsächlich den Nachwuchswissenschaftlern, gemacht mit dem Ziel, den tatsächlichen bzw. weiteren Bedarf an Methodenkursen zu ermitteln. Im Ergebnis zeigte sich, dass der aktuelle Bedarf besonders in folgenden Schwerpunkten gesehen wird:

- Biostatistics / Bioinformatics / Data management
- Genomics
- Patch Clamp Ephys
- Human Neurophysiology & Imaging
- In vivo neural recordings
- Genetic manipulations
- Structural imaging
- Behavioral testing
- Soft skills
- others

Für 2027 sind bereits drei etablierte Methodenkurse angemeldet und drei weitere in der Planung. Teilweise wurden die Ergebnisse aus der Umfrage erfreulicherweise schon berücksichtigt. Die Anmeldung eines Methodenkurses bei der NWG ist fortlaufend möglich und unterliegt keiner Deadline mehr. FK weist darauf hin, dass Anfragen und Informationen gern immer an Solvey Blanke in der Geschäftsstelle gerichtet werden können.

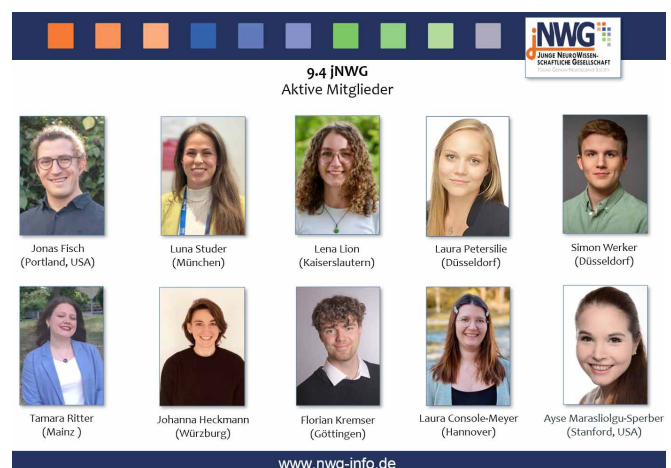
[9.2] Lehrerfortbildung

Obwohl mit der Pandemie auch die Nachfrage für die angebotenen Lehrerfortbildungen fast vollständig zurückging und auch online-Angebote anfangs nur wenig genutzt wurden, kann FK nun berichten, dass die kostenlosen Fortbildungsveranstaltungen für Lehrer*innen wieder sehr gern angenommen werden und auch die Präsenzveranstaltungen teilweise zu klein ausgelegt waren. Für das Schuljahr 2025/2026 konnten 11 Fortbildungen deutschlandweit angeboten werden, drei davon als online-Veranstaltung.

[9.3] Neuroforum - Überblick & Planung

Das Neuroforum als Organ der Gesellschaft wurde vor knapp 4 Jahren neu durchdacht. Es wird seitdem den Mitgliedern außerdem ausschließlich online zur Verfügung gestellt. FK erinnert an das Konzept, welches den Sektionen abwechselnd nacheinander den Raum läßt, sich den Kollegen oder auch generell an der Wissenschaft interessierten Lesern zu präsentieren. Die letzte Ausgabe lag in der Verantwortung von Silke Sachse, Sprecherin der Sektion Verhaltensneurowissenschaften, mit Unterstützung von Veronica Egger (ehemalige Schatzmeisterin). Für die nächste Ausgabe ist Jochen Roeper, Sektionssprecher Zelluläre Neurobiologie zuständig. Das Neuroforum ist somit weiterhin in seinem traditionellen Ablauf und veröffentlicht einmal im Quartal jeweils 3-4 Artikel pro Ausgabe, die für die Mitglieder aktuell und sektionsübergreifend aus den unterschiedlichen Bereichen der Neurowissenschaften fachlich berichten. Nach wie vor enthält das Journal außerdem wichtige Meldungen der Gesellschaft sowie Informationen zu seinen Mitgliedern. In diesem Editionsverfahren wurden bisher neun Ausgaben herausgebracht.

