

Was geschieht in Ihrem Gehirn, wenn Sie sich etwas vorstellen? Bis vor nicht allzu langer Zeit machten sich Wissenschaftler wenig Hoffnung, diese Frage beantworten zu können. Schätzungen zufolge enthält das menschliche Gehirn 10^{11} (100 Milliarden) Neurone. Die Schaltkreise, die diese Hirnzellen miteinander verbinden, sind komplexer als diejenigen der leistungsfähigsten Supercomputer. Doch abgesehen von kurzen Einblicken wie bei Gehirnoperationen blieb selbst die großräumige Verschaltung des menschlichen Gehirns vor unseren Blicken verborgen. Dank moderner technischer Entwicklungen, mit deren Hilfe sich Gehirnaktivität von außen, ohne Öffnung des Schädels, registrieren lässt, ist dies jedoch nicht länger der Fall (► Abbildung 49.1).

Die Aufnahme in Abbildung 49.1 wurde mithilfe einer Technik gewonnen, die als funktionelle Kernspintomografie (engl. functional magnetic resonance imaging, kurz fMRI) bezeichnet wird. Während einer fMRI-Studie liegt die Versuchsperson mit dem Kopf in Zentrum eines großen ringförmigen Magneten. Wenn das Gehirn mit elektromagnetischen Wellen abgetastet (gescannt) wird, generieren Veränderungen im Sauerstoffgehalt des Blutes, dort, wo das Gehirn aktiv ist, ein Signal, das sich aufnehmen lässt. Anschließend konstruiert ein Computer anhand der aufgenommenen Daten eine dreidimensionale Karte der Gehirnaktivität der Versuchsperson, wie in Abbildung 49.1 zu sehen ist. Diese Aufnahmen können gemacht werden, während die Versuchsperson verschiedene Aufgaben durchführt, beispielsweise Sprechen, eine Hand heben, ein Bild betrachten oder sich das Gesicht einer anderen Person vorstellen. Wissenschaftler können dann nach einer Beziehung zwischen einer bestimmten Aufgabe und Aktivität in bestimmten Hirnregionen suchen.

Die Fähigkeit, Reize wahrzunehmen und auf sie zu reagieren, hat sich vor Milliarden Jahren bereits bei Prokaryonten entwickelt, die Veränderungen in ihrer Umgebung registrieren und in einer Weise darauf reagieren konnten, die ihre Überlebenschancen steigerte. Bakterien bewegen sich beispielsweise so lange in eine bestimmte Richtung, bis sich die Konzentration von Nährstoffen in ihrer Umgebung nicht mehr erhöht. Die Modifikation von einfachen Erkennungs- und Reaktions-

prozessen bewirkte schließlich, dass vielzellige Organismen mit einem Mechanismus zur Kommunikation zwischen Körperzellen ausgestattet wurden. Als es vor mehr als 500 Millionen Jahren zur kambrischen Artenexplosion kam (siehe Kapitel 32), gab es bereits Nerven-

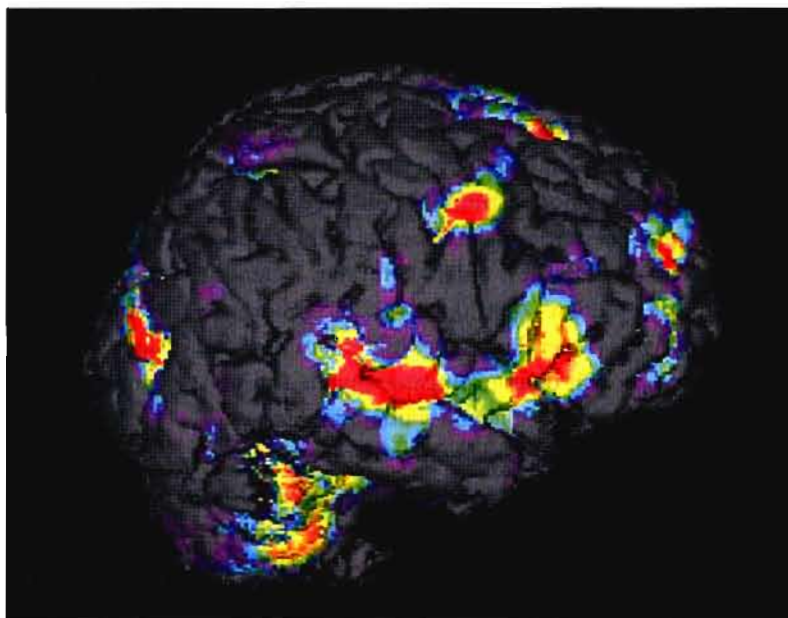


Abbildung 49.1: Wie kartieren Wissenschaftler Aktivität im menschlichen Gehirn?

systeme, die Tieren eine rasche Wahrnehmung und gezielte Fortbewegung ermöglichten und die sich nicht grundsätzlich von denen heutiger Formen unterscheiden.

In diesem Kapitel wollen wir die Organisation und Evolution tierischer Nervensysteme besprechen und uns anschauen, wie Neuronengruppen in spezialisierten Schaltkreisen arbeiten, die bestimmten Aufgaben gewidmet sind. Zunächst beschäftigen wir uns mit Spezialisierungen in verschiedenen Regionen des Wirbeltiergehirns. Anschließend wollen wir wissen, wie die Gehirnaktivität die Organisation und Speicherung von Information ermöglicht. Und schließlich befassen wir uns mit einigen Störungen des Nervensystems, die gegenwärtig intensiv erforscht werden.

Nervensysteme bestehen aus Neuronenschaltkreisen und unterstützenden Zellen **49.1**

Bei den meisten Tieren übernehmen Ansammlungen von Neuronen bestimmte Aufgaben. Solche konzentrierten Ansammlungen fehlen jedoch bei Cnidariern

(Nesseltieren), den einfachsten Tieren mit einem Nervensystem. Hydren, Quallen und andere Cnidarier haben einen radiärsymmetrischen Körper, der um einen Gastrovaskularraum organisiert ist (siehe Abbildung 33.5). Bei den meisten Cnidariern bildet eine Reihe miteinander verbundener Nervenzellen ein diffuses **Nervennetz** (► Abbildung 49.2a), das die Erweiterung und Verengung des Gastrovaskularraums kontrolliert.

Bei komplexeren Tieren sind die Axone zahlreicher Nervenzellen oft zu **Nerven** gebündelt. Diese faserförmigen Strukturen kanalisieren und organisieren den Informationsfluss längs bestimmter Bahnen durch das Nervensystem. Seesterne, beispielsweise verfügen über fünf Radiärnerven, die mit einem zentralen Ringnerv in Verbindung stehen (Abbildung 49.2b). Innerhalb eines jeden Arms ist der Radiärnerv mit einem Nervennetz verbunden, von dem er Eingangssignale (Inputs) empfängt und zu dem er Signale sendet, die die motorische Aktivität des Seesterns kontrollieren. Eine derartige Anordnung ist besser dazu geeignet, komplexere Bewegungen zu kontrollieren, als ein einziges, diffuses Nervennetz.

Tiere mit einer lang gestreckten, bilateralsymmetrischen Körperform verfügen über noch stärker spezialisierte Nervensysteme. Solche Tiere zeigen Cephalisation, einen evolutionären Trend, der in Richtung einer Konzentration von sensorischen Neuronen und Interneuronen am Vorderende des Körpers geht. Einer oder mehrere Nervenstränge, die zum Hinterende des Tieres

ziehen, verbinden diese Strukturen mit den Nerven im übrigen Körper. Bei unsegmentierten Würmern wie Planarien (Abbildung 49.2c) bilden ein kleines Gehirn und Längsnervenstränge das einfachste klar definierte **Zentralnervensystem (ZNS)**. Bei einigen derartigen Tieren besteht das gesamte Nervensystem aus nur wenigen Zellen; das zeigen beispielsweise Untersuchungen eines anderen unsegmentierten Wurms, des Nematoden *Caenorhabditis elegans*. Bei dieser Art hat der erwachsene Wurm exakt 302 Neurone. Komplexere Wirbellose, wie segmentierte Würmer (Ringelwürmer oder Anneliden, Abbildung 49.2d) und Gliederfüßer (Arthropoden, Abbildung 49.2e), besitzen viel mehr Neurone. Das Verhalten solcher Tiere wird von einem komplexen Gehirn und ventralen Nervensträngen gesteuert, welche Ganglien (segmental angeordnete Neuronenansammlungen) enthalten.

Innerhalb einer Tiergruppe ist die Organisation des Nervensystems häufig mit der Lebensweise verknüpft. Sessile und sich langsam bewegende Mollusken wie Käferschnecken und Muscheln haben beispielsweise relativ einfach gebaute Sinnesorgane und keine oder eine nur schwach ausgeprägte Cephalisation (Abbildung 49.2f). Im Gegensatz dazu haben aktive, räuberisch lebende Mollusken wie Kraken und Kalmare (Abbildung 49.2g) das komplexeste Nervensystem aller Wirbellosen, das denjenigen einiger Wirbeltiere kaum nachsteht. Kraken mit ihren großen, Bild gebenden Augen und einem Gehirn mit Millionen von Neuronen

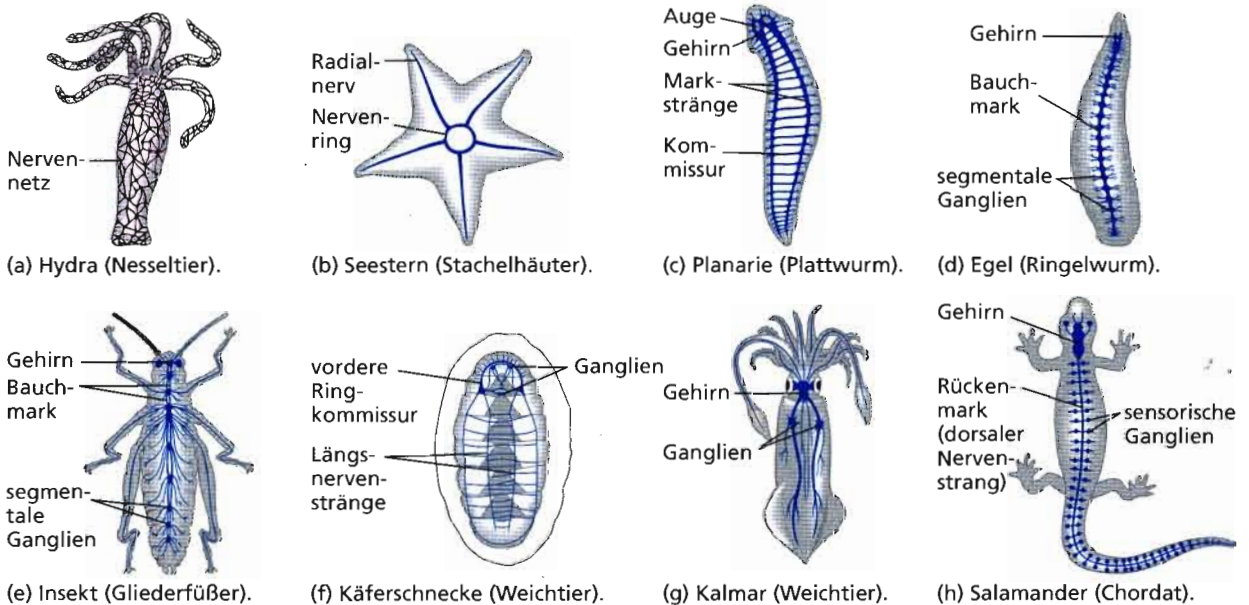


Abbildung 49.2: Organisation des Nervensystems. (a) Eine Hydra weist individuelle Neurone (purpurfarben) auf, die in einem diffusen Netzwerk organisiert sind. (b)–(h) Tiere mit komplexeren Nervensystemen verfügen über stärker konzentrierte Ansammlungen von Neuronen (blau), die in Nerven und oft auch in Ganglien und einem Gehirn organisiert sind.

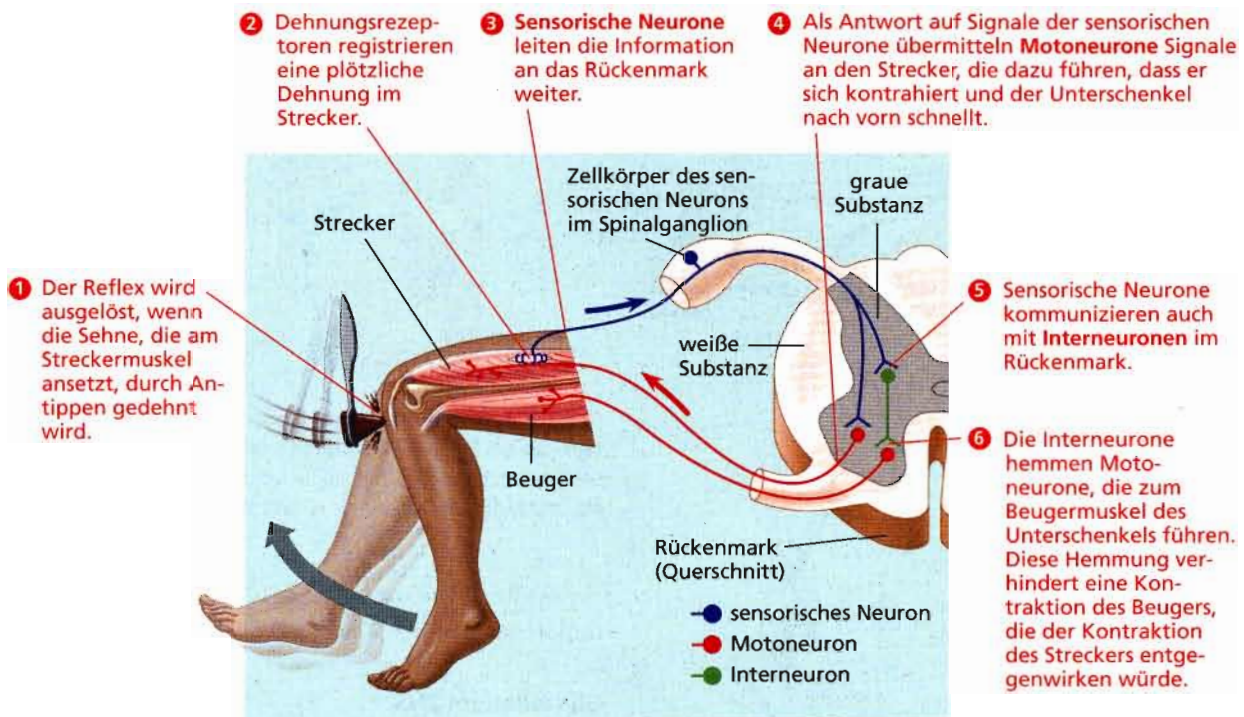


Abbildung 49.3: Der Kniesehnenreflex. An diesem Reflexbogen sind viele Neurone beteiligt; aus Gründen der Übersichtlichkeit sind hier nur wenige abgebildet.

können lernen, zwischen visuellen Mustern zu unterscheiden und komplexe Aufgaben zu lösen.

Bei Wirbeltieren (Abbildung 49.2h) bilden Gehirn und Rückenmark das ZNS, während Nerven und Ganglien das *periphere Nervensystem (PNS)* bilden. Für beide Systeme ist eine regionale Spezialisierung typisch, und damit wollen wir uns nun beschäftigen.

49.1.1 Organisation des Wirbeltiernervensystems

Gehirn und Rückenmark des Wirbeltiernervensystems sind eng miteinander verknüpft. Das Gehirn liefert die Integrationsleistung, die dem komplexen Verhalten von Wirbeltieren zugrunde liegt. Das Rückenmark, das in der Wirbelsäule verläuft, übermittelt Information zum und vom Gehirn und erzeugt die grundlegenden Lokomotionsmuster. Das Rückenmark handelt auch unabhängig vom Gehirn, und zwar als Teil der einfachen neuronalen Schaltkreise, die **Reflexe** erzeugen, automatische Antworten des Körpers auf bestimmte Reize (Stimuli).

Ein Reflex schützt den Körper, indem er eine rasche, unwillkürliche Antwort auf einen bestimmten Reiz auslöst. Wenn Sie beispielsweise Ihre Hand auf eine heiße Herdplatte legen, zieht ein Reflex Ihre Hand zurück, noch bevor die Schmerzempfindung in Ihr Gehirn vor-

gedrungen ist. Und wenn Ihre Knie einknicken, wenn Sie eine schwere Last vom Boden heben wollen, löst die Spannung über Ihren Knien einen Reflex aus, der die Oberschenkelmuskulatur zur Kontraktion veranlasst und Ihnen hilft, aufrecht stehen zu bleiben und die Last zu stabilisieren. Im Laufe einer körperlichen Untersuchung prüft der Arzt häufig diesen Kniesehnenreflex mit einem Gummihammer, um die Funktion des Nervensystems zu überprüfen (►Abbildung 49.3).

Im Gegensatz zum Bauchmark vieler Evertrebraten verläuft das Rückenmark der Vertebraten auf der Rückenseite des Körpers (►Abbildung 49.4). Zwar enthält das Rückenmark von Vertebraten selbst keine segmentalen Ganglien, doch direkt links und rechts neben der Wirbelsäule liegen Ganglien. Überdies wird in der Anordnung von Neuronen im Rückenmark eine zugrunde liegende segmentale Organisation deutlich.

Gehirn und Rückenmark von Wirbeltieren leiten sich von dem hohlen embryonalen Neuralrohr ab – einem typischen Wirbeltierkennzeichen (siehe Kapitel 34). Im Laufe der Entwicklung entstehen aus der Höhlung, die das embryonale Neuralrohr durchzieht, der enge **Zentralkanal** des Rückenmarks und die **Ventrikel** des Gehirns (►Abbildung 49.5). Der Zentralkanal und die vier Hirnventrikel sind mit **Cerebrospinalflüssigkeit** gefüllt, die durch Filtration aus arteriellem Blut im Gehirn gewonnen wird. Die Cerebrospinalflüssigkeit zir-

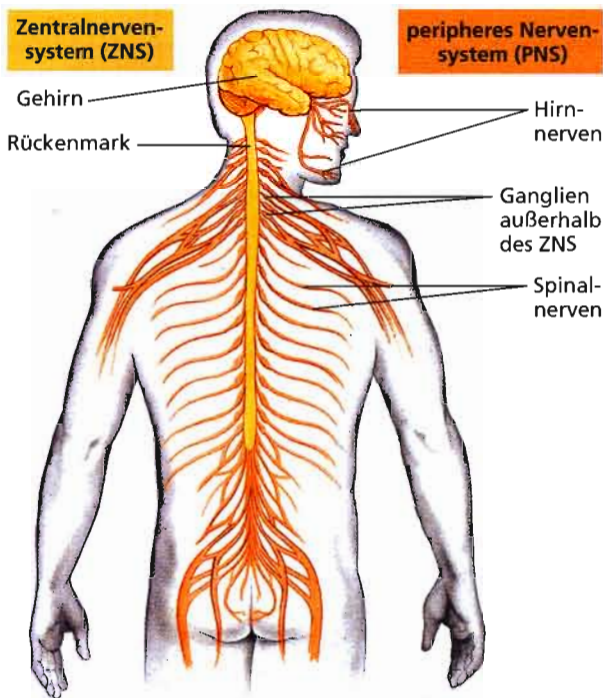


Abbildung 49.4: Das Wirbeltiernervensystem. Das Zentralnervensystem besteht aus dem Gehirn und dem Rückenmark (gelb). Hirnnerven, Spinalnerven und Ganglien außerhalb des Zentralnervensystems bilden das periphere Nervensystem (orange).

kuliert langsam durch den Zentralkanal und die Ventrikel und entleert sich dann in die Venen. Bei Säugern schützt die Cerebrospinalflüssigkeit zudem Gehirn und Rückenmark vor mechanischen Erschütterungen, denn sie zirkuliert zwischen den Bindegewebsschichten, die das ZNS umgeben.

