

## Der Aufbau des Nervensystems

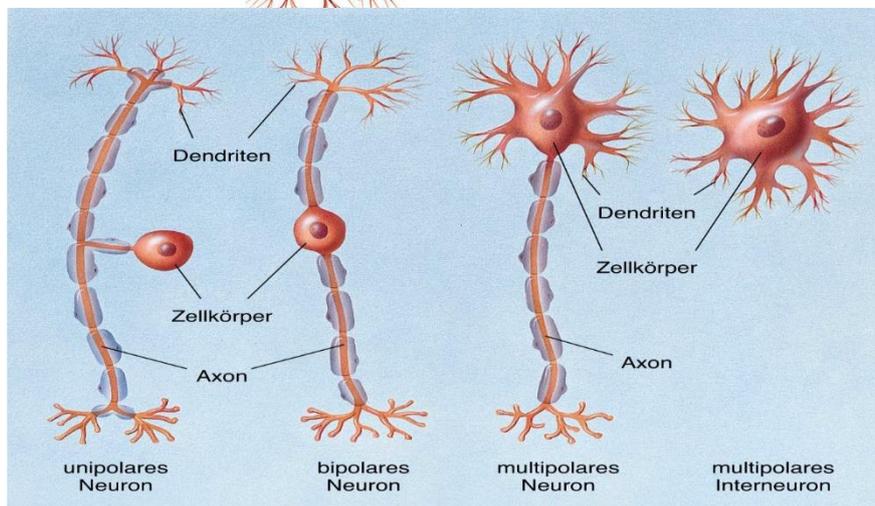
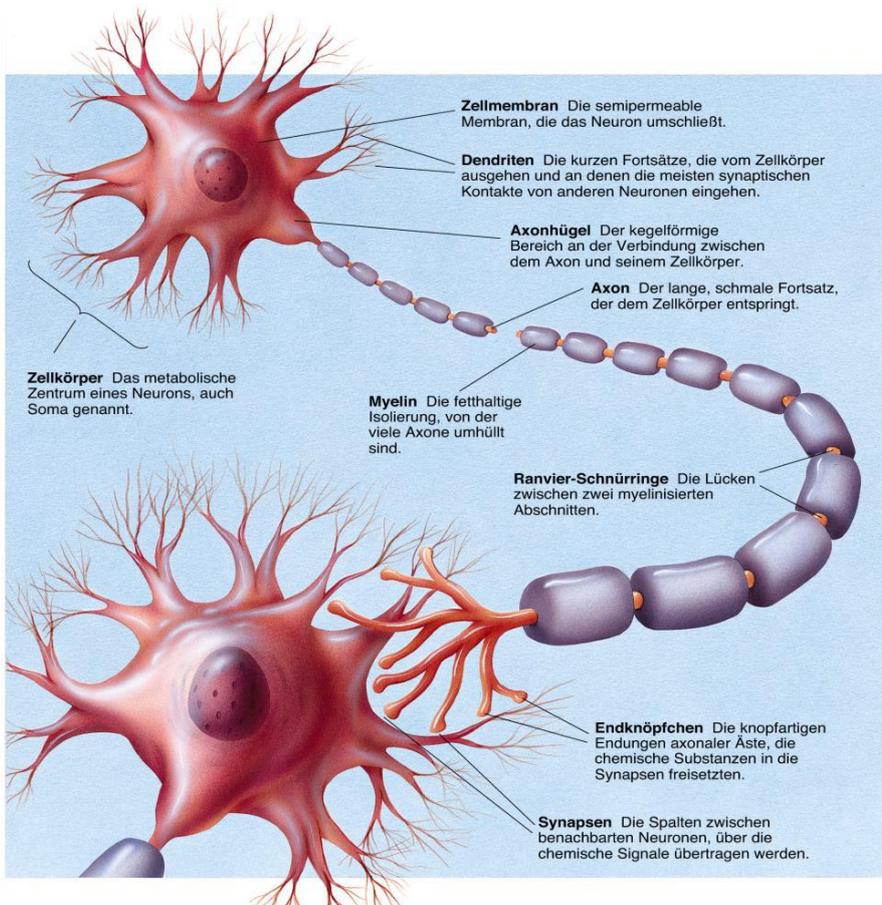
### Vorlesung 6 – Grundlagen neuronaler Systeme (WiSe)

#### Bausteine des Nervensystems

#### Zwei grundsätzliche Zelltypen

➔ **Neurone und Gliazellen** (man geht davon aus, dass es im Gehirn etwa 10 mal mehr Gliazellen als Neurone gibt)

#### Aufbau eines Neurons



**Wichtiger Hinweis:** in der Realität besitzen Neurone immer nur ein langes Axon, die anderen, kürzeren sind eher Dendritenlänge!

**Endoplasmatisches Reticulum**  
Ein System gefalteter Membranen im Zellkörper; die rauen Bereiche (mit Ribosomen) spielen eine Rolle bei der Proteinsynthese, die glatten Bereiche (ohne Ribosomen) bei der Fettsynthese.

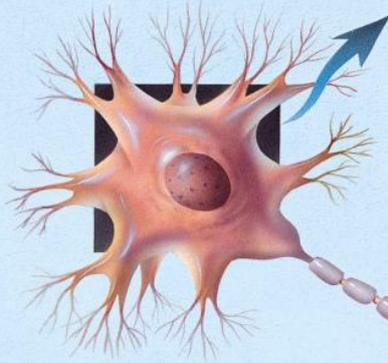
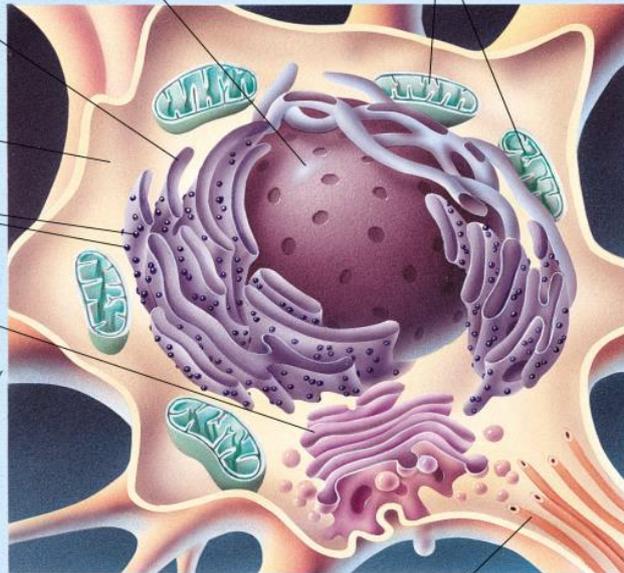
**Cytoplasma** Die klare innere Flüssigkeit einer Zelle.

**Ribosomen** Innere Zellstrukturen, an denen Proteine synthetisiert werden. Sie befinden sich auf dem endoplasmatischen Reticulum.

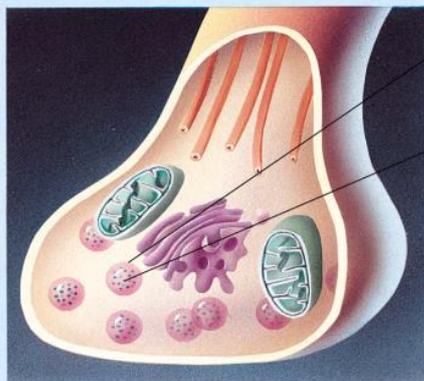
**Golgi-Apparat** Ein System von Membranen, in dem Moleküle in Vesikel verpackt werden.

**Nucleus** Die kugelförmige Struktur im Zellkörper, die die DNA enthält.

**Mitochondrien** Die Orte der aeroben (Sauerstoff verbrauchenden) Energiefreisetzung.

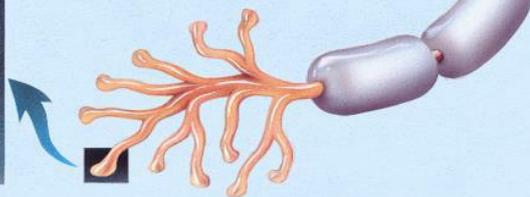


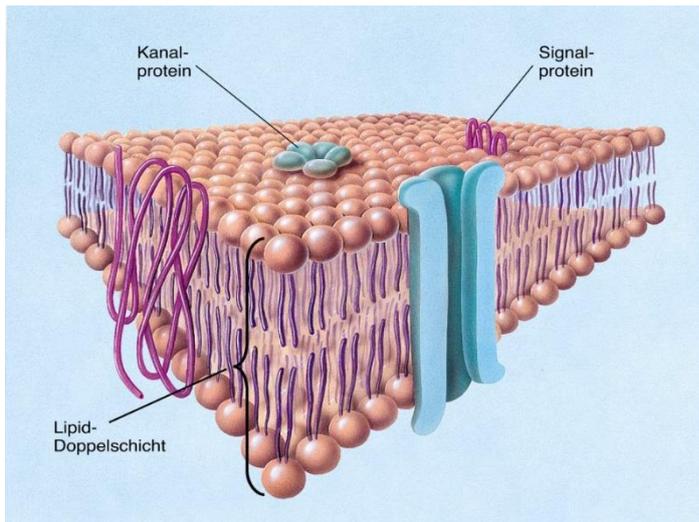
**Mikrotubuli** Röhrenartige Strukturen, die für den schnellen Transport von Material innerhalb Neuronen verantwortlich sind (axoplasmatischer Transport).



**Synaptische Vesikel** Kugelförmige Membranpakete, die Neurotransmittermoleküle bis zur Freisetzung an der Synapse speichern.

**Neurotransmitter** Moleküle, die von aktiven Neuronen freigesetzt werden und die Aktivität anderer Zellen beeinflussen.





→ spezifische Membranstruktur:  
Lipiddoppelschicht

## Gliazellen

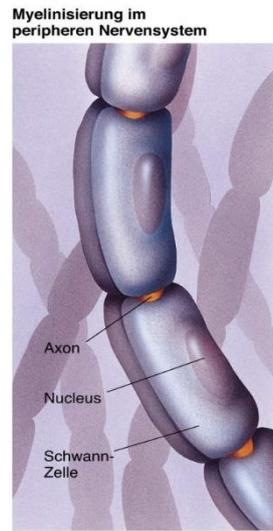
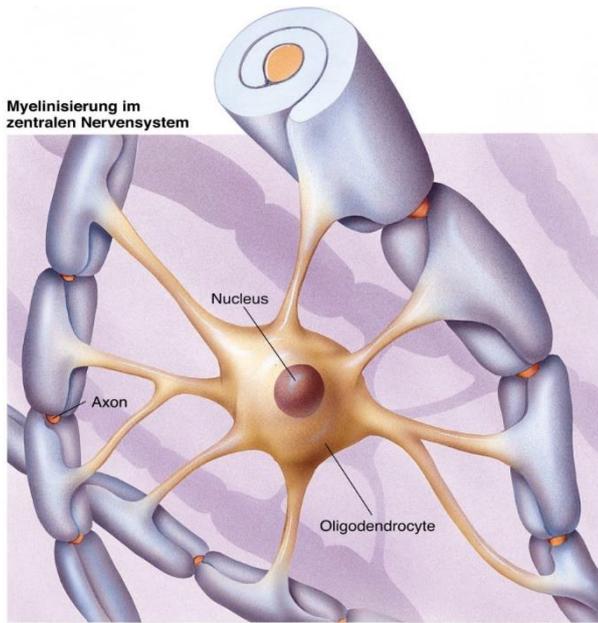
- Zusammenfassung einer großen Gruppe verschiedener Arten von Zellen, denen man früher eine unterstützende Funktion zugesprochen hat
- Die häufigen Berichte, dass die Zahl der Gliazellen, die der Neurone um 10 zu 1 übersteigt, wird mittlerweile angezweifelt (im Gehirn wird von einem ungefähr gleichem Verhältnis ausgegangen)

### Arten von Gliazellen

#### Zentral

- Oligodendrozyten
  - Gliazellen mit Fortsätzen, Myelinisierung im ZNS, eine Zelle bildet Myelinsegmente, oft sogar an mehreren Axonen, daher kann schon der Ausfall einer solcher Zellen gravierende Folgen haben
- Astrozyten
  - Größten und häufigsten Gliazellen (sternförmig)
  - Wichtig für die Blut-Hirn-Schranke
  - Die armähnlichen Fortsätze einiger Astrozyten ummanteln die Außenflächen der Blutgefäße, die durch das Gehirn laufen und nehmen Kontakt zu den Zellkörpern der Neurone auf
  - Andere Funktion: Nährstoffversorgung, Abtransport von Abfallprodukten
  - Astrozyten können Signale an Neurone senden und ebenfalls erhalten
  - Andere wiederum kontrollieren Bildung und Erhaltung von Synapsen
  - Bedeutung der Gliazellen für die Funktion des ZNS wird zunehmend anerkannt
- Mikroglia
  - Kleiner als die anderen Gliazellen
  - Verschlucken tote oder absterbende Neurone, lösen Entzündungsprozesse aus (als Reaktion auf Verletzungen)

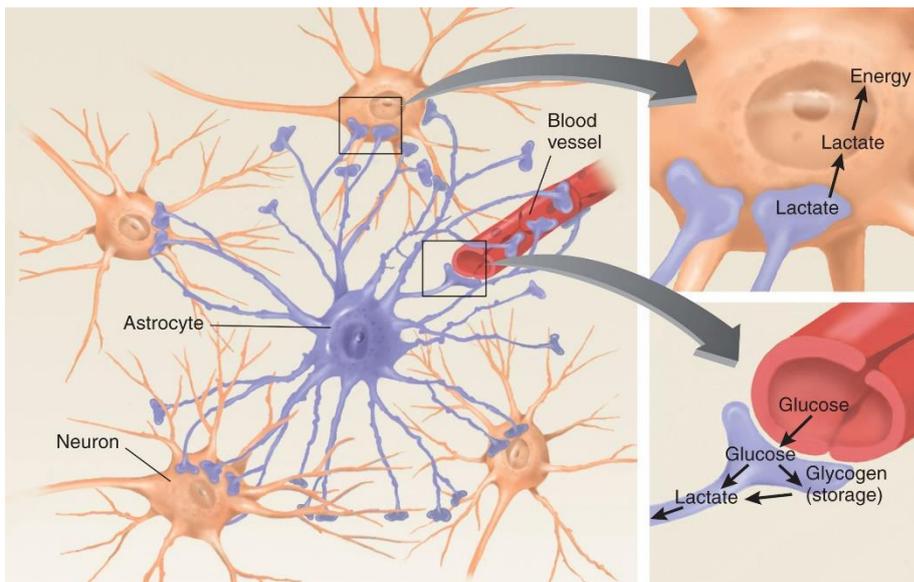
- Ins ZNS eingewanderte Immunzellen (sehr einfach aufgebaute Immunzellen)



Peripher

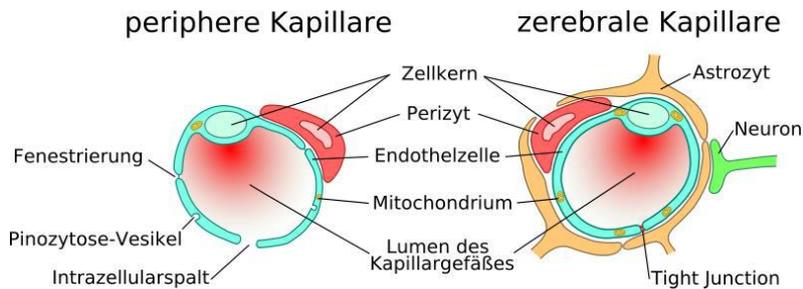
- ➔ Schwann-Zellen
- Myelinisierung im PNS, jede Myelinscheide wird durch eine Schwann-Zelle gebildet, daher ist der Ausfall einer solchen Zelle nicht so gravierend
- Weiterer Vorteil: können axonale Regeneration nach Verletzungen lenken (Grund dafür, warum neuronale Regeneration bei Säugetieren auf das PNS beschränkt ist)

### Versorgung von Gehirnzellen



- ➔ Das ZNS benötigt etwa 1/5 der zugeführten Energie und hat so gut wie keine Speicher (daher ist eine kontinuierliche Versorgung notwendig)
- ➔ Astrozyten:
  - nehmen Glukose auf und liefern dann letztendlich Energie in Form von Lactat
  - Speicherfunktion (einziger Speicherort im Gehirn)
  - Verteilen der Energie

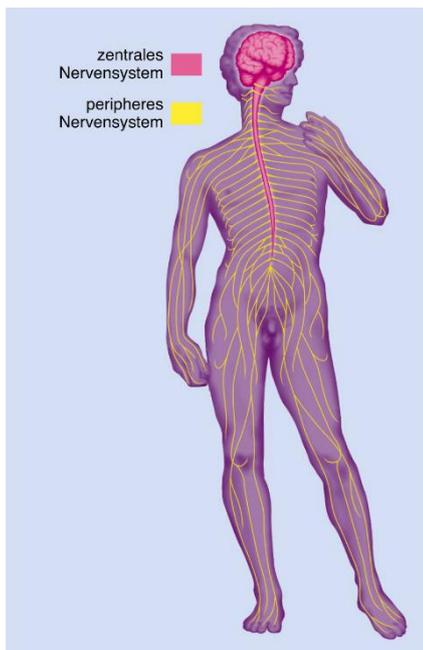
## Blut-Hirn-Schranke:



- ➔ Verhindert den Übertritt vieler toxischer Substanzen
- ➔ regelt die Energieversorgung des Gehirns
- ➔ das enge aneinander liegen der Zellen der Blutgefäße im Gehirn verhindert, dass viele große Moleküle, diese Barriere übertreten (z.B. Barriere für viele Proteine)
- ➔ einige psychoaktive Substanzen können die Bluthirnschranke jedoch überwinden (z.B. Alkohol durch seinen ähnlichen Aufbau zu Glukose)

## Das periphere Nervensystem

### Zentrales vs. peripheres Nervensystem



#### Zentrales Nervensystem (ZNS)

- ➔ Gehirn
- ➔ Rückenmark
- ➔ Einfache Definition: knöcherner Schutz: Schädel + Wirbelsäule → ist ZNS alles was in diesem Schutz liegt
- ➔ Funktionale Unterscheidung: alle diese Bereiche sind mehr oder weniger durch die Blut-Hirn-Schranke geschützt

#### Peripheres Nervensystem (PNS)

- ➔ Afferente (lösen Affekt aus, vom Körper hin zum ZNS) und efferente Nerven (lösen Effekt aus, vom ZNS zum Körper, innere Organe, etc.)
- ➔ motorische (sorgen für Reaktion unserer Organe, etc.) und sensorische Nerven (nehmen Signal, Reiz auf und leiten es an ZNS, andere Neurone weiter)
- ➔ nicht alle afferente Nerven sind automatisch motorisch und nicht alle efferenten sensorisch!

Das PNS wird weiter unterteilt in

- ➔ somatisches Nervensystem (Teil des PNS, der mit der Äußeren Umwelt reagiert)
- ➔ vegetatives (autonomes) Nervensystem (Teil des PNS, der das innere Milieu des Körpers reguliert)
  - Sympathikus (generell Aktivierung)
  - Parasympathikus (generell Entspannung)

## Hauptabschnitte des PNS

### Somatisches Nervensystem

#### Spinal-Nerven

- Entspringen im Rückenmark
- Afferenzen von sensorischen Organen
- Efferenzen zu den Muskeln

#### Hirnnerven

- Afferenzen von den sensorischen Organen
- Efferenzen zu den Muskeln
- Entspringen im Gehirn

### Vegetatives Nervensystem

#### Sympathikus

- Spinal-Nerven (thorakale und lumbale Abschnitte)
- Sympathische Ganglien

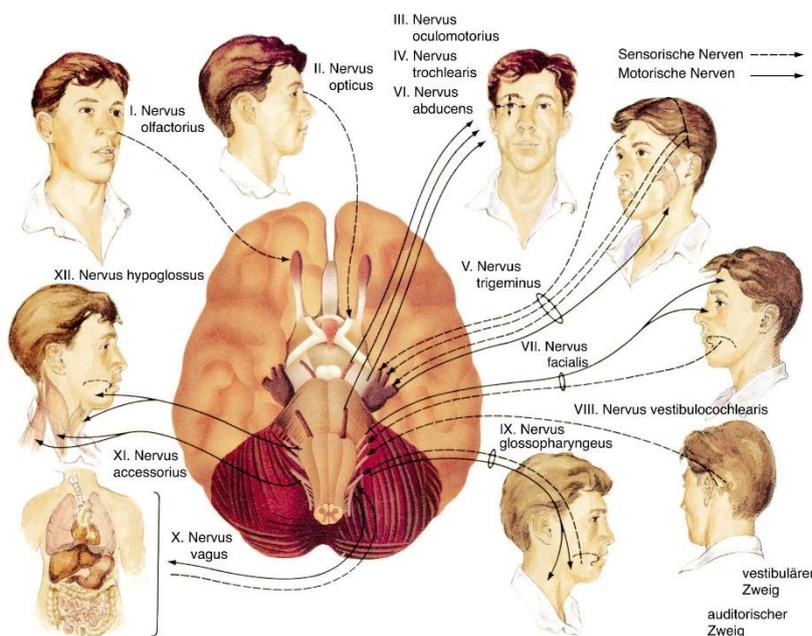
#### Parasympathikus

- Hirnnerven
- Spinal-Nerven (sakraler Abschnitt)
- Parasympathische Ganglien

#### Darmnervensystem

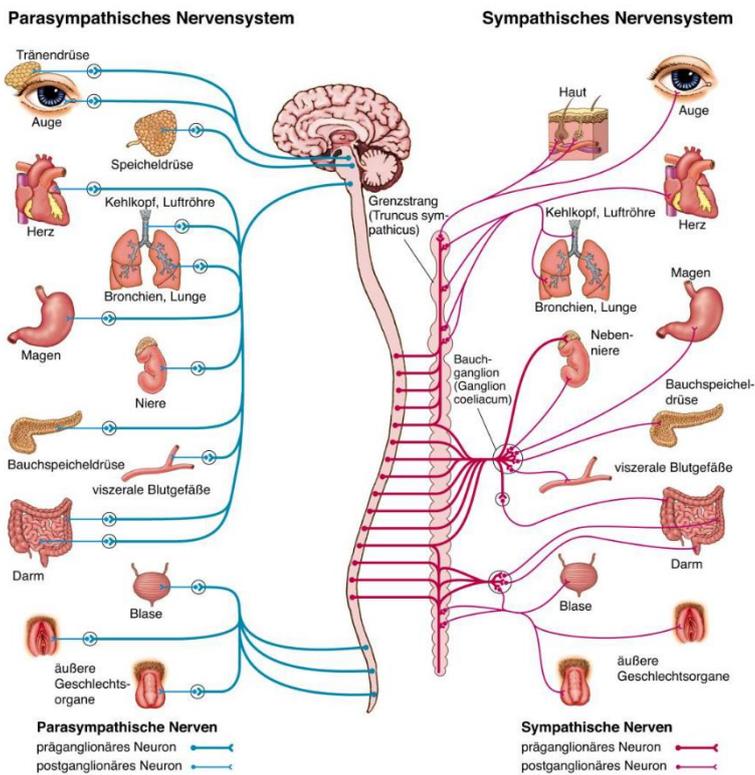
- Darm hat eigene, relativ autonome Steuerung
- Für die Psychologie scheint dieses System jedoch keine allzu starke Rolle zu spielen, deshalb nicht näher im Fokus

## Die 12 Hirnnerven



- nicht auswendig lernen, sondern Prinzip verstehen
- Hirnnerven steuern prinzipiell, was in Kopf Nähe stattfindet

## Das vegetative Nervensystem



→ aktiviert hauptsächlich innere Organe und Organe, die für die wichtigsten Überlebensfunktionen entscheidend sind  
 → kann überlebenswichtige Funktionen "steuern" und dies relativ autonom, ohne ZNS und kortikale Kontrolle

→ **Sympathikus**: Aktivierung des Körpers und somit Handlungen zu ermöglichen, körperliche Erregung

→ **Parasympathikus**: Energie schonend, führt zur Beruhigung, Herunterfahren der Aktivität

→ Bedeutung für einzelne Organe unterschiedlich:

- Gesamtaufgabe des Sympathikus: Aktivierung;
- Daher: Herz → Verschnellerung des Herzschlages ABER z.B. Aktivität im Magen und Darm wird heruntergefahren (z.B. bei Fight-Or-Flight)

→ Folglich: Die Annahme, dass der

Sympathikus generell IMMER aktiviert ist falsch

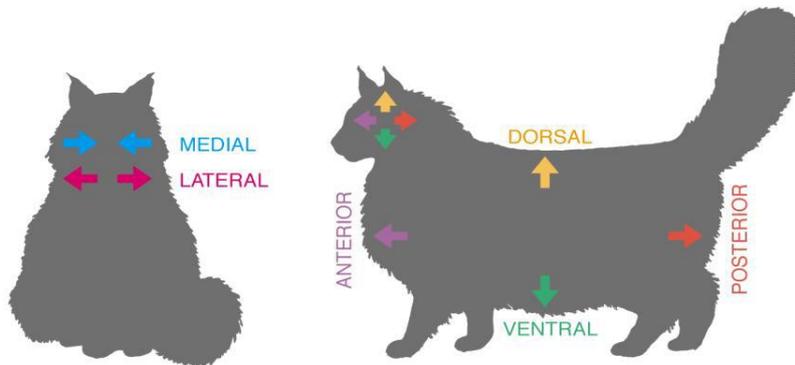
→ Ergebnis insgesamt hängt von der Summe des sympathischen und parasympathischen Inputs ab

→ agonistische (aktivierend) vs. antagonistische (hemmend) Wirkung (Einige Ausnahmen: z.B. Schweißdrüsen erhalten nur sympathischen Input)

## Vorlesung 7 – Aufbau des Nervensystems (WiSe)

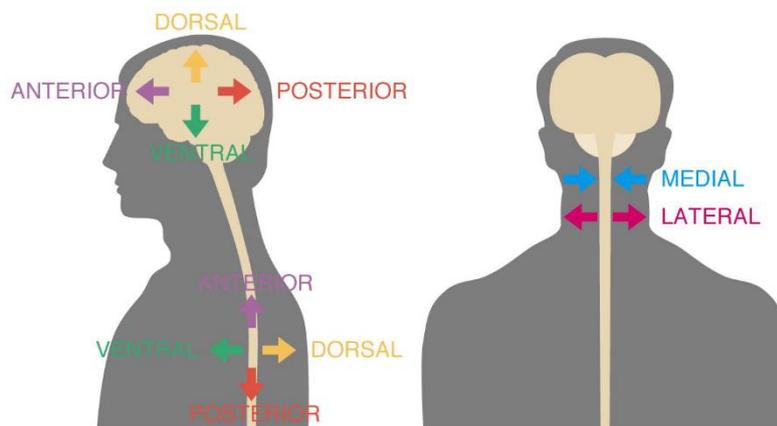
### Orientierung im Zentralnervensystem:

#### Lagebezeichnungen:



→ **3-Achsen-System** (bei Wirbeltieren): Richtungsangaben im Nervensystem von Wirbeltieren werden auf die Orientierung der Wirbelsäule bezogen, wobei von drei verschiedenen Achsen ausgegangen wird (anterior - posterior, dorsal – ventral, medial – lateral)

- **anterior**: Richtung Nase
- **posterior**: Richtung Schwanz
- **dorsal**: Richtung Rücken
- **ventral**: Richtung Brustkorb
- **medial**: Richtung Mittellinie des Körpers
- **lateral**: Weg von der Körpermitte