[9.4] jNWG



Die jNWG besteht derzeit aus 10 aktiven Mitgliedern. FK stellt diese kurz der Mitgliederversammlung vor und lobt die jNWG für die innovative Idee, die Neuroforum-Ausgabe 04/2026 mit den Gewinnern einer Ausschreibung zu bestreiten. Hierbei hat die jNWG unter dem Titel „jNWG Spotlights“ Nachwuchswissenschaftler aufgerufen, an einem Schreibwettbewerb teilzunehmen, indem sie darlegen, was sie an ihrer Forschung fasziniert. Die besten drei Beiträge werden im Neuroforum veröffentlicht und gewinnen einen Platz im E-Learning-Kurs von NaWik. FK führt weiter aus, dass die jNWG wieder ein eigenes Symposium auf der Jahrestagung organisiert und gibt einen kurzen Überblick zu den „BrainTalks“, der Vortragsreihe der jNWG. Abschließend kommt FK zur Initiative „jNWG Representatives“, welche vorsieht, dass alle, die an einer deutschen Hochschule tätig sind und sich für Neurowissenschaften interessieren, als Bindeglied

zwischen der Hochschule und der NWG fungieren können. Hierfür kommen sowohl Bachelor- oder Masterstudierende wie auch Promovierende oder Postdocs in Frage. FK bedankt sich im Namen des Vorstands und der NWG für das Engagement der jNWG für die Community und sogar über deren Grenzen hinweg, indem mehr Vernetzung mit den jungen Physiologen sowie Neurologen angestrebt wird.

(10) Verschiedenes

(10.1) Übergabe dasGehirn.info

Vor den Hintergrund, dass die Zusammenarbeit mit dem Portal dasGehirn.info mit dem 01. September 2025 endete, informiert FK, dass die Übergabe im Januar dieses Jahres vollständig ab-

geschlossen wurde und alle Rechte und Pflichten damit übergeben sind.

Ende der Sitzung: 19:50 Uhr

Die nächste Mitgliederversammlung findet in Göttingen im Rahmen der Göttinger Tagung 2027 (17. – 19.03.2027) statt.

Prof. Dr. Frank Kirchhoff
(Ehrenpräsident)

Protokollführer
Gary Lewin
(Generalsekretär)



Fortbildungsangebote für Lehrer

Pünktlich zum Schuljahresbeginn finden mit Unterstützung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft schon die ersten Lehrerweiterbildungen statt.

Auf die folgenden Veranstaltungen der zweiten Jahreshälfte 2026 möchten wir hinweisen:

23.09.2026 – Online via Zoom

Wenn das Immunsystem das Gehirn angreift – neue Erkenntnisse zu neurologischen Autoimmunerkrankungen

Kontakt: LaborTrifftLehrer*in, labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

05.10.2026 – Freiburg

Bernstein-Tag Epilepsien

Kontakt: Volker Dihlmann, volker.dihlmann@zsl-rsfr.de

04.11.2026 – Berlin

Plastik im Kopf

Kontakt: Helga Fenz, h.fenz@campusberlinbuch.de

Anmeldung: ticket@planetarium.berlin

05.11.2026 – Berlin

Neurobiologie – Forschung und neue Therapieansätze

Kontakt: Helga Fenz, h.fenz@campusberlinbuch.de

Telefon: 030 9489 2931

02.12.2026 – Online via Zoom

Hart oder Weich? Was die Konsistenz unseres Gehirns über Krankheiten verrät

Kontakt: LaborTrifftLehrer*in, labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

Für Detailfragen und Absprachen steht **Susanne Hannig** (susanne.hannig@mdc-berlin.de) gern zur Verfügung.

Methodenkursen

Auf den folgenden Methodenkurs möchten wir Sie aufmerksam machen:

Spectral analysis of time series in neuroscience: fundamental aspects and applications

Termin: 27.11.2026, 09:15-15:45 Uhr

Registrierungsfrist: 09.11.2026

Ort: Großer Hörsaal, Bernstein Zentrum Freiburg im Breisgau, Hansastr. 9a, 79104 Freiburg, <https://www.bcf.uni-freiburg.de>

Themen:

- Sampling Theory
- Fourier Analysis (power spectral density, aliasing, spectral leakage),
- Time-variant spectral analysis (Short-Time Fourier Transform, Wavelet Transform, Hilbert Transform),
- Synchronization (Phase Synchronization, Phase-Amplitude Coupling)
- inference testing with power spectral density

Maximale Teilnehmerzahl: 30

Keine Teilnahmegebühr

Ansprechpartner:

Axel Hutt, Team NECTARINE, Inria Center at University of Lorraine, Antenne Strasbourg, axel.hutt@inria.fr

Die Neurowissenschaftliche Gesellschaft fördert Methodenkurse für junge Neurowissenschaftler, in ihren eigenen Reihen und auch darüber hinaus, in einem Rahmen von bis zu 2.500 EUR pro Kurs (Mitglieder 125,00 EUR / Nicht-Mitglieder 62,50 EUR).