Zusätzlich zu diesen flüssigkeitsgefüllten Räumen enthalten Gehirn und Rückenmark graue Substanz und weiße Substanz. Die **graue Substanz** besteht vorwiegend aus den Zellkörpern, Dendriten und unmyelinisierten Axonen von Nervenzellen, die häufig in einer charakteristischen Schichtenstruktur angeordnet sind. Im Rückenmark findet man Nervenzellen zu funktionellen Einheiten gruppiert, die sich über mehrere Segmente erstrecken.

Die **weiße Substanz** hingegen besteht vor allem aus gebündelten Axonen mit Myelinscheiden, die diese Axone weißlich erscheinen lassen. Im Rückenmark liegt die weiße Substanz außen; das steht in Einklang mit ihrer Aufgabe, das ZNS mit sensorischen und motorischen Neuronen des PNS zu verknüpfen. Wie in Abbildung 49.5 zu sehen ist, liegt die weiße Substanz im Gehirn stattdessen vorwiegend innen; hier besteht ihre Hauptaufgabe darin, Signale zwischen Neuronen im Gehirn weiterzuleiten, die an Lernen, Emotionen,

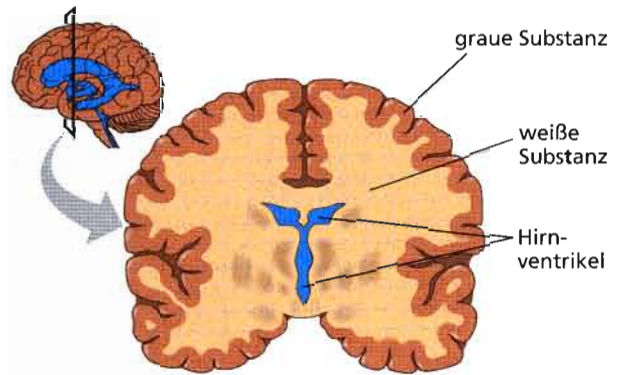


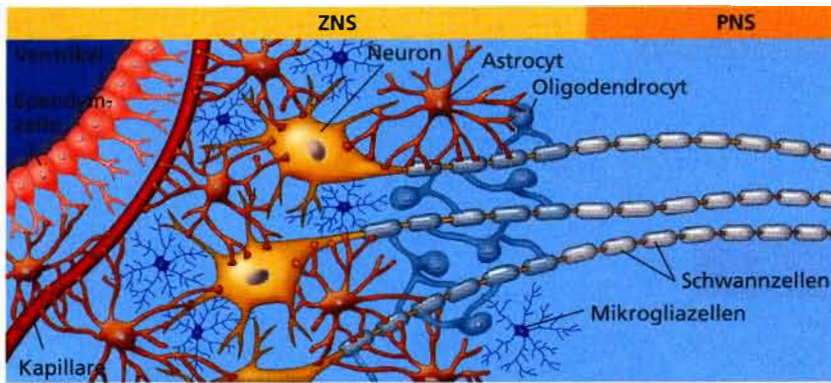
Abbildung 49.5: Hirnventrikel, graue Substanz und weiße Substanz. Die tief im Inneren des Gehirns gelegenen Ventrikel enthalten Cerebrospinalflüssigkeit. Der größte Teil der grauen Substanz liegt an der Oberfläche des Gehirns und umgibt die weiße Substanz.

Verarbeitung von sensorischer Information und Steuerungsfunktionen beteiligt sind.

Gliazellen im ZNS

Die Gliazellen, die überall im Gehirn und im Rückenmark von Wirbeltieren präsent sind, fallen in eine Reihe verschiedener Kategorien, von denen einige in ► Abbildung 49.6 illustriert sind. Ependymzellen kleiden die Ventrikel aus und verfügen über Cilien, die die Zirkulation der Cerebrospinalflüssigkeit fördern. In einigen Hirnregionen sind sie an der Produktion dieser Flüssigkeit beteiligt. Mikrogliazellen bewerkstelligen die zentralnervöse Immunabwehr und schützen das Nervensystem somit vor eindringenden Mikroorganismen. Oligodendrocyten sorgen für die Myelinisierung von Axonen, was für das Funktionieren der Axone im Wirbeltiernervensystem von entscheidender Bedeutung ist (siehe Kapitel 48). (Im PNS übernehmen die Schwannzellen diese Aufgabe.)

Unter den verschiedenen Gliazelltypen haben **Astrocyten** offenbar das breiteste Funktionsspektrum. Sie geben den Neuronen Halt und regulieren die extrazellulären Konzentrationen von Kaliumionen, Neurotransmittern und Hormonen. Astrocyten können auf die Aktivität benachbarter Neuronen reagieren, indem sie den Informationstransfer an Synapsen erleichtern und in einigen Fällen selbst Neurotransmitter freisetzen. Astrocyten, die neben aktiven Neuronen liegen, veranlassen Blutgefäße dazu, sich zu erweitern. Sie fördern somit gezielt die Durchblutung dieses Areals, so dass die betroffenen Neurone besser mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Während der Entwicklung veranlassen Astrocyten Endothelzellen, die die Kapillaren im ZNS auskleiden, Tight Junctions zu bilden (siehe Abbildung 6.32). Das Ergebnis ist die **Blut-Hirn-Schranke**, die den



(a) Die Glia bei Vertebraten umfassen Ependymzellen, Astrocyten, Mikroglia, Oligodendrocyten und Schwannzellen.

50 μm

(b) Schnitt durch die Großhirnrinde eines Säugers. Bei den grünen Zellen handelt es sich um Astrocyten, die mit fluoreszierenden Antikörpern markiert wurden. Die Zellkerne von Astrocyten und anderen Zellen wurden mit einem DNA-bindenden Farbstoff blau markiert. Die Bezeichnung Astrocyt verdanken die Zellen ihrem sternförmigen Aussehen (LM).

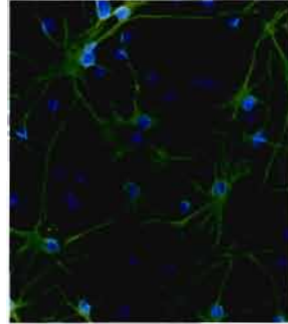


Abbildung 49.6: Gliazellen im Wirbeltiernervensystem.

passiven Übertritt hydrophiler Substanzen ins ZNS verhindert. Die Existenz dieser Schranke erlaubt somit eine strikte Kontrolle des extrazellulären chemischen Milieus von Gehirn und Rückenmark.

Radialglia (nicht abgebildet) spielt eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung des Nervensystems. Bei einem Embryo bilden die Zellfortsätze der radialen Gliazellen Schienen, an denen im Neuralrohr neu gebildete Neurone entlangwandern können. (siehe Abbildungen 47.12 und 47.13). Radialglia wie Astrocyten können darüber hinaus als Stammzellen fungieren und Neurone sowie zusätzliche Gliazellen bilden. Forscher sehen in den multipotenten Vorläuferzellen eine Möglichkeit, Neurone und Gliazellen zu ersetzen, die durch Verletzung oder Krankheit verloren gegangen sind. Mit diesem Thema werden wir uns in Abschnitt 49.5 näher beschäftigen.

49.1.2 Das periphere Nervensystem

Das PNS übermittelt Information zu und vom ZNS und spielt eine große Rolle bei der Kontrolle von Bewegung und innerem Milieu des Tieres (► Abbildung 49.7). Sensorische Information erreicht das ZNS über PNS-Neurone, die als *afferent* (lat. *affere*, hintragen, zuführen; Adjektiv *afferent*) bezeichnet werden. Nach der Informationsverarbeitung im ZNS werden die Instruktionen über *efferente* Fasern (lat. *efferens*, hinaus-/wegführend) zu Muskeln sowie zu exo- und endokrinen Drüsen geleitet.

Strukturell gesehen besteht das PNS von Wirbeltieren aus rechts/links-Paaren von Hirn- und Spinalnerven und ihren assoziierten Ganglien (Abbildung 49.4). Die **Hirnnerven** (Cranialnerven) verbinden das Gehirn vorwiegend mit Organen im Kopf oder im Oberkörper. Die **Spinalnerven** verbinden das Rückenmark mit Körperregionen unterhalb des Kopfes. Die meisten Hirnnerven und sämtliche Spinalnerven enthalten sowohl afferente als auch efferente Neurone. Einige Hirnnerven sind rein afferent. Der Riechnerv (Nervus olfactorius) beispielsweise, der zwischen Nase und Gehirn verläuft, dient der Übermittlung von Geruchssignalen und damit dem *Geruchssinn*.

Wie in Abbildung 49.7 zu sehen ist, besteht der efferente Zweig des PNS aus zwei funktionellen Komponenten: dem motorischen System und dem autonomen Nervensystem. Das **motorische System** besteht aus Neuronen, so genannten Motoneuronen, die Signale an die Skelettmuskulatur übermitteln, und zwar überwiegend als Reaktion auf *äußere* Reize. Obgleich das motorische System oft als willkürlich angesehen wird, weil es sich bewusst kontrollieren lässt, wird ein Großteil der Skelettmuskelaktivität tatsächlich vom Hirnstamm oder von Reflexen kontrolliert, die vom Rückenmark vermittelt werden. Das **autonome oder vegetative Nervensystem** reguliert das innere Milieu, indem es die glatte Muskulatur und die Herzmuskulatur sowie die Organe von Verdauungs-, Kreislauf-, Exkretions- und Hormonsystem kontrolliert. Diese Kontrolle erfolgt in der Regel

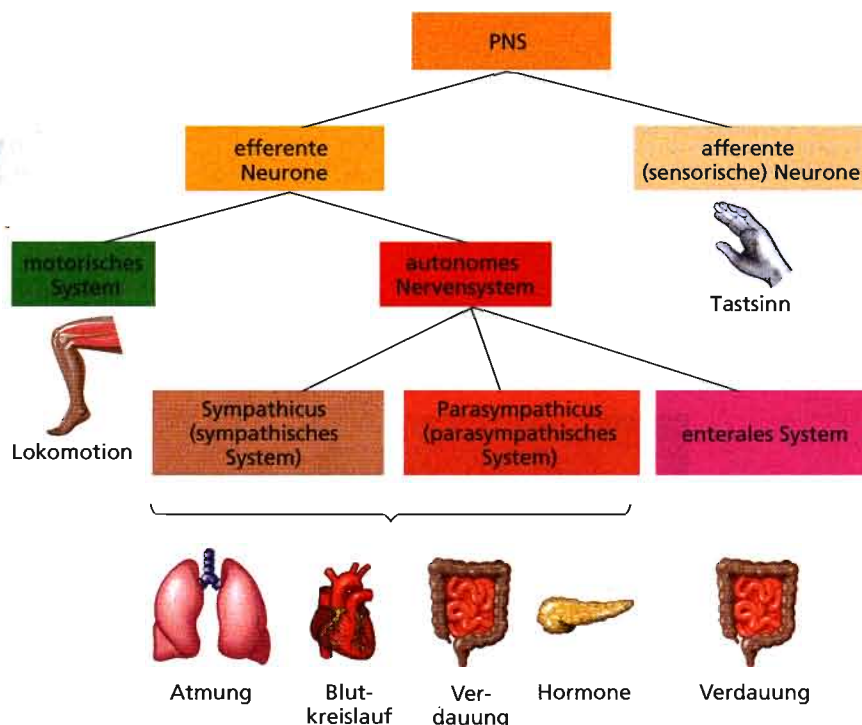


Abbildung 49.7: Funktionelle Hierarchie im peripheren Nervensystem von Vertebraten. Für jeden Zweig sind repräsentative Organe und Aktivitäten illustriert.

unwillkürlich. Drei Untereinheiten – sympathisches, parasympathisches und enterales System – bilden zusammen das autonome Nervensystem.

Die sympathische und die parasympathische Untereinheit des autonomen Nervensystems übernehmen bei der Regulierung der Organfunktion weitgehend antagonistische (entgegengesetzte) Funktionen (► Abbildung 49.8). Aktivierung des **sympathischen Systems** geht mit erhöhter Wachsamkeit und einem Energieschub einher („Kampf-oder-Flucht-Reaktion“). So schlägt das Herz beispielsweise rascher, die Verdauungsaktivität wird reduziert, die Leber wandelt Glycogen in Glucose um und die Ausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark wird gesteigert (siehe Kapitel 41). Eine Aktivierung des **parasympathischen Systems** führt in der Regel zu entgegengesetzten Reaktionen, die eine Entspannung und die Rückkehr zu Selbsterhaltungsfunktionen fördern („Ruhe und Verdauen“). So senkt eine erhöhte Aktivität des Parasympathicus beispielsweise die Herzschlagfrequenz, fördert die Verdauung und steigert die Glycogenproduktion. Bei der Regulierung der Fortpflanzungsaktivität ergänzt der Parasympathicus hingegen die Wirkung des Sympathicus eher, als dass er ihm entgegenwirkt (Abbildung 49.8). Sympathicus und Parasympathicus unterscheiden sich auch in charakteristischer Weise in der Lage der Neurone eines jeden Systems und der Neurotransmitter, die diese Neurone freisetzen (► Tabelle 49.1).

Die enterale Untereinheit des autonomen Nervensystems, das **enterale Nervensystem**, besteht aus einem Netzwerk von Neuronen in Verdauungstrakt, Pankreas und Gallenblase. In diesen Organen kontrollieren die Neurone des enteralen Nervensystems die Sekretion und die glatte Muskulatur, die für die Peristaltik sorgt (siehe Kapitel 42). Obwohl das enterale Nervensystem unabhängig arbeiten kann, wird es in der Regel vom sympathischen und parasympathischen System reguliert.

Das motorische und das autonome Nervensystem arbeiten bei der Aufrechterhaltung der Homöostase oft zusammen. Bei einem Absinken der Körpertemperatur beispielsweise signalisiert der Hypothalamus dem autonomen Nervensystem, die Blutgefäße nahe der Körperoberfläche zu verengen, was den Wärmeverlust verringert. Gleichzeitig weist der Hypothalamus das motorische Nervensystem an, die körpereigene Wärmeproduktion durch Zittern zu erhöhen.

Wiederholungsfragen

1. Welche Untereinheit Ihres autonomen Nervensystems würde wohl aktiviert, wenn Sie erführen, dass ein Examen, welches Sie vergessen haben, in fünf Minuten beginnt?
2. Die parasympathische und die sympathische Untereinheit des PNS (Abbildung 49.8 und Tabelle 49.1) verwenden an den synaptischen Endigungen der präganglionären Neurone denselben Neurotransmitter, an den synaptischen Endigungen der postganglionären Neurone jedoch jeweils andere Transmitter. Wie ist dieser Unterschied mit

Tabelle 49.1

Eigenschaften von parasympathischen und sympathischen Neuronen		
	Parasympathicus	Sympathicus
Präganglionäre Neurone		
Lage	Hirnstamm, Kreuzregion der Wirbelsäule	Brust- und Lendenregion der Wirbelsäule
Neurotransmitter	Acetylcholin	Acetylcholin
Postganglionäre Neurone		
Lage	Ganglien nahe bei oder in Zielorganen	Ganglien in der Nähe von Zielorganen oder Ganglienkette neben der Wirbelsäule
Neurotransmitter	Acetylcholin	Adrenalin und Noradrenalin

der Funktion der Axone verknüpft, die in den beiden Untereinheiten Signale zu den Ganglien beziehungsweise aus den Ganglien weiterleiten?

3. Was wäre, wenn? Stellen Sie sich vor, Sie hätten einen Unfall, der einen kleinen Nerv im Ringfinger Ihrer rechten Hand verletzt. Würden Sie ausschließlich eine Beeinträchtigung der motorischen Kontrolle, ausschließlich eine Beeinträchtigung des sensorischen Empfindens oder beides erwarten? Würden Sie erwarten, dass auch andere Finger betroffen sind? Begründen Sie Ihre Ansicht.

Lösungshinweise finden Sie in Anhang A.

Regionale Spezialisierung des Wirbeltiergehirns 49.2

Nachdem wir uns mit der Organisation von Rückenmark und PNS beschäftigt haben, wenden wir uns nun dem Gehirn zu. Bei der Diskussion der Gehirnorganisation beziehen sich Biologen häufig auf Unterteilungen, die in einem bestimmten Stadium der Embryonalentwicklung deutlich sind. Bei allen Wirbeltieren bilden

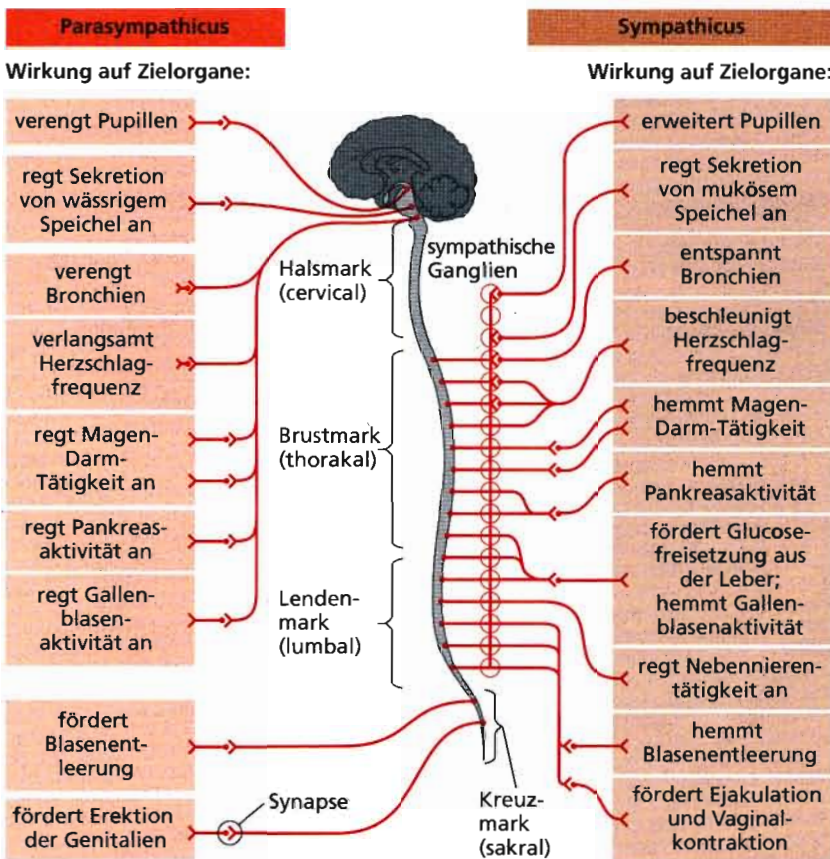


Abbildung 49.8: Parasympathische und sympathische Untereinheit des autonomen Nervensystems. Die meisten Bahnen einer jeden Untereinheit bestehen aus präganglionären Neuronen (deren Zellkörper im ZNS liegen) und postganglionären Neuronen (deren Zellkörper in Ganglien des PNS liegen).