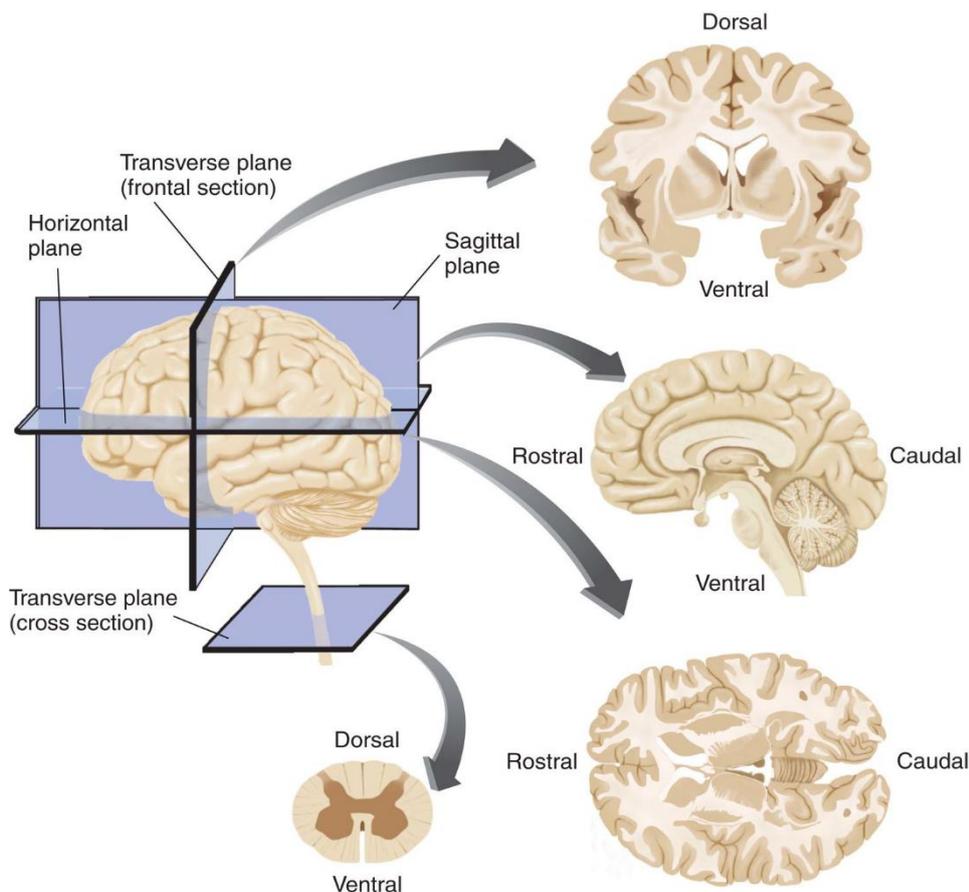
→ Verkomplizierung des Drei-Achsen-Systems, da wir auf Hinterbeinen gehen; dadurch wird die Orientierung der zerebralen Hemisphären im Bezug auf unseren Hirnstamm und Wirbelsäule verändert

→ Umgehen dieser Schwierigkeit: Verwendung der Begriffe **superior** und **inferior** für Ober- und Unterseite des Primatenkopfes

→ Weitere Bezeichnungen: **proximal** ("nah") und **distal** ("entfernt")

- Im Allgemeinen auf das Körperzentrum bezogen, beispielweise liegen Ellenbogen distal, bezogen auf die Schultern
- Spezifisch bezogen auf das PNS bezogen: proximal bedeutet näher am ZNS, distal weiter entfernt

- „Schnittebenen“



➔ **Horizontalebene**

➔ **Frontalebene**

➔ **Sagittalebene**

- **Medianschnitt** (Mediansagittalschnitt): Saggitalschnitt durch die Mitte des Gehirns, also direkt zwischen den beiden Hemisphären

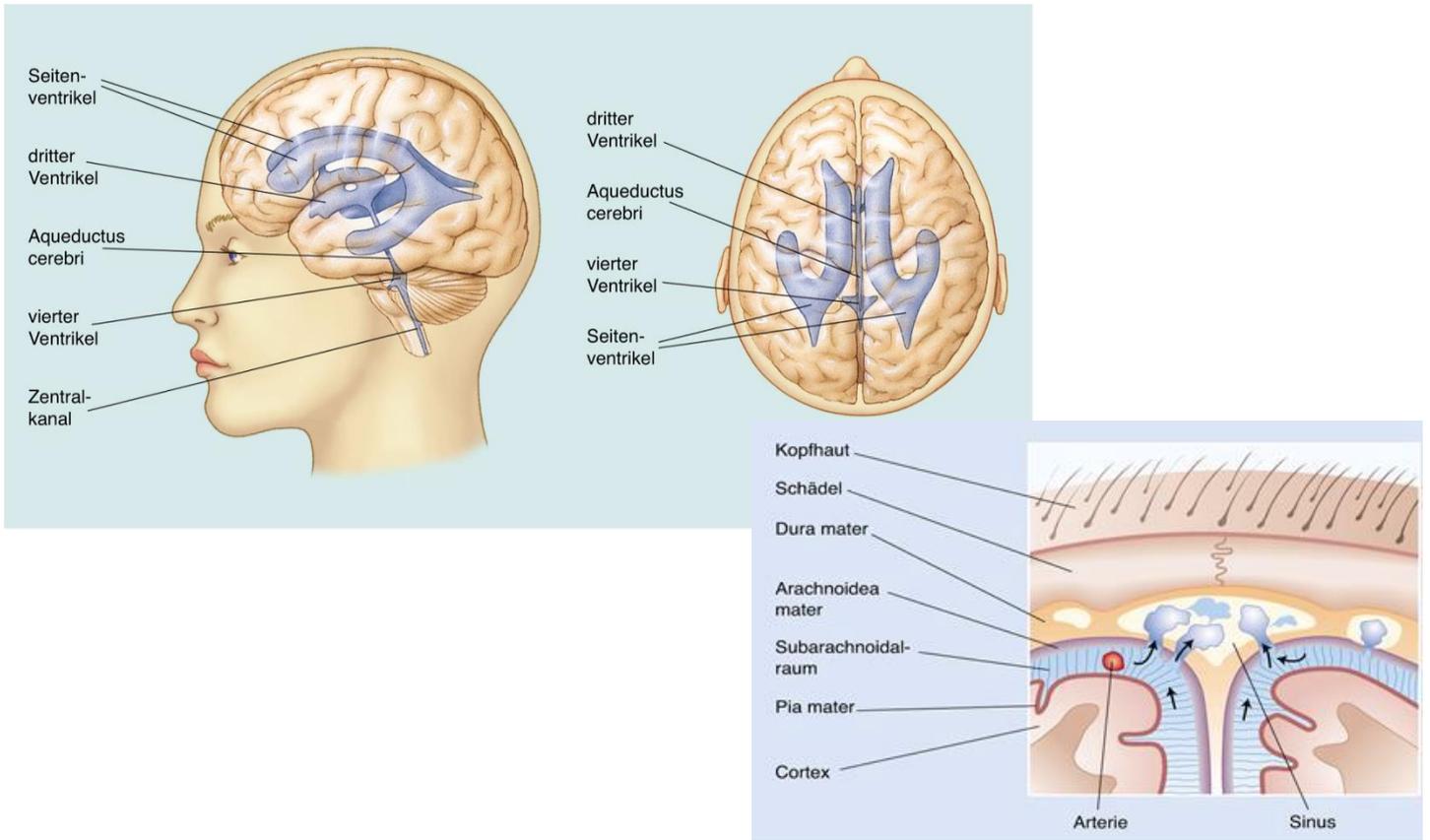
➔ **Querschnitt** (cross section): Schnitt im rechten Winkel zu einer beliebigen, langen, schmalen Struktur, wie z.B. dem Rückenmark oder einem Nerv

## Ventrikel und Rückenmark

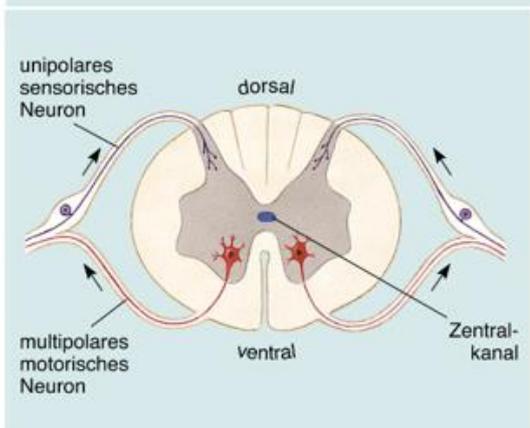
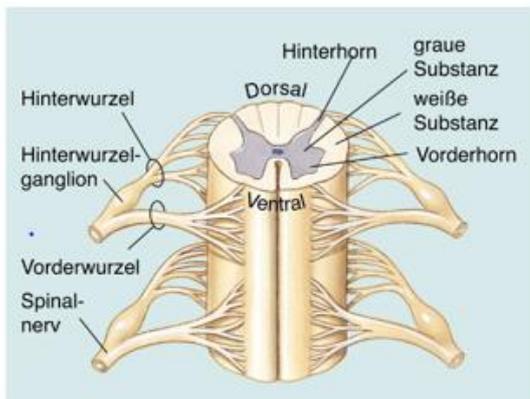
### Ventrikelsystem und Hirnhäute

- ➔ ZNS (Gehirn und Rückenmark) eines der bestgeschützten Organe des Körpers
- ➔ umschlossen von Knochen und drei schützenden Membranen, den **Meningen** (Hirnhäute)
  - **Dura Mater** (harte Mutter): äußerste Meninx, harte Membran
  - **Arachnoidea Mater** (spinnwebartige Membran): äußerst fein, direkt darunterliegend: **Subarachnoidalraum** (enthält viele große Blutgefäße und Cerebrospinalflüssigkeit)
  - **Pia mater** (fromme Mutter): liegt eng an der ZNS-Oberfläche an
- ➔ ZNS wird zudem von der **Cerebrospinalflüssigkeit** geschützt, die den Subarachnoidalraum ausfüllt, die Ventrikel des Gehirns und den Zentralkanal des Rückenmarks
- ➔ Die **zerebralen Ventrikel** sind die vier großen inneren Kammern des Gehirns
- ➔ Subarachnoidalraum, Zentralkanal und Ventrikel sind über Öffnungen miteinander verbunden und bilden so ein einziges großes Reservoir
- ➔ Cerebrospinalflüssigkeit schützt und polstert das Gehirn

➔ Merke: Gehirn wird also nicht nur von der Blut-Hirn-Schranke vor toxischen Substanzen geschützt, sondern auch durch die Dämpfungsfunktion des Ventrikelsystem



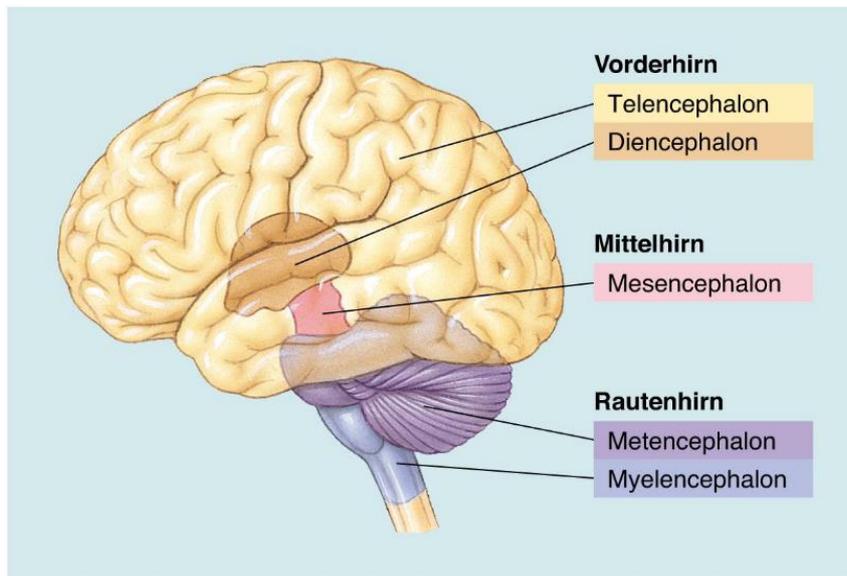
### Aufbau des Rückenmarks



- ➔ Besteht aus zwei verschiedenen Bereichen
  - 1) Innerer H-förmiger Kern aus grauer Substanz
  - 2) Umgebende weiße Substanz
- ➔ **Graue Substanz:** besteht hauptsächlich aus Zellkörpern und unmyelinisierten Interneuronen
- ➔ **Weißer Substanz:** hauptsächlich myelinisierte Axone (das Myelin gibt der Substanz auch den glänzend weißen Schimmer)
- ➔ **Hinterhörner/Dorsalhörner:** zwei dorsalen Arme der grauen Substanz
- ➔ **Vorderhörner/ Ventralhörner:** zwei ventralen Arme der grauen Substanz
- ➔ Paare von Spinalnerven, jeweils einer links, einer rechts, ziehen auf 31 Ebenen ins Rückenmark
- ➔ Kurz vor Erreichen des Rückenmarks teilt sich jeder der 62 Spinalnerven und seine Axone ziehen über die **Hinterwurzel** oder die **Vorderwurzel** ins Rückenmark
- ➔ Alle Hinterwurzelaxone (egal ob somatisch oder autonom): gehören zu den sensorischen (afferente) unipolaren Neuronen
- ➔ Alle Vorderwurzelaxone: motorische (efferente) unipolare Neurone

## Aufbau des Zentralnervensystems

### Hauptstrukturen des Gehirns

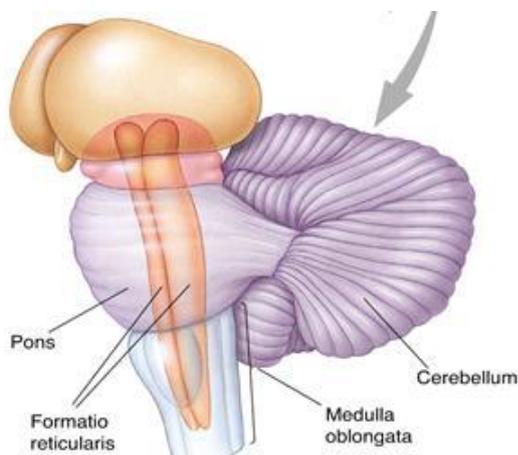


**Vorderhirn:** Telencephalon, Diencephalon

**Mittelhirn:** Mesencephalon

**Rautenhirn:** Metencephalon, Myelencephalon

### Myelencephalon



→ am weitesten posterior gelegene Abschnitt des Gehirns

→ besteht hauptsächlich aus **Faserzügen**, die Signale zwischen dem Rest des Gehirns und Körper übertragen

→ aus psychologischer Sicht interessanteste Struktur: **Formatio reticularis**, bestehend aus annähernd 100 Kernen, spielt Rolle bei der Aktivierung, ist jedoch an einer Vielzahl von Funktionen beteiligt (z.B. Schlaf-Wach-Rhythmus)

→ direkter Übergang zum Rückenmark (Medulla oblongata = verlängertes Mark)

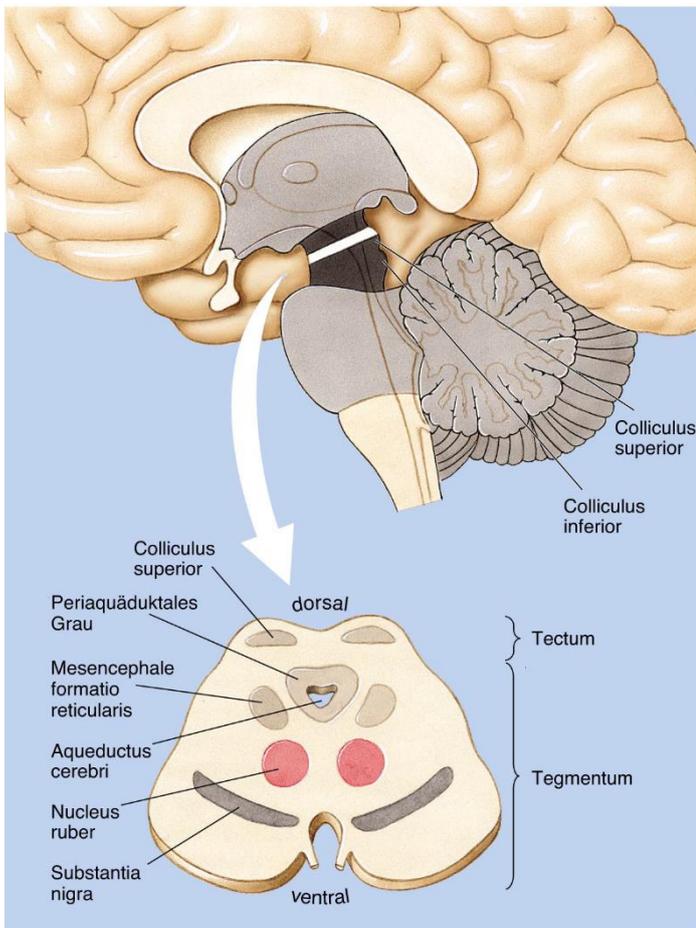
### Metencephalon

→ (Bezug ebenfalls zur obigen Abbildung)

→ besteht ebenfalls aus vielen aufsteigenden und absteigenden **Faserzügen** und Teile der **Formatio Reticularis**

→ weitere Hauptabschnitte: **Pons** (Brücke, zwischen Rückenmark und Gehirn) und **Cerebellum** (wichtige sensorische Struktur)

## Mesencephalon



→ bestehend aus zwei Abschnitten: Tectum und Tegmentum

→ **Tectum**: besteht aus zwei Paaren von Höckern

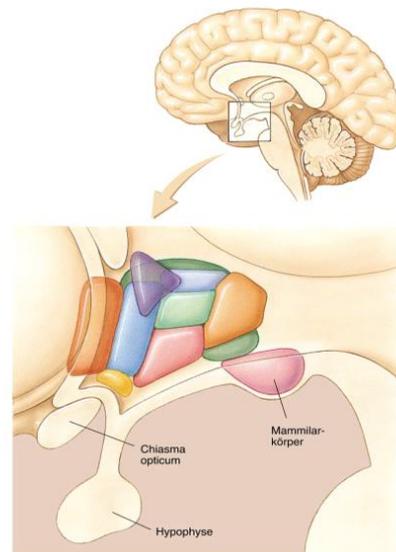
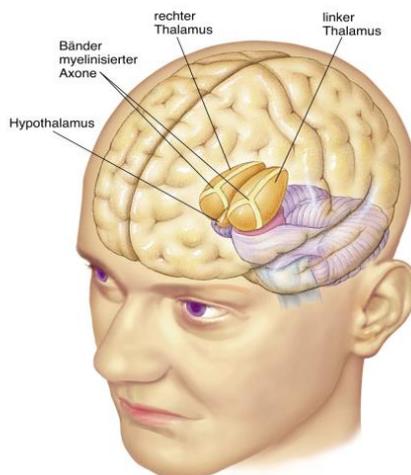
- Colliculi inferiores = auditive Funktion
- Colliculi superiores = visuelle Funktion
- bei niederen Wirbeltieren erfüllt das Tectum eine rein visuelle Funktion

→ **Tegmentum** (ventral zum Tectum): Teile der Formatio Reticularis, Faserzüge und drei "farbige" Strukturen:

- **periaquäduktale Grau** (interessant aufgrund seiner Rolle bei der schmerzlindernden Wirkung bei Opiaten; graue Substanz)
- **Substantia nigra** (schwarze Substanz= + **Nucleus ruber** (roter Kern) = wichtige Bestandteile des sensomotorischen Systems

## Diencephalon

### Das Diencephalon



→ besteht aus zwei Strukturen: Thalamus und Hypothalamus

→ **Thalamus**: große, aus zwei Lappen bestehende Struktur, bildet oberes Ende des Hirnstamms, ein Lappen sitzt auf jeder Seite des dritten Ventrikels, beinhaltet viele verschiedene paarweise angeordnete Kerne, von denen die meisten zum Cortex projizieren

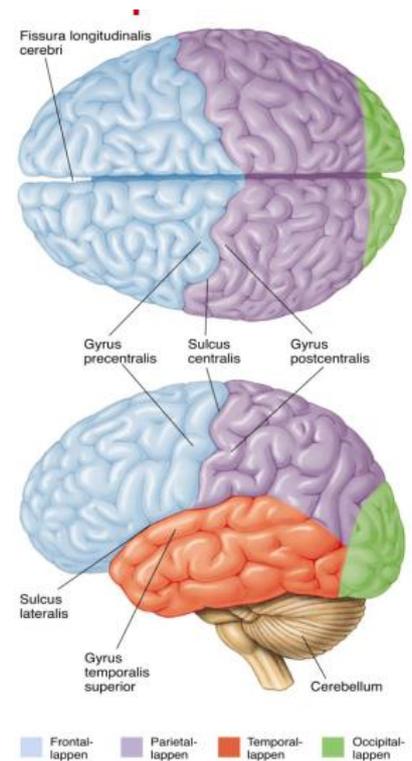
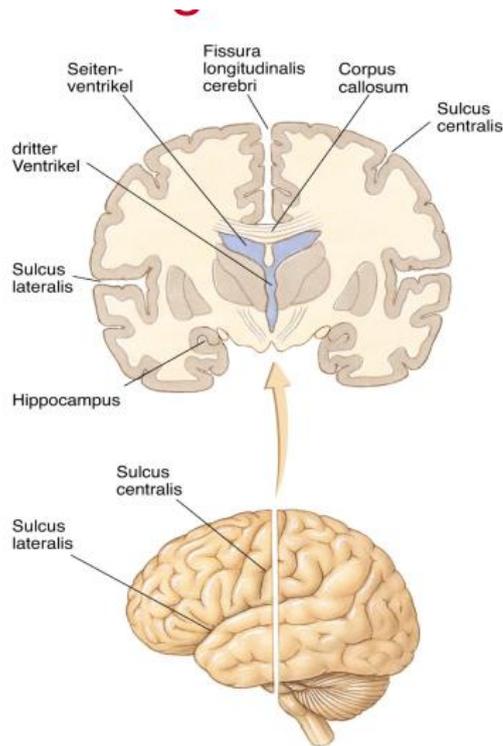
- **Hypothalamus:** befindet sich genau unterhalb des anterioren Thalamus, wichtige Rolle bei der Regulation verschiedener motivationalen Verhaltensweisen (z.B. Essen, Schlaf, Sexualität), teilweise durch die Freisetzung von Hormonen durch die Hypophyse
- weitere Strukturen des Hypothalamus: **Chiasma Opticum + Mammilarkörper** + weitere Kerne

## Telencephalon

- größter Abschnitt des menschlichen Gehirns, vermittelt komplexesten Funktionen des Gehirns (Interpretation von sensorischem Input, komplexe kognitive Prozesse, etc.)

## Gliederung der zerebralen Hemisphären

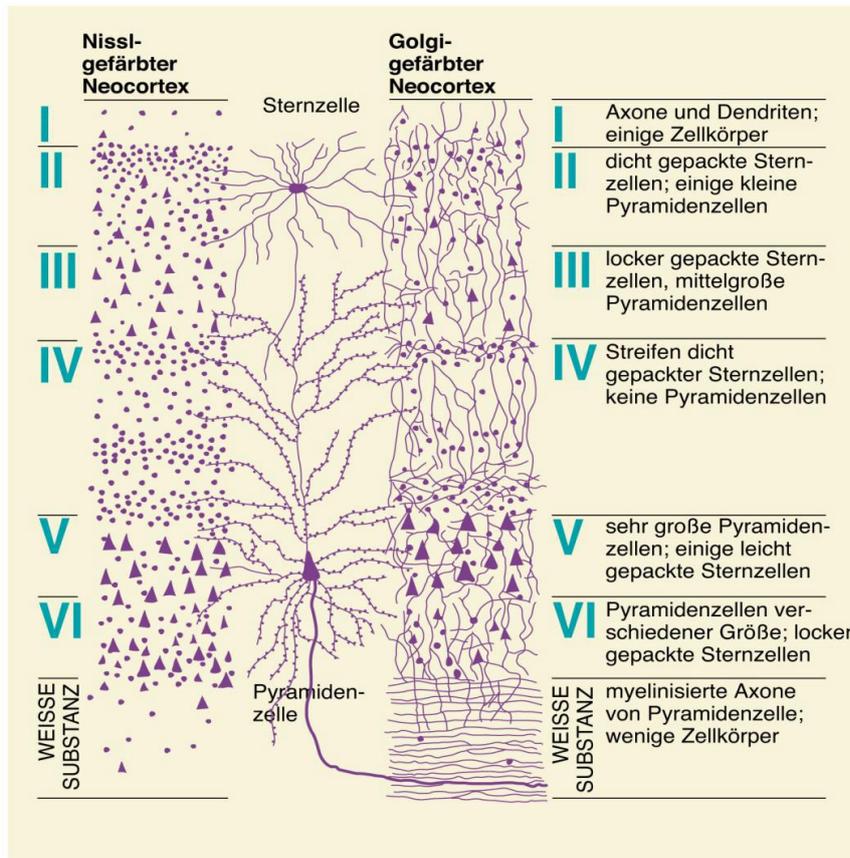
- bedeckt durch eine Gewebeschicht: **zerebraler Cortex** (Großhirnrinde; besteht hauptsächlich aus kurzen unmyelinisierten Neuronen, daher aus grauer Substanz)
- darunterliegende Schichten: überwiegend weiße Substanz
- beim Menschen: tiefe Faltung des Cortex → Oberflächenvergrößerung, ohne das Volumen einzuschränken
- **Fissurae:** große Furchen
- **Sulci:** kleine Furchen
- **Gyri:** Erhebungen zwischen Fissuren und Sulci
- beinahe vollständige Trennung der Hemisphären durch die **Fissura longitudinalis cerebri**, Verbindung nur durch einige Faserzüge, den **zerebralen Commissuren** (größte Commisur: **Corpus Callosum**)
- größten Sulci: **Sulcus centralis** und **sulcus lateralis**
- Fissurae unterteilen jede Hemisphäre in vier Lappen: **Frontallappen, Parietallappen, Temporallappen** und **Occipitallappen**
- größten Gyri: **Gyrus precentralis, Gyrus temporalis superior**
- wichtig: Gehirnlappen /= Funktionseinheit



## Funktionen der Gehirnlappen

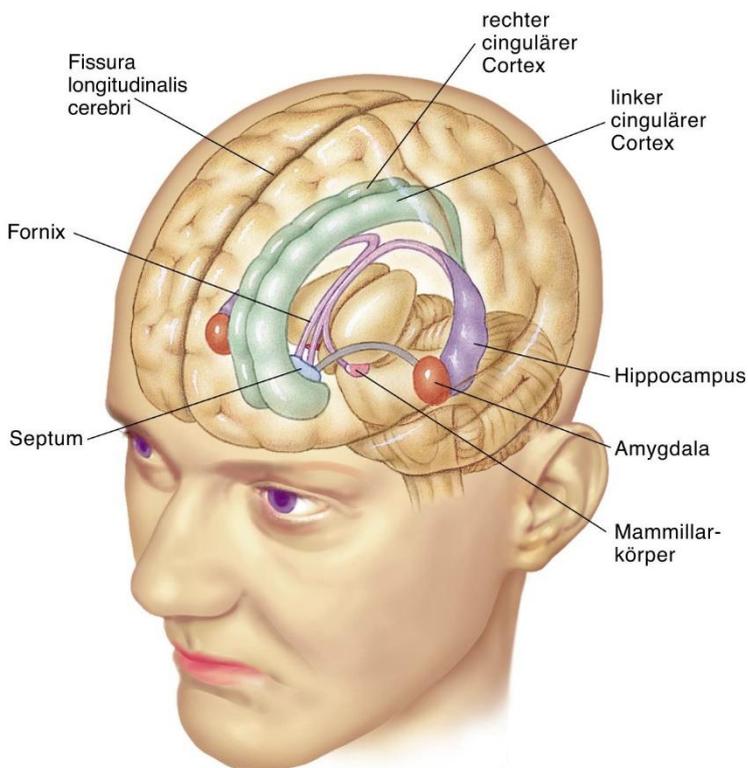
- ➔ auch wenn die Lappen keine Funktionseinheiten bilden, ist es wichtig eine grobe Vorstellung der Funktionen zu entwickeln
- ➔ Occipitallappen: Analyse visueller Informationen
- ➔ Pariteallappen:
  - Gyrus postcentralis: Analyse von Körperempfindungen (z.B. Tastsinn)
  - mehr posterior gelegene Gebiete: Wahrnehmung der Lage von Objekten, des eigenen Körpers und Steuerung der Aufmerksamkeit
- ➔ Temporallappen:
  - Gyrus temporalis superior: Hör- und Sprachfunktionen
  - inferiore Temporallappen: Identifikation komplexer visueller Muster
  - der mediale Teil des Temporallappens: bestimmte Gedächtnisfunktionen
- ➔ Frontallappen:
  - Gyrus precentralis + angrenzende frontale Areale: motorische Funktionen
  - anterior liegende frontale Areale: komplexe kognitive Funktionen