Bitte melden Sie sich mit Fragen, Ideen oder Angeboten bei den Sektionssprechern der NWG oder bei **Solveyg Blanke** (solveyg.blanke@mdc-berlin.de) in der NWG-Geschäftsstelle.

Schuljahr

**2026
2027**

NWG

NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT

GERMAN NEUROSCIENCE SOCIETY

NEURO WISSEN SCHAFTEN

in der
gymnasialen
Oberstufe

> PROGRAMMÜBERSICHT

Die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG) bietet bundesweit kostenlose Fortbildungsveranstaltungen für (Oberstufen-)Lehrer*innen an, die herzlich zur Teilnahme eingeladen sind.

Für die Anmeldung zur jeweiligen Veranstaltung wenden Sie sich bitte an den lokalen Kontakt.



Informationsmaterial
für Lehrer*innen finden
Sie auf der Homepage
der NWG.

nwg-info.de

Neurowissenschaftliche
Gesellschaft e.V.

Geschäftsstelle
Max Delbrück Centrum für
Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin

Tel.: +49 30 9406 3131

E-Mail: susanne.hannig@mdc-berlin.de

**07.09.2026 | GRAFSCHAFT
VOM GEHIRN BIS ZU DEN
NERVENZELLEN AM BEISPIEL
DER ALZHEIMER-KRANKHEIT**

Kontakt: Esther Sternheim,
eMail: sternhei@rptu.de

**23.09.2026 | ONLINE via Zoom
WENN DAS IMMUNSYSTEM
DAS GEHIRN ANGREIFT –
NEUE ERKENNTNISSE
ZU NEUROLOGISCHEN
AUTOIMMUNERKRANKUNGEN**

Kontakt: LaborTrifftLehrer*in,
labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

**05.10.2026 | FREIBURG
BERNSTEIN-TAG EPILEPSIEN**

Kontakt: Volker Dihlmann,
volker.dihlmann@zsl-rsfr.de

**04.11.2026 | BERLIN
PLASTIK IM KOPF**

Kontakt: Helga Fenz,
h.fenz@campusberlinbuch.de,
Anmeldung: ticket@planetarium.berlin

**05.11.2026 | BERLIN
NEUROBIOLOGIE –
FORSCHUNG UND NEUE
THERAPIEANSÄTZE**

Kontakt: Helga Fenz,
h.fenz@campusberlinbuch.de,
Telefon: 030 9489 2931

**02.12.2026 | ONLINE via Zoom
HART ODER WEICH? WAS DIE
KONSISTENZ UNSERES GEHIRNS
ÜBER KRANKHEITEN VERRÄT**

Kontakt: LaborTrifftLehrer*in,
labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

**28.01.2027 | MAGDEBURG
DAS KOGNITIVE POTENTIAL
DES GEHIRNS – INDIVIDUELLE
VARIABILITÄT UND MÖGLICHKEITEN
DER LEISTUNGSSTEIGERUNG**

Kontakt: Constanze Seidenbecher,
cseidenb@lin-magdeburg.de,
Telefon 0391 6263 92051

**18.02.2027 | TÜBINGEN
VORSTELLUNG HERTIE-AI**

Kontakt: Uwe Ilg,
uwe.ilg@uni-tuebingen.de,
Telefon: 07071 2982 377

**03.03.2027 | ONLINE via Zoom
PLASTIK IM GEHIRN?
DEN AUSWIRKUNGEN VON
NANOPLASTIK AUF DER SPUR**

Kontakt: LaborTrifftLehrer*in,
labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