Die meisten Gewebe, die unter der Kontrolle des autonomen Nervensystems stehen, erhalten von postganglionären Neuronen sowohl sympathischen als auch parasympathischen Input. Die Reaktionen sind gewöhnlich lokal. Im Gegensatz dazu empfängt das Nebennierenmark nur Input vom Sympathicus und nur von präganglionären Neuronen, doch Reaktionen sind im ganzen Körper zu beobachten. Erklären Sie diese Tatsache.



sich im Laufe der Embryonalentwicklung im vorderen Bereich des Neuralrohrs drei Bläschen – **Vorderhirn**, **Mittelhirn** und **Rautenhirn** (► Abbildung 49.9a). Bei einem fünf Wochen alten menschlichen Embryo lassen sich fünf Hirnregionen unterscheiden (Abbildung 49.9b). Aus dreien davon – denjenigen, die sich vom Mittelhirn und vom Rautenhirn ableiten – entwickelt sich der Hirnstamm, eine Reihe von Strukturen, die den unteren Teil des Gehirns bilden (Abbildung 49.9c). Aus dem Rautenhirn entwickelt sich auch ein wichtiges Hirnzentrum, das nicht zum Hirnstamm gehört, das Kleinhirn (Cerebellum).

Mit fortschreitender Embryogenese treten im *Telencephalon* (Endhirn), derjenigen Region des Vorderhirns, aus der sich das adulte **Großhirn** (Cerebrum) entwickelt, die wichtigsten Veränderungen im menschlichen Gehirn auf. Das rasche, expansive Wachstum des Großhirns im zweiten und dritten Monat der Embryonalentwicklung führt dazu, dass sich die Außenschicht des Großhirns, die **Großhirnrinde** (Cortex cerebri), über einen großen Teil des übrigen Gehirns wölbt und es weitgehend bedeckt. Wichtige Zentren, die sich aus dem *Diencephalon* (Zwischenhirn) entwickeln, sind Thalamus, Hypothalamus und Epithalamus.

Wenn wir uns genauer mit der Funktion der Strukturen im adulten Gehirn beschäftigen, werden wir immer wieder auf Abbildung 49.9 und auf die embryonale Entwicklung einer bestimmten Region verweisen.

49.2.1 Der Hirnstamm

Der Hirnstamm spielt eine wichtige Rolle für Homöostase, Bewegungskoordination und die Übermittlung von Information von und zu den höheren Gehirnzentren. Er bildet einen Stiel mit kappenartigen Aufreibungen am Vorderende des Rückenmarks. Der Hirnstamm des Erwachsenen besteht aus Mittelhirn (Mesencephalon), **Brücke** (Pons) und **Medulla oblongata** (dem verlängerten Rückenmark), oft kurz **Medulla** genannt.

Der Austausch von Information zwischen PNS und Mittelhirn sowie dem Vorderhirn gehört zu den wichtigsten Funktionen von Medulla und Pons. Sämtliche Axone, die sensorische Information an und motorische Kommandos von höheren Hirnregionen übermitteln, ziehen durch den Hirnstamm. Medulla und Pons tragen auch dazu bei, großräumige Körperbewegungen wie Laufen und Klettern zu koordinieren. Während sie

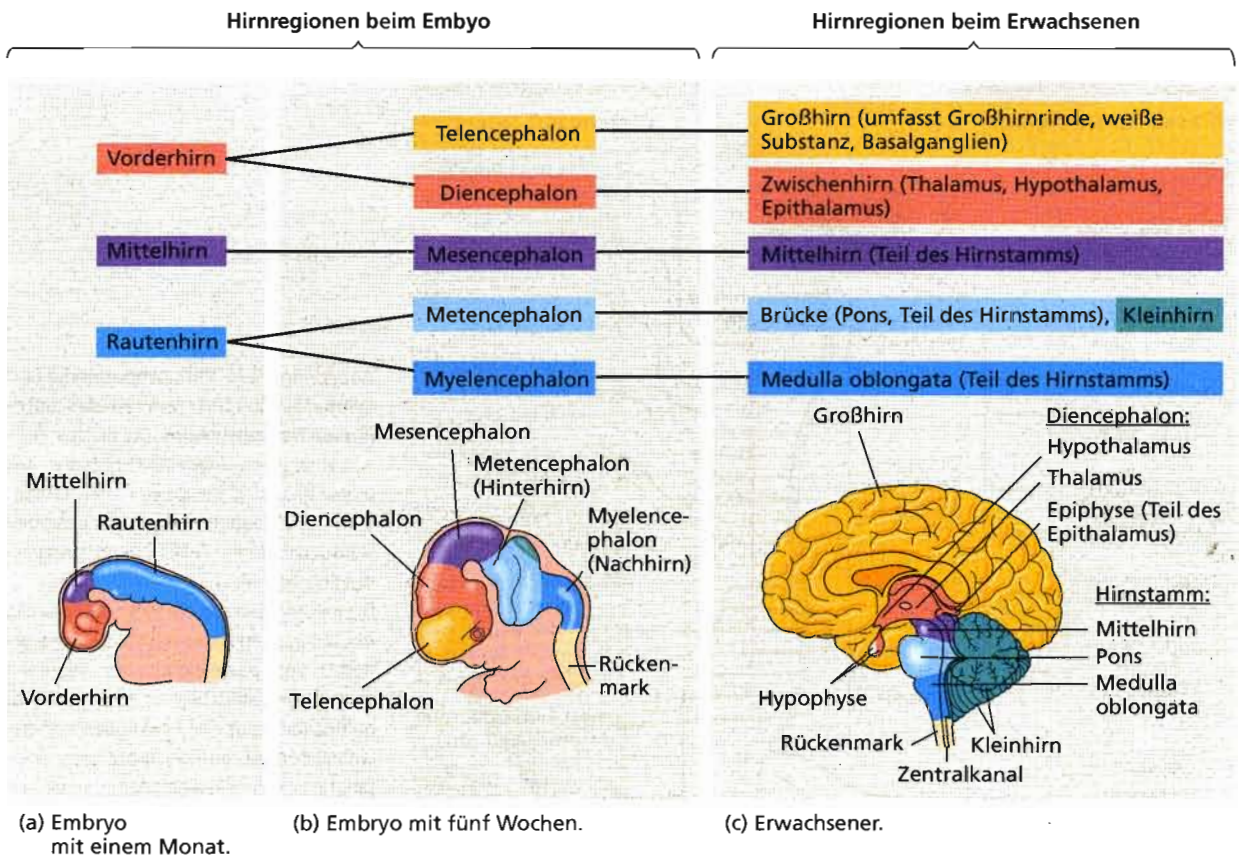


Abbildung 49.9: Entwicklung des menschlichen Gehirns.

Kommandos für diese Bewegungen von Zellkörpern im Mittelhirn und im Vorderhirn zu Synapsen im Rückenmark weiterleiten, kreuzen die meisten Axone in der Medulla von einer Seite des ZNS auf die andere. Infolgedessen kontrolliert die rechte Hirnhemisphäre einen Großteil der Bewegung der linken Körperseite und umgekehrt.

Das Mittelhirn enthält Zentren, in denen mehrere Arten sensorischer Information empfangen und verarbeitet werden. Es schickt außerdem codierte sensorische Information zu bestimmten Regionen im Vorderhirn. Sämtliche sensorischen Axone, die am Hören beteiligt sind, enden entweder im Mittelhirn oder durchziehen es auf ihrem Weg ins Großhirn. Bei Nichtsäuger-Wirbeltieren bilden Teile des Mittelhirns auffällige optische Lappen (Tectum opticum), die in einigen Fällen die einzigen visuellen Zentren des Tieres darstellen. Bei Säugern werden visuelle Signale nicht im Mittelhirn, sondern im Großhirn integriert. Das Mittelhirn koordiniert stattdessen visuelle Reflexe; so wendet sich beispielsweise der Kopf automatisch einem Objekt zu, das sich von der Seite nähert, ohne dass das Gehirn bereits ein bewusstes Bild des Objekts geformt hätte.

Signale vom Hirnstamm beeinflussen Aufmerksamkeit, Wachheit, Appetit und Motivation. Die Medulla enthält Zentren, die mehrere automatische, homöostatische Funktionen kontrollieren, darunter Atmung, Herz- und Blutgefäßaktivität, Schlucken, Erbrechen und Verdauung. Der Pons ist an einigen dieser Kontrollfunktionen ebenfalls beteiligt; so reguliert sie beispielsweise die Atemzentren in der Medulla (siehe Abbildung 43.27). Diese Aktivitäten des Hirnstamms basieren auf Axonen, die zu vielen Arealen der Großhirnrinde und des Kleinhirns ziehen und Neurotransmitter wie Noradrenalin, Dopamin, Serotonin und Acetylcholin freisetzen.

Wachheit und Schlaf

Wie jeder weiß, der schon einmal in einer Vorlesung (oder beim Lesen eines Buches) eingenickt ist, können sich Aufmerksamkeit und geistige Wachheit rasch verändern. Solche Veränderungen werden von Hirnstamm und vom Großhirn reguliert, die beide Wachheitsgrad und Schlaf kontrollieren. Wachheit ist ein Zustand, in dem man sich der Außenwelt bewusst ist. Schlaf ist ein Zustand, in dem externe Reize zwar noch empfangen, aber nicht mehr bewusst wahrgenommen werden.

Der Hirnstamm enthält mehrere Zentren, die Wachheitsgrad und Schlaf kontrollieren. Ein solches Regulationszentrum ist die **retikuläre Formation** (Formatio reticularis), ein lockeres Netzwerk von Neuronen im Kerngebiet des Hirnstamms (▶ Abbildung 49.10). Die

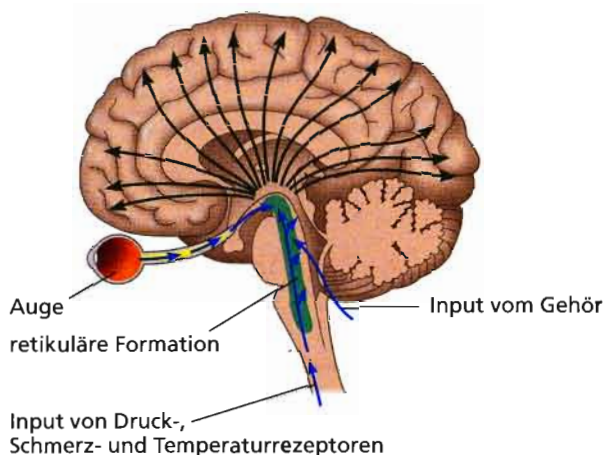




Abbildung 49.10: Die retikuläre Formation. Dieses System von Neuronen, die im ganzen Hirnstamm verteilt liegen, filtert sensorische Eingangssignale (blaue Pfeile) und blockiert vertraute und sich wiederholende Information, die ständig ins Nervensystem vordringt. Den gefilterten Input schickt es zum Cortex (grüne Pfeile).

Formatio reticularis, die zusammen mit dem Thalamus als sensorischer Filter arbeitet, entscheidet darüber, welche einlaufende Information den Cortex erreicht. Je mehr Information der Cortex erhält, desto wacher und bewusster ist eine Person, auch wenn das Gehirn oft gewisse Reize unterdrückt, während es andere Inputs aktiv verarbeitet. Schlaf und Wachheit werden auch von bestimmten Teilen des Hirnstamms reguliert: Pons und Medulla enthalten Zentren, die, wenn sie aktiviert werden, Schlaf auslösen, während ein Zentrum in der Medulla Wachheit bewirkt.

Sämtliche Vögel und Säuger zeigen charakteristische Schlaf/Wach-Zyklen. Melatonin, ein Hormon, das von der Epiphyse produziert wird, spielt bei diesen Zyklen offenbar eine wichtige Rolle. Wie Sie in Kapitel 41 gelesen haben, erreicht die Melatoninsekretion nachts einen Höchstwert. Melatonin wird als Nahrungsergänzungsmittel zur Behandlung von Schlafstörungen verkauft, wie sie im Zusammenhang mit Jetlag, Schlaflosigkeit, saisonal abhängiger Depression und Depression auftreten. Melatonin wird aus Serotonin synthetisiert, das selbst möglicherweise ein Neurotransmitter der schlafördernden Zentren ist. Serotonin wird seinerseits aus der Aminosäure Tryptophan synthetisiert. Obgleich die Proteine in der Milch relativ viel Tryptophan aufweisen, ist immer noch umstritten, ob ein Glas Milch vor dem Zubettgehen die Produktion von Serotonin und Melatonin anregt und so beim Einschlafen hilft.

Auch wenn wir über die Funktion des Schlafs nur sehr wenig wissen, steht fest, dass Schlaf für das Überleben unverzichtbar ist. Anders als es scheint, ist Schlaf ein höchst aktiver Zustand, zumindest für das Gehirn.

 niederfrequente Wellen, wie sie für Schlaf typisch sind
 hochfrequente Wellen, wie sie für den Wachzustand typisch sind

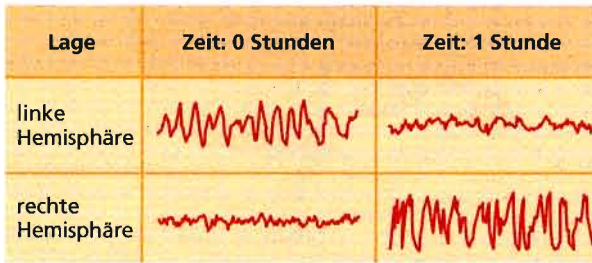
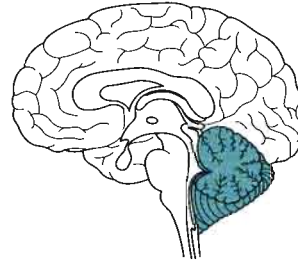


Abbildung 49.11: Delfine können gleichzeitig schlafen und wach sein. Von den beiden Hemisphären eines Delfingehirns wurden separat EEGs abgeleitet. In der einen Hemisphäre wurde eine niederfrequente Aktivität registriert, während die andere Hemisphäre eine höherfrequente Aktivität zeigte, wie sie für den Wachzustand typisch ist.

Wenn man an verschiedenen Stellen auf der Kopfhaut Elektroden anbringt, kann man Muster elektrischer Aktivität, so genannte Gehirnwellen, ableiten und als Elektroenzephalogramm (EEG) aufzeichnen. Diese Ableitungen zeigen, dass sich die Frequenz der Gehirnwellen verändert, während das Gehirn verschiedene unterscheidbare Schlafphasen durchmacht. Einer Hypothese zufolge spielen Schlaf und Träume bei der Konsolidierung von Lernen und Gedächtnis eine wichtige Rolle: Wie Experimente zeigen, können Regionen des Gehirns, die beim Erlernen einer Aufgabe aktiv waren, im Schlaf erneut aktiv werden.

Einige Tiere zeigen evolutionäre Anpassungen, die auch während des Schlafs ein beträchtliches Maß an Aktivität erlauben. Große Tümmler (*Tursiops truncatus*) beispielsweise schwimmen, während sie schlafen, und kommen regelmäßig an die Oberfläche, um Luft zu holen. Wie schaffen sie das? Ein entscheidender Hinweis kam von dem amerikanischen Physiologen John Lilly, der im Jahr 1964 beobachtete, dass Delfine mit einem offenen und einem geschlossenen Auge schlafen. Wie beim Menschen und anderen Säugern ist das Vorderhirn von Delfinen physisch und funktionell in zwei Hälften geteilt, die rechte und die linke Hemisphäre. Wenn ein Delfin mit einem geschlossenen Auge schläft, so könnte das bedeuten, spekulierte Lilly, dass nur eine Seite seines Gehirns schläft. Im Jahr 1977 machte sich der russische Forscher Lev Mukhametov daran, Lillys Hypothese zu testen, indem er EEG-Ableitungen von beiden Hemisphären schlafender Delfine machte (► Abbildung 49.11). Mukhametovs Ergebnisse zeigten, dass bei schlafenden Delfinen tatsächlich nur eine Hemisphäre schläft, während die andere wach bleibt.

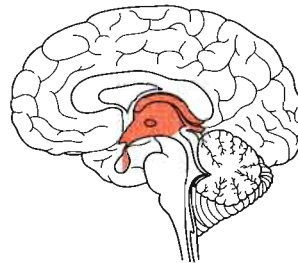
49.2.2 Das Kleinhirn (Cerebellum)



Das **Kleinhirn** oder Cerebellum, das sich aus einem Teil des Rautenhirns heraus entwickelt (Abbildung 49.9), dient der Bewegungskoordination und der Gleichgewichtskontrolle. Im Cerebellum

laufen Informationen über Gelenkstellung und Muskellänge wie auch Input vom auditorischen und vom visuellen System zusammen. Es überwacht zudem motorische Befehle, die vom Großhirn kommen. Signale vom Großhirn ziehen zunächst zur Brücke (Pons) und von dort zum Cerebellum. Das Cerebellum integriert diese Information, während es motorische und perzeptorische Funktionen koordiniert und Fehlerkorrekturen durchführt. Die Hand-Augen-Koordination ist ein Beispiel für die cerebelläre Kontrolle. Wenn das Cerebellum geschädigt ist, können die Augen einem sich bewegenden Objekt zwar folgen, die Folgebewegungen halten jedoch nicht an derselben Stelle an wie das Objekt. Auch das Greifen nach dem Objekt kann nicht mehr gezielt erfolgen. Das Cerebellum trägt überdies zum Erlernen und Erinnern motorischer Fertigkeiten bei.

49.2.3 Das Zwischenhirn (Diencephalon)



Das embryonale Zwischenhirn oder Diencephalon – der Vorderhirnabschnitt, der sich in der Stammesgeschichte der Vertebraten am frühesten gebildet hat – entwickelt sich zu den drei adulten

Hirnregionen: Thalamus, Hypothalamus und Epithalamus (Abbildung 49.9). Thalamus und Hypothalamus sind wichtige Integrationszentren, die als Umschalt- oder Relaisstationen für den Informationsfluss im Körper dienen. Zum *Epithalamus* gehört die Epiphyse (Zirbeldrüse), die Produktionsstätte von Melatonin. Er enthält zudem eines von mehreren Kapillarknäueln, die aus dem Blut Cerebrospinalflüssigkeit gewinnen.

Der **Thalamus** ist das Hauptempfangszentrum für sensorische Information, die zum Großhirn geschickt wird. Einlaufende Information von allen Sinnen wird im Thalamus gefiltert, sortiert, und an die geeigneten Hirnzentren zur Weiterverarbeitung geschickt. Der Thalamus erhält auch Input vom Großhirn und anderen Teilen des Gehirns, die Emotion und Wachheit (zum

Beispiel *Formatio reticularis*) regulieren. Der Thalamus wird von zwei Kernmassen gebildet, die beide etwa so groß und ähnlich geformt sind wie eine Walnuss.

Der **Hypothalamus** ist zwar deutlich kleiner als der Thalamus, aber dennoch eine der wichtigsten Hirnregionen zur Kontrolle der Homöostase. Wie in den Kapiteln 40 und 41 diskutiert wurde, enthält der Hypothalamus den Thermostaten für die Körpertemperatur wie auch Zentren zur Regulation von Hunger, Durst und vielen anderen grundlegenden Überlebensmechanismen. Der Hypothalamus ist die Quelle der Neurohypophysenhormone und von Releasing-Hormonen, die auf die Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen) wirken (siehe Abbildungen 41.15 und 41.16). Zusätzlich spielen hypothalamische Zentren eine Rolle beim Sexual- und Paarungsverhalten, der Kampf-oder-Flucht-Reaktion sowie beim Lustempfinden.