## die 6 Schichten des Neocortex



- ➔ Bei Menschen besteht der Cortex zu 90% aus Neocortex, einer aus sechs Schichten bestehender, evolutionär relativ jungen Struktur
- ➔ Werden per Konvention von I bis VI von der Oberfläche aus durchnummeriert
- ➔ Abbildung macht drei wichtige Merkmale der neokortikalen Anatomie deutlich:
  - 1) Viele kortikale Neurone lassen sich einer von zwei Kategorien zuordnen: **Pyramidenzellen** oder **Sternzellen**
  - 2) Schichten unterscheiden sich hinsichtlich der Größe und Dichte der Zellkörper und dem relativen Anteil an Pyramiden- und Sternzellkörper
  - 3) Viele lange Dendriten und Axone verlaufen vertikal durch den Neocortex
    - Dieser vertikale Informationsfluss bildet die Grundlage für die Säulen- bzw. Kolumnenorganisation des Neocortex
    - Neurone in einer bestimmten vertikalen Kolumne des Neocortex bilden oft einen kleinen Schaltkreis, der eine einzelne Funktion erfüllt
  - 4) Geht aus der Abbildung nicht hervor: Schichten unterscheiden sich in verschiedenen Gehirnbereichen hinsichtlich ihrer Dicke
- ➔ **Pyramidenzellen:** große, multipolare Neurone mit pyramidenförmigen Zellkörper, einem großen Dendriten (apikaler Dendrit), verläuft vom Pyramidengipfel geradlinig zur Cortexoberfläche, besitzt sehr langes Axon
- ➔ **Sternzellen:** kleine, sternförmige Interneurone (Neurone mit kurzem oder gar keinem Axon)

## Limisches System

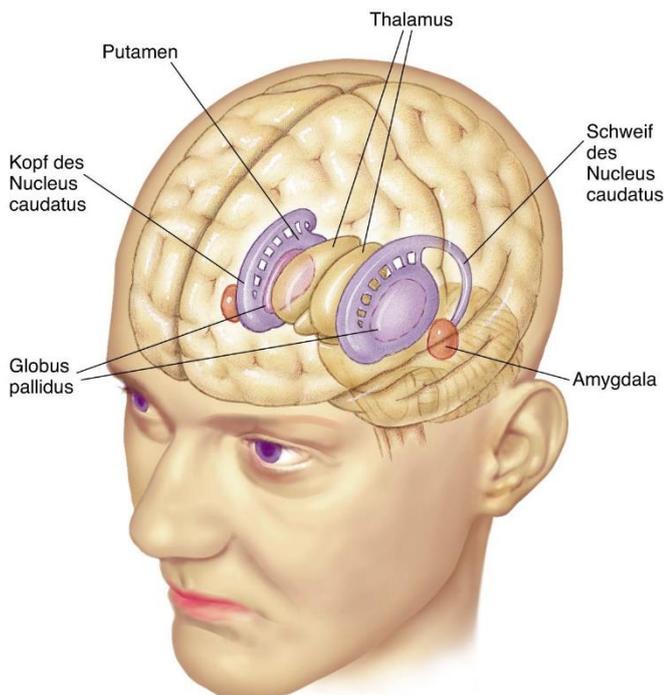


- ➔ Schaltkreis von medial gelegenen Strukturen, die den Thalamus umgeben
- ➔ bezeichnet eine Reihe von kortikalen und subkortikalen Strukturen
- ➔ Regulation motivationaler Verhaltensweisen einschließlich Kampf-, Flucht-, und Sexualverhalten
- ➔ Hauptstrukturen: Amygdala, Hippocampus, cingulärer Cortex, Fornix, Septum, Mammillarkörper,
  - **Amygdala**: mandelförmiger Kern im anterioren Temporallappen, wichtig für Emotion, insbesondere Furcht
  - **Hippocampus**: posterior zur Amygdala
  - **Cingulärer Cortex**: großes Gebiet des Neocortex im Gyrus cinguli („Gürtel“, umschließt dorsalen Thalamus)
  - **Fornix**: wichtigster Faserzug des limbischen Systems, umschließt ebenfalls dorsalen **Thalamus**

- Septum: medial gelegener Kern an der Spitze des cingulären Cortex

➔ Verschiedene Faserzüge verbinden diese Strukturen miteinander und schließen so den limbischen Ring

## Basalganglien



- ➔ Hauptstrukturen: **Amygdala, Nucleus Caudatus, Putamen, Globus Pallidus**
- ➔ alles rein subkortikale Strukturen
- ➔ **Nucleus caudatus**: Annahme: wichtige Rolle bei belohnenden Eigenschaften von süchtig machenden Drogen
- ➔ Corpus striatum = Nucleus caudatum + Putamen
- ➔ wichtige Rolle bei Ausführung von willkürlichen Bewegungen (Verbindung zur Parkinson-Erkrankung)

## Weißer und graue Substanz

**Weißer Substanz**: hauptsächlich myelinisierte Axone (das Myelin gibt der Substanz auch den glänzend weißen Schimmer)

**Graue Substanz**: besteht hauptsächlich aus Zellkörpern und unmyelinisierten Interneuronen

## Überblick der Hauptstrukturen des Gehirns

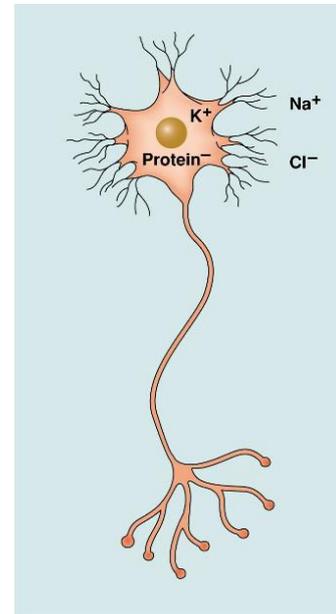
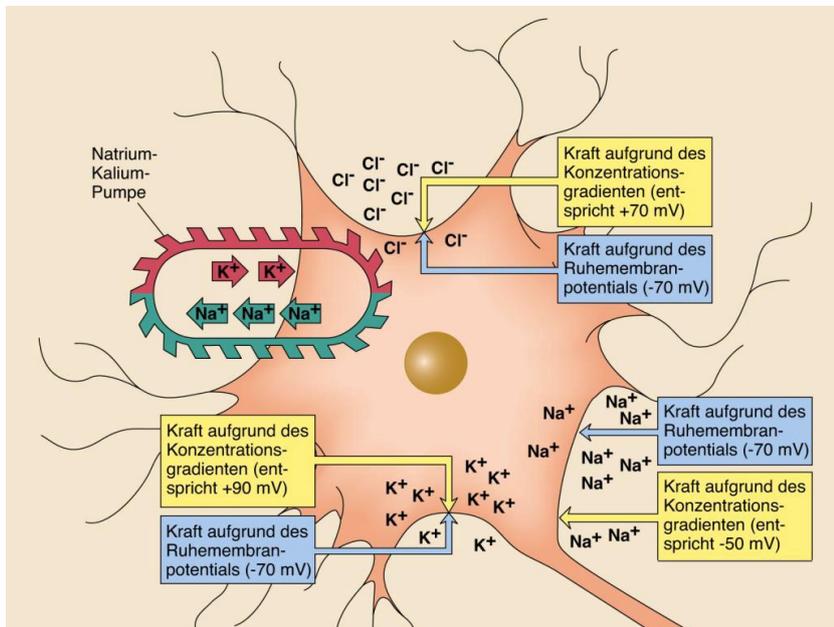
Telencephalon	Cerebraler Cortex (Großhirnrinde)	Neocortex Hippocampus	
	Wichtige Fissurae oder Sulci	Sulcus centralis Sulcus lateralis Fissura longitudinalis cerebri	
	Wichtige Gyri	Gyrus precentralis Gyrus postcentralis Gyrus temporalis superior Gyrus cinguli	
	Vier Lappen	Frontallappen Temporallappen Parietallappen Occipitallappen	
	Limbisches System	Amygdala Hippocampus Fornix Cingulärer Cortex Septum Mammillarkörper	
	Basalganglien	Amygdala Nucleus caudatus Putamen Globus pallidus	} Corpus striatum
	Cerebrale Kommissuren	Corpus callosum	
Diencephalon	Thalamus	Adhesio interthalamica Corpus geniculatum laterale Corpus geniculatum mediale Nucleus ventralis posterior	
	Hypothalamus	Mammillarkörper	
	Chiasma opticum		
	Hypophyse		
Mesencephalon	Tectum	Colliculus superior Colliculus inferior	
	Tegmentum	Formatio reticularis Aqueductus cerebri Periaquäduktales Grau Substantia nigra Nucleus ruber	
Metencephalon	Formatio reticularis Pons Cerebellum		
Myelencephalon oder Medulla	Formatio reticularis		

# Funktionsweise der Neurone

## Vorlesung 8 – Neuronale Reizweiterleitung

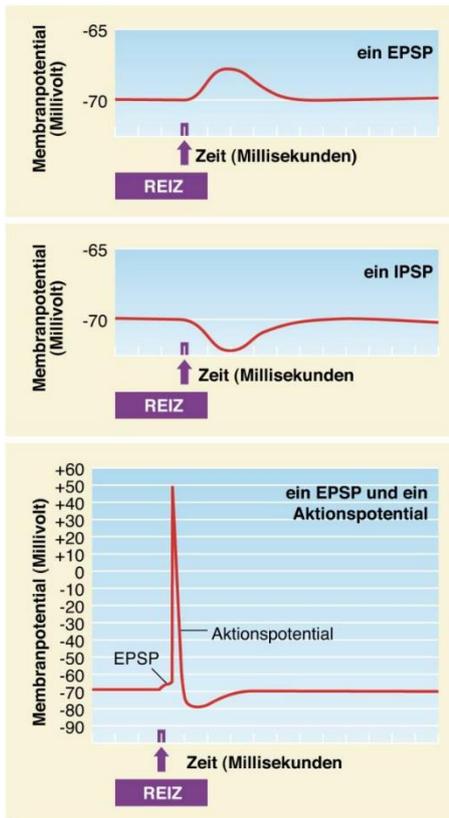
### Membran- und Aktionspotentiale

#### Spannungsdifferenz und Ruhepotential



- ➔ Besteht innerhalb der ganze Zelle (Soma + Fortsätze!)
- ➔ **Membranpotential:** der Unterschied in der elektrischen Ladung zwischen der Innenseite und der Außenseite der Zelle
- ➔ Aufzeichnung des Membranpotentials: durch Platzierung einer (Mirko-)Elektrode im Inneren der Zelle und einer Elektrode in der extrazellulären Flüssigkeit kann eine Spannungsdifferenz gemessen werden
- ➔ **Ruhepotential:** Membranpotentials eines ruhendes Axons (etwa -70 mV)
- ➔ Eigenschaften der neuronalen Membran, die homogenisierend wirken (also für eine gleichmäßige Verteilung der Ionen innerhalb und außerhalb der Membran sorgen)
  - **Zufallsbewegung (Brown'sche Molekularbewegung):** ständige zufällige Bewegung der Teilchen hinunter des Konzentrationsgradienten (und nicht hinauf); von Gebieten hoher Konzentration wird eher in Gebiete niedriger Konzentration gewandert (Diffusionsdruck)
  - **Elektrostatische Kraft:** Abstoßung zwischen Teilchen gleicher Ladung und Anziehung zu Teilchen gleicher Ladung
- ➔ Ionenarten, die maßgeblich zum Ruhepotential beitragen: Natriumionen (Na<sup>+</sup>), Kaliumionen (K<sup>+</sup>), Chloridionen (Cl<sup>-</sup>) und negativgeladene Proteinionen
- ➔ Außen: höhere Konzentration an Na<sup>+</sup> und Cl<sup>-</sup>; Innen: höhere Konzentration an K<sup>+</sup> und Protein-
- ➔ Eigenschaften der neuronalen Membran, die für eine ungleiche Verteilung der Ionen sorgen:
  - Passive Eigenschaft: selektive Permeabilität (Durchlässigkeit) für die Ionen; K<sup>+</sup> und Cl<sup>-</sup> passieren die Membran durch Ionenkanäle sehr leicht im Ruhezustand, Na<sup>+</sup> nur schwer und die Proteinionen durch ihre Größe gar nicht
  - Aktive Mechanismen: **Natrium-Kalium-Pumpe** (zwei K<sup>+</sup> im Austausch gegen drei Na<sup>+</sup>) + weitere **Transporter** (Mechanismen innerhalb der Membran, die aktiv Teilchen durch die Membran transportieren)

## Entstehung und Weiterleitung postsynaptischer Potentiale



→ Interaktion der Neurotransmitter im synaptischen Spalt mit spezialisierten Rezeptormolekülen sorgen an der postsynaptischen Membran für **Depolarisation** oder **Hyperpolarisation** (abhängig von Struktur des Rezeptors und Neurotransmitters)

→ **Exzitatorische postsynaptische Potentiale (EPSPs):**

Depolarisation, erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass ein Neuron feuert

→ **Inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSPs):**

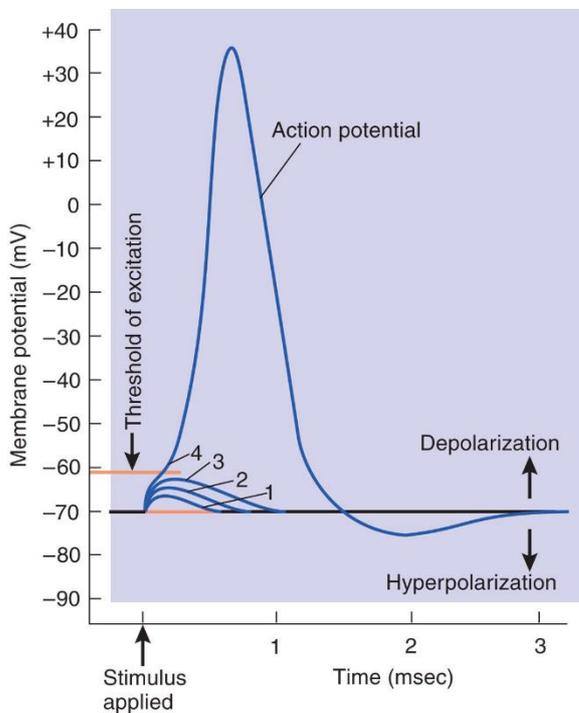
Hyperpolarisation, setzen Wahrscheinlichkeit für das Feuern eines Neurons herab

→ EPSPs und IPSPs sind graduelle, abgestufte Reaktionen (Amplituden verhalten sich proportional zur Intensität des auslösenden Signals)

→ Passive Ausbreitung des Signals

- **Schnelle**, fast unmittelbare Weiterleitung
- Signale werden bei Übertragung **abgeschwächt** (die meisten IPSPs und EPSPs wandern nur wenige Millimeter weit)

## Das Aktionspotential



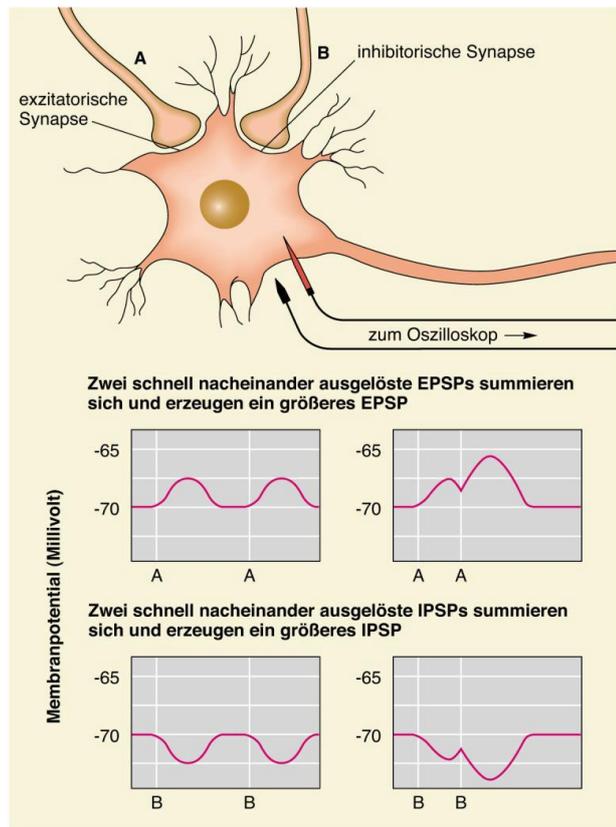
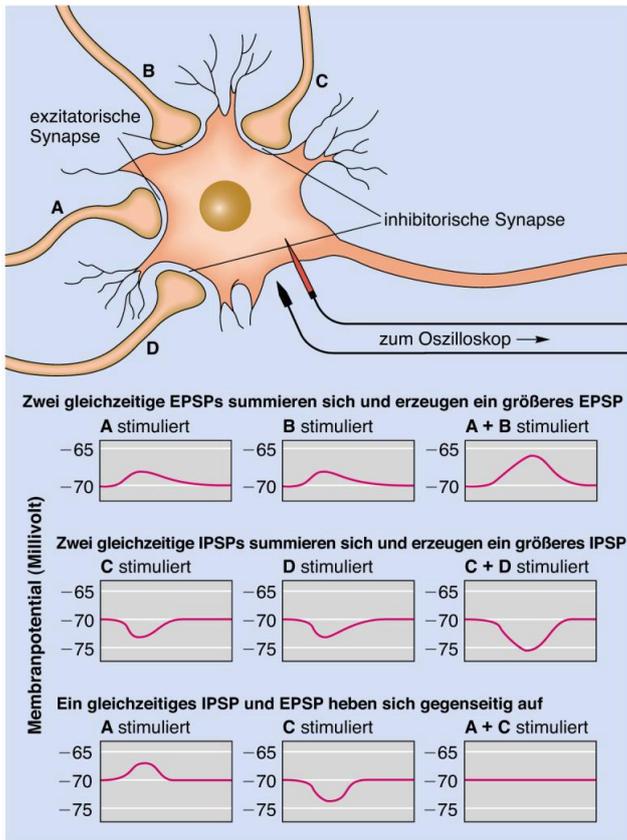
→ Feuern eines Neurons hängt konkret von der Bilanz von EPSPs und IPSPs zusammen

→ Aktionspotentiale entstehen in einem angrenzenden Abschnitt des Axons (in der Nähe des Axonhügels, jedoch nicht IM Axonhügel, wie lange angenommen)

→ **Aktionspotential:** massive, kurzzeitige, etwa einige Millisekunden andauernde Umkehrung des Membranpotentials auf etwa +50 mV

→ **Alles-Oder-Nichts-Prinzip** (im Gegensatz zur graduellen Reaktion beim postsynaptischem Potential)

## Räumliche und zeitliche Summation



### ➔ Räumliche Summation:

- wenn postsynaptische Potentiale gleichzeitig an unterschiedlichen Teilen der rezeptiven Membran erzeugt werden
- mehrere EPSPs oder IPSPs können sich zu einem größeren EPSP/ IPSP summieren
- EPSP und IPSP können sich gegenseitig aufheben

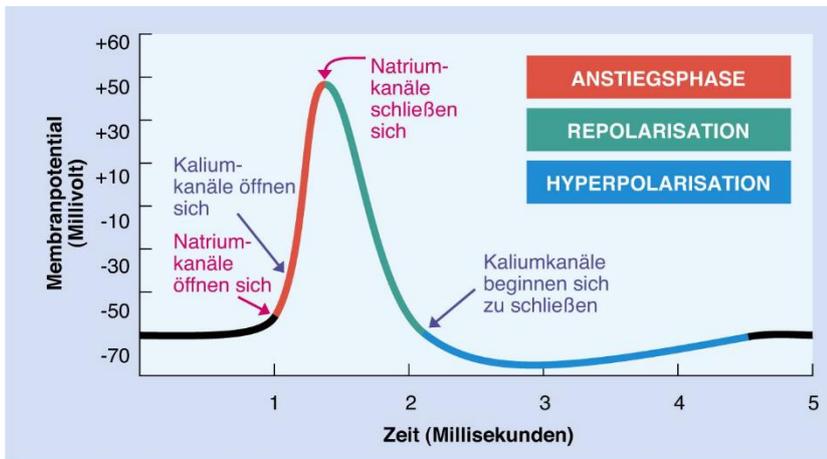
### ➔ Zeitliche Summation:

- Rasche, aufeinanderfolgende Aktivierung einer Synapse, kann ein größeres Signal auslösen, als eine einmalig stimulierte Synapse
- Summation über Zeit und nicht über den Ort hinweg

➔ Lage der Synapse hat keinen Einfluss auf das Feuern des Neurons, da Mechanismen zur Verstärkung synaptischer Signale, diese ausgleichen

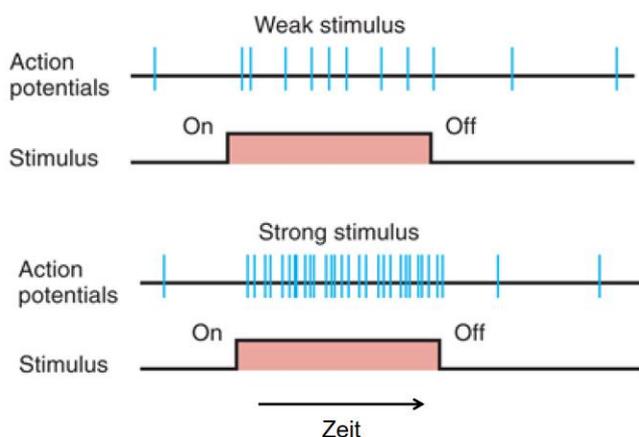
## Neuronale Erregungsweiterleitung

### Die Phasen des Aktionspotentials



- ➔ Für die Erzeugung und Weiterleitung von Aktionspotentialen sind **spannungsgesteuerte Ionenkanäle** äußerst bedeutsam
- ➔ **Anstiegsphase:**
  - wird das **Schwellenpotential** erreicht, öffnen sich spannungsaktivierte Natriumkanäle, die für eine **Depolarisation** auf etwa -50 mV sorgen
  - die Änderung des Membranpotentials bedingt die Öffnung spannungsgesteuerter Kaliumkanäle
  - nach etwa einer Millisekunde schließen die Natriumkanäle, was das Ende der Anstiegsphase bedeutet
- ➔ **Repolarisation:**
  - Kontinuierliches Ausströmen von Kaliumionen durch noch geöffneten Kaliumkanäle
- ➔ **Hyperpolarisation**
  - Kaliumkanäle beginnen sich allmählich zu schließen. Da sie sich nur allmählich schließen, strömen zu viele Kaliumionen aus dem Neuron heraus und bedingen so eine Hyperpolarisation
- ➔ **Refraktärzeiten:**
  - **Absolute Refraktärzeit:** Kurze Zeitspanne nach der Auslösung eines Aktionspotentials von ein bis zwei Millisekunden, während der es nicht möglich ist ein zweites Aktionspotential auszulösen
  - **Relative Refraktärzeit:** Zeitspanne, während der es möglich ist, ein Neuron erneut zum Feuern zu bringen, indem es stärker als normal gereizt wird

### Prinzip der zeitlichen Kodierung:



- ➔ neuronale Entladungsrates stehen in einem Zusammenhang mit der Intensität der Stimulation
- ➔ kontinuierliche, hohe Intensität: erneutes Feuern nach Ende der absoluten Refraktärzeit
- ➔ kontinuierliche, niedrige Intensität: erneutes Feuern nach Ende der relativen Refraktärzeit

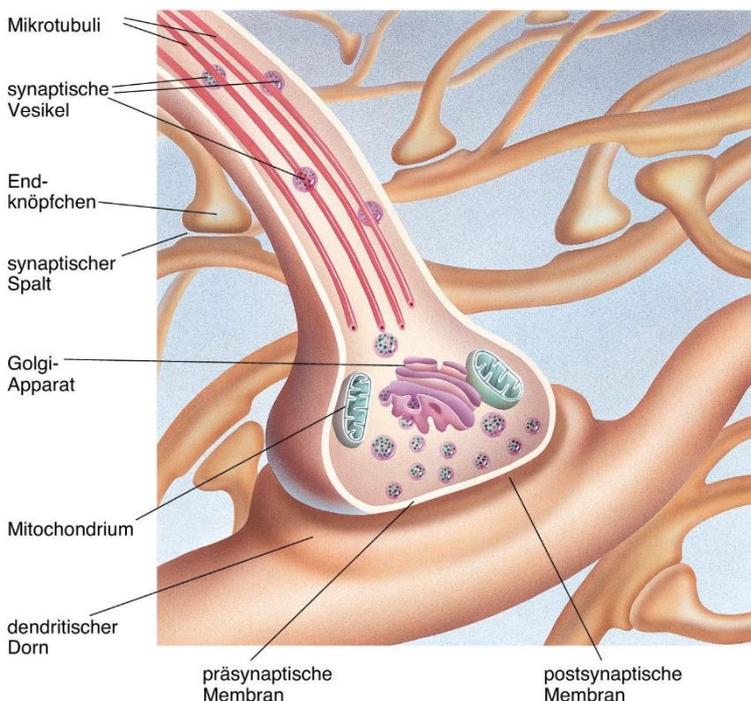
## Axonale Weiterleitung der Aktionspotentiale

- ➔ Weiterleitung erfolgt ohne Abschwächung aber auch bedeutend langsamer als die Weiterleitung des postsynaptischem Potential
- ➔ Erklärung: **Aktive Weiterleitung** ➔ Aktionspotential wird in jedem Abschnitt des Axons neu durch eine Depolarisation des vorangegangenen Aktionspotentials ausgelöst, sodass es nur so scheint, als gäbe es eine kontinuierliche Erregungswelle
- ➔ **Saltatorische Erregungsweiterleitung:**
  - Bei myelinisierten Axonen
  - Aktionspotentiale entstehen nur bei den Ranvier-Schnürringen, an denen auch die Natriumkanäle höher konzentriert sind
  - Das Signal breitet sich zwischen den Ringen **passiv** und somit schneller aus. Das abgeschwächte Signal bedingt dann eine erneute Auslösung des Signals am nächsten Schnürring
  - Wesentlich schneller als bei unmyelinisierten Neuronen
- ➔ Geschwindigkeit der Weiterleitung: Anhängig von zwei Faktoren: Durchmesser der Axon (je größer desto schneller) und der Myelinisierung
- ➔ Besonders schnelle Neurone: Motoneurone (Neurone mit Synapsen zur Skelletmuskulatur)