**19.03.2027 | HEIDELBERG
NEURODIVERGENZ AUS NEURO-
WISSENSCHAFTLICHER SICHT
– DAS ETWAS ANDERE GEHIRN –
AUTISMUS & ADHS**

Kontakt: Antje König,
sekretariat@nbio.uni-heidelberg.de,
Telefon: 06221 5416 501

Ehrungen – Preise – Würdigungen

Dietmar Schmitz erhält den „FKNE Mentoring Prize 2026“

Professor Dietmar Schmitz, Forschungsgruppenleiter am DZNE-Standort Berlin und Direktor des Neurowissenschaftlichen Forschungszentrums an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, wird mit dem „FKNE Mentoring Prize 2026“ geehrt. Die Auszeichnung würdigt sein außergewöhnliches Engagement für die wissenschaftliche und persönliche Förderung von Neurowissenschaftlerinnen und Neurowissenschaftlern am Beginn ihrer Karriere. Der Preis wird vom FENS-Kavli Network of Excellence vergeben – ein internationales Netzwerk von Fachleuten, das sich für neurowissenschaftliche Spitzenforschung einsetzt. Die feierliche Verleihung fand im Juli im Rahmen eines Fachkongresses im spanischen Barcelona statt.

Juni 2026

Quelle: » [DZNE](#)



Prof. Dr. Gary Lewin ist neues Mitglied der Leopoldina

Gary Lewin, Leiter der Arbeitsgruppe „Molekulare Physiologie der somatosensorischen Wahrnehmung“ am Berliner Max Delbrück Center, ist zum Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina gewählt worden. Er erhält damit eine der höchsten wissenschaftlichen Auszeichnungen des Landes.

Er ist international für seine bahnbrechenden Arbeiten anerkannt, mit denen er untersucht, wie das Nervensystem Berührungen und Schmerzen wahrnimmt. In fast drei Jahrzehnten am Max Delbrück Center hat er dazu beigetragen, die molekularen Mechanismen aufzudecken, die es sensorischen Nervenzellen ermöglichen, mechanische Reize wie Berührungen oder Druck in elektrische Signale umzuwandeln. Er war maßgeblich daran beteiligt, wichtige Proteine zu identifizieren, die für diesen Prozess, der als Mechanosensation bezeichnet wird, erforderlich sind – darunter solche, die bestimmte Ionenkanäle in Nervenzellen regulieren.

Gary Lewin ist Generalsekretär unserer Gesellschaft.

Juni 2026

Quelle: » [Max Delbrück Center](#)



© Pablo Castagnola, Max Delbrück Center

Prof. Dr. Rohini Kuner erhält Jung-Preis für Medizin 2026

Für ihre wegweisenden Arbeiten auf dem Gebiet der Schmerzforschung ist die Neuropharmakologin Prof. Dr. Rohini Kuner mit dem Jung-Preis für Medizin 2026 ausgezeichnet worden. Mit ihrem Team untersucht die Wissenschaftlerin an der Universität Heidelberg, wie sich das Nervensystem unter anhaltenden Reizen verändert und dadurch chronischer Schmerz entsteht. Ziel ist es, daraus neue therapeutische Ansätze zu entwickeln. Prof. Kuner ist Geschäftsführende Direktorin des Pharmakologischen Instituts, das an der Medizinischen Fakultät Heidelberg angesiedelt ist. Die Auszeichnung ist mit 300.000 Euro dotiert und wird von der Jung-Stiftung für Wissenschaft vergeben.

Mai 2026

Quelle: » [Universität Heidelberg](#)



©David Ausserhofer/Universitätsklinikum Heidelberg

Ehrungen – Preise – Würdigungen

ERC Advanced Grant für Projekt „ReMember-CA3“ von Prof. Dr. Marlene Bartos

Das Projekt „ReMember-CA3 – Circuit mechanisms underlying the discrimination and recall of memories along the hippocampal CA3 axis in behaving mice“ beschäftigt sich mit einer zentralen Frage der systemischen Neurowissenschaften: Wie kann das Gehirn neue Erinnerungen bilden, ohne bereits bestehende zu überschreiben? Und wie kann das Gehirn diese auch nach langer Zeit wieder abrufen, obwohl nur noch Fragmente der ursprünglichen Information verfügbar sind?