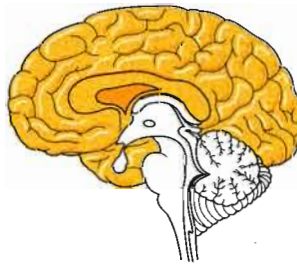
Regulation der biologischen Uhr durch den Hypothalamus

Spezialisierte Nervenzellen im Hypothalamus regulieren circadiane Rhythmen, tägliche Zyklen biologischer Aktivität. Solche Zyklen treten in Organismen aller Art auf, von Bakterien und Pilzen über Pflanzen, Insekten und Vögel bis zum Menschen (siehe Kapitel 39 und 51). Bei Säugern beeinflussen die vom Hypothalamus kontrollierten Zyklen eine Reihe von physiologischen Prozessen, darunter Schlaf, Körpertemperatur, Hunger und Hormonfreisetzung. Wie bei anderen Organismen auch, basieren circadiane Rhythmen bei Säugern auf einer **biologischen Uhr**, einem molekularen Mechanismus, der eine periodische Genexpression und periodische zelluläre Aktivität lenkt. Obgleich biologische Uhren in der Regel mit dem Wechsel von Licht und Dunkelheit in der Außenwelt synchronisiert sind, können sie selbst ohne Hinweise aus der Außenwelt einen annähernden 24-Stunden-Rhythmus aufrechterhalten. So zeigen beispielsweise Menschen, die sich in einer konstanten Umgebung aufhalten, eine Zykluslänge von 24,2 Stunden, wobei die Schwankungsbreite zwischen Individuen sehr gering ist.

Bei Säugern werden circadiane Rhythmen von einer Gruppe Neuronen im Hypothalamus koordiniert, die als **Nucleus suprachiasmaticus** (NSC) bezeichnet wird. (Gewisse Neuronenansammlungen im Gehirn werden als Kerne oder Nuclei, Singular Nucleus, bezeichnet.) Als Antwort auf die Übermittlung sensorischer Information von den Augen arbeitet der NSC als Schrittmacher und synchronisiert die biologische Uhr in Zellen im ganzen Körper mit dem natürlichen Zyklus der Tageslänge. Durch operatives Entfernen des NSC bei Laborieren konnten Wissenschaftler zeigen, dass der NSC

für die circadiane Rhythmik erforderlich ist: Tieren ohne NSC mangelt es an jeglicher Rhythmik im Verhalten und an elektrischer Aktivität des Gehirns. Diese Experimente zeigten jedoch nicht, ob die Rhythmen im NSC oder an anderer Stelle entstehen. Im Jahr 1990 beantworteten Michael Menaker und seine Kollegen an der University of Virginia diese Frage mithilfe einer Mutation, die die circadiane Rhythmik von Hamstern verändert (► Abbildung 49.12). Die Forscher transplantierten Hirngewebe zwischen normalen und mutierten Hamstern und konnten auf diesem Weg zeigen, dass der NSC den circadianen Rhythmus des ganzen Tieres bestimmt.

49.2.4 Das Großhirn (Cerebrum)



Bei Säugern ist die Informationsverarbeitung überwiegend im Großhirn oder Cerebrum konzentriert. Das Großhirn entwickelt sich aus dem embryonalen Telencephalon, einem Auswuchs

des Vorderhirns (Prosencephalon), der früh in der Evolution der Vertebraten als eine Region entstand, die sowohl olfaktorische als auch auditorische und visuelle Information verarbeitet. Das Großhirn ist in eine rechte und eine linke **Großhirnhemisphäre** geteilt. Jede Hemisphäre ist von einer äußeren Schicht grauer Substanz bedeckt, der Großhirnrinde (Cortex cerebri); darunter liegt die weiße Substanz, und tief im Inneren der weißen Substanz finden sich Neuronencluster, die als **Basalganglien** bezeichnet werden (► Abbildung 49.13). Die Basalganglien sind wichtige Zentren für Planung und Erlernen von Bewegungsabfolgen. Eine Schädigung dieser Zentren in der Fetalentwicklung kann zu einer infantilen Cerebralparese führen, einer schweren Bewegungsstörung, bei der die Muskeln nicht mehr auf die Befehle der Motoneurone reagieren.

Bei Säugern ist die Großhirnrinde besonders stark entwickelt; dort spielt sie eine entscheidende Rolle bei Wahrnehmung (Perzeption), Willkürbewegungen und Lernen. Beim Menschen macht sie 80 Prozent der gesamten Hirnmasse aus und ist stark gefaltet (Abbildung 49.13). Dank der Einfaltungen hat der Cortex eine große Oberfläche und passt dennoch in den Schädel: Weniger als 5 mm dick, weist er eine Oberfläche von rund 2500 cm² auf.

Wie das übrige Großhirn ist die Großhirnrinde in eine rechte und eine linke Hälfte geteilt, die jeweils für

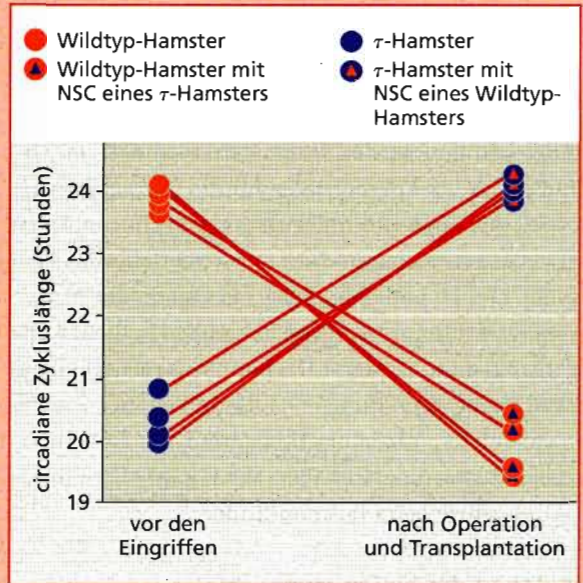
Experiment Die τ -(tau)-Mutation verändert die Länge der circadianen Rhythmik bei Hamstern. Während Wildtyp-hamster bei fehlenden externen Reizen einen 24-Stunden-Zyklus haben, zeigen Hamster, die homozygot für die τ -Mutation sind, einen Zyklus von nur rund 20 Stunden. Um herauszufinden, ob der NSC den circadianen Rhythmus kontrolliert, entfernten Michael Menaker und seine Kollegen operativ die NSC von Wildtyp- und τ -Hamstern. Mehrere Wochen später erhielt jeder dieser operierten Hamster ein NSC-Transplantat von einem Hamster des anderen Genotyps.

Ergebnis Bei 80 Prozent der Hamster, bei denen der NSC zerstört worden war, stellte ein NSC-Transplantat die rhythmische Aktivität wieder her. Bei den Hamstern, bei denen die Rhythmik wiederkehrte, ist der Nettoeffekt der beiden Eingriffe (NSC-Zerstörung und -Ersatz) auf die circadiane Rhythmik unten grafisch dargestellt. Jede der acht Geraden stellt die Veränderung des beobachteten circadianen Zyklus eines einzelnen Hamsters dar (siehe Abbildung rechts).

Schlussfolgerung Zellen, die mit dem NSC verknüpft sind, bestimmen die Länge des circadianen Zyklus.

Quelle M. R. Ralph, M. Menaker et al., Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period, *Science* 247: 975–978 (1990).

Was wäre, wenn? Stellen Sie sich vor, Sie identifizierten eine Hamstermutante, der jede rhythmische Aktivität fehlt.



Wie könnten Sie diese Mutanten in Transplantationsexperimenten mit Wildtyp- oder τ -Hamstern einsetzen, um zu zeigen, dass die Mutation die Schrittmacherfunktion des NSC beeinflusst hat?

Abbildung 49.12: Welche Zellen kontrollieren die circadiane Rhythmik bei Säugern?

die gegenüberliegende Körperseite verantwortlich ist. Die linke Seite des Cortex empfängt überwiegend Information von der rechten Körperhälfte und kontrolliert diese Seite und umgekehrt. Ein dicker Strang Axone, der als **Balken** (Corpus callosum) bezeichnet wird, stellt die bedeutendste Verbindung zur Kommunikation zwischen der linken und der rechten Großhirnrinde dar (Abbildung 49.13).

Wenn das Großhirn früh in der Embryonalentwicklung geschädigt wird, werden die normalen Funktionen des geschädigten Bereichs häufig an eine andere Stelle verlagert. Ein dramatisches Beispiel für dieses Phänomen resultiert aus einer Behandlung besonders schwerer Fälle von Epilepsie, einer Krankheit, die sich in Krampfanfällen äußert. In seltenen Fällen, in denen Kleinkinder unter schweren Anfällen leiden, die sich nicht medikamentös behandeln lassen, wird manchmal eine ganze Hirnhemisphäre operativ entfernt. Erstaunlicherweise erholen sich die Kinder fast vollständig. Die verbliebene Hemisphäre übernimmt den größten Teil der Funktionen, die normalerweise vom kompletten Großhirn ausgeübt werden, wenn auch eine Seite des Körpers deutlich schwächer ist als die andere. Selbst bei Erwachsenen kann eine Schädigung eines Teils der

Großhirnrinde die Entwicklung oder Nutzung neuer Hirnschaltkreise auslösen, was in einigen Fällen zur Wiederherstellung von Funktionen führt.

49.2.5 Die Evolution der Kognition bei Wirbeltieren

Beim Menschen bildet der am weitesten außen gelegene Teil der Großhirnrinde den *Neocortex*, sechs parallele Schichten von Neuronen, die tangential zur Hirnoberfläche angeordnet sind. Lange hat man angenommen, für eine hoch entwickelte *Kognition* (die Wahrnehmung und das logische Denken, aus dem Erkenntnis erwächst) sei ein großer, stark gefalteter Neocortex erforderlich. Sowohl Primaten als auch Wale besitzen einen stark gefalteten Neocortex. Da Vögeln eine solche Struktur fehlt, nahm man an, ihre intellektuellen Fähigkeiten seien deutlich geringer. In den letzten Jahren hat sich jedoch herausgestellt, dass diese Ansicht falsch ist: Inzwischen gibt es zahlreiche Beispiele für eine komplexe Informationsverarbeitung bei Vögeln. Westliche Buschhähner (*Aphelocoma californica*) können sich an die relative Zeitspanne erinnern, die verflissen ist, seitdem sie bestimmte Futterbrocken gesammelt und versteckt

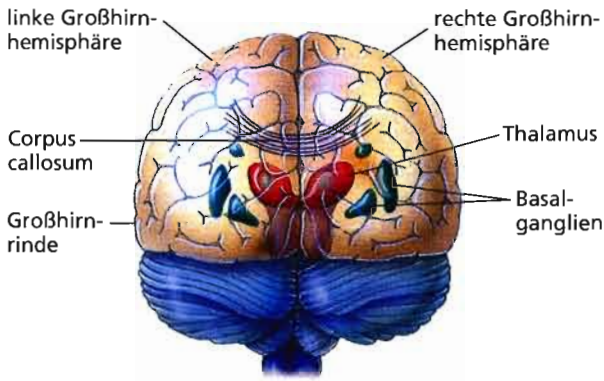


Abbildung 49.13: Das menschliche Gehirn von hinten. Der Balken (Corpus callosum) und die Basalganglien sind bei dieser Aufsicht nicht zu sehen, weil sie tief im Inneren der beiden Hemisphären liegen. Die hellblaue Struktur ist das Cerebellum.

haben. Geradschnabelkrähen (*Corvus moneduloides*), auch Neukaledonien-Krähen genannt, sind sehr geschickt in der Herstellung und im Gebrauch von Werkzeugen, eine Fähigkeit, die sonst nur beim Menschen und den Großen Menschenaffen wohl dokumentiert ist. Graupapageien (*Psittacus erithacus*) verstehen numerische oder abstrakte Vergleichskonzepte und unterscheiden zwischen „dasselbe“ und „anders“, und sie begreifen das Konzept von „nichts“.

Die hoch entwickelten kognitiven Fähigkeiten von Vögeln basieren auf einer evolutionären Variation in der Architektur des *Palliums* (Hirnmantel), dem oberen beziehungsweise äußeren Teil des Gehirns. Während der menschliche Cortex – die Großhirnrinde – flache Zelllagen in sechs Schichten enthält, weist das Vogelpalli-

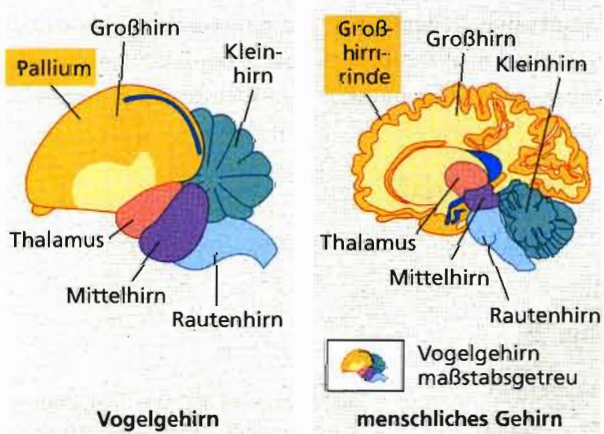


Abbildung 49.14: Vergleich der Regionen für höhere kognitive Funktionen im Vogel- und im Menschengehirn. Obgleich strukturell verschieden, spielen das Pallium des Vogelgehirns (links, Sagittalschnitt) und die Großhirnrinde des menschlichen Gehirns (rechts, Sagittalschnitt) bei höheren kognitiven Funktionen eine ähnliche Rolle und gehen viele ähnliche Verbindungen mit anderen Hirnstrukturen ein.

um Neuronen auf, die in Kernen zusammengefasst sind. Wahrscheinlich hatte der gemeinsame Vorfahr von Säugern und Vögeln ein Pallium, in dem die Neurone in Kernen organisiert waren, wie es bei Vögeln noch immer der Fall ist. Früh in der Säugerevolution wurde diese Organisation in Kernen in eine Schichtenorganisation umgewandelt. Während dieses Umwandlungsprozesses wurde die Konnektivität aufrechterhalten, so dass beispielsweise das Pallium von Vögeln und Säugern visuelle und auditorische sowie taktile Eingangssignale vom Thalamus erhält. Am Ende entstanden zwei verschiedene Zentren, die beide eine komplexe und flexible Gehirnfunktion ermöglichen (► Abbildung 49.14).

Während Wissenschaftler gerade erst beginnen, das Pallium der Vögel zu erforschen, wird die Großhirnrinde von Säugern seit vielen Jahren intensiv untersucht. Wir wollen den gegenwärtigen Wissensstand über diese bemerkenswerte Struktur im nächsten Abschnitt diskutieren.

Wiederholungsfragen

1. Wenn Sie mit Ihrer rechten Hand winken, welcher Teil Ihres Gehirns leitet diese Handlung ein?
2. Wenn ein Polizist einen Autofahrer stoppt, weil er unsicher fährt und der Polizist vermutet, er sei betrunken, kann es sein, dass er den Fahrer auffordert, die Augen zu schließen und seine Nase zu berühren. Was können Sie aus diesem Test über die Wirkung des Alkohols auf einen bestimmten Teil des Gehirns schließen?
3. **Was wäre, wenn?** Stellen Sie sich vor, Sie untersuchten Menschen mit einer ZNS-Schädigung, die entweder zum Koma (einem lang anhaltenden Zustand der Bewusstlosigkeit) oder zu einer allgemeinen Lähmung (einem Verlust der Muskelfunktion im ganzen Körper) geführt hat. In Bezug auf die Lage der *Formatio reticularis*, wo würden Sie bei beiden Patientengruppen den Sitz der Verletzung vermuten? Begründen Sie Ihre Ansicht.

Lösungshinweise finden Sie in Anhang A.

Die Großhirnrinde: Kontrolle von Willkürbewegungen und kognitiven Funktionen **49.3**

Die Großhirnrinde beider Großhirnhemisphären lässt sich in vier Lappen oder Loben einteilen: Stirnlappen (Frontallappen, Lobus frontalis) Schläfenlappen (Temporallappen, Lobus temporalis), Hinterhauptslappen (Occipitallappen, Lobus occipitalis) und Scheitellappen (Parietallappen, Lobus parietalis; jeder Lappen ist nach einem Schädelknochen benannt). Forscher haben in

jedem dieser Lappen eine Reihe funktioneller Areale identifiziert (► Abbildung 49.15). Diese umfassen *primäre sensorische Areale*, die jeweils einen bestimmten Typ sensorischer Information empfangen und verarbeiten, sowie *Assoziationsareale*, die Information aus verschiedenen Hirnregionen integrieren.

Im Lauf der Säugerevolution ging der Größenzuwachs des Cortex ganz überwiegend auf eine Expansion der Assoziationsareale zurück. Während der Cortex einer Ratte hauptsächlich primäre sensorische Areale enthält, besteht der menschliche Cortex weitgehend aus Assoziationsarealen, die für komplexeres Verhalten sowie Lernen und Gedächtnis zuständig sind.

49.3.1 Informationsverarbeitung in der Großhirnrinde

Wie in Kapitel 50 noch genauer beschrieben, empfängt der Cortex sensorische Information aus zweierlei Quellen. Einige Eingangssignale stammen von typischen Sinnesorganen wie Augen und Nase, andere von Rezeptoren in den Händen, der Kopfhaut und anderswo. Diese *somatosensorischen* Rezeptoren (gr. *soma*, Körper) liefern Information über Berührung, Schmerz, Druck, Temperatur sowie die Stellung von Muskeln und Gliedmaßen.

Ein Großteil der sensorischen Information, die in den Cortex gelangt, wird via Thalamus zu den primären sensorischen Arealen in den Hirnlappen geschickt: visuelle Information in den Occipitallappen, auditorische Information in den Temporallappen und somatosensorische Information in den Parietallappen (Abbildung 49.15). Information über Geschmackseindrücke wird ebenfalls in den Parietallappen weitergeleitet, doch in eine andere Region als der somatosensorische Input. Olfaktorische Information (Geruchsinformation) gelangt zunächst in Regionen des Cortex, die bei Säugern und Reptilien äh-

lich sind, und anschließend via Thalamus zu einem weiter innen liegenden Teil des Frontallappens.

Information, die in primäre sensorische Areale gelangt, wird zu einem nahe gelegenen Assoziationszentrum weitergeleitet, das bestimmte Merkmale des sensorischen Inputs verarbeitet. Im Occipitallappen beispielsweise reagieren einige Neuronengruppen im primären visuellen Areal (Sehrinde) besonders empfindlich auf Lichtreize, die in einer bestimmten Richtung orientiert sind. In visuellen Assoziationsarealen des Temporallappens wird Information, die mit solchen Merkmalen verknüpft ist, in einer Region kombiniert, die auf das Erkennen komplexer Bilder, wie zum Beispiel Gesichter, spezialisiert ist.

Integrierte sensorische Information wird an das frontale Assoziationsareal weitergeschickt, das an der Planung von Handlungen und Bewegungen beteiligt ist. Der Cortex kann dann motorische Kommandos hervorbringen, die zu bestimmten Verhalten führen – beispielsweise ein Bein bewegen oder „Hallo“ sagen. Diese Kommandos bestehen aus Aktionspotenzialen, die von Neuronen im motorischen Cortex, der im hinteren Bereich des Frontallappens liegt (Abbildung 49.15), erzeugt werden. Die Aktionspotenziale wandern die Axone entlang zum Hirnstamm und zum Rückenmark, wo sie Motoneurone erregen, die ihrerseits Skelettmuskelfasern erregen.