## Vorlesung 9 - Synaptische Übertragung und Neurotransmitter

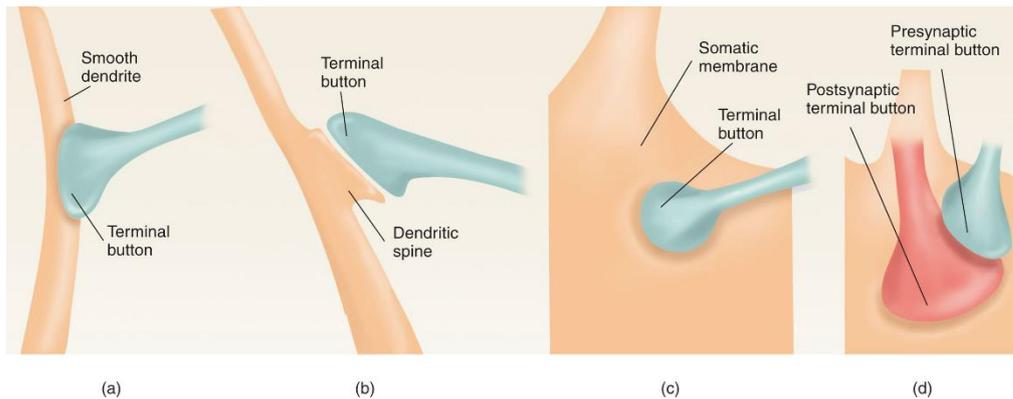
### Die Synapse

#### Aufbau einer chemischen Synapse

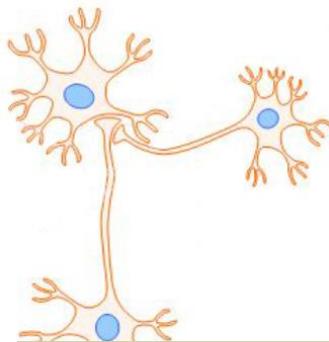


- ➔ Aktionspotentiale, die am Endknöpfchen ankommen, bedingen eine Freisetzung von **Neurotransmittern** in den synaptischen Spalt, wo das Signal auf eine andere Zelle übertragen wird
- ➔ Neurotransmitter induzieren EPSPs oder IPSPs, indem sie an **Rezeptoren** der postsynaptischen Membran binden
- ➔ Hochflexibles System

## Arten synaptischer Verbindungen



Synapse – axoaxonic

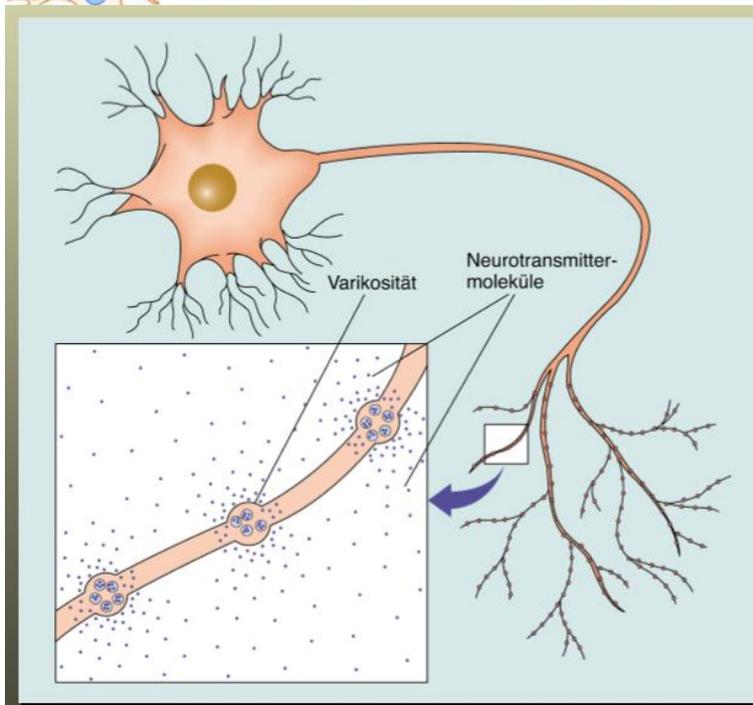


**Axodendritische Synapsen:** Synapse zwischen axonalen Endknöpfchen und Dendriten (enden auf **dendritischen Dornen**) (b)

**Axosomatische Synapsen:** Synapsen zwischen axonalem Endknöpfchen und Zellkörper (diese beiden erstgenannten Synapsenarten sind gleichzeitig auch die am häufigsten vorkommenden) (c)

**Dendodendritische Synapsen:** sind zur Übertragung in beiden Richtungen in der Lage

**Axoaxonale Synapsen:** axoaxonale Synapse auf einem Endknöpfchen oder in dessen Nähe kann die Wirkung dieses Endknöpfchens entweder **fazilitieren** oder **inhibieren** (also **verstärken** oder **abschwächen**); besonderer Vorteil: betrifft nicht das ganze präsynaptische Neuron, sondern **selektiv nur diese eine Synapse** (d)



**Direkte Synapse:** der Ort der Neurotransmitterfreisetzung und der postsynaptische Rezeptorort liegen dicht beieinander (weit verbreitet)

**Indirekte Synapse:** Ort der Freisetzung liegt in einiger Entfernung zum Rezeptorort; Neurotransmittermoleküle werden aus einer Reihe von **Varikositäten** (Erweiterungen) entlang des Axons und seiner Äste freigesetzt

## Elektrische Synapsen: Gap junctions

- Enge Räume zwischen benachbarten Neuronen, die über feine röhrenförmige Kanäle, die Cytoplasma enthalten, verbunden sind
- Im Nervensystem wirbelloser Tiere weit verbreitet
- Sehr schnelle Übertragung in beide Richtungen möglich
- kein synaptischer Spalt, direkte Übertragung, einfacher, evolutionär älter, schnellere Übertragung, für einfache Aufgaben
- Nachteil: unflexibel
- Dahingegen chemische Synapse: flexibel, Struktur kann sich ändern, Prozesse können überlagern (Neurotransmitter, Neuropeptide)

## Synaptische Übertragung

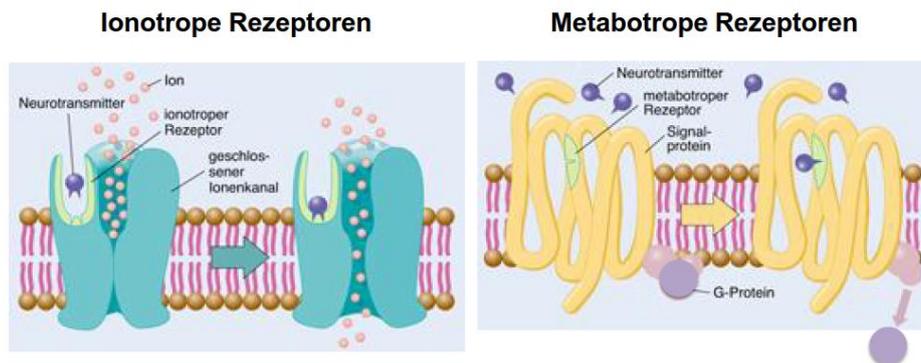
### Neurotransmittermoleküle (Synthese, Transport und Ausschüttung)

- Zwei Arten von Neurotransmittermolekülen:
  - Kleine (niedermolekulare) Neurotransmitter: verschiedene Typen
    - Werden normalerweise im Cytoplasma des Endknöpfchen synthetisiert und vom **Golgi-Apparat** des Endknöpfchens **in synaptische Vesikel** verpackt
    - Vesikel werden gebündelt in der Nähe der präsynaptischen Membran gespeichert
  - Große (hochmolekulare Neurotransmitter: **Neuropeptide** (kurze Aminosäureketten aus 3 – 36 Aminosäuren, also Proteine)
    - Werden wie andere Proteine auch von den Ribosomen im Cytoplasma des Zellkörpers zusammengesetzt und anschließend vom Golgi-Apparat des Zellkörpers ebenfalls in (größere) Vesikel verpackt und über die Mikrotubuli ins Endknöpfchen transportiert
    - Lagern meist nicht so eng, wie die anderen Vesikel an der präsynaptischen Membran
  - **Koexistenz** beider Arten von Neurotransmittern

### Freisetzung der Transmittermoleküle

- **Exozytose**: Prozess der Neurotransmitterfreisetzung
- erreicht ein Aktionspotential des Endknöpfchen werden durch die Depolarisation spannungsgesteuerte Calciumionenkanäle geöffnet, die ein Einstrom von  $\text{Ca}^{2+}$  bedingen
- der Einstrom der  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen veranlasst die synaptischen Vesikel mit der präsynaptischen Membran zu verschmelzen und ihren Inhalt in den synaptischen Spalt freizusetzen
- niedermolekulare Transmitter: sofortige, schnelle Freisetzung
- Neuropeptide: allmähliche, als Reaktion auf einen allgemeinen Anstieg intrazellulärer  $\text{Ca}^{2+}$  Konzentration geschehende Freisetzung

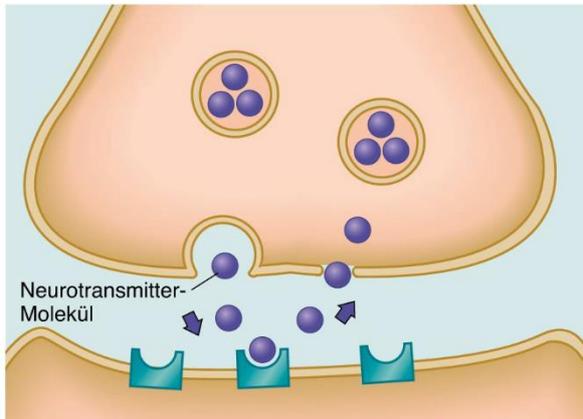
## Aktivierung der Rezeptoren



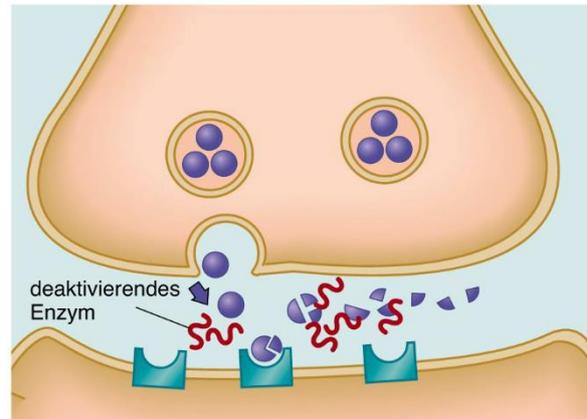
- ➔ Signale an der postsynaptischen Membran werden ausgelöst, indem Neurotransmitter an Rezeptoren binden
- ➔ **Rezeptor:** besteht aus einem Protein mit Bindungsstellen für spezifische Neurotransmitter
- ➔ **Rezeptorsubtypen:**
  - Verschiedene Arten eines Rezeptors
  - Normalerweise in unterschiedlichen Gehirnbereichen lokalisiert und reagieren gewöhnlich unterschiedlich auf den Neurotransmitter
  - **Iontrope Rezeptoren:**
    - an ligandengesteuerten (also transmittergesteuerten; **Ligand** = Molekül, das an anderes Molekül bindet) Ionenkanäle gekoppelt
    - Unmittelbare Wirkung
    - Öffnet sich direkt durch das binden des Neurotransmitters und lös direkt ein postsynaptisches Signal aus
  - **Metabotrope Rezeptoren:**
    - an Signalproteine oder G-Proteine gekoppelt
    - Langsame und langanhaltende Wirkung
    - Binden eines Neurotransmitters sorgt für die Abspaltung einer Untereinheit des **G-Proteins**
    - Untereinheit bindet entweder Ionenkanälen und bedingt so deren Öffnung oder sie lösen die Synthese eines **sekundären Botenstoffes** (chemische Substanz) aus
    - Dieser Botenstoff diffundiert durch das Cytoplasma und kann die Aktivität des Neurons auf verschiedene Weise beeinflussen (kann z.B. in den Zellkern eindringen und die Genexpression beeinflussen)
- ➔ Niedermolekulare Transmitter werden eher an direkten Synapsen ausgeschüttet und aktivieren eher ionotrope Rezeptoren oder metabotrope Rezeptoren, die direkt auf Ionenkanäle wirken → Beteiligung an eher schnellen, kurz andauernden IPSPs oder EPSPs bei der benachbarten Zelle
- ➔ Neuropeptide: binden eher an metabotropen Rezeptoren, die über sekundäre Botenstoffe wirken → Übertragung von langsamen, diffusen und langanhaltenden Signalen

## Deaktivierung von Neurotransmittern

### Zwei Mechanismen der Deaktivierung von Neurotransmittern



Wiederaufnahme (Reuptake)



Enzymatischer Abbau

- ➔ Zwei Mechanismen beenden die synaptische Übertragung und verhindern so eine Blockierung der Synapse: **Wiederaufnahme** und **enzymatischer Abbau**
- ➔ Die meisten Neurotransmitter werden meist unmittelbar nach ihrer Freisetzung wieder in das präsynaptische Endknöpfchen aufgenommen
- ➔ Einige Transmitter (z.B. Acetylcholin) werden noch im synaptischen Spalt mithilfe von Enzymen zersetzt
- ➔ Teilweise werden auch die zersetzten Transmitter wieder in das Endknöpfchen aufgebaut und dort erneut in Vesikel verpackt
- ➔ Die Überlagerung beider Prozesse sorgen also für das Endergebnis

## Wirkmechanismen von Neurotransmittern

### Klassen von Neurotransmittern

Aminosäuren		Glutamat Aspartat Glycin GABA
Monoamine	Catecholamine	Dopamin Adrenalin Noradrenalin
	Indolamine	Serotonin
Lösliche Gase		Stickstoffmonoxid Kohlenmonoxid
Acetylcholin		Acetylcholin
Neuropeptide	Endorphine	
	Andere Neuropeptide	

### **Aminosäuren:**

- Niedermolekularer Transmitter
- Neurotransmitter der meist schnell reagierenden, direkten Synapsen im ZNS
- Die bekanntesten Aminosäuren: Glutamat, Aspartat, Glycin und GABA (Gamma-Aminobuttersäure)
- Ersten drei genannten Aminosäuren kommen natürlich in unserer Nahrung vor, GABA wird durch eine einfache Modifikation von Glutamat synthetisiert
- **Glutamat:** der am weitesten verbreitete exzitatorische Transmitter im ZNS der Säugetiere
- **GABA:** der am weitesten verbreitete inhibitorische Transmitter

### **Monoamine:**

- gehören zur Klasse der niedermolekularen Transmitter
- werden aus einer einzigen Aminosäure synthetisiert
- kommen in kleinen Gruppen von Neuronen vor, deren Zellkörper sich hauptsächlich im Hirnstamm befinden; Neurone besitzen oft viele Varikositäten, sind weit verzweigt
- Unterteilung in zwei Gruppen aufgrund der Struktur: **Katecholamine** und **Indolamine**
- Es gibt vier verschiedene Arten von Monoaminen: Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin und Serotonin

### **Lösliche Gase:**

- Werden im neuronalen Cytoplasma produziert und diffundieren unmittelbar durch die Zellmembran zur benachbarten Zelle
- Stimulieren meist die Produktion von sekundären Botenstoffen (second messenger)
- Werden innerhalb weniger Sekunden deaktiviert, da sie in andere Moleküle umgewandelt werden

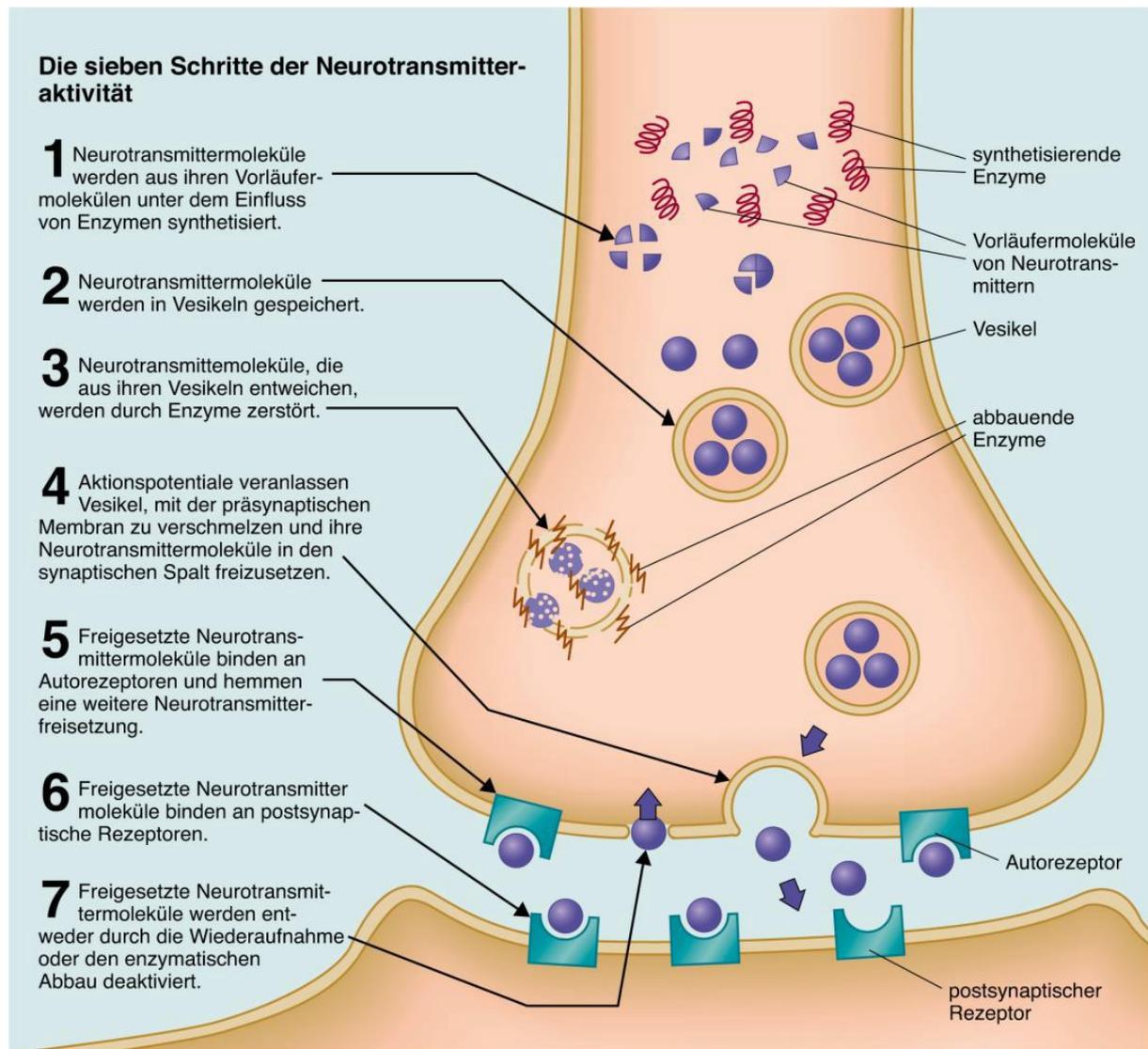
### **Acetylcholin:**

- Niedermolekularer Neurotransmitter
- Transmitter von neuromuskulären Synapsen und im ANS und einigen Teilen des ZNS

### **Neuropeptide:**

- Über 100 verschiedene Neuropeptide, Wirkung unterscheidet sich durch die Abfolge der Aminosäuren
- Z.B. Neuropeptide, die erstmals als Hormone der Hypophyse oder des Hypothalamus ausgeschüttet wurden, identifiziert wurden
- Z.B. körpereigene Opiate, ähneln in ihrer Struktur den aktiven Bestandteilen eines Opiums

## Schritte der Neurotransmitteraktivität



➔ auswendig lernen

➔ **Autorezeptoren:** metabotrope Rezeptoren; gehen Bindung mit Transmittern des eigenen Neurons ein und überwachen so die Zahl der Neurotransmittermoleküle im synaptischen Spalt

# Methoden der biologischen Psychologie

## Vorlesung 5 – Methoden der biologischen Psychologie (WiSe)

### Methoden zur Visualisierung und Stimulation des lebenden menschlichen Gehirns

- Problem bis in die frühen 70er Jahre: keine Möglichkeit Bilder des Gehirns anzufertigen, da herkömmliche Röntgenaufnahmen sich als nahezu nutzlos erwiesen
- Funktionsweise von Röntgenaufnahme: Moleküle absorbieren oder reflektieren diese, nichtabsorbierte Anteile des Strahls erreichen letztendlich die Fotoplatte
- Kann gut zur Beschreibung von Strukturen verwendet werden, die sich von ihrer Umgebung abheben

### Röntgenkontrastuntersuchung:

- Substanz wird in einem Bereich des Körpers injiziert, die Röntgenstrahlen entweder stärker oder schwächer absorbiert als im umliegenden Gewebe
- Erhöht Kontrast zwischen diesem Bereich und dem umliegenden Gewebe
- Bestimmte Form: **zerebrale Angiografie**
  - Mithilfe eines Kontrastmittels, zerebrales Kreislaufsystem wird sichtbar gemacht
  - Z.B. zur Lokalisation von vaskulären Schädigungen, Tumoren

### Computertomographie (CT)



- Computergestütztes Röntgenverfahren zur Visualisierung des Gehirns oder anderer innerer Strukturen
- Patient liegt dabei im Zentrum eines Zylinders. Darin angebrachte Röntgenröhre (und Röntgenstrahlendetektor) rotieren dabei immer wieder um den Kopf des Patienten und erstellen dabei viele einzelne Röntgenbilder
- Am Computer werden diese Informationen zusammengesetzt, bei einem **CT-Scan** wird ein horizontaler Schnitt durch das Gehirn erzeugt
- Aus acht oder neun dieser horizontalen Schnitte wird letztendlich eine dreidimensionale Darstellung des Gehirns erzeugt

### Magnetresonanztomografie (MRT)

- Strukturelles Verfahren, liefert anatomische Bilder
- Hochauflösende Bilder werden über die Messung von Wellen erstellt, die Wasserstoffatome ausstrahlen, wenn sie über Radiowellen in einem Magnetfeld erzeugt werden
- In anderen Worten: die Atomkerne eines jeden Wasserstoffatoms besitzen Rotationsachsen (Kernspins) die ebenfalls kleine Magnetfelder erzeugen. Durch ein starkes Feld werden diese in Einklang gebracht. Kurze Radiowellen stören diese perfekte parallele Anordnung. Dabei werden senden die Atome jeweils selbst Radiowellen aus, die das MRT-Gerät registriert
- Liefert genauere Bilder als das CT
- Relativ **hohe räumliche Auflösung**
- Non-invasiv, Nebenwirkungen sind keine bekannt!

## Positronenemissionstomographie (PET)

- Funktionelle Bildgebung
- Radioaktiver Zucker (2-Desoxyglukose = Tracersubstanz) wird injiziert, dass aufgrund zu seiner Ähnlichkeit zu Glukose direkt von den aktiven Neuronen aufgenommen wird
- PET-Scan liefert Abbild der Stärke der Radioaktivität (angezeigt über Farbkodierung) in verschiedenen Teilen einer horizontalen Ebene des Gehirns
- Annihilation (Positron und Elektron kollidieren und verschmelzen) der radioaktiven Substanz sorgt dafür, dass Gammastrahlen im 180° Winkel auseinandergehen, die wir an zwei gegenüberliegenden Detektoren messen
- Indirektes Verfahren, da wir nicht die Aktivität selbst messen, sondern ein Korrelat der Aktivität
- Wollen wir auch eine strukturelle Bildgebung müssen wir noch ein zweites Verfahren anwenden, in der Praxis wird oft ein CT-Bild unter das PET-Bild gelegt
- **Hohe räumliche Auflösung** (durch die perfekt im 180° Winkel abgegebene Strahlung)
- **Geringe zeitliche Auflösung** (da sich Substanz in aktiven Regionen erst einmal ansammeln muss, Prozesse können nur über mehrere Minuten angezeigt werden)
- Nachteile: Sehr teuer, Sehr aufwändig, Strahlenbelastung, Anfällig für Artefakte, Zeitliche Auflösung
- Vorteile: Breiter Anwendungsbereich, Hohe räumliche Auflösung, Darstellung des Stoffwechsels, Gezielte Markierung (versch. Substanzen), einzige Methode, mit der wir bestimmte Neurotransmitter tracen können

## Funktionelles MRT (fMRT)

- Funktionelle Bildgebung
- Hat sich zu eines der einflussreichsten Werkzeuge der Kognitiven Neurowissenschaften entwickelt
- Erzeugt Bilder, die eine Zunahme im Sauerstofffluss im Blut zu aktiven Bereichen im Gehirn darstellen
- **Bold-Signal:** (= Blood-Oxygen-Level-Dependant) das durch das fMRT aufgezeichnete Signal
- Es wird sich zu Nutze gemacht, dass oxygeniertes Blut magnetische Eigenschaften hat
- Ebenfalls indirektes Verfahren, da wieder ein Korrelat der neuronalen Aktivität gemessen wird
- **Räumliche Auflösung:** eher geringer, da es 2 – 3 Sekunden dauert ein fMRT-Bild zu erzeugen, neuronale Aktivität aber teilweise innerhalb weniger Millisekunden geschieht, was zur Folge hat, dass wir Blutflussänderungen nur in oberflächennahen Gehirngebieten messen können

## Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

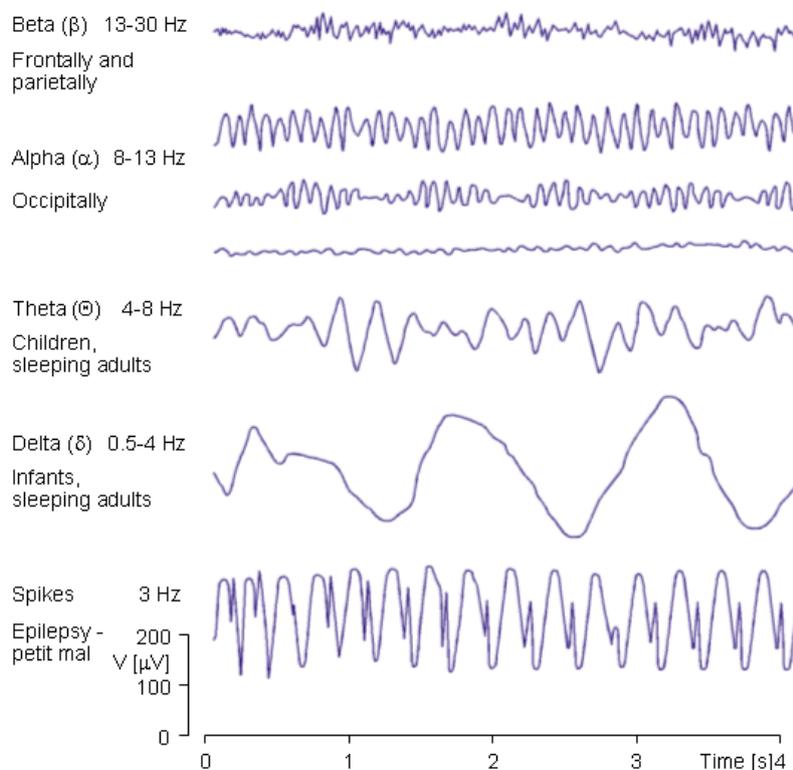
- Sehr aktuelle Entwicklung
- Mit einer Spule wird ein Magnetfeld erzeugt, dass die Gehirnaktivität im darunterliegenden Cortex verändern kann
- Magnetisches Feld lässt elektrisches Feld entstehen
- Direktes auslösen von Aktionspotentialen
- Es können z.B. auch bestimmte Teile des Gehirns „abgeschaltet“ werden und die Auswirkungen auf Kognition und Verhalten untersucht werden
- Könnte in Zukunft an Stelle/ parallel zu anderen Therapieformen verwendet werden, da es Gehirnmuster (z.B. bei einer Depression) langfristig verändern kann (Langzeitstudien fehlen jedoch noch)

- ➔ Außerdem: umgeht Problem der Bildgebungsstudien bei der Aufdeckung kausaler Zusammenhänge