ERC Advanced Grants richten sich an etablierte, aktive Forschende aller Fachbereiche mit einer herausragenden wissenschaftlichen Leistungsbilanz. Die Förderung kann bis zu fünf Jahre umfassen und bis zu 2,5 Millionen Euro betragen.

Juni 2026

Quelle: » [Universität Freiburg](#)



Prof. Dr. Dominik Bach erhält einen „Proof of Concept Grant“ des Europäischen Forschungsrats (ERC)

Prof. Dr. Dominik Bach, Hertz-Professor des Transdisziplinären Forschungsbereichs (TRA) „Life and Health“ und Leiter des Centre for Artificial Intelligence and Neuroscience (CAIAN) an der Universität Bonn, simuliert im Rahmen seines Projekts „NOVA: Non-verbal Objective VR-based Diagnostic Assessment for Anxiety Disorders“ Angstsituationen, um die Diagnose von Angststörungen zu verbessern. NOVA strebt eine vollautomatisierte, sprachunabhängige und objektive Lösung zur Beurteilung von Angststörungen an. Dafür simuliert das Team Bedrohungssituationen in Virtual-Reality-Umgebungen, um natürliche Verhaltensweisen bei den Personen hervorzurufen.

Prof. Dr. Dominik Bach erhält für 18 Monate 150.000 Euro. Dieses Programm unterstützt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dabei, Erkenntnisse aus ihrer Forschung in kommerzielle Anwendungen zu bringen.

Juni 2026

Quelle: » [Universität Bonn](#)



Bild: Barbara Frommann/Uni Bonn

Prof. Dr. Lukas Kunz erhält ERC Starting Grant

Wie entstehen aus der Aktivität von Nervenzellen komplexe geistige Leistungen? Diese Frage treibt Prof. Dr. Lukas Kunz von der Klinik für Epileptologie am UKB an. In seinem ERC-geförderten Projekt „Making sense of space: Uncovering the roles of egocentric neurons for spatial behavior in humans (NEURO-SPACE)“ erforscht Kunz, wie das menschliche Gehirn die Welt aus seiner eigenen Perspektive wahrnimmt.

Prof. Dr. Lukas Kunz erhält für sein Projekt 1,5 Millionen über fünf Jahre vom European Research Council (ERC).

September 2026

Quelle: » [Universität Bonn](#)

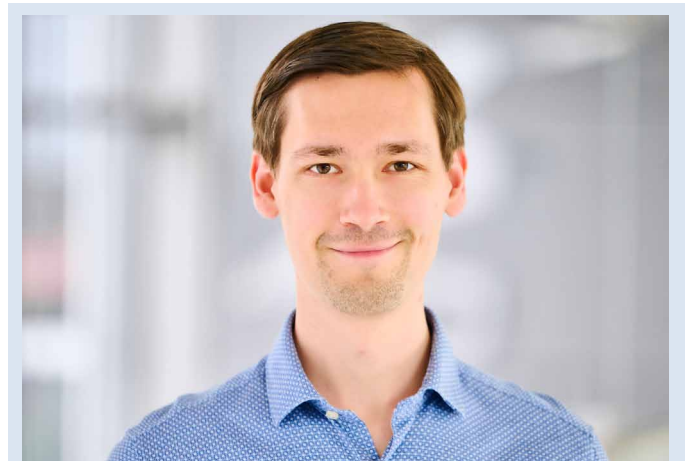


Bild: Universitätsklinikum Bonn (UKB) / Johann F. Saba

Ehrungen – Preise – Würdigungen

Uwe Wolfrum für herausragende Leistungen in der Augenheilkunde und Sehforschung ausgezeichnet

Angeborene, erbliche bedingte Netzhaut-Degenerationen (IRD) führen zum Sehverlust und häufig zur vollständigen Erblindung der Betroffenen. Prof. Dr. Uwe Wolfrum vom Institut für Molekulare Physiologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (JGU) erforscht seit vielen Jahren eine besondere Form dieser Augenerkrankungen, das Usher-Syndrom des Menschen. In Anerkennung seiner wissenschaftlichen Verdienste in der Augenheilkunde und Sehforschung wurde Prof. Dr. Uwe Wolfrum kürzlich vom renommierten Institut für Ophthalmologie des University College London (UCL) geehrt.