Sowohl im somatosensorischen als auch im motorischen Cortex sind Neurone entsprechend den Körperteilen angeordnet, die den sensorischen Input erzeugen oder die motorischen Kommandos entgegennehmen (► Abbildung 49.16). So liegen beispielsweise Neurone, die sensorische Information von Beinen und Füßen verarbeiten, in der Region des somatosensorischen Cortex, die der Mittellinie am nächsten ist. Neurone, die Muskeln in Beinen und Füßen kontrollieren, liegen in

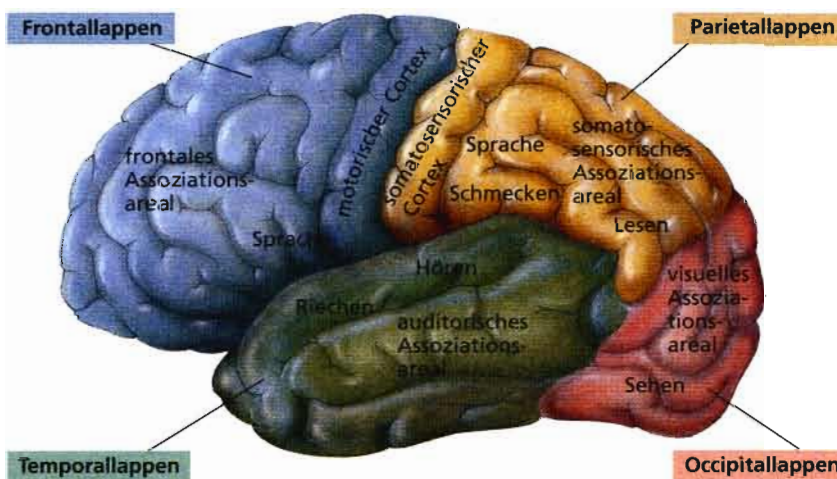


Abbildung 49.15: Die menschliche Großhirnrinde. Beide Seiten der Großhirnrinde lassen sich in vier Lappen unterteilen, und jeder dieser Lappen weist spezielle Funktionen auf. Einige Assoziationsareale auf der linken Seite (hier abgebildet) unterscheiden sich in ihrer Funktion von denjenigen auf der rechten Seite (nicht abgebildet).

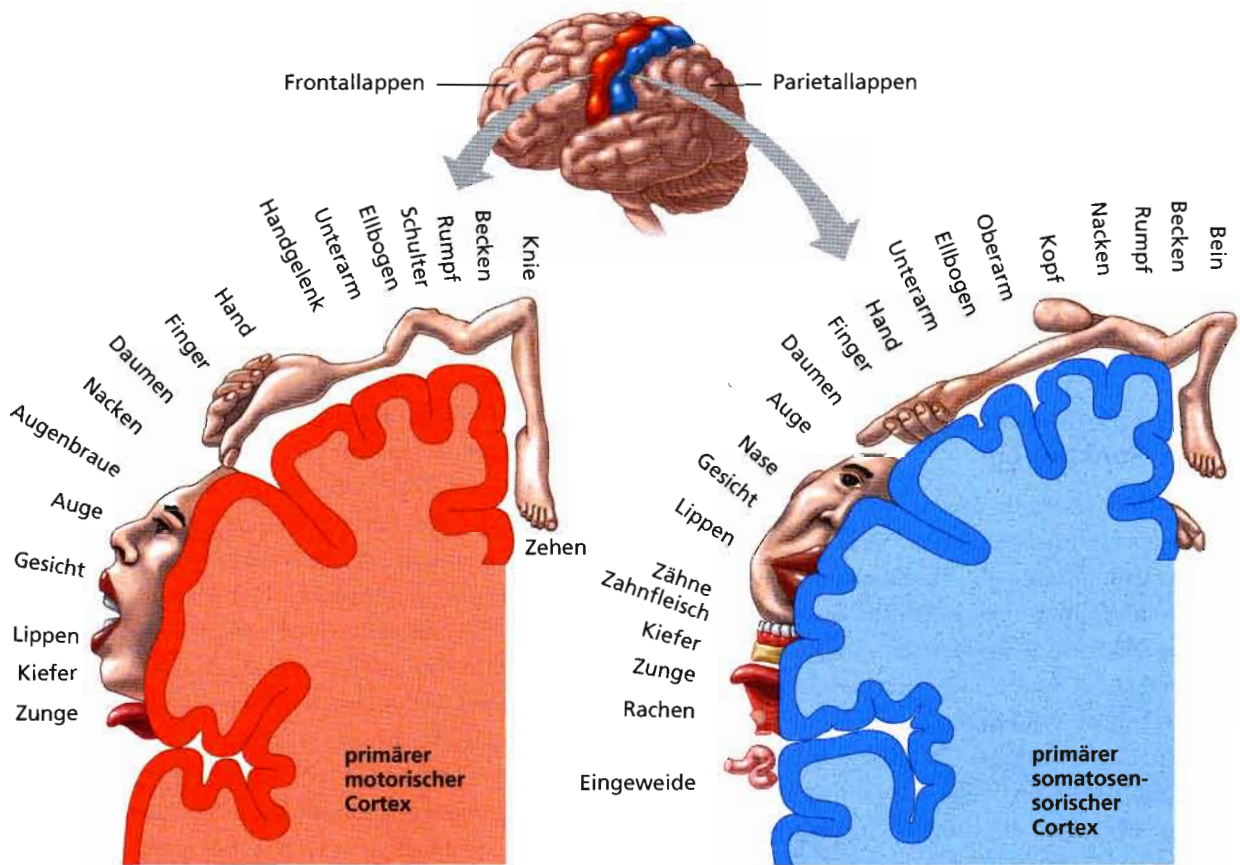


Abbildung 49.16: Repräsentation von Körperteilen im primären motorischen und im primären somatosensorischen Cortex. Auf dieser corticalen Karte ist die Cortexfläche, die jedem Körperteil gewidmet ist, durch die relative Größe der Teile in den Skizzen dargestellt.

der korrespondierenden Region des motorischen Cortex. Beachten Sie in Abbildung 49.16, dass die Oberfläche des Cortex, die jedem Körperteil gewidmet ist, der Größe des jeweiligen Körperteils nicht proportional ist. Vielmehr ist die Oberfläche mit dem Grad der neuronalen Kontrolle korreliert, die für die Muskeln eines bestimmten Körperteils erforderlich ist (im motorischen Cortex) beziehungsweise mit der Zahl der sensorischen Neurone, die Axone zu diesem Körperteil schicken (im somatosensorischen Cortex). Daher ist die Fläche des motorischen Cortex, die dem Gesicht gewidmet ist, viel größer als diejenige, die dem Rumpf gewidmet ist; darin spiegelt sich größtenteils wider, wie stark die Gesichtsmuskulatur an der Kommunikation beteiligt ist.

49.3.2 Sprache und Sprechen

Die Kartierung höherer kognitiver Funktionen, das heißt ihre Zuordnung zu spezifischen Hirnregionen, begann im 19. Jahrhundert, als Ärzte erkannten, dass die Schädigung bestimmter Cortexbereiche durch Verletzung, Schlaganfall oder Tumoren bei den Betroffenen zu cha-

rakteristischen Verhaltensveränderungen führen kann. Der französische Arzt Pierre Broca führte Autopsien bei Patienten durch, die zwar gesprochene Sprache verstehen, aber selbst nicht sprechen konnten. Er entdeckte, dass viele dieser Patienten Defekte in einer kleinen Region im linken Frontallappen aufwiesen. Diese Region, die heute als *Broca-Areal* bekannt ist, liegt vor dem Teil des primären motorischen Cortex, der die Gesichtsmuskulatur kontrolliert. Der deutsche Arzt Karl Wernicke führte ebenfalls Autopsien durch und stellte fest, dass eine Schädigung im hinteren Bereich des linken Temporallappens, der heute als *Wernicke-Areal* bezeichnet wird, die Fähigkeit zerstört, Sprache zu verstehen, nicht jedoch die Fähigkeit zu sprechen. Mehr als ein Jahrhundert später haben fMRI- und PET-Studien (Positronenemissionstomografie, siehe Kapitel 2) bestätigt, dass das Broca-Areal beim Generieren von Sprache aktiv ist (► Abbildung 49.17, unteres linkes Bild), während das Wernicke-Areal aktiv ist, wenn Sprache gehört wird (Abbildung 49.17, oberes linkes Bild).

Broca- und Wernicke-Areal gehören zu einem viel größeren Netzwerk von Hirnregionen, die an Sprache und Sprechen beteiligt sind. Ein gedrucktes Wort zu le-

sen, ohne es auszusprechen, aktiviert den visuellen Cortex (Abbildung 49.17, oberes rechtes Bild), während das laute Vorlesen eines gedruckten Wortes sowohl den visuellen Cortex als auch das Broca-Areal aktiviert. Frontal- und Temporallappen werden aktiv, wenn den Wörtern eine Bedeutung zugewiesen werden muss, so zum Beispiel, wenn die Versuchsperson Verben nennen soll, die zu bestimmten Substantiven passen, oder verwandte Wörter oder Konzepte gruppieren soll (Abbildung 49.17, unteres rechtes Bild).

49.3.3 Lateralisierung corticaler Funktionen

Obwohl jede cerebrale Hemisphäre beim Menschen mit der gegenüberliegenden Seite in sensorischer und motorischer Verbindung steht, sind die Funktionen der beiden Hemisphären nicht identisch. So spielt die linke Seite des Gehirns beispielsweise eine dominante Rolle im Hinblick auf Sprache, was sich in der Lage von Broca- und Wernicke-Areal in der linken Hemisphäre widerspiegelt. Es gibt auch noch subtilere Unterscheidungen zwischen den Funktionen der beiden Hemisphären. Beispielsweise ist die linke Hemisphäre geschickter, wenn es um Mathematik und logische Operationen geht. Im Gegensatz dazu ist die rechte Hemisphäre offenbar überlegen, was das Erkennen von Gesichtern und Mustern, räumliches Vorstellungsvermögen und nicht verbales Denken angeht. Die Entstehung dieser Unterschiede in der Hemisphärenfunktion beim Menschen wird als **Lateralisierung** bezeichnet.

Zumindest ein Teil der Lateralisierung steht mit der Händigkeit in Beziehung, das heißt der Bevorzugung einer Hand bei bestimmten motorischen Aktivitäten.

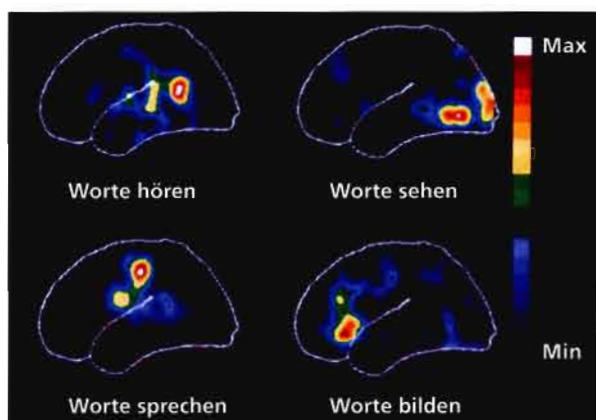


Abbildung 49.17: Kartierung von Spracharealen im cerebralen Cortex. Diese PET-Aufnahmen zeigen Regionen mit unterschiedlichen Aktivitätsniveaus im Gehirn einer Versuchsperson bei vier Aktivitäten, die alle im Zusammenhang mit Sprechen und Sprachverständnis stehen.

Statistisch gesehen sind rund 90 Prozent aller Menschen Rechtshänder, das heißt sie sind mit ihrer rechten Hand geschickter als mit ihrer linken Hand. Wie fMRI-Studien gezeigt haben, unterscheidet sich die Sprachverarbeitung je nach Händigkeit. Wenn Versuchspersonen an Wörter dachten, ohne sie laut auszusprechen, war die Gehirnaktivität bei 96 Prozent der Rechtshänder in der linken Hemisphäre lokalisiert; das galt aber nur für 76 Prozent der Linkshänder.

Normalerweise arbeiten beide Hemisphären harmonisch zusammen und tauschen Information durch die Fasern des Balkens (Corpus callosum) aus. Wie wichtig dieser Informationsaustausch ist, zeigt sich bei Patienten, deren Corpus callosum operativ durchtrennt werden musste. Wie beim Entfernen einer ganzen Hemisphäre ist diese Operation ein letzter Ausweg bei einigen, sehr schweren Epilepsieformen. Individuen mit einem durchtrennten Corpus callosum zeigen ein so genanntes „Split-brain“-Verhalten. Wenn sie in ihrem linken Gesichtsfeld ein vertrautes Wort sehen, können sie dieses Wort nicht lesen: Die sensorische Information, die vom linken Gesichtsfeld zur rechten Hemisphäre wandert, kann also offensichtlich die Sprachzentren in der linken Hemisphäre nicht erreichen. Bei solchen Patienten funktionieren beide Hemisphären demnach unabhängig voneinander.

49.3.4 Emotionen

Am Erzeugen und Empfinden von Gefühlen sind viele Gehirnregionen beteiligt. Dazu gehört eine Region, die in ►Abbildung 49.18 eingezeichnet ist und das limbische System enthält (lat. *limbus*, Grenze), eine Gruppe von Strukturen, die bei Säugern um den Hirnstamm herum angeordnet ist. Das limbische System, zu dem Amygdala, Hippocampus und ein Teil des Thalamus gehören, lässt sich keiner einzelnen Funktion zuordnen. Vielmehr übernehmen die Strukturen im limbischen System zahlreiche Aufgaben und spielen für Emotion, Motivation, Geruchswahrnehmung (Olfaktion), Verhalten und Gedächtnis eine wichtige Rolle. Darüber hinaus sind auch Teile des Gehirns außerhalb des limbischen Systems am Erzeugen und Empfinden von Gefühlen beteiligt. Beispielsweise erfordern Emotionen, die sich in Verhaltensweisen wie Lachen und Weinen äußern, ein Zusammenwirken von Teilen des limbischen Systems und sensorischen Arealen des Großhirns. Strukturen im Vorderhirn verknüpfen emotionale „Gefühle“ auch mit grundlegenden, überlebenswichtigen Funktionen, die vom Hirnstamm kontrolliert werden, darunter Aggression, Nahrungstrieb und Sexualität.

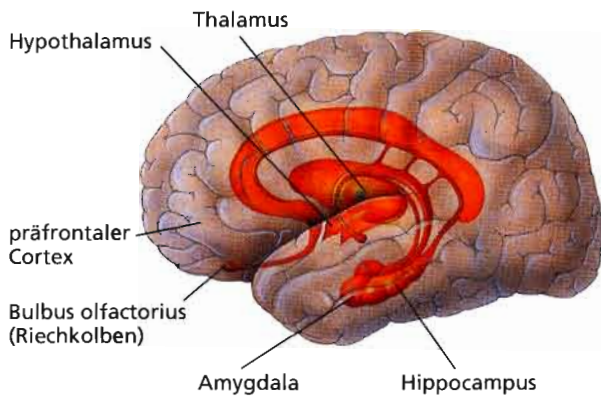


Abbildung 49.18: Das limbische System.

Emotionale Erfahrungen werden oft als Erinnerungen gespeichert, die unter ähnlichen Umständen wieder abgerufen werden können. Wenn es sich um Angst belastete Erinnerungen handelt, werden diese emotionalen Einträge getrennt von dem Gedächtnissystem gespeichert, das den expliziten Abruf von Ereignissen ermöglicht. Im Zentrum des emotionalen Gedächtnisses steht die **Amygdala** (Mandelkern), die im Temporallappen liegt (Abbildung 49.18). Um die Funktion der menschlichen Amygdala zu untersuchen, legen Forscher ihren Versuchspersonen manchmal ein Bild vor, auf das eine unangenehme Erfahrung folgt, beispielsweise ein leichter elektrischer Schlag. Nach mehreren Versuchsdurchgängen erleben die Versuchsteilnehmer eine vegetativ erzeugte Erregung, die sich durch eine erhöhte Herzschlagfrequenz oder durch Schweißausbrüche äußert, wenn sie das Bild erneut sehen. Menschen mit einer Hirnschädigung, die auf die Amygdala beschränkt ist, können sich das Bild ins Gedächtnis zurückrufen, da ihr explizites oder deklaratives Gedächtnis intakt ist, aber sie erleben keine vegetative Erregung.

Der präfrontale Cortex, ein Teil der Frontallappen, der eine entscheidende Rolle für das emotionale Erleben spielt, ist auch für Charakter und Entscheidungsfindung eines Menschen wichtig. Diese Kombination von Funktionen wurde im Jahr 1849 anhand des bemerkenswerten medizinischen Falls von Phineas Gage entdeckt. Gage arbeitete bei einem Bautrupp, der Schienen verlegte, als ihm eine Explosion eine 1 m lange Eisenstange durch den Kopf trieb. Die Stange, die an einem Ende mehr als 3 cm dick war, drang direkt unter seinem linken Auge in den Schädel ein und trat oben aus der Schädeldecke wieder aus, wobei sie große Teile seines Frontallappens zerstörte. Erstaunlicherweise erholte sich Gage, doch seine Persönlichkeit veränderte sich dramatisch. Er wurde emotional verschlossen, ungeduldig und launisch.

Tumoren, die sich im Frontallappen entwickeln, rufen manchmal dieselbe Kombination an Symptomen hervor, die Gage zeigte. Intellekt und Gedächtnis erscheinen intakt, doch die Entscheidungsfindung ist beeinträchtigt, und emotionale Reaktionen sind verflacht. Im 20. Jahrhundert wurden dieselben Probleme auch nach einer frontalen Lobotomie beobachtet, einem chirurgischen Eingriff, bei dem die Verbindung zwischen dem präfrontalen Cortex und dem limbischen System unterbrochen wird. Die frontale Lobotomie, die einst eine häufige Behandlung für schwere Verhaltensstörungen war, wurde später als Irrweg aufgegeben. Verhaltensstörungen werden heute in der Regel medikamentös behandelt; darauf werden wir später in diesem Kapitel noch zurückkommen.

49.3.5 Bewusstsein

Das Studium des menschlichen Bewusstseins galt lange als ein Thema, das außerhalb des naturwissenschaftlich Bearbeitbaren liegt und eher in die Kompetenz von Philosophen und Theologen fällt. Ein Grund für diese Sichtweise ist, dass Bewusstsein sowohl breit – es umfasst unser Selbstbewusstsein und all unsere Erfahrungen – als auch subjektiv ist. Im Laufe der vergangenen Jahrzehnte haben Neurowissenschaftler jedoch begonnen, Bewusstsein mithilfe computergestützter Verfahren wie fMRI- und PET-Scans zu untersuchen, die eine Abbildung des Aktivitätsniveaus einzelner Gehirnregionen (Brain-Imaging-Techniken) erlauben (Abbildungen 49.1 und 49.17). Dabei ist es möglich, die Aktivität im menschlichen Gehirn während verschiedener Bewusstseinszustände zu vergleichen, beispielsweise bevor und nachdem eine Versuchsperson ein Objekt bewusst sieht. Diese bildgebenden Verfahren können auch dazu eingesetzt werden, die bewusste und unbewusste Verarbeitung sensorischer Information zu vergleichen. Solche Studien lokalisieren kein „Bewusstseinszentrum“ im Gehirn, sondern zeigen vielmehr ein zunehmend detaillierteres Bild der Art und Weise, in der neuronale Aktivität mit bewussten Erfahrungen verknüpft ist.