## Aufzeichnung physiologischer Aktivität

### Elektroenzephalografie (EEG)

- ➔ Erfasst elektrische Gesamtaktivität des Gehirns mittels an der Kopfhaut angebrachter Elektroden (nach dem 10-20-System)
- ➔ **Spontan-EEG** (Oberflächen-EEG):
  - Summe aller elektrischen Ereignisse im und am ganzen Kopf (Aktionspotentiale, postsynaptische Potentiale, Signale von der Haut, Muskeln, Blut, etc.)
  - Misst Spontan-Aktivität, also Aktivität die nicht als Reaktion auf einen Reiz geschieht, Grundaktivität, Rauschen
  - Oberflächen-EEG erlaubt keinen direkten Blick auf neuronale Aktivität des Gehirns
  - Wert als Forschungs- Diagnose-Werkzeug: EEG-Wellen gehen mit bestimmten Bewusstseinszuständen oder zerebralen Pathologien einher
  - **Frequenzbänder** des EEG:
    - **Delta:** Tiefschlaf
    - **Theta:** Einschlafzustand
    - **Alpha:** entspannter Wachzustand
    - **duBeta:** mentale Aktivierung
    - **Gamma:** starke Konzentration
    - je „aktivierter“ wir sind, desto höher die Frequenz und desto kleiner die Amplituden



- ➔ **Ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs):**
  - Als Reaktion auf einen Reiz
  - Im EEG angezeigte Spannungsänderungen als Reaktion auf ein bestimmtes Ereignis
  - Dabei ist das **Signal** vom **Rauschen** zu trennen

- Methode zur Reduktion des Rauschens: **Signalmittelung**
  - Durchschnittliche Reaktion, die ein Reiz auslöst (Annahme, dass die Spontanaktivität herausgemittelt wird)
- ➔ **Hohe zeitliche Auflösung** (entscheidender Vorteil gegenüber dem fMRT)
- ➔ Zunächst: **keine sehr gute räumliche Auflösung** (erlaubt nur grobe Schätzung der Quelle eines Signals)
- ➔ Mithilfe von Computerprogrammen und vielen Elektroden kann mittlerweile jedoch die Quelle eines Signals relativ gut lokalisiert werden

### Magnetoenzephalografie (MEG)

- ➔ Misst Änderungen in den Magnetfeldern auf der Oberfläche der Kopfhaut mit hochempfindlichen Detektoren, den sogenannten **SQUIDS**
- ➔ Jede elektrische Bewegung innerhalb der Neuronen erschafft ein eigenes Magnetfeld
- ➔ **Hohe zeitliche Auflösung** (Vorteil gegenüber fMRT)
- ➔ Relativ **gute räumliche Auflösung** (da Magnetfelder nicht abgelenkt werden und sich perfekt rechtwinklig zum Neuron ausbreiten; Vorteil gegenüber EEG)
- ➔ Nachteile: sehr hoher Aufwand, hohe Kosten, Magnetfelder sehr klein
- ➔ Warum wird das MEG trotzdem verwendet: erlaubt die Untersuchung von Föten im Mutterleib, da non-invasiv

### Elektromyogramm (EMG)

- ➔ Messung der Muskelspannung
- ➔ Messung geschieht mittels zweier Elektroden, die über den interessierenden Muskel geklebt werden
- ➔ Potentialdifferenz wird gemessen, indem zwei Elektroden in „Richtung“ des Muskels angebracht werden
- ➔ **EMG-Rohsignale** werden oft in **integrierte EMG-Signale** mit einem Computer umgewandelt
  - Rohsignal: Anzahl der Muskelfasern, die sich zu einem bestimmten Zeitpunkt kontrahieren
  - Integriertes Signal: gesamte EMG-Aktivität pro Zeiteinheit (glatte Kurve, Amplitude ist einfaches Maß für die Höhe der Muskelspannung)

### Elektrookulogramm (EOG)

- ➔ Misst Augenbewegung
- ➔ Beruht auf Tatsache, dass zwischen Vorderseite und Rückseite des Augapfels eine konstante Potentialdifferenz besteht
- ➔ Augenbewegung kann als Änderung des Potentials zwischen den um die Augen herum platzierten Elektroden erfasst werden
- ➔ Z.B. Erfassung visueller Aufmerksamkeitsprozesse

### Hautleitfähigkeit

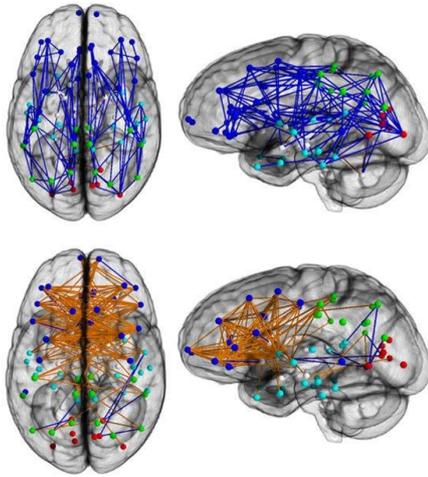
- ➔ **Hautleitfähigkeitsniveau** (SCL = Skin conductance Level): Maß für das Hintergrundniveau der Hautleitfähigkeit in einer bestimmten Situation
- ➔ **Hautleitfähigkeitsreaktion** (SCR = Skin conductance response): Maß für vorübergehende Änderungen der Hautleitfähigkeit (als Reaktion auf einen Reiz)

### Kardiovaskuläre Aktivität

- ➔ Kardiovaskuläre System: Blutgefäße + Herz

→ Z.B. **Elektrokardiogramm (EKG)**: Herzrate (das mit jedem Herzschlag verbundene elektrische Signal)

### Einführungsbeispiel



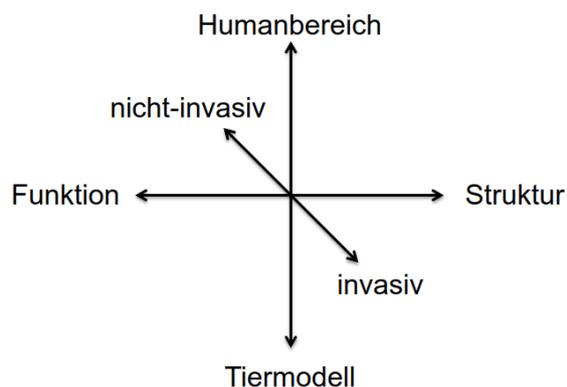
→ **Forscher fanden angeblich heraus:**  
Unterschiede zwischen Mann und Frau:  
Frauen: besser in analytischen Dingen, und im Verknüpfen beider Gehirnhälften  
Männer: besser in motorischen Aufgaben  
→ Allerdings: Struktur ist nicht gleich Funktion  
→ Wir brauchen daher eine kritische Perspektive  
→ Nicht richtig zugehört, daher nicht eindeutig verstanden

### Überblick über Forschungsmethoden

#### Die wichtigsten Forschungsmethoden im Humanbereich

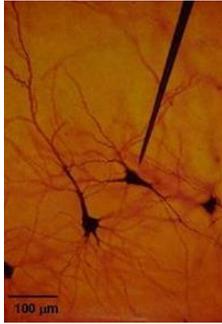
- psychologische Tests und experimentelle Paradigmen
- psychophysiologische Verfahren
- strukturelle Bildgebung
- funktionelle Bildgebung
- biochemische Verfahren & Analysen
- Verhaltensgenetik
- invasive Verfahren

#### Eine mögliche Klassifikation



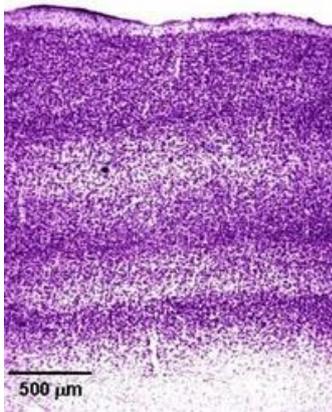
#### Funktion vs. Struktur

Klassische Elektrophysiologie



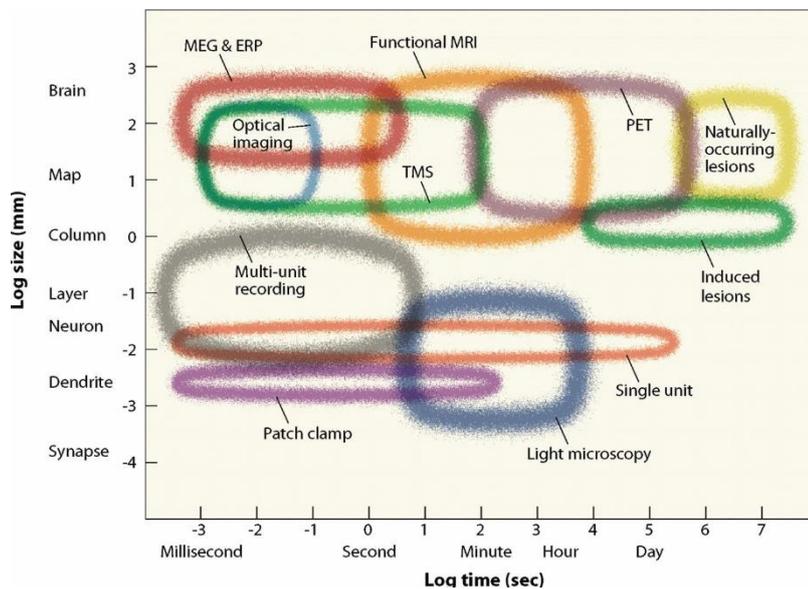
→ hier wird die Aktivität zwischen den Nervenzellen untersucht

### Klassische Anatomie & Histologie



→ hier interessiert uns nur der Aufbau  
 → Histologie: Lehre von biologischem Gewebe

### Vergleich neurowissenschaftlicher Methoden

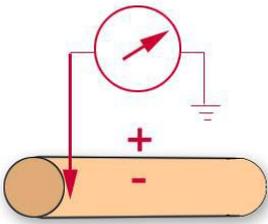


→ Methoden sind nicht austauschbar, sondern haben immer ein spezifisches Anwendungsgebiet (bestimmte räumliche oder zeitliche Auflösung)  
 → Muss auswendig gelernt werden oder nur Kernbotschaft?)

### Elektrophysiologie

→ Teilbereich der Neurophysiologie, der sich mit der elektrochemischen Signalübertragung im Nervensystem befasst

## Intra- vs. extrazelluläre Ableitung

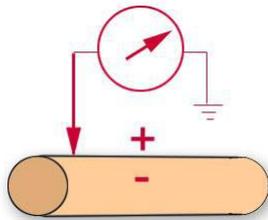


### intrazelluläre Ableitung:

- Ermöglicht kontinuierliche Aufzeichnung der abgestuften Fluktuationen (Veränderung eines Zustandes) im Membranpotential eines einzelnen Neurons
- Bei den meisten Experimenten an chemisch bewegungsunfähig gemachten Tieren durchgeführt, da es nahezu unmöglich ist bei sich frei bewegenden Tieren die Spitze einer Mikroelektrode im inneren des Neurons zu positionieren

### Extrazelluläre Ableitung:

- Die Spitze der Mikroelektrode wird in der extrazellulären Flüssigkeit in der Nähe des Neurons positioniert
- Liefert keine Informationen über das Membranpotential, registriert jedoch das Feuern eines Neurons, dass als Knacken aufgezeichnet wird
- Mittlerweile ist es möglich extrazelluläre Signale von bis zu 100 Neuronen gleichzeitig zu registrieren



## Weitere invasive elektrophysiologische Ableitungsmethoden

### Summenableitungen:

- Elektrodenspitze ist deutlich größer als die der Mikroelektrode
- Registriert daher Signale vieler Neurone, leichte Positionsverschiebungen infolge von Bewegungen beeinflussen das Gesamtsignal kaum
- Stellt die Summe der aufgezeichneten Aktionspotentiale pro Zeiteinheit dar (z.B. pro 0,1 Sekunde)

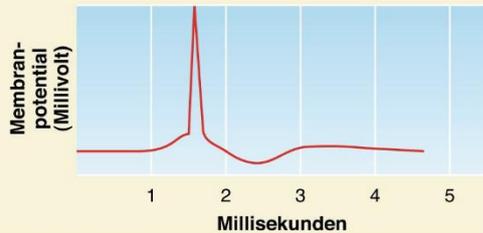
### Invasive EEG-Aufzeichnung:

- Bei Labortieren werden EEG-Signale nicht über Oberflächenelektroden aufgezeichnet, sondern über große implantierte Elektroden
- Kortikale EEG-Signale werden häufig über rostfreie Schädelschrauben aufgezeichnet, subkortikale EEG-Signale über stereotaktisch implantierte Drahtelektroden

## Überblick elektrischer Aktivität im NS

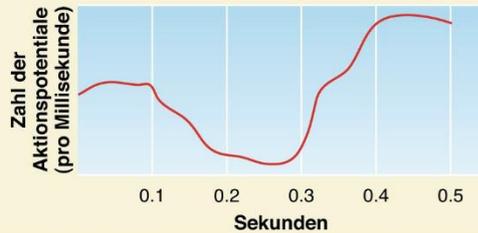
### Eine intrazelluläre Zelleitung

Eine intrazelluläre Mikroelektrode zeichnet das Membranpotential eines Neurons auf, während es feuert.



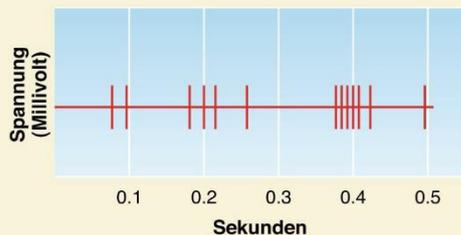
### Eine Summenableitung

Eine kleine Elektrode zeichnet die Aktionspotentiale von vielen angrenzenden Neuronen auf. Diese werden summiert und graphisch dargestellt. In diesem Beispiel nahm das Feuern in dem Bereich der Elektrodenspitze allmählich ab und nahm dann plötzlich wieder zu.



### Eine extrazelluläre Zelleitung

Eine extrazelluläre Mikroelektrode zeichnet die elektrische Störung auf, die jedes Mal erzeugt wird, wenn ein angrenzendes Neuron feuert.



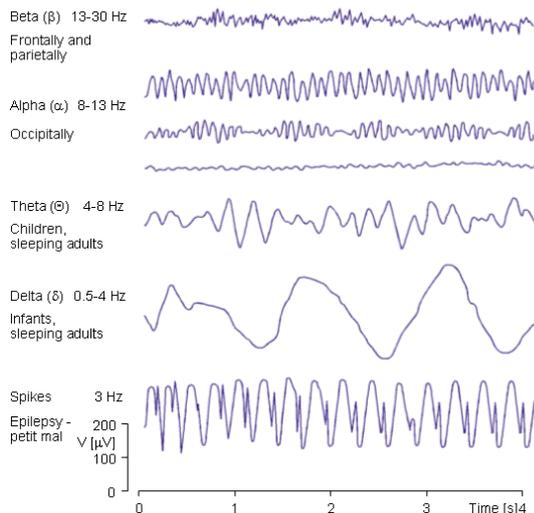
### Eine invasive EEG-Aufzeichnung

Eine große, implantierte Elektrode registriert allgemeine Veränderungen in der elektrischen Gehirnaktivität. Das EEG-Signal und die zugrunde liegenden neuronalen Entladungen stehen in keinem eindeutigen Zusammenhang.

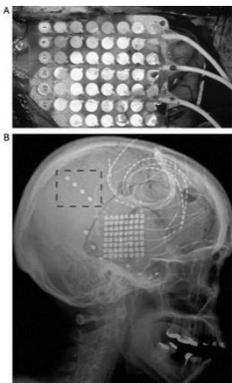


## Das Elektroenzephalogramm (EEG)

- ➔ Erfasst die elektrische Gesamtaktivität des Gehirns
- ➔ Bei Menschen wird jeder EEG-Kanal üblicherweise über Elektroden registriert, die auf der Kopfhaut angebracht werden
- ➔ Das Oberflächen-EEG-Signal (Spontan-EEG) spiegelt die Summe der elektrischen Ereignisse im und a ganzen Kopf wieder (Aktionspotentiale, postsynaptische Potentiale, elektrische Signale von der Haut, Muskeln, Blut, Augen)
- ➔ Daher: kein direkter Blick auf die neuronale Aktivität des Gehirns
- ➔ Nutzen liegt eher darin, dass bestimmte EEG-Wellen mit bestimmten Bewusstseinszuständen oder bewussten zerebralen Pathologien einhergehen (z.B. Epilepsie)
- ➔ Oft interessieren sich Forscher jedoch nicht für das Spontan-EEG, sondern für bestimmte **ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs)**
- ➔ Oft Unterscheidung zwischen **Signal** (Reaktion auf Reiz) und **Rauschen** (EEG-Hintergrundaktivität)
- ➔ Hohe zeitliche Auflösung, enttäuschte anfangs hinsichtlich der räumlichen Auflösung (neuere Verfahren, die hoch entwickelte Computerprogramme verwenden, können die Quelle des Signals relativ genau lokalisieren)



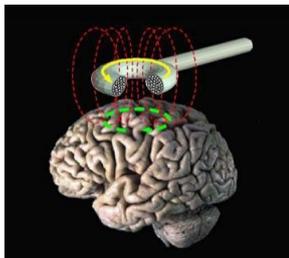
### Aktuelle Entwicklungen



#### Elektrocorticographie (ECoG):

- Elektroden werden nach neurochirurgischer Öffnung des Schädels direkt auf die zu untersuchende Hirnrinde aufgelegt
- Ermöglicht eine höhere räumliche Auflösung als das EEG (unter einem Zentimeter, beim EEG liegt sie bei mehreren Zentimetern)
- Jedoch nur bei Sonderfällen (z.B. epilepsiechirurgischen Eingriffen) erforderlich
- Bietet zusätzlich die Möglichkeit durch selektive Reizung einer der Elektroden die Funktion der darunterliegenden Hirnrinde zu testen

### Transkranielle Magnetstimulation



- Eine über dem Schädel platzierte Spule erzeugt ein Magnetfeld, das die Aktivität in einem Cortexbereich darunter verändern kann
- Durch diese Magnetstimulation kann beispielsweise ein bestimmter Teil des Gehirns „abgeschaltet“ werden und während der Zeit können Auswirkungen auf Kognition und Verhalten untersucht werden
- Nicht ganz so „invasiv“, wie beispielsweise das ECoG

### Neuroimaging

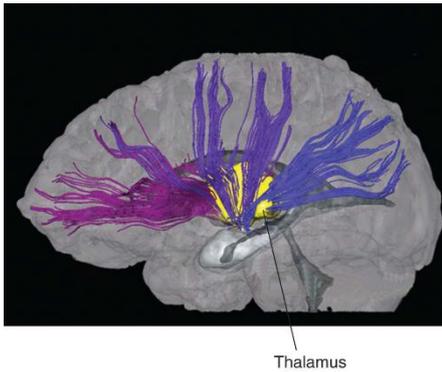
- Relativ neue Disziplin der Medizin, Neurowissenschaft und Psychologie
- Verschiedene Techniken werden angewandt um direkt oder indirekt Struktur, oder Funktion des Nervensystems abzubilden
- Bildgebende Verfahren

### Magnetresonanztomographie (MRT/MRI)

- **MRT:**
  - strukturelles Verfahren, liefert anatomische Bilder
  - Verfahren, bei dem hochauflösende Bilder über die Messung von Wellen erstellt werden, die Wasserstoffatome ausstrahlen, wenn sie über Radiowellen in einem Magnetfeld erregt werden

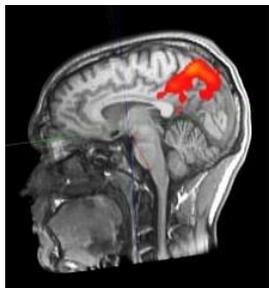
- Relativ hohe räumliche Auflösung

➔ **Diffusion Tensor Imaging (DTI):**



- Spezielle Art des Diffusion MRI (verwendet MRT Sequenzen und bestimmte Softwares um Bilder zu erzeugen)
- MRT-basiertes bildgebendes Verfahren (des Neuroimaging), das es ermöglicht Lokalisierung, Orientierung und Anisotropie (Richtungsabhängigkeit) der weißen Substanz zu erfassen

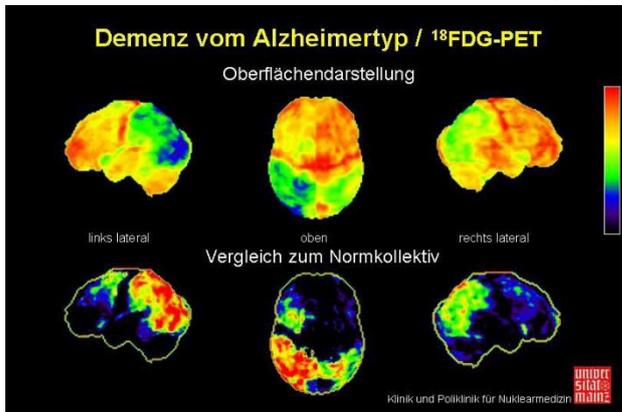
**Funktionelle Bildgebung**



➔ **fMRT:**

- erzeugt funktionelle Bilder
- erzeugt Bilder, die eine Zunahme im Sauerstofffluss im Blut zu aktiven Bereichen des Gehirns darstellen
- das aufgezeichnete Signal wird auch BOLD-Signal genannt
- räumliche Auflösung geringer, da Blutflussänderungen nur in oberflächennahen Gehirngebieten erfasst werden können

➔ **Positronenemissionstomographie (PET)**



- Erste bildgebende Technik, die Bilder von der Gehirnaktivität lieferte
- Radioaktive 2-Desoxyglukose wird injiziert und schnell von aktiven Neuronen aufgenommen
- Jeder PET-Scan liefert ein Abbild der Stärke der Radioaktivität (angezeigt über eine Farbkodierung)

**Geräte für die funktionelle Bildgebung**



- 1) MRI-Scanner
- 2) MEG-System

## Vorlesung 10 – Allgemeine Sinnesphysiologie (WiSe)

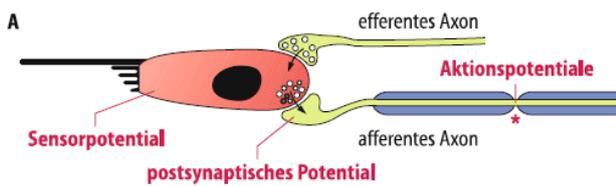
### Allgemeine Grundlagen der Sinnesphysiologie

#### Sinnesmodalitäten

- unterschiedliche perzeptuelle Qualitäten, die wir wahrnehmen können
- frühere, traditionelle Bezeichnung der Sinnesfühler: **Rezeptor**
- Heutzutage hat sich der Rezeptorbegriff jedoch gewandelt, man bezeichnet damit zumeist molekülkomplexe an Zelloberflächen, an die spezifische Moleküle binden (z.B. Rezeptoren für Hormone oder für Transmittersubstanzen)
- Für die früheren „Sinnes-Rezeptoren“ wird heutzutage der Begriff **Sensor** verwendet
  1. Sehen
  2. Hören
  3. Riechen
  4. Schmecken
  5. Tasten
  6. Temperaturempfindung
  7. Gleichgewichtssinn
  8. Bewegungsempfinden
  9. Schmerzempfinden

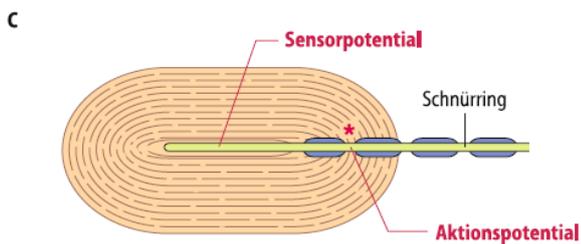
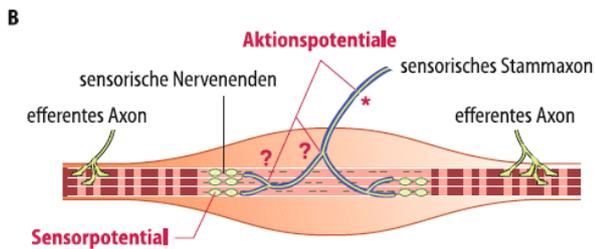
#### Arten von Sensoren

- Aufgabe der Sensoren: physikalische Information von außen für innere Prozesse brauchbar zu machen
- Unterscheidung physikalischer Qualität/ physikochemische Unterscheidung von Typen:
  - **Mechanosensoren**: registrieren mechanische Deformation (z.B. in Haut, Muskel, Ohr, Gleichgewichtsorganen)
  - **Thermosensoren**: registrieren Änderungen der Temperatur
  - **Chemosensoren**: reagieren auf chemische Reiz (z.B. Geschmacks- und Geruchsrezeptoren, aber auch viele Sensoren, die durch körpereigene Stoffe erregt werden)
  - **Photosensoren**: reagieren auf Photonen, z.B. Stäbchen und Zapfen der Retina
  - **Nozisenoren**: relevant für die Schmerzempfindung
- Unterscheidung nach: primären und sekundären Sinneszellen (neuronalen Zuordnungsform)
  - **Primäre Sinneszellen**: Neurone mit einem Axon, generieren also selbst ein Aktionspotential
  - **Sekundäre Sinneszellen**: generieren nicht selber ein Aktionspotential, sondern haben mit dem ersten afferenten Neuron eine Synapse



A) Beispiel für eine sekundäre Sinneszelle

c) Beispiel für eine primäre Sinneszelle



## Zwei wichtige Prinzipien der Sinnesphysiologie

### Prinzip des adäquaten Reizes

- ➔ Der Reiz, der eine *minimale Energie* benötigt, um ein Sinnesorgan zu erregen, wird als *adäquater Reiz* für dieses Sinnesorgan bezeichnet.
- ➔ Das bedeutet, dass auch ein *inadäquater Reiz* eine Reaktion in einem Sinnesorgan auslösen kann.
- ➔ Adäquater Reiz: Reize, für den ein Sensor besonders empfindlich ist
- ➔ Beispiel:
  - Bereits wenige Photonen reichen aus, um eine messbare Erregung in den Stäbchen und Zapfen der Retina hervorzurufen
  - Drücken wir mit geschlossenen Augenlidern auf unser Auge, sehen wir Sterne, die Sensoren der Retina sind also auch für starke mechanische Reize nicht ganz unempfindlich

### Gesetz der spezifischen Sinnesenergie (Müller, 1840)

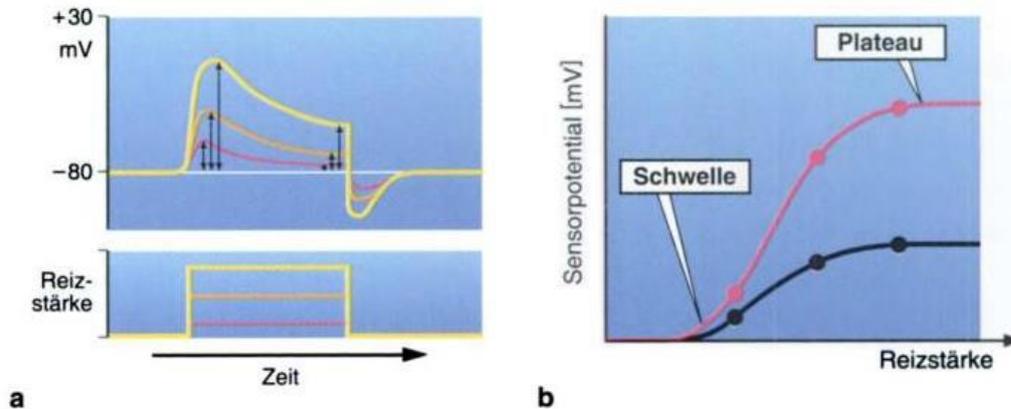
Die wahrgenommene Sinnesmodalität wird nicht durch den Reiz, sondern allein durch das gereizte Sinnesorgan bestimmt!