Das Usher-Syndrom ist die häufigste Erbkrankheit, die nicht nur zu Sehverlust, sondern auch zu Taubheit führt. Die Betroffenen können bereits von Geburt an taub sein und erblinden im weiteren Verlauf der Krankheit. Während der Hörverlust mit Hörgeräten und Cochleaimplantaten kompensiert werden kann, gibt es bislang für das Erblinden von Patienten mit Usher-Syndrom keine Therapie. Das Team um Prof. Dr. Uwe Wolfrum erforscht die molekularen Grundlagen, die beim Usher-Syndrom im Auge zu Sehverlust führen, und bereitet mit den gewonnenen

Erkenntnissen den Weg für Therapien, die den Sehverlust bei Usher-Syndrom-Patienten verhindern sollen.

August 2026

Quelle: » Universität Mainz



(v.l.) Prof. Andrew Dick, Direktor des Institute of Ophthalmology am University College London, und Preisträger Prof. Dr. Uwe Wolfrum vom Institut für Molekulare Physiologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz Foto/©: James Tye (<https://www.jamestye.com/>) © UCL Institute of Ophthalmology, Annual Lecture 2026

FENS-Kavli-Stipendiaten 2026

Die Mitglieder der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft **Anna Schroeder** und **Vanessa Stempel** gehören zu den 15 FENS-Kavli-Stipendiaten, die aufgrund ihrer wissenschaftlichen Exzellenz, Originalität und Führungsqualität ausgewählt wurden. FKNE-Stipendiaten werden für zwei aufeinanderfolgende Amtszeiten von jeweils zwei Jahren ausgewählt; danach werden sie Mitglieder des wachsenden FKNE-Alumni-Netzwerks.

Das multidisziplinäre, internationale Netzwerk der FENS-Kavli-Stipendiaten ist selbstorganisiert und hat sich zum Ziel gesetzt, die Neurowissenschaften in Europa und darüber hinaus durch wissenschaftlichen Austausch, Interessenvertretung und Öffentlichkeitsarbeit zu fördern. Die FKNE-Stipendiaten nehmen mehrmals im Jahr an Treffen teil, bei denen eine lebhaft Diskussion über eine Vielzahl von Themen aus dem Bereich der Neurowissenschaften sowie über Herausforderungen und Chancen für europäische Neurowissenschaftler stattfindet. Anschließend setzen sie ihre Ideen in die Tat um, beispielsweise durch Meinungsartikel und Empfehlungen in Form von Whitepapers an europäische Entscheidungsträger zu Förderprogrammen und anderen zentralen Themen, durch Öffentlichkeitsarbeit, die Einrichtung von Kinderbetreuungszuschüssen für Konferenzen sowie durch die Vergabe von Sonderpreisen, die während des FENS-Forums an herausragende Persönlichkeiten verliehen werden. Diese Preise sollen erfahrene Forscher würdigen, die herausragende Beispiele für Mentoring gegeben haben, junge Wissenschaftler, die exzellente Doktorarbeiten verfasst haben, sowie Vorbilder, die maßgeblich zur Förderung der Vielfalt in den Neurowissenschaften beigetragen haben.

Juli 2026

Quelle: FENS-Kavli Network of Excellence



Anna Schroeder



Vanessa Stempel

Dieser Preis wird durch die
Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
für herausragende Leistungen auf
dem Gebiet der Hirnforschung verliehen.

Der Förderpreis von **EUR 20.000,-**
soll junge Wissenschaftler (m/w/d) 5 Jahre
nach der Dissertation unter Berücksichtigung
individueller Lebensumstände entsprechend
der DFG-Richtlinien unterstützen.

Voraussetzung ist eine durch Publikationen
dokumentierte hervorragende Forschungsarbeit.
Bewerber (m/w/d) sollten in einem deutschen
Labor arbeiten oder als Deutscher (m/w/d)
im Ausland tätig sein. Die Bewerbung
kann entweder direkt oder durch Vorschlag
erfolgen. Bewerbungen aus allen
Gebieten der Neurowissenschaft sind
willkommen. Eine Mitgliedschaft in der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft
ist nicht Voraussetzung.