Dabei wird die Hypothese unterstützt, dass Bewusstsein ein emergenter Zustand des Gehirns ist (siehe Kapitel 1) und Aktivitäten in vielen Arealen des cerebralen Cortex einbezieht. Mehrere Modelle postulieren die Existenz eines „Abtast-“ oder „Scan-Mechanismus“, der wiederholt über das Gehirn streicht und breit gestreute Aktivität zu einem einheitlichen, bewussten Moment vereint.

Wiederholungsfragen

1. Wie wird das Studium von Menschen, bei denen eine bestimmte Hirnregion geschädigt ist, dazu eingesetzt, die normale Funktion dieser Region zu entschlüsseln?
2. Zwei Hirnregionen, die für das Generieren oder Verstehen von Sprache wichtig sind, sind das Broca- und das Wernicke-Areal. Wie ist die Funktion eines jeden Areals mit der Aktivität des umgebenden cerebralen Cortex verknüpft?
3. **Was wäre, wenn?** Wenn eine Frau mit einem durchtrennten Corpus callosum ein Foto mit einem vertrauten Gesicht sieht, und zwar erst im linken und dann im rechten Gesichtsfeld. Warum würde es ihr in beiden Fällen schwer fallen, die Person auf dem Foto zu benennen?

Lösungshinweise finden Sie in Anhang A.

Gedächtnis und Lernen als Folge von Veränderungen der synaptischen Verbindungen **49.4**

Im Laufe der Embryonalentwicklung wird die Grundstruktur des Nervensystems durch regulierte Genexpression und elektrische Aktivitätsmuster aufgebaut (siehe Kapitel 47). Anschließend dominieren in höheren Organismen zwei Prozesse die weitere Entwicklung des Nervensystems. Der erste ist ein Wettstreit von Nervenzellen um das Überleben. Neurone konkurrieren um Wachstumsfaktoren, die in begrenzter Menge von Geweben sezerniert werden, und damit das Ausmaß der neuronalen Verschaltung steuern. Zellen, die ihren Zielort nicht oder zu spät erreichen, bekommen nichts von diesen Faktoren ab und gehen durch programmierten Zelltod (Apoptose) zu Grunde. Der Wettstreit ist mitunter so heftig, dass die Hälfte aller Neuronen, die im Embryo gebildet werden, abstirbt. Das führt dazu, dass vor allem diejenigen Neurone überleben, die im Nervensystem richtig verschaltet sind.

Synapseneliminierung ist der zweite wichtige Prozess, der die Entwicklung des Nervensystems im Embryo prägt. Ein sich entwickelndes Neuron bildet weitaus mehr Synapsen aus, als es für die korrekte Funktion notwendig und auch zuträglich ist. Die Aktivität dieses Neurons stabilisiert dann einige Synapsen, während sie andere destabilisiert. Am Ende der Embryogenese haben die Neurone im Durchschnitt mehr als die Hälfte ihrer anfänglich ausgebildeten Synapsen verloren. Häufig überdauern viele dieser Verbindungen bis ins Erwachsenenalter.

Durch Neuronen- und Synapseneliminierung zusammen wird das Netzwerk an Zellen und Verbindungen im Nervensystem aufgebaut, das als Grundstruktur zeitlebens benötigt wird.

49.4.1 Neuronale Plastizität

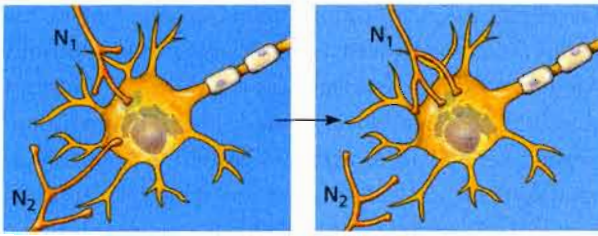
Oggleich sich die Grundarchitektur des ZNS bereits während der Embryonalentwicklung ausbildet, kann sie sich nach der Geburt verändern. Diese Fähigkeit des Nervensystems zur Veränderung, insbesondere als Reaktion auf seine eigene Aktivität, wird als **neuronale Plastizität** bezeichnet.

Ein großer Teil der Umbildung des Nervensystems findet an den Synapsen statt. Wenn die Aktivität an einer Synapse mit derjenigen an anderen Synapsen korreliert, kann es zu Veränderungen kommen, die diese synaptische Verbindung stärken. Wenn die Aktivität einer Synapse umgekehrt nicht mit derjenigen an anderen Synapsen korreliert, wird die synaptische Verbindung manchmal schwächer. ► Abbildung 49.19a illustriert, wie dieser Prozess entweder zu einem Hinzufügen oder einem Verlust einer Synapse führen kann. Wenn Sie sich die Signale im Nervensystem wie den Verkehr auf einer Schnellstraße vorstellen, sind solche Veränderungen dem Hinzufügen oder Entfernen einer Auffahrt vergleichbar. Im Endeffekt wird die Signalgebung zwischen bestimmten Neuronenpaaren verstärkt und an anderer Stelle verringert. Wie in Abbildung 49.19b dargestellt ist, können Veränderungen auch die Signalübertragung an einer einzigen Synapse stärken oder schwächen. In unserem Verkehrsbeispiel entspräche dies der Verbreiterung oder Verengung einer Auffahrt.

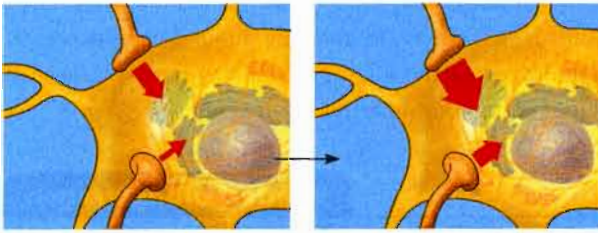
Zu einer Umbildung und Feinregulierung des Nervensystems kann es bei vielerlei Vorgängen kommen. Beispielsweise sind diese Prozesse notwendige Schritte, wenn es um die Entwicklung der Fähigkeit geht, unsere Umgebung wahrzunehmen (siehe Kapitel 50). Sie sind überdies entscheidend für die begrenzte Fähigkeit des Nervensystems, sich von einer Verletzung oder Erkrankung zu erholen. Umbildung und Feinregulierung bilden auch die Grundlage von Gedächtnis und Lernen, unserem nächsten Thema.

49.4.2 Gedächtnis und Lernen

Auch wenn wir uns dessen nicht bewusst sein mögen, kontrollieren wir ständig, was um uns herum geschieht, und vergleichen es mit dem, was einige Augenblicke zuvor geschehen ist. Kurzfristig speichern wir Information im **Kurzzeitgedächtnis** und löschen beziehungsweise vergessen sie wieder, wenn sie irrelevant wird. Wenn wir einen Namen, eine Telefonnummer oder einen anderen Fakt behalten wollen, werden Mechanismen des **Langzeitgedächtnisses** aktiviert. Wenn wir den Namen oder die Nummer später wieder abrufen möch-



(a) Synapsen werden durch ihre Aktivität gestärkt oder geschwächt. Eine starke Aktivität an der Synapse zwischen dem postsynaptischen Neuron und dem präsynaptischen Neuron N_1 kann zur Ausbildung zusätzlicher Nervenendigungen dieses Neurons führen. Fehlende Aktivität an der Synapse mit dem präsynaptischen Neuron N_2 führt zu einem Verlust funktioneller Verbindungen mit diesem Neuron.



(b) Wenn zwei Synapsen auf derselben postsynaptischen Zelle häufig gleichzeitig aktiv sind, kann die Stärke der synaptischen Antwort an beiden Synapsen zunehmen.

Abbildung 49.19: Neuronale Plastizität. Synaptische Verbindungen können sich im Laufe der Zeit in Abhängigkeit vom Aktivitätsniveau an der Synapse verändern.

ten, holen wir sie aus dem Langzeitspeicher wieder in das Kurzzeitgedächtnis.

Wissenschaftler haben sich lange gefragt, wo im Gehirn Langzeit- und Kurzzeitgedächtnis liegen. Wie wir inzwischen wissen, spielt für beide Gedächtnisformen Informationsspeicherung im cerebralen Cortex eine Rolle. Beim Kurzzeitgedächtnis erlauben zeitweilige Verknüpfungen oder Assoziationen, die im Hippocampus gebildet werden, den Abruf dieser Information. Wenn Erinnerungen ins Langzeitgedächtnis überwechseln, werden die Verknüpfungen im Hippocampus durch dauerhaftere Verbindungen im Cortex selbst ersetzt. Der Hippocampus spielt daher für den Erwerb neuer Langzeiterinnerungen eine entscheidende Rolle. Aus diesem Grund sind Menschen, die eine Hippocampuschädigung erleiden, mehr oder minder in der Vergangenheit gefangen. Sie können keine neuen Langzeiterinnerungen bilden, sich aber problemlos an Ereignisse vor ihrer Verletzung erinnern.

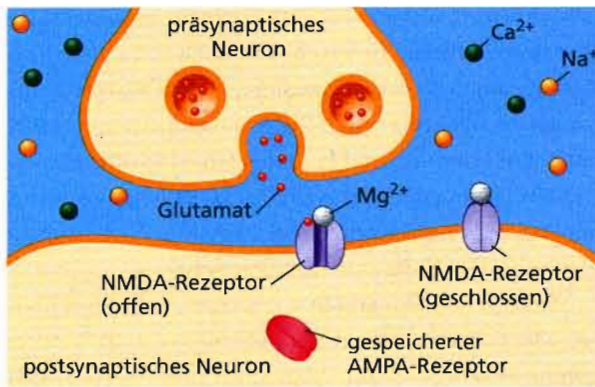
Welchen evolutionären Vorteil könnte es haben, Kurzzeit- und Langzeiterinnerungen unterschiedlich zu organisieren? Gegenwärtig nimmt man an, dass die Verzögerung bei der Ausbildung von Verbindungen im Cortex Langzeiterinnerungen erlaubt, allmählich in den bereits existierenden Wissens- und Erfahrungsspeicher

integriert zu werden, was eine Basis für aussagekräftigere Assoziationen liefert. In Einklang mit dieser Vorstellung steht, dass der Transfer aus dem Kurzzeit- ins Langzeitgedächtnis durch die Assoziation neuer Daten mit zuvor erlernten und im Langzeitgedächtnis gespeicherten Daten gefördert wird. So ist es beispielsweise leichter, ein neues Kartenspiel zu erlernen, wenn man bereits andere Kartenspiele beherrscht.

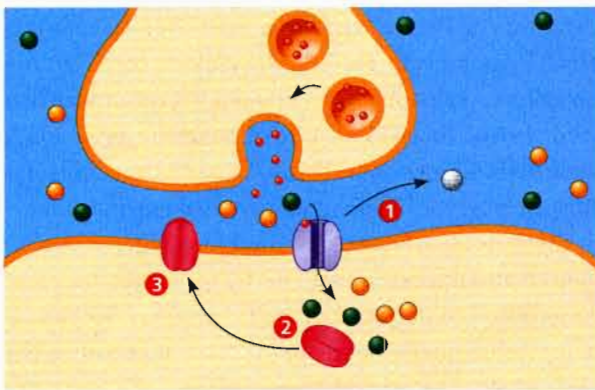
Motorische Fähigkeiten wie Gehen, Schuhe schnüren oder Schreiben werden gewöhnlich durch Wiederholung (Übung) erlernt. Man kann diese Fertigkeiten ausüben, ohne sich bewusst die einzelnen Schritte ins Gedächtnis zu rufen, die erforderlich sind, um die Aufgaben korrekt auszuführen. Am Erlernen von Fertigkeiten und Abläufen, wie sie beispielsweise erforderlich sind, um Fahrrad zu fahren, sind offenbar zelluläre Mechanismen sehr ähnlich denjenigen beteiligt, die für Gehirnwachstum und -entwicklung verantwortlich sind. In solchen Fällen bilden Neurone tatsächlich neue Verbindungen aus. Im Gegensatz dazu könnte das Abspeichern von Telefonnummern, Fakten und Orten – das sehr rasch erfolgen kann und möglicherweise nur eine einzige Exposition erfordert – vorwiegend auf Veränderungen in der Stärke bereits existierender neuronaler Verbindungen beruhen. Als Nächstes wollen wir uns mit einer Möglichkeit beschäftigen, wie es zu solchen Veränderungen in der synaptischen Stärke kommen kann.

49.4.3 Langzeitpotenzierung

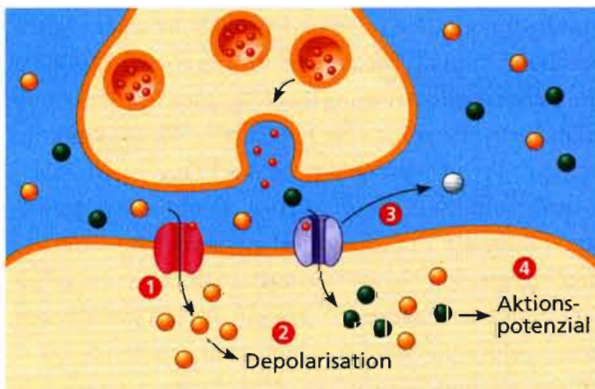
Es wurden mehrere Prozesse identifiziert, die eine synaptische Verbindung verändern und den Kommunikationsfluss entweder effektiver oder weniger effektiv machen können. Wir wollen uns an dieser Stelle auf die **Langzeitpotenzierung** (engl. *long term potentiation*, **LTP**) konzentrieren, eine langfristige Verstärkung der synaptischen Übertragung. An der LTP, die erstmals in Gewebeschnitten aus dem Hippocampus nachgewiesen wurde, sind präsynaptische Neurone beteiligt, die den erregenden Neurotransmitter Glutamat ausschütten. Damit es zu einer LTP kommt, bedarf es einer kurzen, hochfrequenten Serie von Aktionspotenzialen an einem solchen Neuron, so dass die postsynaptische Membran bereits depolarisiert ist, wenn dort Aktionspotenziale eintreffen. Dabei spielen die besonderen Eigenschaften der dort auftretenden Glutamatrezeptoren eine Schlüsselrolle. An der LTP sind nämlich zwei verschiedene Subtypen von Glutamatrezeptoren beteiligt, jeder nach einem Molekül – NMDA oder AMPA – benannt, das diesen Rezeptortyp künstlich aktiviert. Im



(a) Synapse vor der Langzeitpotenzierung (LTP). Die NMDA-Glutamat-Rezeptoren öffnen sich trotz Glutamatbindung nicht, da sie durch Mg^{2+} blockiert sind.



(b) Etablierung der LTP. Aktivität an nahe gelegenen Synapsen depolarisiert die postsynaptische Membran, worauf Mg^{2+} von den NMDA-Rezeptoren abdissoziiert. Die nun nicht mehr blockierten Rezeptoren reagieren auf die Bindung von Glutamat, indem sie den Einstrom von Na^+ und Ca^{2+} erlauben. Der Ca^{2+} -Einstrom löst den Einbau von gespeicherten AMPA-Glutamat-Rezeptoren in die postsynaptische Membran aus.



(c) Synapsen, die LTP zeigen. Die Glutamatfreisetzung aktiviert AMPA-Rezeptoren, die eine Depolarisation auslösen, was zur Entsperrung der NMDA-Rezeptoren führt, die sich nun bei Bindung von Glutamat öffnen. Hierdurch kommt es zu einer weiteren Erhöhung des erregenden postsynaptischen Potentials, so dass nun auch ohne Input von anderen Synapsen Aktionspotenziale ausgelöst werden können. Zur LTP tragen weitere, hier nicht abgebildete Mechanismen bei, beispielsweise eine Rezeptormodifikation durch Proteinkinasen.

Gegensatz zu AMPA-Rezeptoren werden NMDA-Rezeptoren nur dann aktiviert, wenn die postsynaptische Membran bereits depolarisiert ist, während sie sonst durch Mg^{2+} -Ionen blockiert sind. Eine weitere Besonderheit der NMDA-Rezeptoren besteht in ihrer Durchlässigkeit für Ca^{2+} , das in der postsynaptischen Zelle als second messenger fungiert. Wie in ► Abbildung 49.20 zu sehen ist, erhöht sich infolge des Ca^{2+} -Einstroms nach Aktivierung der NMDA-Rezeptoren der Besatz an AMPA-Rezeptoren in der postsynaptischen Membran. Das Ergebnis ist eine LTP – eine stabile Zunahme des postsynaptischen Potentials. Da die LTP in Gewebeschnitten tage- oder wochenlang andauern kann, nimmt man an, dass sie einen der fundamentalen Prozesse darstellt, durch den Erinnerungen gespeichert werden und Lernen stattfindet.

Wiederholungsfragen

1. Skizzieren Sie zwei Mechanismen, durch die der Informationsfluss zwischen zwei Neuronen bei Erwachsenen gesteigert wird.
2. Menschen mit lokalisierten Hirnschädigungen sind für die Erforschung vieler Hirnfunktionen von großem Nutzen gewesen. Warum gilt dies wahrscheinlich nicht für das Bewusstsein?
3. **Was wäre, wenn?** Stellen Sie sich vor, dass ein Patient mit einem geschädigten Hippocampus unfähig ist, neue Langzeiterinnerungen zu speichern. Warum könnte der Erwerb von Kurzzeiterinnerungen ebenfalls beeinträchtigt sein?

Lösungshinweise finden Sie in Anhang A.

Störungen des Nervensystems: Erklärungen auf molekularer Basis

49.5

Störungen des Nervensystems, darunter Schizophrenie, Depression, Drogenabhängigkeit, Alzheimer- und Parkinson-Krankheit, sind für das öffentliche Gesundheitswesen ein großes Problem. Zusammen genommen führen sie in vielen Ländern zu mehr Klinikaufhalten als Herzerkrankungen und Krebs. Bis vor Kurzem war die Einweisung in eine Klinik die einzig verfügbare Behandlungsmaßnahme, und viele der Betroffenen verbrachten dort den Rest ihres Lebens. Heutzutage lassen sich viele Störungen, die die Stimmung oder das Verhalten verändern, medikamentös behandeln, wodurch die durchschnittliche Dauer des Klinikaufenthalts auf ein paar Wochen zurückgegangen ist. Gleichzeitig ver-

Abbildung 49.20: Langzeitpotenzierung (LTP) im Gehirn.

ändert sich die Haltung der Öffentlichkeit gegenüber derartigen Erkrankungen, weil das Bewusstsein wächst, dass Störungen des Nervensystems oft eine Folge chemischer oder anatomischer Veränderungen im Gehirn sind. Viele Herausforderungen bleiben jedoch bestehen; das gilt besonders für Alzheimer und andere Erkrankungen, die zu einer Degeneration des Nervensystems führen.

Intensiv wird an der Identifizierung von Genen geforscht, die Störungen des Nervensystems auslösen oder dazu beitragen. Wenn es gelingt, diese Gene zu identifizieren, besteht die Hoffnung, Ursachen zu finden, Folgen vorherzusagen und effiziente Behandlungsmethoden zu entwickeln. Bei den meisten Störungen des Nervensystems sind genetische Faktoren jedoch nur zum Teil dafür verantwortlich, welche Menschen erkranken. Den anderen wichtigen Beitrag zur Erkrankung liefern Umweltfaktoren. Leider lassen sich Umweltfaktoren in der Regel nur sehr schwer identifizieren.

Um zwischen genetischen und umweltbedingten Variablen zu unterscheiden, werden häufig Familienstudien durchgeführt. Im Rahmen solcher Studien wird untersucht, wie die Familienmitglieder genetisch miteinander verwandt sind, welche Personen betroffen sind und welche Familienmitglieder im selben Haushalt aufgewachsen sind. Diese Studien sind besonders dann informativ, wenn eine der betroffenen Personen einen eineiigen Zwilling oder ein adoptiertes Geschwister hat, mit dem sie genetisch nicht verwandt ist. Die Ergebnisse von Familienstudien sprechen dafür, dass bestimmte Störungen des Nervensystems, wie beispielsweise Schizophrenie, eine starke genetische Komponente aufweisen (► Abbildung 49.21).