- ➔ Empfindung, die durch einen Reiz hervorgerufen wird, hängt nicht von der Art der zugeführten Energie ab, sondern von der Art des erregten Sinnesorgans
- ➔ Elektromechanische Schwingungen aber auch mechanische Reize führen im Auge zu einer „Seh-Empfindung“
- ➔ erklärt, wieso wir in einer anderen subjektiven Welt leben können, die sich von unserer objektiven Umwelt unterscheidet (wieso wir bei einer Psychose beispielsweise Dinge hören und sehen, die in Wirklichkeit, gar nicht da sind)

## Arbeitsweise von Sensoren

### Das Sensorpotential

- Potentialänderung, die an einem Sensor durch einen Reiz ausgelöst wird
- Reizinduzierten Potentialänderungen sind meist depolarisierend



- Abbildung zeigt Sensorpotentiale bei verschiedenen Reizstärken (es könnte sich z.B. um einen Mechanosensor handeln, dessen Membranoberfläche unterschiedlich stark deformiert wird)

a)

- Unterschiedliche Reizstärken sorgen auch für eine unterschiedlich starke Potentialänderung
- Mit voranschreitender Zeit wird ein sich nicht veränderter Reiz, als weniger stark empfunden

b)

- Der Sensor springt erst dann auf einen Reiz an, wenn die Reizstärke eine Schwelle überschritten hat
- Ab einer gewissen Reizstärke wird das Rezeptorpotential nicht mehr größer (bei manchen Sensoren lösen sehr starke Reize sogar wieder kleinere Rezeptorpotentiale aus)
- Sensoren kodieren also nur einen bestimmten Intensitätbereich des adäquaten Reizes, in diesem Bereich kann die Kennlinie beispielsweise linear, oder logarithmisch ansteigen

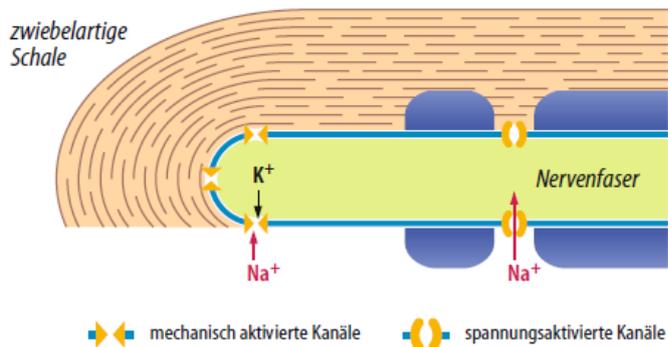
### Transduktion und Transformation

#### Transduktion:

- Übersetzung eines physikalischen, äußeren Reizes in ein Sensorpotential
- Beispielsweise kann ein mechanischer Reiz die Zellmembran deformieren, wodurch sich Ionenkanäle öffnen, oder Temperatur Membranpermeabilität verändern

#### Transformation:

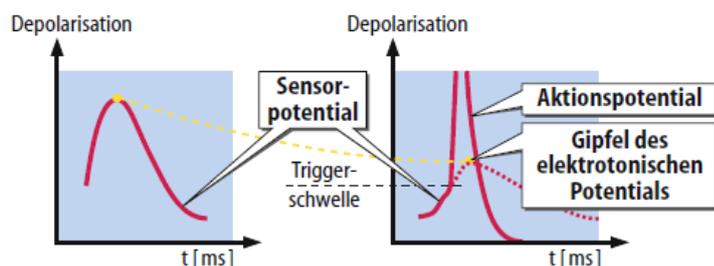
- Übersetzung des Rezeptorpotentials in ein Aktionspotential
- So sorgt die Amplitude der Depolarisation des Rezeptorpotentials oft für eine Änderung der Frequenz der Aktionspotentiale
- Bei sekundären Sinneszellen findet die Transformation separat in einem zugeschalteten Neuron statt



**Beispiel:** Mechanorezeptoren in tieferen Hautschichten, die besonders sensibel auf Druckänderungen reagieren

→ Transduktion: mechanisch aktivierbare Kanäle im Nervenende sorgen bei einem Reiz für eine Depolarisation (Rezeptorpotential), Na<sup>+</sup>-Ionen strömen ins Zellinnere

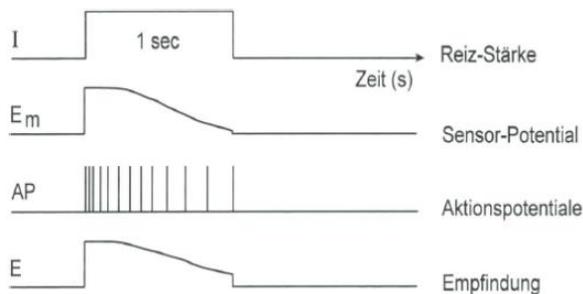
→ Transformation: Depolarisation breitet sich bis zum ersten Schnürring aus, wo bei ausreichend starker Depolarisation spannungsgesteuerte Natriumkanäle geöffnet werden, die für die Entstehung eines Aktionspotentials sorgen



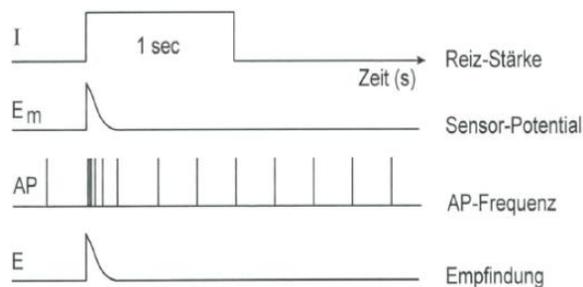
### Adaptation der Sensoren

- Wird ein Reiz für längere Zeit konstant gehalten, dann bleibt das Rezeptorpotential meist nicht konstant, sondern fällt mehr oder weniger rasch auf das Ruhepotential zurück, der Sensor **adaptiert** den Reiz
- Unterscheidung zwischen langsam und schnell adaptierenden Sensoren

#### Langsam adaptierende Sensoren



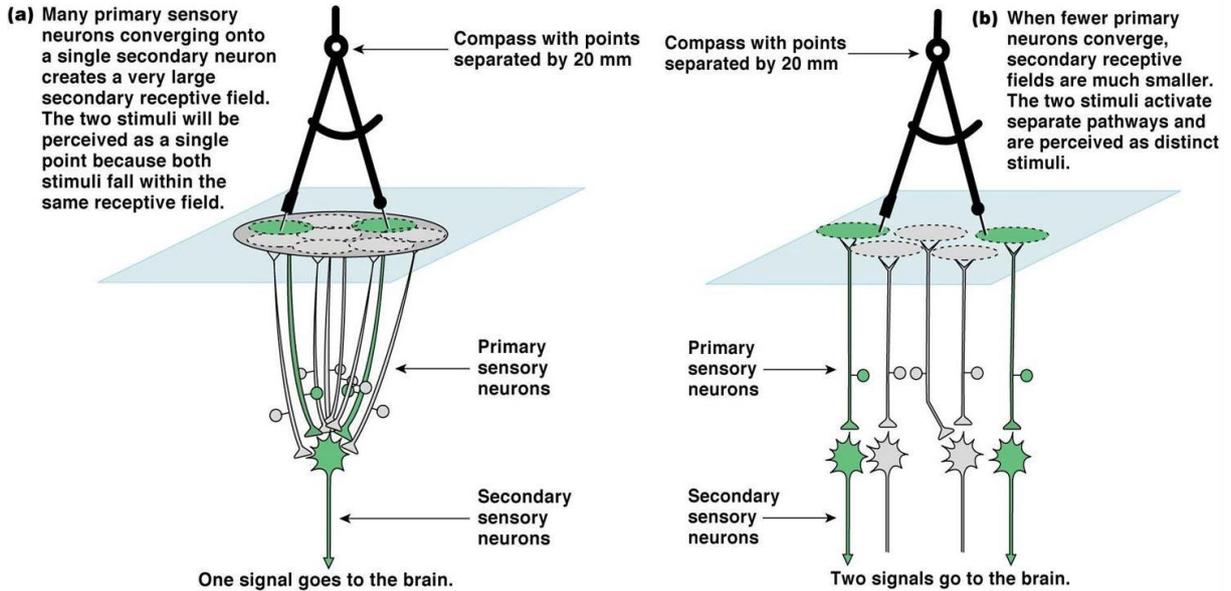
#### Schnell adaptierende Sensoren



- Langsam adaptierende Sensoren: Sensorpotential wird nur langsam „abgebaut“, die Frequenz der Aktionspotentiale bleibt somit auch länger erhalten
- Schnell adaptierende Sensoren:
  - Oft reicht es aus, die Veränderung zu registrieren und nicht die gesamte Reizdauer
  - Viele Sensorsysteme funktionieren außerdem indem sie ein gewisse Grund Frequenz an Aktionspotentialen haben, die sich durch einen Reiz verändern kann
  - Vorteil: Änderungen in beide Richtungen möglich, es können schwächer werdende und stärker werdende Reize detektiert werden

# Organisationsprinzipien sensorischer Systeme

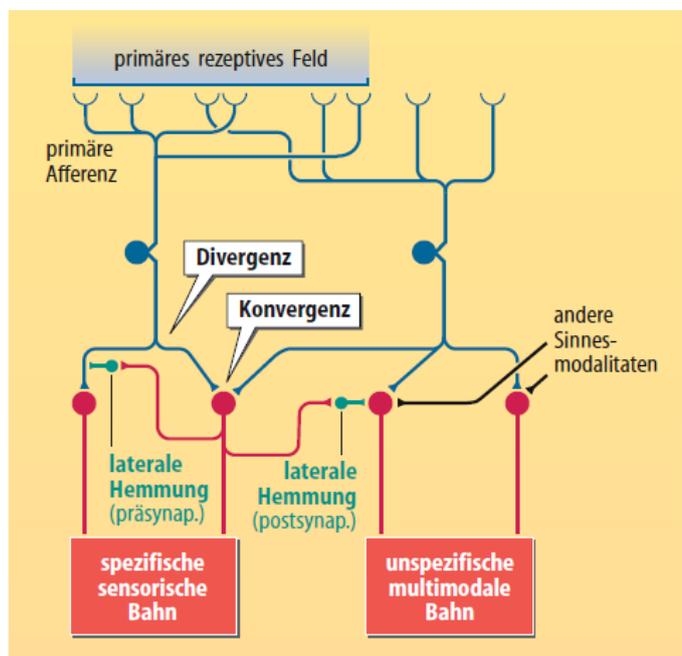
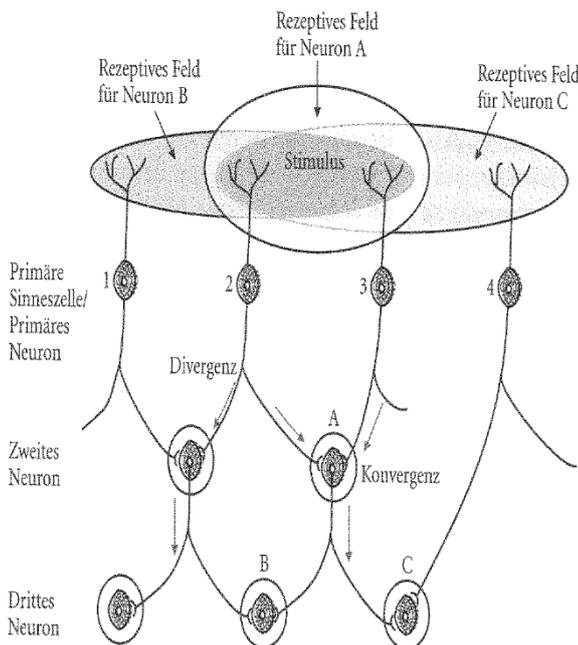
## Rezeptive Felder



- ➔ Summe aller Rezeptoren, über welche die elektrophysiologische Aktivität eines Neurons durch Reizung beeinflusst werden kann
- ➔ das rezeptive Feld *eines* sekundären Neurons wird also von mehreren primären Neuronen erfasst
- ➔ Felder können sich überlappen

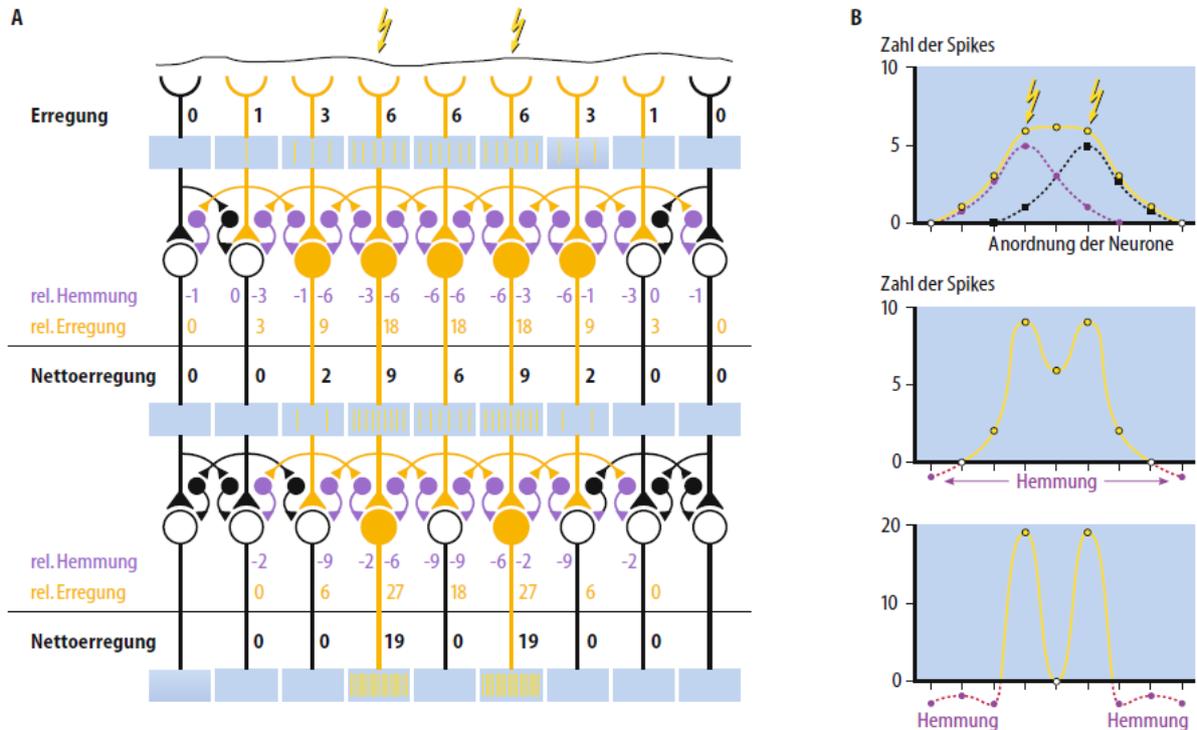
## Konvergenz und Divergenz

- ➔ **Konvergenz:** Projektion vieler (primärer) Neurone auf ein einziges (sekundäres) Neuron
- ➔ **Divergenz:** Verzweigung eines Neurons, sodass es Synapsen mit mehreren angrenzenden Neuronen eingehen kann



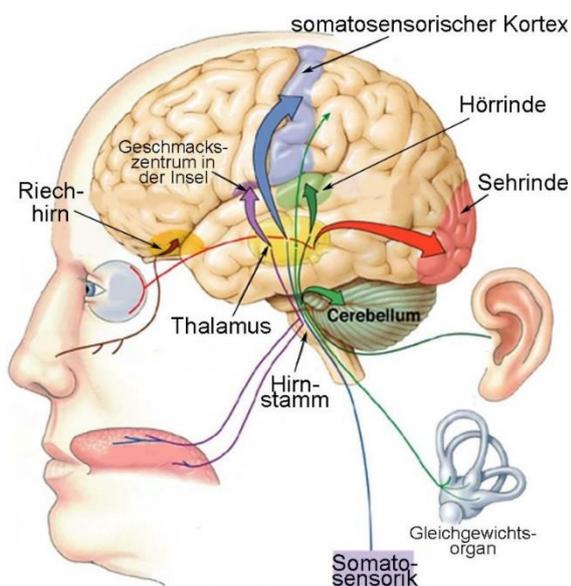
## Prinzip der lateralen Hemmung

- ➔ **Laterale Hemmung:** afferente Nervenfasern erregen bestimmte Neurone, während sie gleichzeitig (durch divergente Verbindungen) benachbarte Neurone inhibieren
- Führt beispielsweise zur schärferen Kontrastwahrnehmung
  - Z.B. in den Ganglienzellen der Retina

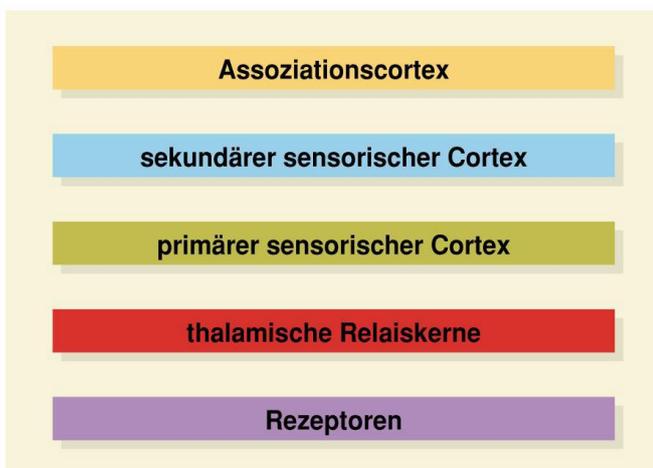


- ➔ Sorgt dafür, dass die beiden Reize letztendlich auf die tatsächlichen rezeptiven Felder konzentriert werden können und durch Verrechnung nur dort für Erregung sorgen

## Organisationsprinzipien sensorischer Bahnen



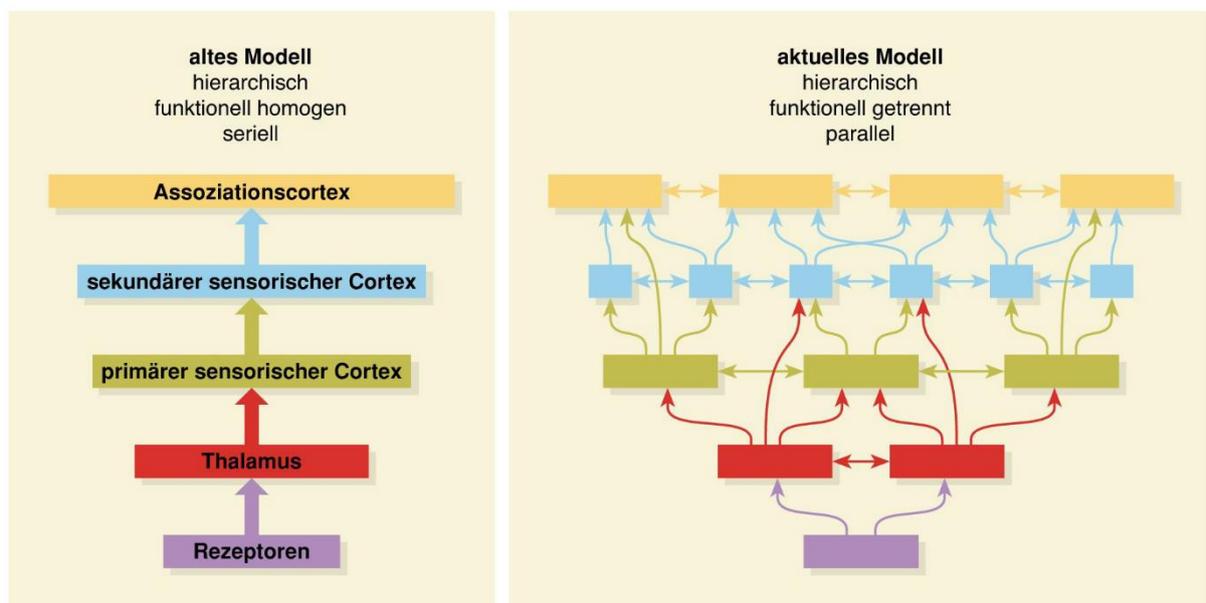
## Organisation sensorischer Systeme



- Grundsätzlich Annahme: es gibt 3 verschiedene Arten von sensorischen Arealen im Cortex: primäre, sekundäre und Assoziationsgebiete
- **Thalamische Relaiskerne** bilden eine Art Eingangstor für sensorische Information in den Cortex
- **Primärer sensorischer Cortex**: erhält größten Teil seinen Inputs von den Relaiskernen
- **Sekundärer sensorischer Cortex**: erhält größten Teil seinen Inputs vom primären sensorischen Cortex
- **Assoziationscortex**: erhält größten Teil seinen Inputs vom sekundären sensorischen Cortex

- Sensorische Systeme sind durch eine **hierarchische Organisation** charakterisiert
  - Sensorische Strukturen sind auf Basis der Spezifität und Komplexität ihrer Funktion in einer Hierarchie organisiert
  - Jede Ebene der Hierarchie erhält den Großteil seines Input von niedrigeren Ebenen
  - Verantwortlich für Unterscheidung zwischen Empfindung und Wahrnehmung:
    - **Empfindung**: Prozess, die Anwesenheit eines Reizes zu entdecken
    - **Wahrnehmung**: höherer Prozess des Integrierens, Erkennens und Interpretierens des gesamten Empfindungsmusters

## Funktionsprinzipien sensorischer Systeme



### Altes Modell, frühere Annahmen:

- Funktionell homogen: alle Bereiche *einer* gegebenen Ebene, arbeiten zusammen, um die *gleiche* Funktion zu erfüllen
- Serielle Verarbeitung: früher nahm man an, dass die verschiedenen Ebenen der Hierarchie nur auf serielle Weise verknüpft wären, sozusagen auf nur einer möglichen „Bahn“

### Aktuelles Modell:

- Hierarchisch
- Funktionelle Trennung: jede Ebene besitzt funktionell unterschiedliche Bereiche, die auf verschiedene Arten von Analysen spezialisiert sind
- Parallele Verarbeitung: die verschiedenen funktionellen Bereiche arbeiten parallel
  - Beispiel: jedes Areal des visuellen System ist darauf spezialisiert, bestimmte Aspekte von visuellen Szenen wahrzunehmen
- In der Abbildung nicht zu sehen: Rückrichtungen sind ebenfalls möglich!
- Take-Home-Message: viel Querverarbeitung, Austausch der Information durch verschiedene Systeme, Rückrichtungen sind ebenfalls möglich (nicht in Abbildung zu sehen)

## Das visuelle System

### Vorlesung 11 – Das visuelle System I (WiSe)

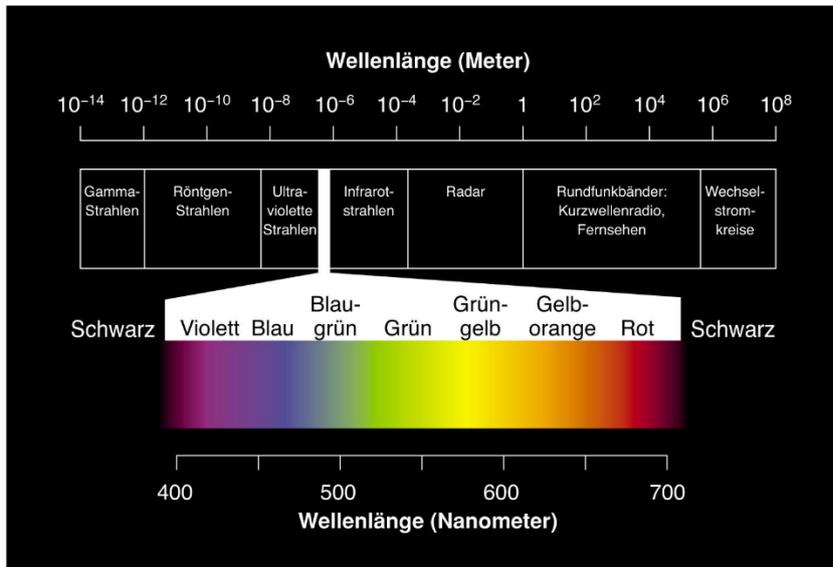
#### Ein Beispiel



- verdeutlicht das unsere Wahrnehmung stark von der Anpassung/ den Begebenheiten unseres visuellen Systems abhängt
- Zeigt unsere Farbsicht vs. der (rekonstruierten) Farbsicht der Honigbiene
- Das visuelle System kann kurzwelligeres Licht verarbeiten, Honigbienen sind außerdem in der Lage UV-Licht wahrzunehmen
- Der dunkle Fleck in der Mitte der Blume ist eine evolutionäre Anpassung, die es den Bienen erleichtert zu sehen, wo bestäubt werden muss, UV-Licht wird an dieser Stelle nicht reflektiert, sondern geschluckt

## Auge und Retina

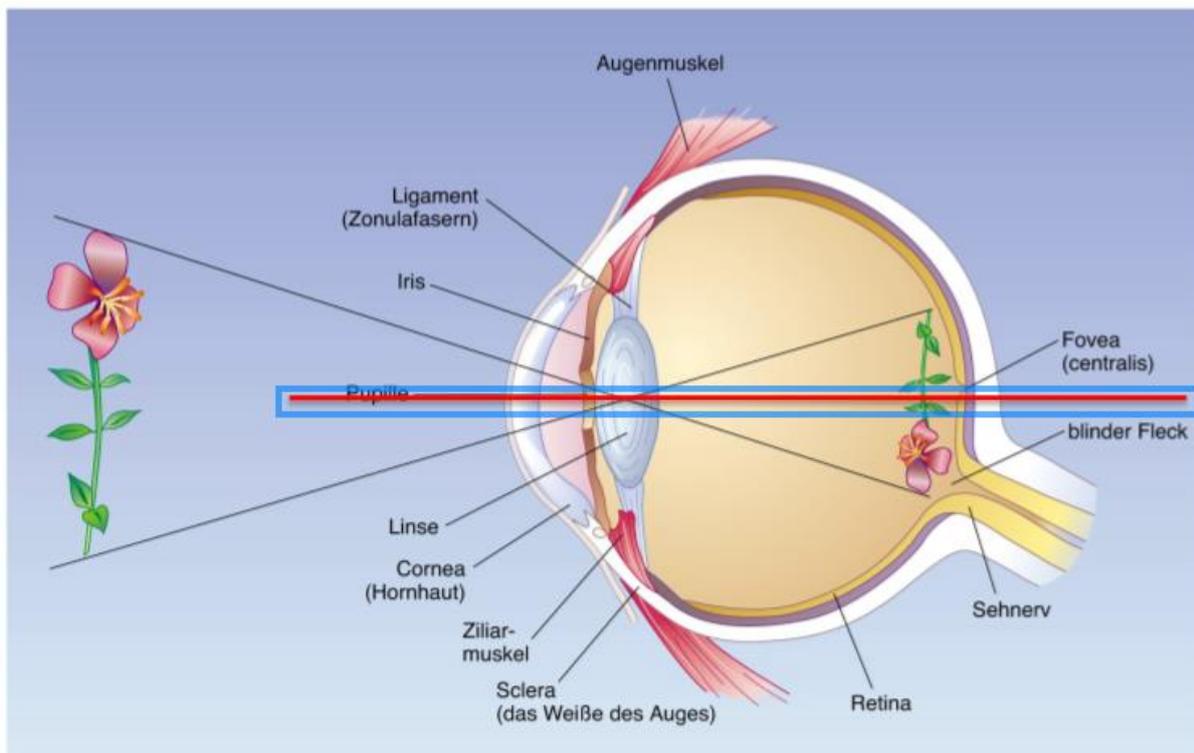
### Das elektromagnetische Spektrum



→ verdeutlicht, dass wir nur einen Ausschnitt des gesamten Spektrums wahrnehmen

→ Das menschliche visuelle System nimmt elektromagnetische Wellen zwischen 360 und 760 Nanometern wahr