Abb.: Aphantes Bulomitos, MDC, Berlin
H. J. IMAGING

Schilling-Forschungspreis

der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft

2027

Die Preisverleihung erfolgt auf der Göttinger Tagung
der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft vom 17.–19. März 2027,
auf der der Preisträger (m/w/d) einen Vortrag hält.

Die Bewerbung muss bis spätestens

15. Oktober 2026

per E-Mail (als Anhang, kombiniert zu einem PDF) bei der
Geschäftsstelle der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
E-Mail: korthals@mdc-berlin.de
eingegangen sein.

Die Bewerbung sollte folgende Unterlagen enthalten:

1. Lebenslauf (max. 1 Seite)
2. Publikationsliste
3. Bedeutung der Forschungsarbeit (max. 2 Seiten)
4. Adressliste von renommierten Wissenschaftlern (m/w/d),
bei denen eine Stellungnahme bei Bedarf angefordert werden kann.

NWG
NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT
GERMAN NEUROSCIENCE SOCIETY

<https://nwg-info.de>

- Beitrittserklärung -

Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V. (NWG).

Eintrag in das Mitgliederverzeichnis:

Name

Vorname

Titel

Dienstadresse

Universität/Institut/Firma

Straße

PLZ/Ort Land

Telefon/Email

Privatadresse

Straße

PLZ/Ort

Telefon

Rechte und Pflichten der Mitgliedschaft siehe Satzung (nwg-info.de/de/ueber_uns/satzung).
Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich die Satzung sowie die Datenschutzrichtlinie
(nwg-info.de/de/datenschutz) zur Kenntnis genommen habe und diese anerkenne.

Datum/Unterschrift

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur NWG e.V.

Datum/Unterschrift des Mitglieds

Datum/Unterschrift des Mitglieds

Bitte senden Sie Ihren Antrag an die Geschäftsstelle der NWG:

Stefanie Korthals
Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
MDC
Robert-Rössle-Str. 10
13092 Berlin

Email: korthals@mdc-berlin.de
Tel.: +49 30 9406 3336

Ich optiere für folgende 2 Sektionen:

- ☐ Computational Neuroscience
- ☐ Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik
- ☐ Klinische Neurowissenschaften
- ☐ Kognitive Neurowissenschaften
- ☐ Molekulare Neurobiologie
- ☐ Neuropharmakologie und -toxikologie
- ☐ Systemneurobiologie
- ☐ Verhaltensneurowissenschaften
- ☐ Zelluläre Neurobiologie

Ich optiere für die junge NWG (jNWG):

- ☐ ja ☐ nein

Ich bin Student ☐ ja ☐ nein

Ich bin ☐ weiblich ☐ männlich ☐ divers

Geburtsjahr _____

☐ Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Daten zum Zwecke wissenschaftlicher Informationsvermittlung (z.B. **FENS-Mitgliedschaft**) weitergegeben werden.
Diese Entscheidung kann jederzeit über die Geschäftsstelle oder das Mitgliederportal auf der Website widerrufen werden.

Jahresbeitrag (bitte ankreuzen):

- ☐ 100,- €/Jahr Seniors (Prof., PD, PI, etc.)
- ☐ 80,- €/Jahr Postdocs (PhD, Dr., etc.)
- ☐ 40,- €/Jahr Studenten, Doktoranden, Mitglieder in Elternzeit oder im Ruhestand, Arbeitslose

Überweisung:

Bankverbindung: Berliner Bank AG
IBAN: DE55 1007 0848 0463 8664 05
BIC: DEUTDEDB110

SEPA-Lastschriftmandat:

(Gläubiger-IdentNr: DE64NWG00001110437)

Ich ermächtige die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. von meinem Konto

bei der Bank: _____

IBAN: _____

BIC: _____

einmal jährlich den Mitgliedsbeitrag in Höhe von € _____ einzuziehen und weise mein Kreditinstitut an, die von der NWG auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen.

Ort, Datum: _____

Unterschrift: _____

Kontoinhaber: _____

Anschrift: _____

oder Einzug über Kreditkarte (VISA/Mastercard):

Kartennr.: _____

gültig bis: _____ Betrag: _____

Dreistellige Sicherheitsnr.: _____

Karteninhaber: _____

Unterschrift: _____