49.5.1 Schizophrenie

Rund ein Prozent der Erdbevölkerung leidet unter **Schizophrenie**, einer schweren psychischen Störung, die durch psychotische Episoden gekennzeichnet ist, bei denen die Patienten die Realität nur verzerrt wahrnehmen. Menschen mit Schizophrenie leiden in der Regel unter Halluzinationen (beispielsweise hören sie „Stimmen“) und Wahnvorstellungen (beispielsweise glauben sie, andere würden sich gegen sie verschwören). Im Gegensatz zu einer weit verbreiteten Vorstellung muss Schizophrenie nicht unbedingt zu multiplen Persönlichkeiten führen. Vielmehr bezieht sich die Bezeichnung Schizophrenie (gr. *schizo*, gespalten und *phren*, Geist) auf die Fragmentierung normalerweise integrierter Gehirnfunktionen.

Mehrere Indizien sprechen dafür, dass Schizophrenie neuronale Bahnen in Mitleidenschaft zieht, die Dopamin

als Neurotransmitter verwenden. Zum einen kann der Wirkstoff Amphetamin („Speed“), der die Dopaminfreisetzung anregt, dasselbe Spektrum an Symptomen erzeugen wie eine Schizophrenie. Zum anderen blockieren viele der Medikamente, die die Symptome einer Schizophrenie lindern, Dopaminrezeptoren. Schizophrenie verändert möglicherweise auch die Glutamat-signalgebung, da die Designerdroge „Angel Dust“ oder PCP Glutamatrezeptoren blockieren und starke, schizoprenieähnliche Symptome hervorrufen.

Glücklicherweise lassen sich die wichtigsten Symptome der Schizophrenie inzwischen medikamentös lindern. Zwar wiesen die ersten entwickelten Medikamente oft schwere Nebenwirkungen auf, doch inzwischen gibt es neuere Medikamente, die ebenso wirksam und viel sicherer im Gebrauch sind. Laufende Forschungen, die auf die Identifizierung der genetischen Mutationen zielen, welche für Schizophrenie verantwortlich sind, könnten neue Einblicke in die Ursachen dieser Krankheit erlauben und so zu noch wirksameren Therapien führen.

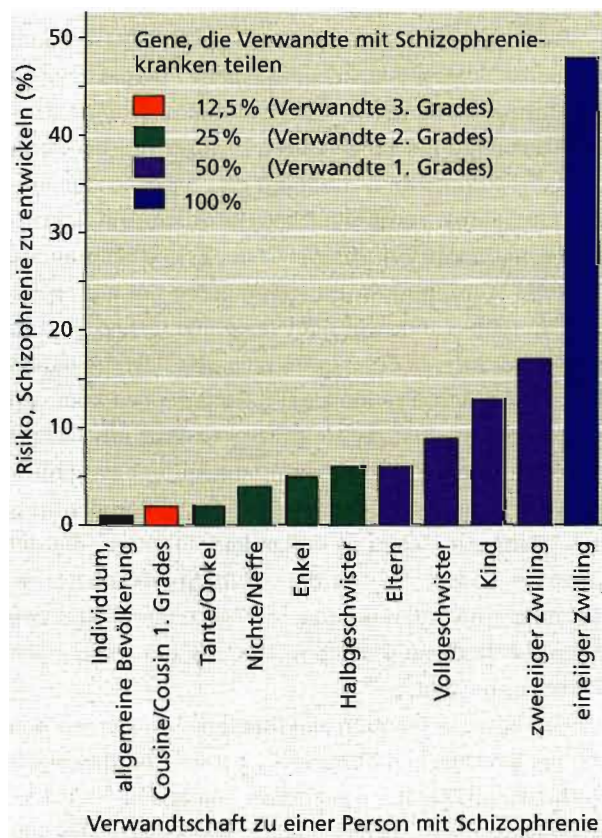


Abbildung 49.21: Beitrag genetischer Faktoren zur Schizophrenie. Cousins und Cousinen 1. Grades, Onkel und Tanten einer Person mit Schizophrenie haben ein doppelt so hohes Risiko, die Krankheit zu entwickeln, wie die Allgemeinheit. Für noch engere Verwandte ist das Risiko nochmals deutlich höher.

49.5.2 Depressionen

Depression ist eine Erkrankung, die durch tiefe Niedergeschlagenheit charakterisiert ist; dazu kommen gestörter Schlaf und gestörter Appetit sowie Abgeschlagenheit. Die Erkrankung tritt in zwei Formen auf: als unipolare Depression und als bipolare affektive Störung. Menschen, die unter unipolarer **Depression** leiden, machen Episoden durch – die oft viele Monate andauern –, in denen zuvor geschätzte Aktivitäten keine Freude mehr machen und kein Interesse mehr wecken. Unipolare Depression, die zu den häufigsten Störungen des Nervensystems gehört, betrifft irgendwann im Leben einen von sieben Erwachsenen, wobei Frauen doppelt so häufig betroffen sind wie Männer. Eine **bipolare affektive Störung** (auch kurz als Bipolarstörung oder als manisch-depressive Störung bezeichnet) ist hingegen durch extreme Stimmungsschwankungen von „himmelhochjauchzend“ bis „zu Tode betrübt“ gekennzeichnet und betrifft rund ein Prozent der Erdbevölkerung. Wie Schizophrenie weisen auch unipolare Depression und Bipolarstörung sowohl genetische als auch umweltbedingte Komponenten auf.

Bei Bipolarstörungen ist die manische Phase durch ein hohes Selbstwertgefühl, gesteigerte Energie, reichen Ideenfluss, starke Redseligkeit und eine erhöhte Risikobereitschaft gekennzeichnet. In ihrer milden Form geht diese Phase manchmal mit großer Kreativität einher, und einige berühmte Maler, Musiker und Schriftsteller (darunter Vincent van Gogh, Robert Schumann, Virginia Woolf und Ernest Hemingway, um nur einige zu nennen), waren während ihrer manischen Phasen sehr produktiv. In der depressiven Phase ist die Fähigkeit vermindert, Freude zu empfinden; dazu kommen Motivationsverlust, Schlafstörungen und ein Gefühl der Wertlosigkeit. Diese Symptome können so schwer sein, dass die Betroffenen versuchen, sich umzubringen. Dennoch ziehen es einige Patienten vor, die depressive Phase zu erdulden, statt Medikamente zu nehmen und zu riskieren, die gesteigerte kreative Schaffenskraft zu verlieren, die mit der manischen Phase einhergeht.

Unipolare Depression und Bipolarstörungen gehören zu den psychischen Störungen, die sich mit den heute verfügbaren Therapien gut behandeln lassen. Viele Medikamente, die zur Behandlung von depressiven Erkrankungen eingesetzt werden, darunter Fluoxetin (Prozac, deutscher Handelsname Fluctin), erhöht die Aktivität biogener Amine im Gehirn. Depressive Störungen werden auch manchmal mit krampflösenden Medikamenten oder mit Lithium behandelt.

49.5.3 Substanzmissbrauch und das Belohnungssystem des Gehirns

Substanzmissbrauch („Drogensucht“) ist eine Störung, die vom zwanghaften Konsum einer Substanz und Schwierigkeiten bei der Begrenzung des Konsums gekennzeichnet ist. Eine ganze Reihe von Substanzen, die sich in ihrer Wirkung auf das ZNS deutlich unterscheiden, kann suchterzeugend wirken. So wirken Kokain und Amphetamine beispielsweise als Stimulanzien, während Heroin ein schmerzlinderndes Sedativum ist. All diese Substanzen, so auch Alkohol und Nicotin, wirken aus demselben Grund suchterzeugend: Sie alle erhöhen die Aktivität des cerebralen Belohnungssystems, neuronaler Schaltkreise, die gewöhnlich eine Funktion bei Lust, Motivation und Lernen ausüben. Normalerweise liefert das Belohnungssystem die Motivation für Aktivitäten, die Überleben und Fortpflanzung fördern. Dazu gehören beispielsweise essen, wenn man hungrig ist, trinken, wenn man durstig ist, und sexuell aktiv werden, wenn man erregt ist. Bei drogenabhängigen Menschen richtet sich das „Begehren“ stattdessen auf den weiteren Drogenkonsum.

Inzwischen verstehen wir viel besser, wie das Belohnungssystem im Gehirn arbeitet und wie bestimmte Wirkstoffe seine Funktion beeinflussen. Dabei haben sich Labortiere als besonders nützlich erwiesen. Ratten beispielsweise versorgen sich mit Kokain, Heroin oder Amphetamin, wenn sie einen Hebel in ihrem Käfig bedienen können, der mit einem Ausgabesystem in Verbindung steht. Sie können unter solchen Umständen Suchtverhalten entwickeln und sich weiter mit der Droge versorgen, statt nach Nahrung zu suchen, selbst wenn sie nahe am Verhungern sind. Solche Studien haben zur Identifizierung der Organisation des Belohnungssystems und der Beteiligung des Neurotransmitters Dopamin geführt.

Inputs ins Belohnungssystem aktivieren Neurone in einer Region des Mittelhirns, der *Area tegmentalis ventralis* (ATV). Werden diese Neurone aktiviert, schicken sie Aktionspotenziale zu Synapsen, die mit Neuronen in bestimmten Regionen des Großhirns in Kontakt stehen. Dort setzen die synaptischen Endigungen Dopamin frei.

Suchterzeugende Substanzen beeinflussen das Belohnungssystem in mehrfacher Hinsicht: Jede dieser Substanzen hat eine sofortige Wirkung, die die Aktivität der Dopaminbahn verstärkt (► Abbildung 49.22). Wenn sich die Sucht entwickelt, kommt es zu lang anhaltenden Veränderungen in den Belohnungsschaltkreisen. Das Ergebnis ist ein heftiges Verlangen nach der Substanz, ganz unabhängig von jedem Lustgefühl, das mit dem Konsum

einhergeht. Mit zunehmendem Wissen über Belohnungssystem und Sucht ist zu hoffen, dass neue Erkenntnisse zu besserer Vorbeugung und Behandlung führen.

49.5.4 Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Krankheit ist eine Demenzerkrankung, die durch Verwirrtheit, Gedächtnisverlust und eine Reihe anderer Symptome gekennzeichnet ist. Ihre Häufigkeit ist altersabhängig und steigt statistisch von zehn Prozent im Alter von 65 Jahren auf 35 Prozent im Alter von 80 Jahren. Die Krankheit entwickelt sich progressiv; die Patienten verlieren immer mehr die Fähigkeit, ihren Tagesablauf zu organisieren und müssen schließlich angekleidet, gebadet und gefüttert werden. Darüber hinaus kommt es zu – in den allermeisten Fällen negativen – Persönlichkeitsveränderungen. Die Patienten verlieren oft die Fähigkeit, Menschen, einschließlich ihrer engsten Familienangehörigen, zu erkennen und behandeln sie mit Misstrauen und Ablehnung.

Die Alzheimer-Krankheit führt zu Neuronenverlusten in vielen Hirnregionen, darunter dem Hippocampus

und dem cerebralen Cortex. Infolgedessen kommt es häufig zu einer starken Schrumpfung des Hirngewebes. Obwohl man diese Schrumpfung mit bildgebenden Verfahren sichtbar machen kann, reicht das für eine sichere Diagnose der Krankheit nicht aus. Zudem gleichen viele Symptome der Alzheimer-Krankheit Symptomen, die auch bei anderen Demenzerkrankungen auftreten. Daher ist es schwierig für Ärzte, Alzheimer zu Lebzeiten des Patienten mit Sicherheit zu diagnostizieren. Das gelingt oft erst bei einer Autopsie, wenn die beiden Schlüsselkennzeichen – Amyloidplaques und neurofibrilläre Bündel – im verbliebenen Hirngewebe nachgewiesen werden (► Abbildung 49.23).

Bei den Plaques handelt es sich um Aggregate aus β -Amyloid, einem unlöslichen Peptid, das von einem Membranprotein abgespalten wird. Diese Reaktion wird durch membranständige Enzyme, die als Secretasen bezeichnet werden, katalysiert. Das abgespaltene Peptid häuft sich im Extrazellulärraum in Form der Plaques an. Ein kleiner Teil der Alzheimer-Erkrankungen ist genetisch bedingt und verändert die Menge an β -Amyloid, was zu einer vermehrten Bildung der Plaques führt. Die neurofibrillären Bündel, die man bei der Alzheimer-Krankheit beobachtet, bestehen vorwiegend aus dem Tau-Protein. (Es besteht keine Beziehung zu der τ -Mutation, die die circadiane Rhythmik bei Hamstern beeinflusst, Abbildung 49.12.) Die normale Aufgabe des Tau-Proteins in Neuronen besteht vermutlich darin, die Stabilität der Mikrotubuli, zu regulieren. Bei Alzheimer-Kranken verändert sich das Tau-Protein so, dass es verklumpen kann und neurofibrilläre Bündel entstehen.

Große Anstrengungen haben inzwischen zur Entwicklung von Medikamenten geführt, die die Symptome der Alzheimer-Krankheit zumindest teilweise lindern können. Leider gibt es aber bisher keine ursächliche Therapie.

49.5.5 Parkinson-Krankheit

Die Parkinson-Krankheit ist eine motorische Störung, bei der langsame, stockende Bewegungen und Starre kennzeichnend sind. Die Patienten leiden oft unter Muskelzittern („Schüttellähmung“), gestörtem Gleichgewichtsgefühl, einer gebeugten Körperhaltung und einem trippelnden Gang. Ihre Gesichtsmuskulatur wird starr, so dass ihre Mimik leidet. So wie die Alzheimer-Krankheit ist auch die Parkinson-Krankheit eine Hirnerkrankung; sie nimmt einen progressiven Verlauf und wird mit steigendem Alter häufiger: Statistisch ist ein Prozent der 65-Jährigen betroffen, während es bei den 85-Jährigen rund fünf Prozent sind. In Deutschland wird derzeit von ca. 300.000 Betroffenen ausgegangen.

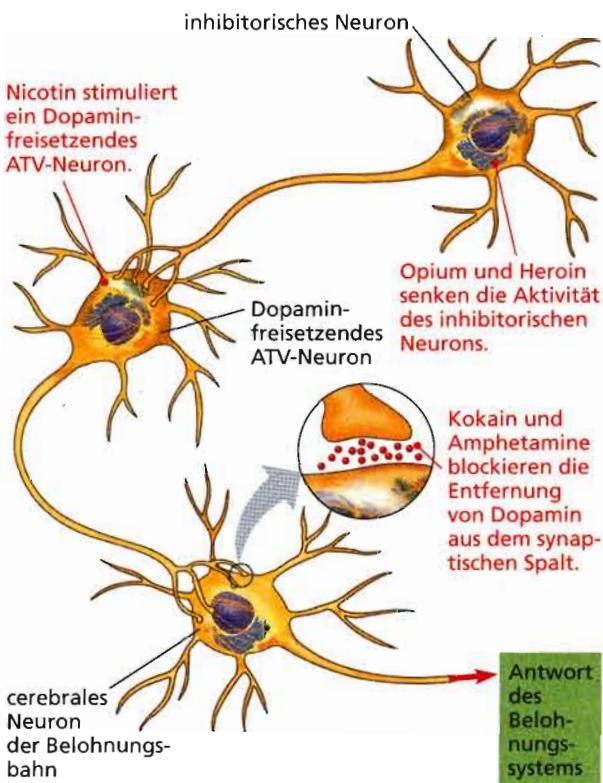


Abbildung 49.22: Wirkungen suchterzeugender Substanzen auf die Belohnungsbahn im Säugerhirn. Abhängig machende Substanzen verändern die Weiterleitung von Signalen in der Bahn, die von Neuronen der Area tegmentalis ventralis (ATV) gebildet wird.

Was würden Sie erwarten, wenn Sie die Neurone in der Area tegmentalis ventralis depolarisieren?

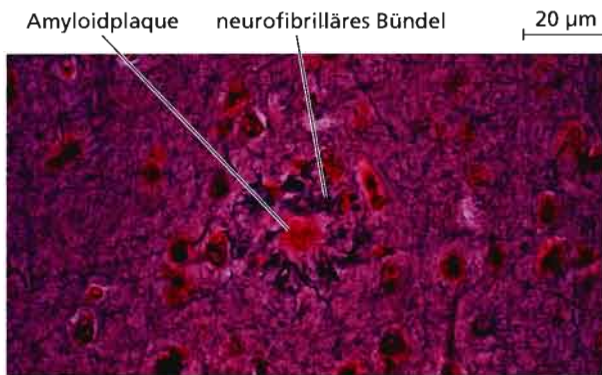


Abbildung 49.23: Mikroskopische Zeichen einer Alzheimer-Krankheit. Ein typisches Kennzeichen der Alzheimer-Krankheit ist das Auftreten von neurofibrillären Bündeln sowie Plaques aus β -Amyloid im Hirngewebe.

Die Symptome der Parkinson-Krankheit resultieren aus dem Absterben von Neuronen im Mittelhirn, die normalerweise Dopamin an Synapsen in den Basalganglien freisetzen. Wie bei der Alzheimer-Krankheit sammeln sich Proteinaggregate an. Die meisten Fälle von Parkinson treten spontan auf; eine seltene Form dieser Krankheit, die bei relativ jungen Erwachsenen auftritt, hat jedoch eine klare genetische Grundlage. Molekulare Analysen von Mutationen, die mit dieser früh einsetzenden Parkinson-Krankheit verknüpft sind, sind auf eine Fehlfunktion von Genen gestoßen, die für bestimmte Mitochondrienfunktionen wichtig sind. Es wird noch untersucht, ob mitochondriale Störungen dieser Art auch zu der häufigeren, spontan auftretenden Form dieser Erkrankung beitragen.

Bisher lässt sich Parkinson nicht heilen. Zu den Ansätzen, die Symptome zu lindern, gehören chirurgische Eingriffe ins Gehirn, elektrische Tiefenstimulation im Gehirn und Medikamente wie L-Dopa, ein Molekül, das die Blut-Hirn-Schranke passieren kann und im ZNS in Dopamin umgewandelt wird. Eine Heilungsmöglichkeit bestünde eventuell darin, dopaminsezernierende Neurone ins Mittelhirn oder in die Basalganglien zu implantieren. Tierversuche geben in dieser Hinsicht Anlass zu Hoffnung: Bei einigen Säugerarten, bei denen ein Zustand, dessen Symptome denjenigen der Parkinson-Krankheit ähneln, künstlich ausgelöst wurde, kann die Implantation von dopaminsezernierenden Neuronen zu einer Verbesserung der motorischen Kontrolle führen. Vergleichbare Zelltransplantationen haben beim Menschen bisher lediglich zu einer vorübergehenden Linderung der Symptome, nicht jedoch zu einer dauerhaften Verbesserung geführt. Ob dieser regenerative Ansatz beim Menschen doch noch zum Erfolg führen kann, gehört zu den wichtigen Fragen der modernen Hirnforschung.