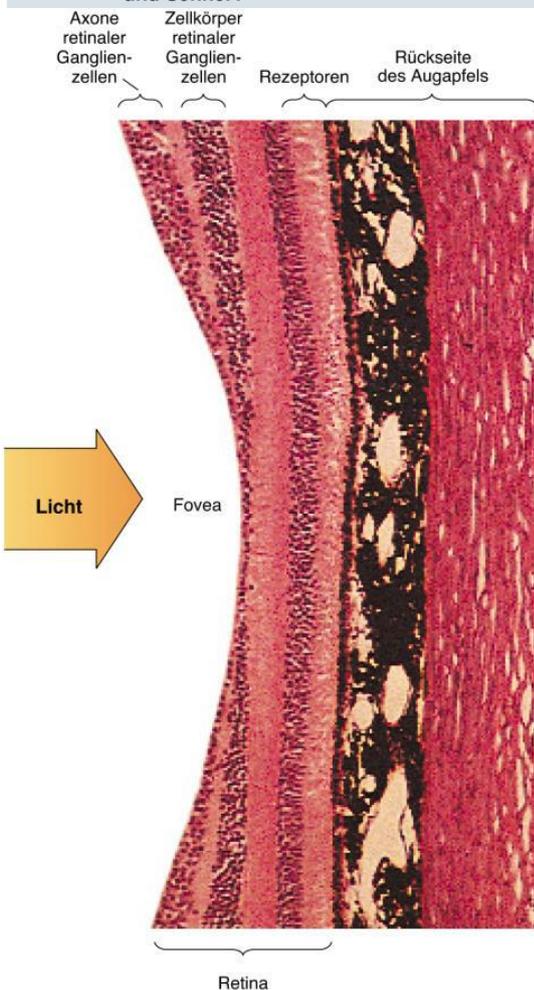
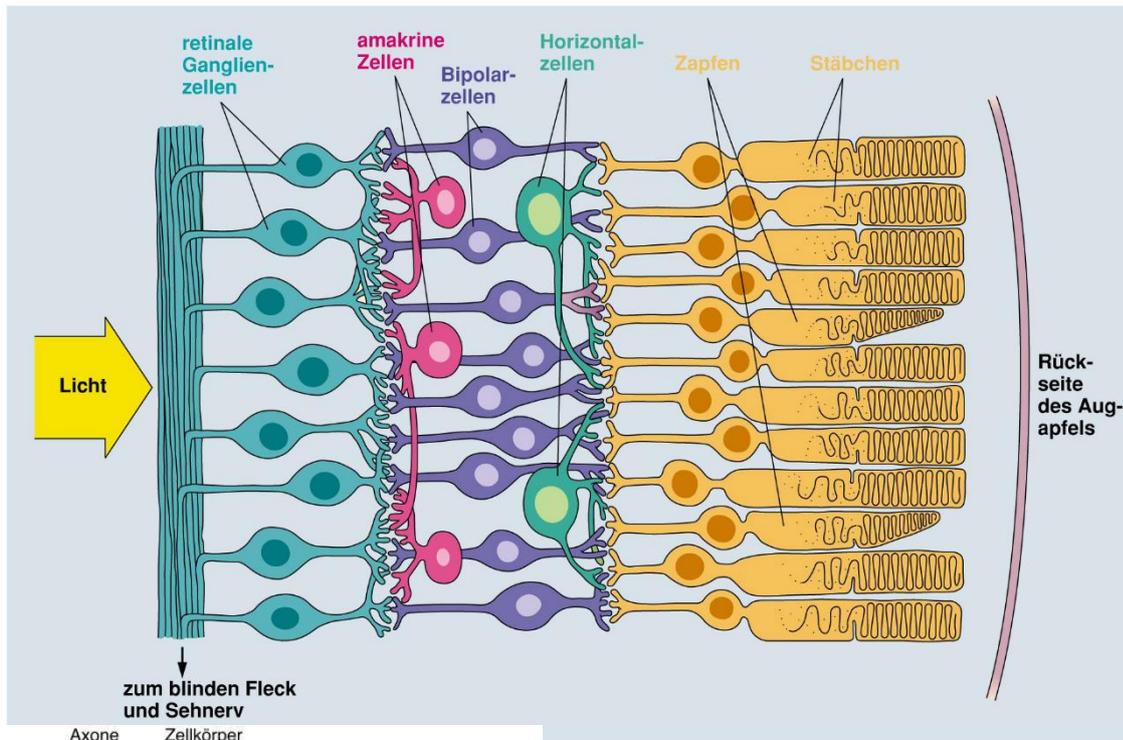
### Der Aufbau des menschlichen Auges



- Licht fällt durch die Pupille, die Öffnung der Iris ins Auge
- Die Anpassung der Pupillengröße als Antwort auf Beleuchtungsveränderungen stellt einen Kompromiss zwischen **Sensitivität** (Fähigkeit schwach beleuchtete Gegenstände zu entdecken) und der **Sehschärfe** (Auflösevermögen) dar
- Hinter der Pupille befindet sich die Linse, die das eintreffende Licht auf die Retina fokussiert
- Dabei wird der Stimulus gespiegelt
- Die rote Linie verdeutlicht den Abschnitt, der ungespiegelt bleibt

- ➔ **Fovea centralis:** Einbuchtung, Punkt der schärfsten Sehens
- ➔ **Blinder Fleck:** Punkt ohne Fotosensoren, bedingt durch den Austritt der Sehnerven aus dem Augapfel

### Der zelluläre Aufbau der Retina



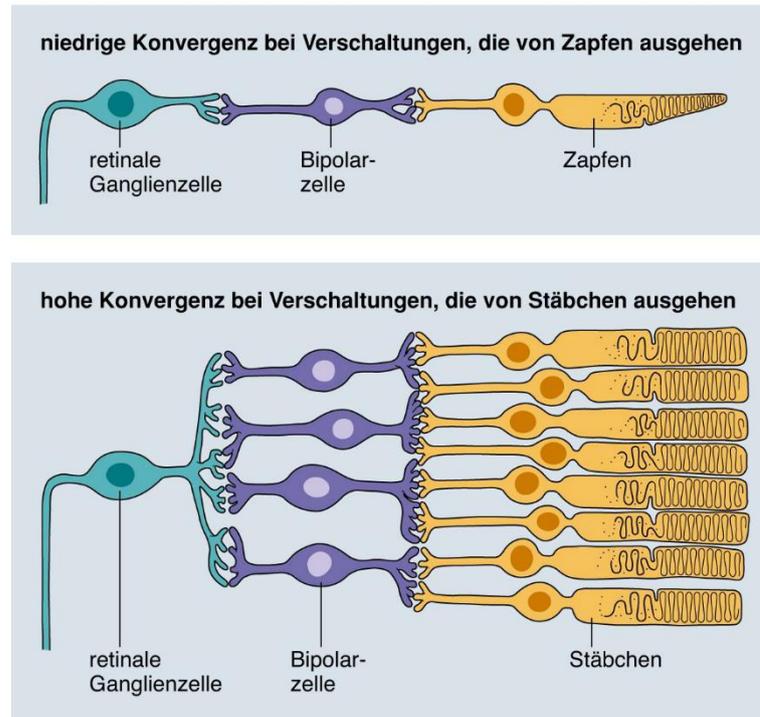
- ➔ Die Retina wandelt Licht in neuronale Signale um, leitet diese in Richtung ZNS weiter und beteiligt sich an der Verarbeitung der Signale
- ➔ Besteht aus sechs Schichten (wobei die letzte wichtig für die Stabilität ist, jedoch nicht im funktionalem Sinne)
- ➔ Die anderen 5 Schichten: **Rezeptoren, Horizontalzellen, Bipolarzellen, amakrine Zellen und retinale Ganglienzellen**
- ➔ Jede dieser fünf Arten von Netzhautneuronen besteht aus einer Vielfalt von Subtypen (über 50 verschiedene Arten wurden identifiziert)
- ➔ **Amakrine Zellen** und die **Horizontalzellen:** eher modulierende Aufgaben (nächste Sitzung), Spezialisierung auf laterale Kommunikation
- ➔ Licht erreicht Sensorschicht erst, nachdem es alle anderen Schichten durchlaufen hat (evolutionäre Gründe)
- ➔ dies sorgt für Verzerrungen und dafür, dass in den anderen Schichten sozusagen „Lücken“ für das Licht gelassen werden müssen
- ➔ sorgt ebenfalls für die Notwendigkeit des blinden Fleckes: damit die Axone den Augapfel

verlassen können, muss es eine Lücke in der Rezeptorschicht geben

- ➔ **Fovea centralis:** Einbuchtung von etwa 0,33 cm Durchmesser im Zentrum der Retina
  - Verdünnung der retinalen Ganglienschicht (Verminderung der Verzerrung des einkommenden Lichts)

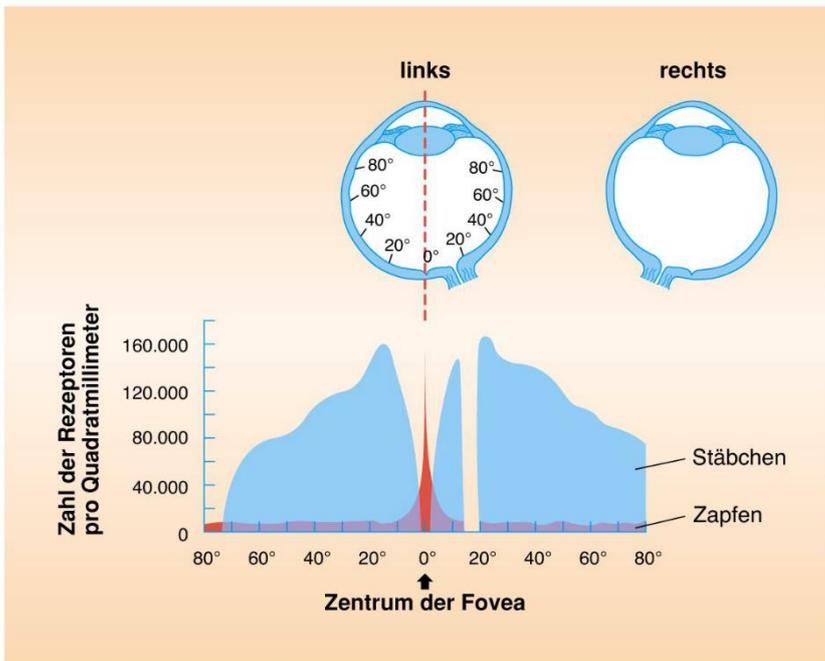
## Photosensoren

### Verschaltung der Sensorzellen



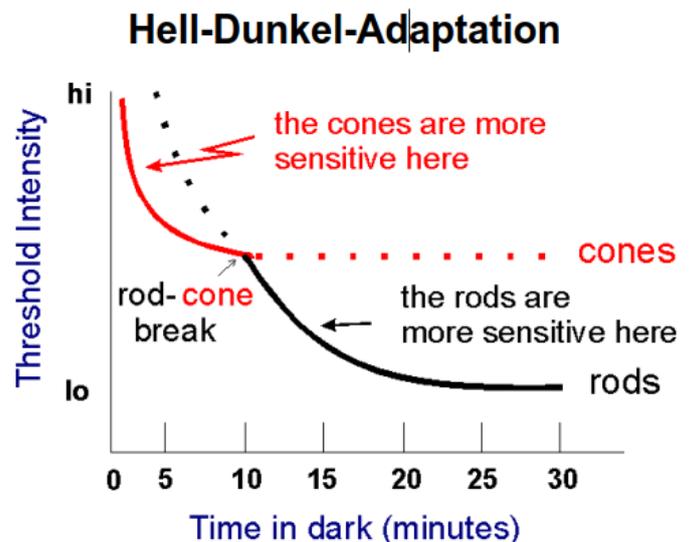
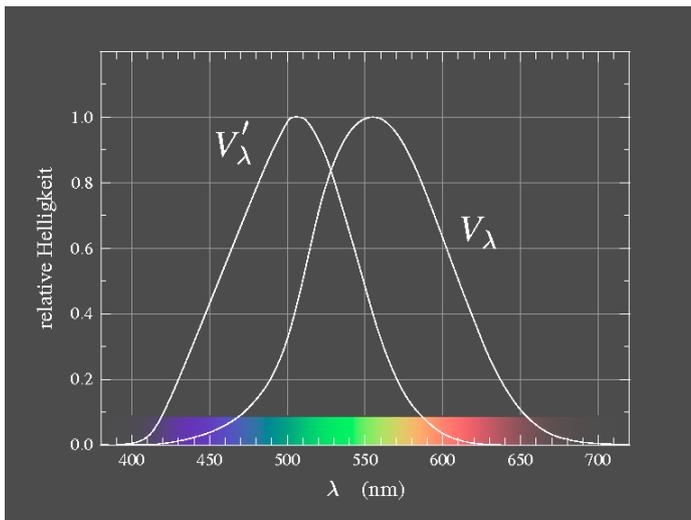
- ➔ Menschliche Retina enthält zwei Arten von Rezeptoren: **Zapfen** und **Stäbchen**
- ➔ **Dublizitätstheorie des Sehens:** Zapfen und Stäbchen vermitteln zwei verschiedene Arten des Sehens:
  - **Photopisches Sehen:**
    - Zapfen, bei guter Beleuchtung, scharfe, detailreiche, farbige Wahrnehmung von der Welt
    - Niedrige Konvergenz, wenige Zapfen projizieren auf eine retinale Ganglienzelle
  - **Skotopisches Sehen:**
    - Stäbchen, weniger Detailgenauigkeit/Sehschärfe, geringere Farbwahrnehmung, jedoch hohe Sensivität
    - Hohe Konvergenz, mehrere hundert Stäbchen konvergieren auf eine retinale Ganglienzelle
    - Höhere Wahrscheinlichkeit, dass ein Neuron feuert
  - Theorie erklärt, wieso es viel mehr Stäbchen als Zapfen gibt! Durch die starke Konvergenz der Stäbchen werden mehr von ihnen benötigt

## Verteilung der Sensorzellen auf der Retina



- **Fovea:** überhaupt keine Stäbchen, nur Zapfen (hohe Sehschärfe)
- An den Grenzen der fovealen Einbuchtung nimmt der Anteil der Zapfen merklich ab, Zahl der Stäbchen steigt

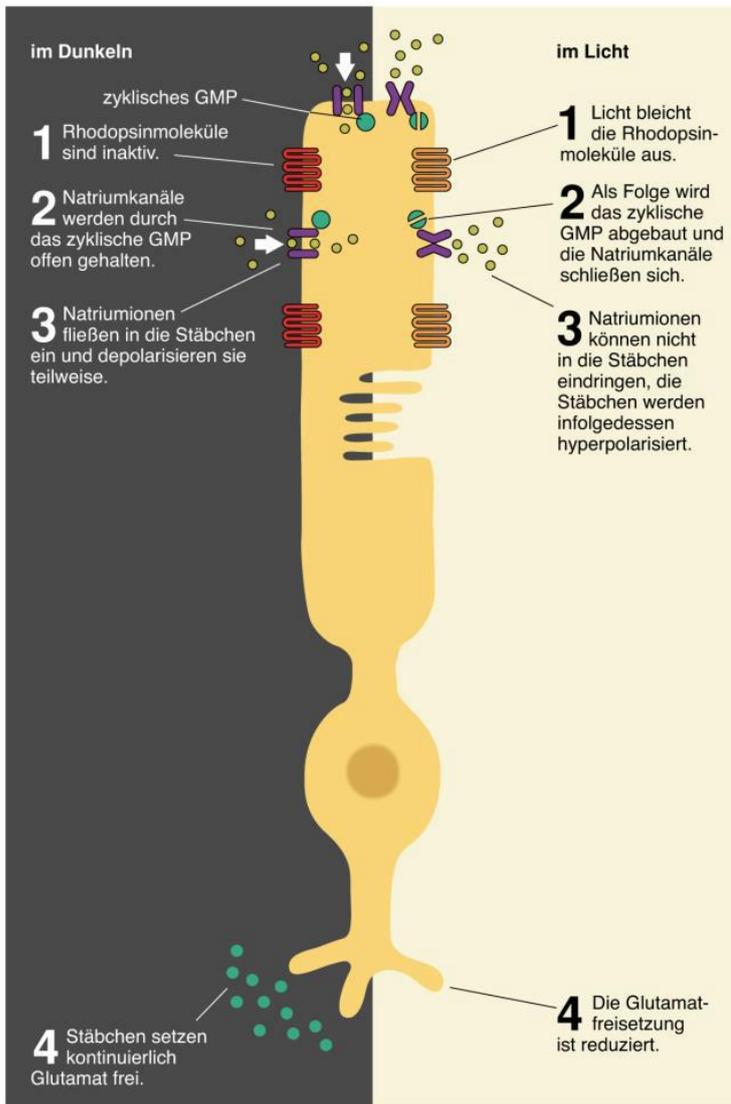
## Spektrale Empfindlichkeit



- Helligkeitswahrnehmung wird auch wesentlich von der Wellenlänge des Lichts beeinflusst
- Da visuellen Systeme gegenüber den Wellenlängen im sichtbaren Spektrum nicht gleich empfindlich sind, können sich Lichtquellen, die dieselbe Intensität, aber unterschiedliche Wellenlängen haben, merklich in Helligkeit unterscheiden
- Grafische Darstellung dieses Phänomens: spektrale Empfindlichkeitskurven
  - **photopische** und **skotopische spektrale Empfindlichkeitskurve**
- Ermittlung
  - Photopische spektrale Empfindlichkeitskurve:
    - Einschätzung der relativen Helligkeit von Licht verschiedener Wellenlängen, das auf die Fovea gestrahlt wird
  - skotopische spektrale Empfindlichkeitskurve

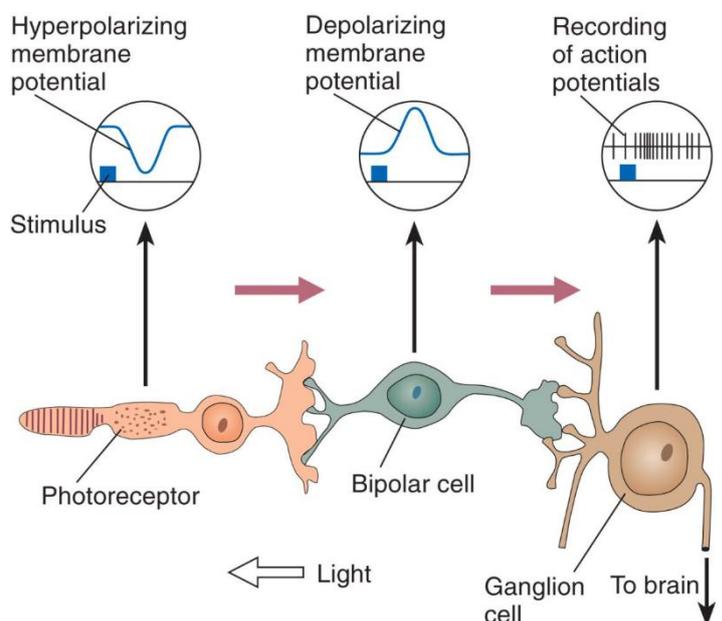
- Einschätzung der relativen Helligkeit von Licht verschiedener Wellenlängen, das auf die Peripherie der Retina mit einer Intensität gestrahlt wird, die zu gering ist, um von den peripheren Zapfen detektiert zu werden
- ➔ Photopisches System: maximal empfindlich gegenüber Licht mit einer Wellenlänge von 560 nm (daher müsste ein Licht der Wellenlänge 500 nm viel intensiver sein, um als gleich hell eingeschätzt zu werden), skotopisches System: maximal empfindlich gegenüber einer Wellenlänge von 500 nm
- ➔ Systeme wechseln sich je nach Lichtbedingungen ab, dies erklärt auch, wieso wir z.B. so schlecht sehen, wenn wir von einem sehr dunklen in einen sehr hellen Raum gehen

### Transduktion und Transformation



- ➔ Bipolare Zellen sorgen dann für eine Art Umkodierung: die ständige Depolarisation wird in eine Hyperpolarisation umgewandelt und umgekehrt

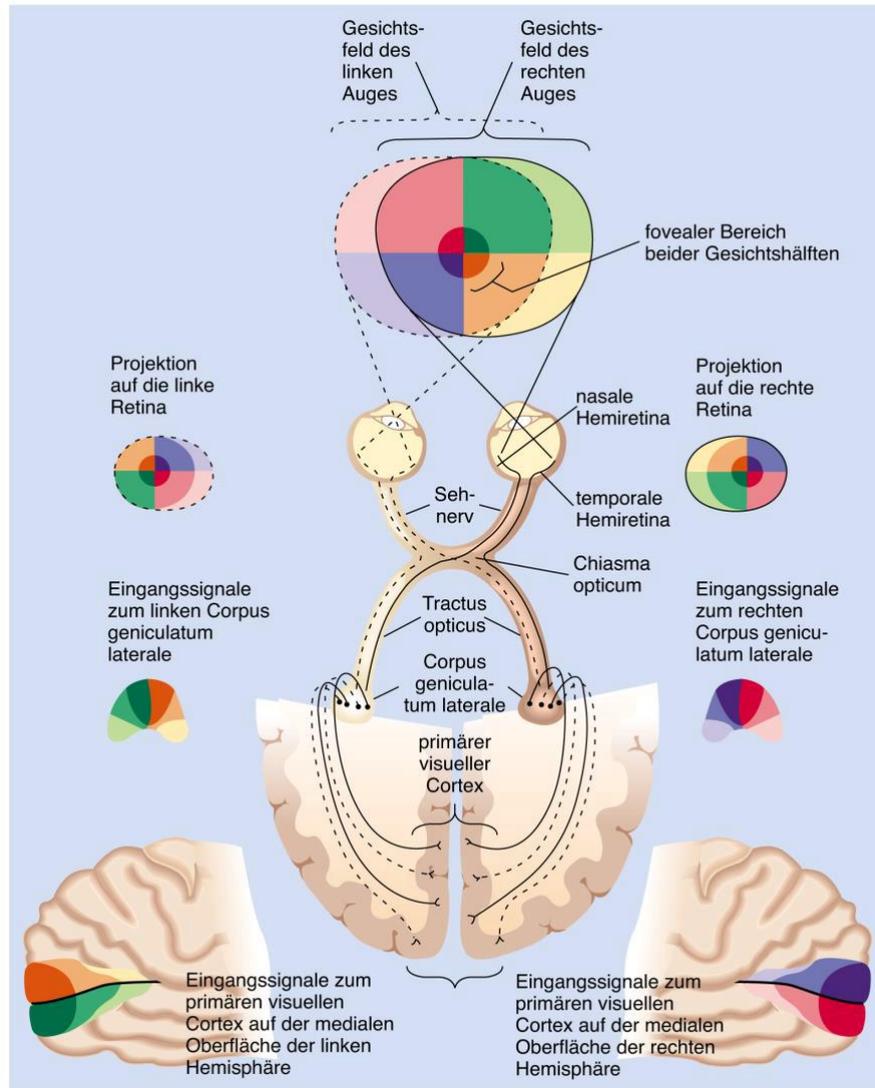
- ➔ Photosensoren: sekundäre Zellen, bilden das Aktionspotential nicht selbst, übernehmen also nur Transduktion und nicht Transformation
- ➔ **Rhodopsin**: bei konstantem, intensivem Licht bleicht es aus und verliert die Fähigkeit, Licht zu absorbieren, im Dunkeln erhält es seine rote Farbe, sowie die Eigenschaft zu absorbieren wieder
- ➔ Rhodopsin ist ein G-Protein-gekoppelter Rezeptor, der auf Licht, statt auf Neurotransmitter reagiert
- ➔ Bei Aktivation stoßen sie eine Kaskade intrazellulärer chemischer Vorgänge an
- ➔ Im Dunkeln → Natriumkanäle geöffnet → Stäbchen werden in leichter Depolarisation gehalten → stetiger Fluss an exzitatorischer Glutamat-Neurotransmittermoleküle
- ➔ Werden die Rhodopsin-moleküle jedoch gebleicht sorgt eine Kaskade intrazellulärer chemischer Prozesse zur Schließung der Kanäle und somit zur leichten Hyperpolarisation



## Vorlesung 12 – Das visuelle System II (WiSe)

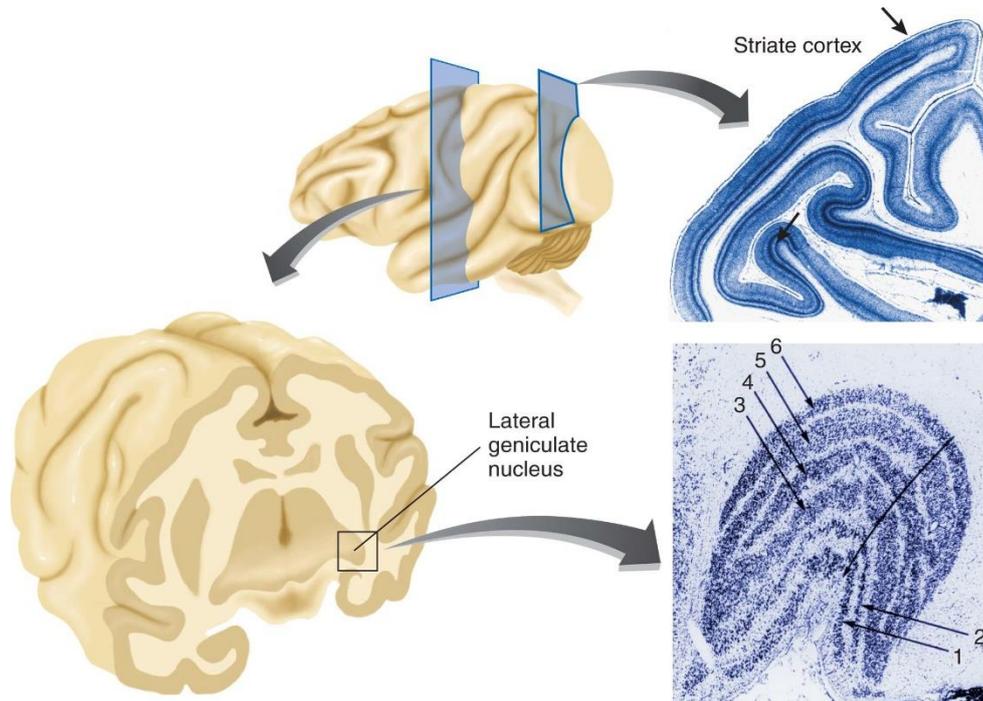
### Sehbahn und visueller Cortex

#### Das retino-geniculär-striatale System



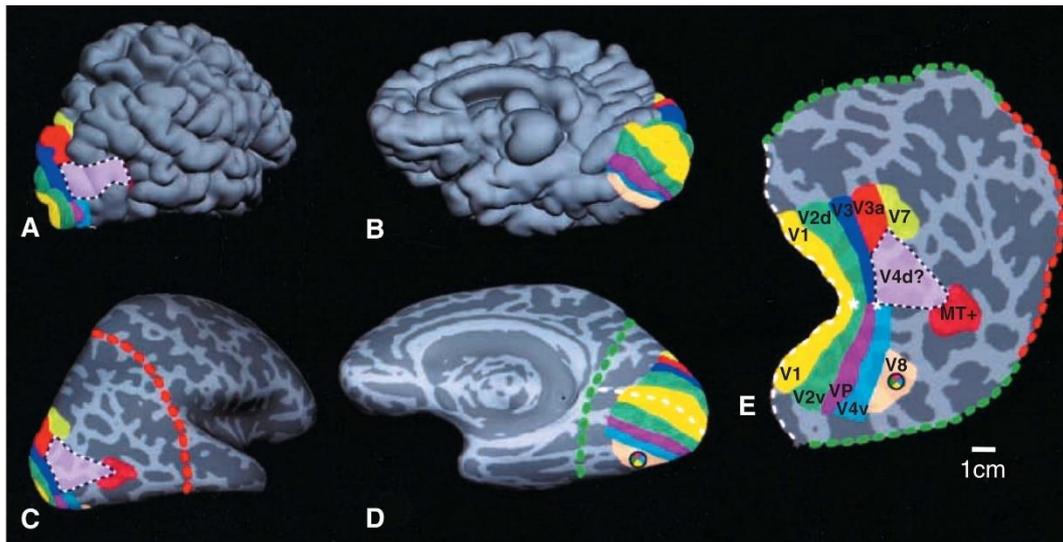
- ➔ Eine der sorgfältigsten untersuchten visuellen Bahnen
- ➔ überträgt Signale von jeder **Retina** über das **Corpus geniculatum laterale** (seitlicher Kniehöcker; Kerngebiet des Thalamus) zum **primären visuellen Kortex** (striären Cortex)
- ➔ über 90% der Axone der retinalen Ganglienzellen werden Teil dieser Bahn
- ➔ Signale des linken Gesichtsfeld werden zum rechten visuellen Cortex geleitet (Gegenteil gilt für die Signale des rechten Gesichtsfeldes)
  - Entweder **ipsilateral** über die **temporale Hemiretina** des rechten Auges
  - Oder **kontralateral** über die nasale **Hemiretina** des linken Auges
  - **Chiasma Opticum** = Sehbahnkreuzung, es findet jedoch keine Umschaltung, Verrechnung statt, lediglich Kreuzung der Neuronen!
- ➔ **Corpus geniculatum laterale (zwei lateralen Kniehöcker):**
  - Nach der Retina erster Verschaltungspunkt
  - Besteht aus jeweils 6 Schichten, wobei jede Schicht jeweils Signale des gesamten kontralateralen Gesichtsfeldes *eines* Auges erhält