49.5.6 Stammzelltherapie

Gegenwärtig wird intensiv nach Wegen geforscht, Hirngewebe, das nicht mehr richtig funktioniert, zu ersetzen. Anders als das PNS kann das Säuger-ZNS Schäden, die durch Verletzung oder Krankheit entstanden sind, nicht vollständig reparieren. Überlebende Neurone im Gehirn können neue Verbindungen knüpfen und den Schaden manchmal kompensieren, wie sich bei der bemerkenswerten Erholung mancher Schlaganfallpatienten zeigt. Im Allgemeinen haben jedoch Hirn- und Rückenmarksverletzungen, Schlaganfälle und Störungen, die ZNS-Neurone zerstören, verheerende und irreversible Auswirkungen.

Die Möglichkeit, ein verletztes oder erkranktes Gehirn mithilfe von neuen Nervenzellen zu reparieren, gewann nach einem bahnbrechenden Bericht aus dem Jahr 1998, demzufolge das adulte menschliche Gehirn neue Neurone produziert, stark an Plausibilität. Diese Entdeckung, die weit verbreitete Vorstellungen widerlegte, war das Ergebnis von Untersuchungen, die von Fred Gage am Salk Institute in Kalifornien und Peter Ericsson am Sahlgrenska-Universitätskrankenhaus in Schweden durchgeführt wurden. Der Nachweis, dass sich im Gehirn von Erwachsenen neue Neurone bilden, wurde mithilfe einer Gruppe von Krebspatienten im Endstadium erbracht, die sich einverstanden erklärt hatten, ihr Gehirn nach ihrem Tod der Forschung zur Verfügung zu stellen. Um ihr Tumorwachstum zu überwachen, erhielten die Patienten Bromdesoxyuridin (BrdU), ein modifiziertes Nucleotid, das bei der Replikation in die DNA eingebaut wird. BrdU-haltige DNA lässt sich mikroskopisch leicht nachweisen. Es markiert Zellen, die sich teilen, nachdem BrdU in den Körper gelangt ist. Gage und Ericsson vermuteten, dass BrdU nicht nur den Tumor markieren würde, sondern auch jede Zelle im Gehirn, die sich kürzlich geteilt hatte. Als die Patienten nach ihrem Tod untersucht wurden, ließen sich im Hippocampus eines jeden Gehirns neu entstandene Neurone nachweisen (►Abbildung 49.24).

Die Entdeckung von sich teilenden Neuronen in einem adulten Gehirn sprach für die Gegenwart von Stammzellen. erinnern Sie sich aus den Kapiteln 21 und 46 daran, dass Stammzellen niemals die Fähigkeit verlieren, sich zu teilen. Während einige ihrer Nachkommen undifferenziert bleiben, differenzieren sich andere zu bestimmten Zelltypen. Im Gehirn werden die Stammzellen als neurale Vorläuferzellen bezeichnet und können sich entweder zu Nerven- oder zu Gliazellen entwickeln. Ein Ziel besteht darin, eine Möglichkeit zu finden, die körpereigenen neuronalen Vorläuferzellen an-

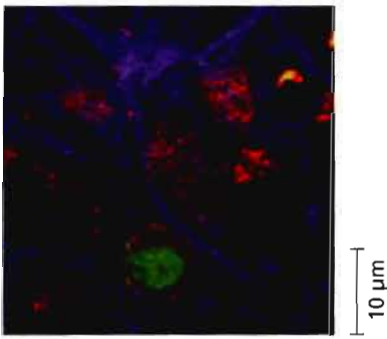


Abbildung 49.24: Ein neu entstandenes Neuron im Hippocampus eines erwachsenen Menschen. Die roten Zellen in dieser lichtmikroskopischen Aufnahme sind Neurone. Die Zelle, die sowohl rot als auch grün erscheint, ist ein Neuron, das BrdU inkorporiert hat, was zeigt, dass es aus einer kürzlich erfolgten Zellteilung hervorgegangen ist.

zuregen, sich zu bestimmten Neuronen- oder Gliazelltypen zu differenzieren. Ein anderer Ansatz besteht darin, die Funktion in einem geschädigten ZNS mittels in Kultur gezüchteter neuronaler Vorläuferzellen wiederherzustellen.

Nachdem wir uns mit Organisation und Funktion des ZNS beschäftigt haben, wollen wir im nächsten Kapitel untersuchen, wie sensorische Systeme die Information sammeln, die vom ZNS verarbeitet wird, und wie die Antworten, die vom ZNS eingeleitet werden, zu Muskelkontraktion und Fortbewegung führen.

Wiederholungsfragen

1. Vergleichen Sie die Alzheimer- und die Parkinson-Krankheit.
2. Dopamin ist einer der wichtigsten Transmitter im Nervensystem. In welcher Beziehung steht die Dopaminaktivität zu Schizophrenie, Substanzmissbrauch und Parkinson?
3. **Was wäre, wenn?** Stellen Sie sich vor, Wissenschaftler fänden einen Weg, Alzheimer in einem sehr frühen Stadium zu diagnostizieren. Glauben Sie, dass Sie dieselbe Art Veränderungen im Gehirn beobachten würden, wenn auch geringer ausgeprägt, wie man sie bei Patienten findet, die an dieser Krankheit gestorben sind? Begründen Sie Ihre Ansicht.

Lösungshinweise finden Sie in Anhang A.

ZUSAMMENFASSUNG

49.1 Nervensysteme bestehen aus Neuronenschaltkreisen und unterstützenden Zellen (Seite 1433)

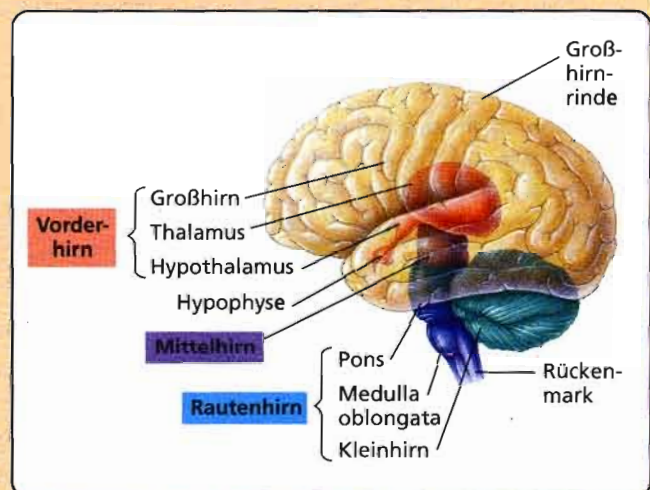
► Die Nervensysteme von Wirbellosen reichen in ihrer Komplexität von einfachen Nervennetzen bis zu stark zentralisierten Nervensystemen mit komplexem Gehirn und einem ventralen Nervenstrang (Bauchmark). Bei Wirbeltieren besteht das Zentralnervensystem (ZNS) aus dem Gehirn und dem dorsal gelegenen Rückenmark. Das ZNS integriert Information, während die Nerven des peripheren Nervensystems (PNS) sensorische und motorische Signale zwischen dem ZNS und dem übrigen Körper übermitteln.

► **Organisation des Wirbeltiernervensystems.** Die einfachsten Schaltkreise im Wirbeltiernervensystem findet man bei Reflexantworten, bei denen sensorischer Input mit motorischem Output verknüpft ist, ohne dass das Gehirn daran beteiligt ist. Wirbeltierneurone werden von mehreren Gliazelltypen unterstützt, darunter Astrocyten, Oligodendrocyten, Schwannzellen, Ependymzellen und radiale Gliazellen.

► **Das periphere Nervensystem.** Das PNS besteht aus paarigen Hirn- und Spinalnerven sowie assoziierten Ganglien. Signale erreichen das ZNS über afferente Neurone und verlassen es über efferente Neurone. Die efferenten Neurone arbeiten im motorischen System, das Signale zur Skelettmuskulatur

schickt, oder im autonomen Nervensystem, das die primär automatischen, visceralen Funktionen von glatter Muskulatur und Herzmuskulatur steuert. Das autonome Nervensystem hat drei Untereinheiten: das parasympathische und das sympathische System, die in der Regel antagonistisch auf Zielorgane wirken, und das enterale Nervensystem, das die Aktivität von Verdauungstrakt, Bauchspeicheldrüse und Gallenblase kontrolliert.

49.2 Regionale Spezialisierung des Wirbeltiergehirns (Seite 1439)



► **Der Hirnstamm.** Die Brücke (Pons) und die Medulla dienen als Relaisstationen für Information, die zwischen dem PNS und übergeordneten Hirnzentren weitergeleitet wird. Die retikuläre Formation (Formatio reticularis), ein neuronales Netzwerk im Hirnstamm, reguliert Schlaf und Wachheit.

► **Das Kleinhirn (Cerebellum).** Das Kleinhirn trägt dazu bei, motorische, perzeptorische und kognitive Funktionen zu regulieren. Es spielt auch eine wichtige Rolle beim Erlernen und beim Abrufen motorischer Fertigkeiten.

► **Das Zwischenhirn (Diencephalon).** Der Thalamus ist das wichtigste Zentrum, das sensorische und motorische Information auf dem Weg zum Großhirn passieren lässt. Der Hypothalamus reguliert die Homöostase und weitere grundlegende Überlebensfunktionen. Darüber hinaus arbeitet der Nucleus supra-chiasmaticus (NSC) im Hypothalamus als Schrittmacher für die circadiane Rhythmik.

► **Das Großhirn (Cerebrum).** Das Großhirn setzt sich aus zwei Hemisphären zusammen, die beide aus grauer Substanz bestehen, welche die weiße Substanz und die darin liegenden Basalganglien bedeckt; Letztere spielen für die Planung und das Erlernen von Bewegungsfolgen eine wichtige Rolle. Ein dicker Strang Axone, der Balken (Corpus callosum), ermöglicht einen Informationsaustausch zwischen rechter und linker Großhirnhemisphäre.

► **Die Evolution der Kognition bei Wirbeltieren.** Die Region des Vogelgehirns, die als Pallium bezeichnet wird, enthält Kernansammlungen, die ähnliche Funktionen übernehmen wie die Großhirnrinde bei Säugern.

49.3 Die Großhirnrinde: Kontrolle von Willkürbewegungen und kognitiven Funktionen (Seite 1445)

► Jede Hälfte des cerebralen Cortex weist vier Lappen auf – Stirn (Frontal)-, Schläfen (Temporal)-, Hinterhaupt (Occipital)- und Scheitellappen (Parietallappen) –, die primäre sensorische Areale und Assoziationsareale enthalten.

► **Informationsverarbeitung in der Großhirnrinde.** Spezielle Formen sensorischer Information werden an die primären sensorischen Areale weitergeleitet. Benachbarte Assoziationsareale verarbeiten bestimmte Merkmale des sensorischen Inputs und integrieren Information aus verschiedenen sensorischen Arealen. Im somatosensorischen und im motorischen Cortex sind Neurone entsprechend dem Körperteil angeordnet, das sensorischen Input erzeugt oder motorische Kommandos empfängt.

► **Sprache und Sprechen.** Teile des Frontal- und des Temporallobens, einschließlich Broca- und Wernicke-Areal, sind für das Erzeugen und Verstehen von Sprache wesentlich.

► **Lateralisierung corticaler Funktionen.** Die linke Großhirnhemisphäre spielt im Hinblick auf Sprache eine beherrschende Rolle und dominiert auch bei der Durchführung von mathematischen und anderen logischen Operationen. Die rechte Hemisphäre ist offenbar bei der Mustererkennung und dem nicht verbalen Denken überlegen. Zumindest ein Teil dieser Lateralisierung von Funktionen ist mit der Händigkeit verknüpft.

► **Emotionen.** Am Zustandekommen und Erleben von Emotionen sind viele Hirnregionen beteiligt, wobei der Amygdala (Mandelkern) beim Erkennen und Wiederabrufen einer Reihe von Emotionen eine Schlüsselrolle zukommt.

► **Bewusstsein.** Moderne bildgebende Verfahren zur Darstellung von Gehirnaktivität (Brain-Imaging-Techniken) sprechen dafür, dass Bewusstsein eine emergente Eigenschaft des Gehirns ist, die auf der Aktivität in vielen Cortexregionen basiert.

49.4 Gedächtnis und Lernen als Folge von Veränderungen der synaptischen Verbindungen (Seite 1450)

► Im Laufe der Entwicklung eines Lebens bilden sich mehr Neurone und Synapsen als gebraucht werden. Der programmierte Tod von Neuronen (Apoptose) und die Eliminierung von Synapsen in Embryonen legen die Grundstruktur des Nervensystems fest.

► **Neuronale Plastizität.** Eine Umbildung des adulten Nervensystems findet häufig an den Synapsen statt. Die Veränderungen können durch Verlust oder Hinzufügen von Synapsen zustande kommen oder aber durch die Stärkung oder Schwächung der Signalübertragung an einer Synapse.

► **Gedächtnis und Lernen.** Die Stirnlappen sind ein Sitz des Kurzzeitgedächtnisses und können mit dem Hippocampus und der Amygdala zusammenarbeiten, um Langzeiterinnerungen zu konsolidieren. Experimente mit Wirbeltieren und Wirbellosen haben die zelluläre Basis von einigen einfachen Formen des Lernens demonstriert, darunter die Langzeitpotenzierung (LTP).

► **Langzeitpotenzierung.** Die LTP ist eine langfristige Erhöhung in der Stärke der synaptischen Transmission und stellt wahrscheinlich einen wichtigen Schritt bei der Speicherung von Gedächtnisinhalten und beim Lernen dar.

49.5 Störungen des Nervensystems: Erklärungen auf molekularer Basis (Seite 1452)

► **Schizophrenie.** Schizophrenie, die durch Halluzinationen, Wahnvorstellungen, verflachte Emotionen und andere Symptome charakterisiert ist, beeinflusst neuronale Bahnen, die Dopamin als Neurotransmitter verwenden.

► **Depressionen.** Bipolare affektive Störungen (Bipolarstörungen), die durch manische (Hochstimmung) und depressive (Niedergeschlagenheit) Stimmungen charakterisiert sind, und unipolare Depression, deren Hauptsymptom eine anhaltende tiefe Niedergeschlagenheit ist, werden häufig mit Medikamenten behandelt, die die Aktivität biogener Amine im Gehirn erhöhen.

► **Substanzmissbrauch und das Belohnungssystem des Gehirns.** Der zwanghafte Drogenkonsum, der für eine Sucht typisch ist, spiegelt eine veränderte Aktivität im Belohnungssystem des Gehirns wider, das normalerweise die Motivation für Handlungen wie Nahrungsaufnahme liefert, die die Überlebenschance oder den Fortpflanzungserfolg erhöhen.

► **Alzheimer-Krankheit.** Die Alzheimer-Krankheit ist eine altersabhängige Demenzerkrankung, bei der sich im Gehirn neurofibrilläre Bündel und Amyloidplaques bilden.

► **Parkinson-Krankheit.** Die Parkinson-Krankheit ist eine motorische Störung, die vom Tod dopaminsezernierender Neurone hervorgerufen wird und mit der Bildung von Proteinaggregaten einhergeht.

► **Stammzelltherapie.** Das erwachsene menschliche Gehirn enthält Stammzellen, die sich zu reifen Neuronen differenzieren können. Die Induktion der Stammzellendifferenzierung und die Transplantation von in Kultur gezüchteten Stammzellen sind potenzielle Möglichkeiten, durch Verletzung oder Krankheit verloren gegangene Neurone zu ersetzen.

Übungsaufgaben

- 1 Wachheit wird von der retikulären Formation kontrolliert. Sie liegt
 - a. in den Basalganglien
 - b. in der Großhirnrinde
 - c. im Hirnstamm
 - d. im limbischen System
 - e. im Rückenmark
- 2 Welche der folgenden Strukturen oder Regionen ist mit der *falschen* Funktion gepaart?
 - a. limbisches System – motorische Kontrolle der Sprache
 - b. Medulla oblongata – homöostatische Kontrolle
 - c. Kleinhirn – Koordination von Bewegung und Gleichgewicht
 - d. Balken – Kommunikation zwischen rechter und linker Großhirnhemisphäre
 - e. Hypothalamus – Regulation von Temperatur, Hunger und Durst
- 3 Was ist der Neocortex?
 - a. eine primitive Hirnregion, die man bei Reptilien und Säugern findet
 - b. eine tief im Cortex gelegene Region, die mit der Bildung von emotionalen Erinnerungen verknüpft ist
 - c. ein zentraler Teil des Cortex, der Geruchsinformation empfängt
 - d. eine zusätzliche Außenschicht von Neuronen in der Großhirnrinde, die man nur bei Säugern findet
 - e. ein Assoziationsareal des Stirnlappens, das an höheren kognitiven Funktionen beteiligt ist
- 4 Patienten mit einem geschädigten Wernicke-Areal fällt es schwer,
 - a. die Bewegung ihrer Gliedmaßen zu koordinieren
 - b. zu sprechen
 - c. Gesichter zu erkennen
 - d. Sprache zu verstehen
 - e. Gefühle zu empfinden

- 5 Das sympathische System als Untereinheit des autonomen Nervensystems des PNS bewirkt alles, was im Folgenden aufgeführt ist, *außer* dass es
 - a. die Bronchien in der Lunge entspannt
 - b. die Leerung der Harnblase hemmt
 - c. die Freisetzung von Glucose fördert
 - d. den Herzschlag beschleunigt
 - e. die Pupillen im Auge verengt
- 6 Die Großhirnrinde spielt eine wichtige Rolle bei allen unten aufgeführten Funktionen, *außer* beim
 - a. Kurzzeitgedächtnis
 - b. Langzeitgedächtnis
 - c. circadianen Rhythmus
 - d. rhythmischen Fußklopfen
 - e. Atemanhalten
- 7 **Zeichenübung** Zeichnen Sie einen einfachen Schaltkreis für den Rückziehreflex bei Schmerz, der Ihre Hand zurückzieht, wenn Sie sich an einem scharfen Objekt Ihren Finger stechen. (a) Beschriften Sie anhand eines Kreises, der das Rückenmark darstellen soll, die Neuronentypen, die Richtung des Informationsflusses in jedem Neuron und die Lage der Synapsen. (b) Zeichnen Sie ein einfaches Diagramm des Gehirns und geben Sie an, wo der Schmerz schließlich wahrgenommen wird.

Lösungshinweise finden Sie in Anhang A.

Verbindung zur Evolution

- 8 Wissenschaftler verwenden oft Maße für „Denken höherer Ordnung“, um Intelligenz bei anderen Tieren zu bewerten. So nimmt man beispielsweise an, Vögel hätten raffinierte Denkprozesse, weil sie Werkzeuge benutzen und abstrakte Konzepte verwenden. Welche Probleme sehen Sie darin, Intelligenz auf diese Weise zu definieren?

Wissenschaftliche Forschung

- 9 Stellen Sie sich eine Person vor, die die Gebärdensprache fließend beherrscht hat, bevor sie eine Schädigung

der linken Hemisphäre erlitt. Nach der Verletzung konnte die Person noch immer Zeichen verstehen, aber nur unter Schwierigkeiten Zeichen generieren, die ihre Gedanken wiedergaben. Welche zwei Hypothesen könnten diesen Befund erklären und wie könnten Sie zwischen beiden entscheiden?

Wissenschaft, Technik und Gesellschaft

10 Mit zunehmend raffinierteren Methoden zum Scannen der Gehirnaktivität entwickeln Wissenschaftler rasch die

Fähigkeit, bestimmte Emotionen und Denkprozesse eines Individuums von außen zu registrieren. Welche Vorteile und Probleme sehen Sie voraus, wenn eine solche Technologie allgemein verfügbar wird?

Weitere Informationen zu diesem Buchkapitel finden Sie auf der Companion-Website unter <http://www.pearson-studium.de/biologie> (siehe auch Vorwort, S. L–L).