- Drei Schichten erhalten Informationen von der ipsilateralen Seite (2,4 und 5), die anderen drei von der kontralateralen (1,3,6)



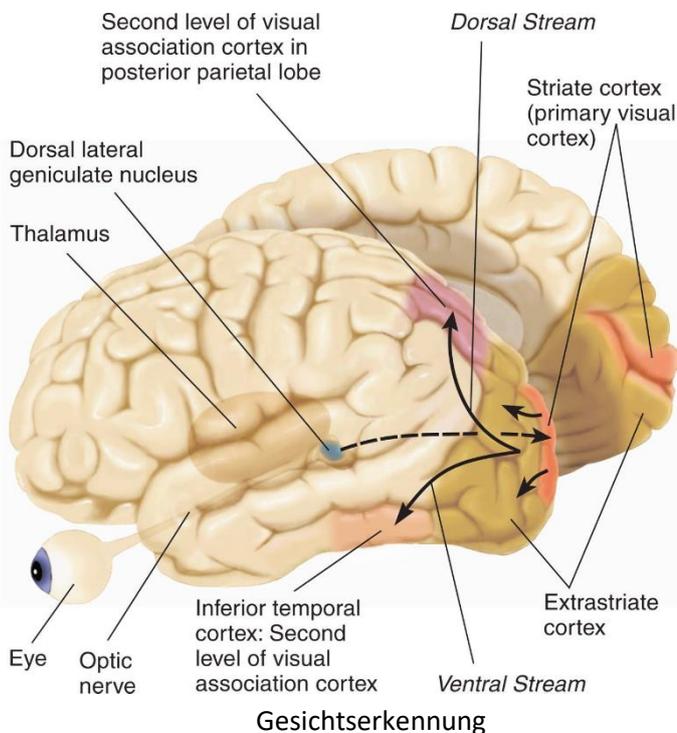
- **Parvozelluläres System:**
  - Kommunikationskanal, der durch die oberen vier Schichten verläuft
  - Langsamer leitende Neurone mit kleinem Zellkörper
  - Reagiert besonders auf Farbe, Details, stationäre oder sich langsam bewegende Objekte
  - Hauptinput von den Zapfen
- **Magnozelluläres System:**
  - verläuft durch die unteren zwei Schichten
  - Schneller leitende Neurone mit großen Zellkörpern
  - Umriss- Bewegungswahrnehmung, Verarbeitung „gröberer“ Information
  - Hauptinput von den Stäbchen
- Linie repräsentiert, wo Information eines Abschnittes der Retina in den verschiedenen Schichten verarbeitet wird
- Parvozelluläre und magnozellanuläre Neurone projizieren zu unterschiedlichen Orten im unteren Teil der Schicht IV des striären Cortex
- ➔ **Primärer visueller Cortex (striärer Cortex):**
  - Nimmt Informationen der lateralen Kniehöcker auf, kombiniert dann auf mehreren Verarbeitungswegen verteilt, die dann zu verschiedenen funktionellen Arealen des sekundären visuellen Cortex und dann zum visuellen Assoziationscortex projizieren

## Funktioneller Aufbau des visuellen Cortex



- Zeigt unterschiedliche Regionen des visuellen Cortex dar
- V1 stellt den primären visuellen Cortex dar (striärer Cortex), der Informationen von den lateralen Kniehöckern erhält
- Die meisten Neurone die zum visuellen Cortex projizieren, enden in der kortikalen Schicht 4 von der Ebene V1
- Grundidee: wir haben eine hierarchische Organisation, von Areal zu Areal wird die Information weitergeben und weiterverarbeitet

## Dorsaler und ventraler Pfad



- Es gibt zwei Hauptbahnen, die Informationen vom primären visuellen Cortex über verschiedene spezialisierte Areale des sekundären und des Assoziationscortex leiten
- Bahnen realisieren unterschiedliche visuelle Funktionen
- **Dorsale Bahn:**
  - Läuft nach „oben“, also in dorsale Richtung zum posterioren Parietalcortex
  - „Wo“-System
  - Neurone dieser Bahn reagieren auf räumliche Stimuli, z.B. Position von Objekten oder Richtung seiner Bewegung
- **Ventrale Bahn:**
  - Verläuft ventral, also seitlich zum inferotemporalen Cortex
  - Neurone reagieren auf Charakteristika von Objekten, z.B. Farbe und Form,

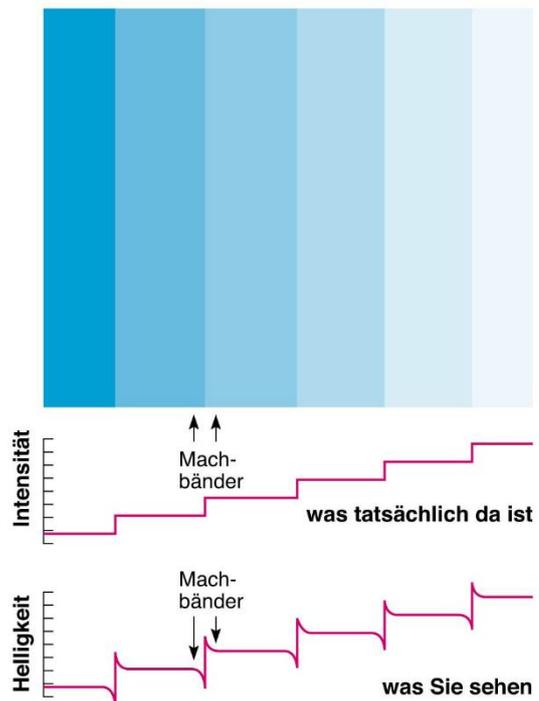
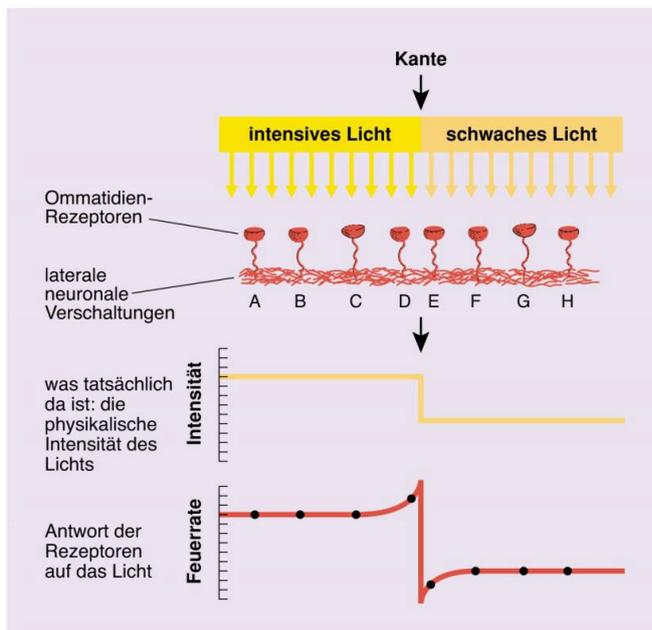
- „Wo“-vs. „Was“-Theorie des Sehens
- Alternative Theorie: „Verhaltenskontrolle“-vs.-„bewusste Wahrnehmung“-Theorie
- Charakterisierung der Unterschiede beider Bahnen noch lange nicht abgeschlossen
- Hohe Verarbeitungsgeschwindigkeit durch parallele Verarbeitung

## Verarbeitung primärer visueller Eigenschaften

### Kanten sehen

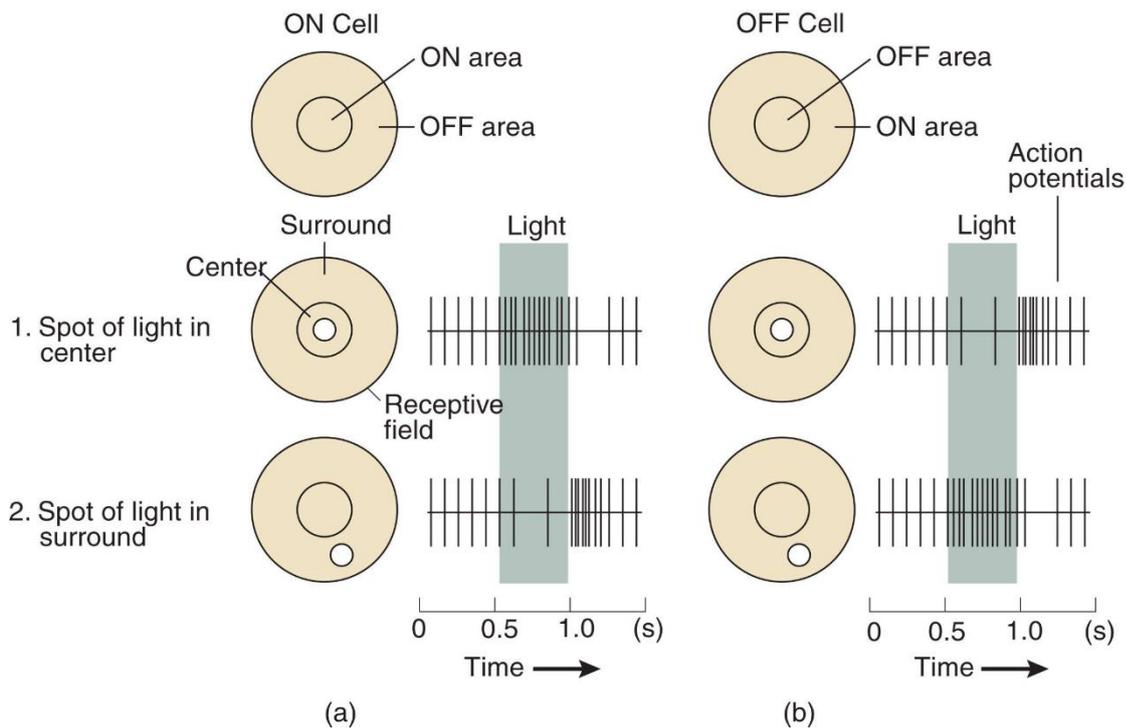
- ➔ Informativsten Merkmale jeder visuellen Abbildung, da sie Ausdehnung und Position von Gegenständen definieren
- ➔ Visuelle Kante:
  - Ort, an dem zwei Flächen eines visuellen Bildes zusammentreffen
  - Wahrnehmung eines Kontrastes zwischen zwei benachbarten Stellen im Gesichtsfeld
  - In diesem Fall, Bezug zu Kanten zwischen Bereichen, die einen Helligkeitskontrast aufweisen

### Laterale Hemmung und Kontrastverstärkung



- ➔ **Kontrastverstärkung:** Verstärkung von Kontrasten durch unser Nervensystem
- ➔ **Mach-Bänder:**
  - Tatsächlich handelt sich um eine Reihe homogener Streifen
  - Direkt an der Kante jedoch sehen wir auf der helleren Seite einen noch etwas helleren Streifen und auf der dunkleren einen noch etwas dunkleren: diese durch unser Nervensystem hervorgerufene kontrastreichere Streifen, bezeichnen wir als Mach-Bänder
- ➔ Physiologische Grundlage der Kontrastverstärkung: die **Laterale Hemmung**
  - Die durch einen Rezeptor verursachte laterale Hemmung ist am größten, wenn er am intensivsten beleuchtet wird und er so die stärkste Wirkung auf seine unmittelbaren Nachbarn hat

## Rezeptive Felder von der Ganglienzellen



➔ Hubel und Wiesel (1979) (nicht lernen, nur vollständigkeithalber, verständnishalber mit aufgezählt

- Vergleich von retinalen Ganglienzellen, Neuronen des Corpus geniculatum laterale und von den striären Neuronen der Schicht IV
- Gemeinsamkeiten:
  - Rezeptiven Felder des fovealen Bereiches waren auf allen drei Ebenen kleiner
  - Kreisförmige rezeptive Felder
  - **Monokulare** Neurone, d.h. jedes Neuron hatte ein rezeptives Feld jeweils nur in einem Auge
  - viele Neurone besaßen rezeptive Felder, die aus einem erregenden und einem hemmenden Bereich bestanden, die durch eine kreisförmige Grenze getrennt waren
- diese vierte Gemeinsamkeit ist besonders wichtig!

➔ Diese Neurone können entweder mit On-Reaktion oder Off-Reaktion reagieren

➔ **On-Zentrum-Zellen:** reagieren auf Licht, dass in den zentralen Bereich ihres rezeptiven Feldes gestrahlt wird, mit einer On-Reaktion (erhöhte Feuerrate); wird das Licht auf die Peripherie des Feldes gestrahlt, reagiert die Zelle mit einer Off-Reaktion (Hemmung, Reduktion der Feuerrate)

➔ **Off-Zentrum-Zellen:** umgekehrtes Muster

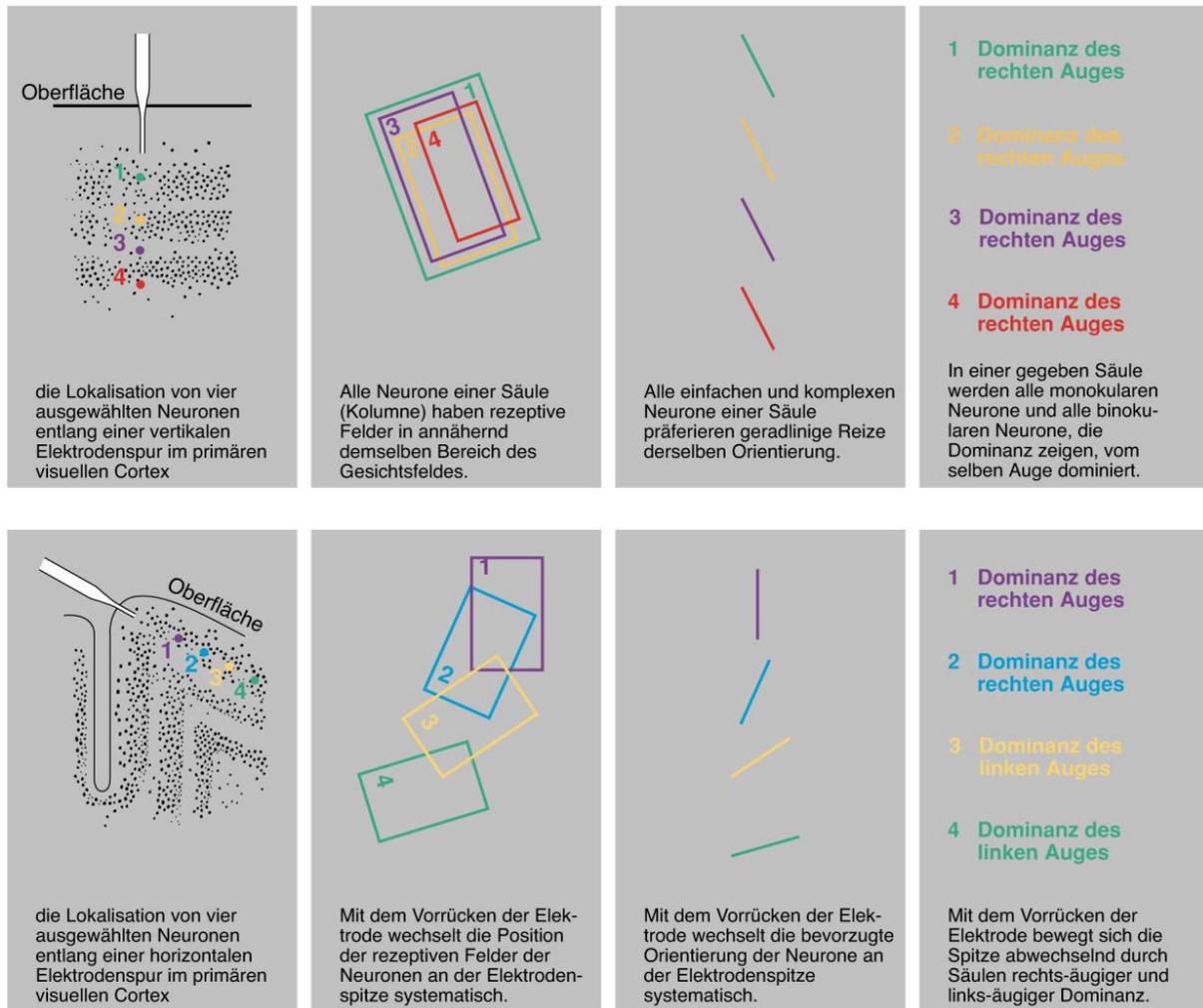
➔ Inhibierende/ aktivierende Wirkung wird meist durch den Neurotransmitter Glutamat erzielt, der auf die Bipolarzelle wirkt und eine der beiden Wirkungen (je nach Zellart) haben kann

➔ Feuerrate wird kaum beeinflusst, werden beide Bereiche gleich stark bestrahlt, wird das Licht auf einen der beiden Bereiche (Zentrum oder Peripherie) zentriert, beeinflusst dies die Feuerrate maßgeblich

➔ Daher eignen sich Off-Zentrum- und On-Zentrum-Zellen besonders um auf Kontraste zu reagieren

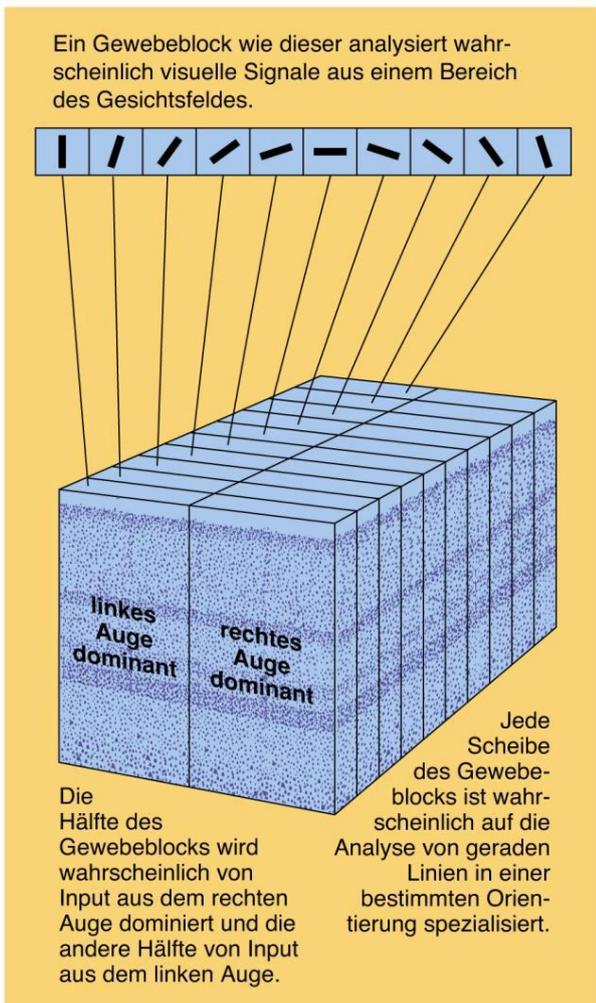
➔ Die meisten Neurone des visuellen Systems sind kontinuierlich aktiv, sogar ohne visuellen Input

## Kodierung/ Säulenartige Organisation des primären visuellen Cortex



- ➔ Neurone des primären visuellen Cortex sind in funktionale, vertikale Säulen (Kolumnen) gruppiert (hier: vertikal = im rechten Winkel zu den kortikalen Schichten)
- ➔ Erkenntnis durch Untersuchungen mit Elektroden, die entweder auf vertikalem oder horizontalem Wege vorgeschoben wurden
- ➔ Vertikaler Weg:
  - Rezeptive Felder jeder Zelle einer Säule liegen in demselben Bereich des Gesichtsfeldes
  - alle Zellen einer Säule reagieren am stärksten auf eine gerade Linie mit genau derselben Orientierung
  - Neurone einer Säule, die entweder monokular oder **binokular mit einer okularen Dominanz** (binokular = reagieren auf Stimulation beider Augen, okulare Dominanz = reagieren stärker auf die Stimulation eines Auges, als auf die des anderen Auges) sind, reagieren am sensitivsten auf Licht desselben Auges (also entweder des linken oder des rechten)
- ➔ Horizontaler Weg:
  - Nacheinander gemessene Zellen haben sehr wahrscheinlich rezeptive Felder mit leicht unterschiedlicher Lokalisation
  - Reagieren maximal auf Linien mit leicht unterschiedlicher Orientierung
  - Abwechselnd werden Bereiche mit rechtsäugiger und linksäugiger Dominanz detektiert

## Kolumnen des visuellen Kortex



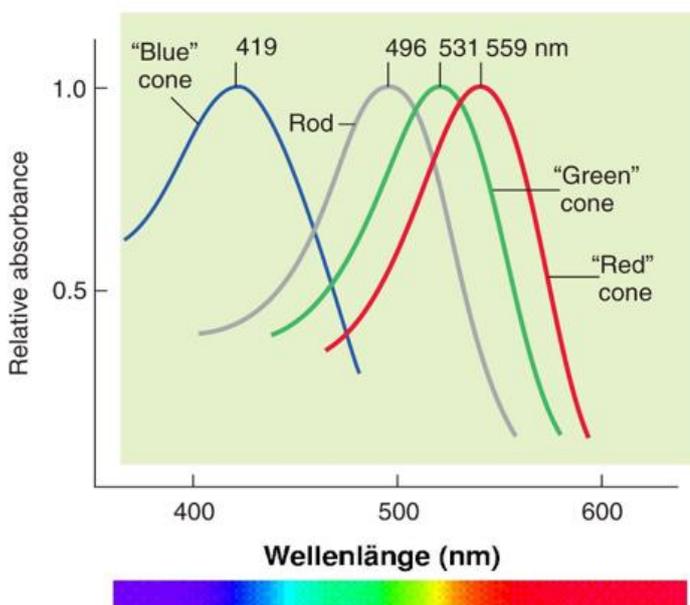
→ Sämtliche funktionale Säulen im primären visuellen Cortex, die Input von einem Bereich der Retina erhalten, bilden **Cluster**

→ Organisation nach Hubel und Wiesel:

- Eine Hälfte eines Clusters erhält hauptsächlich Input vom linkem Auge, die andere Hälfte hauptsächlich vom rechten
- Jedes Cluster besitzt Neurone (Säulen), die bevorzugt auf verschiedene Linienorientierung reagieren

## Farbwahrnehmung

### Sensitivität der verschiedenen Zapfen



→ Es gibt drei verschiedene Arten von Farbrezeptoren (Zapfen) in der Retina von Wirbeltieren, die sich in ihrer spektralen Sensitivität unterscheiden

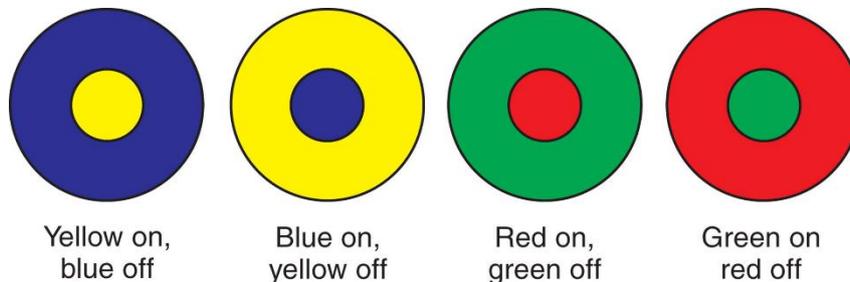
→ Jede der drei Zapfenarten besitzt ein anderes Fotopigment mit anderem charakteristischem Absorptionsspektrum

→ Zapfen sind also entweder sensitiv gegenüber kurzen, mittleren oder langen Wellenlängen

→ Die meisten Primaten = **Trichromaten** (besitzen drei Zapfenarten); die meisten anderen Säugetiere sind Dichromaten (haben nur zwei Fotopigmente, ihnen fehlen die „roten“ Zapfen); manche Vögel, Fische und Reptilien = Tetrachromaten (sind in der Lage ultraviolettes Licht wahrzunehmen)

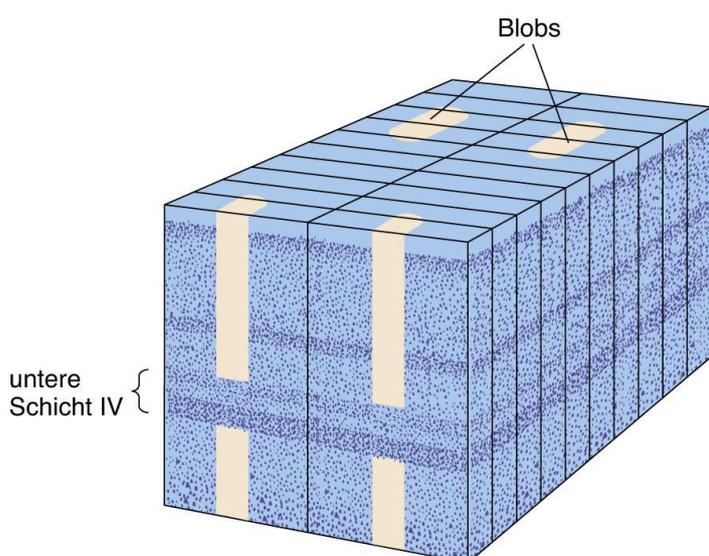
- **Dreifarbtheorie** (trichromatische Theorie) nach Thomas Young (1802), verfeinert von Hermann von Helmholtz (1852) → mittlerweile bestätigt
- Jede Farbe des sichtbaren Spektrums kann durch die Zusammensetzung von Licht dreier verschiedener Wellenlängen in unterschiedlichen Anteilen erzeugt werden

#### Rezeptive Felder farbsensitiver Ganglienzellen

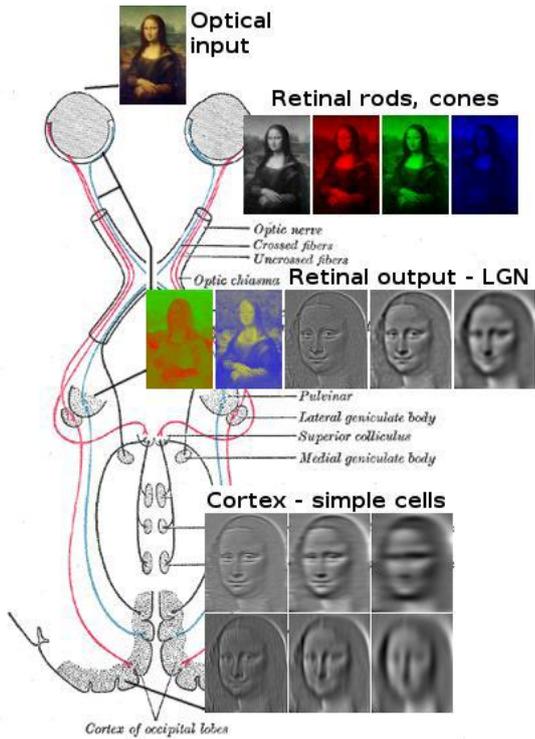


- Auf Ebene der retinalen Ganglienzellen wird der Drei-Farben-Code in ein Gegenfarben-System übersetzt
- **Doppelte Gegenfarbellen:** reagieren auf Kontrast zwischen Wellenlänge, die durch angrenzende Bereiche in ihrem rezeptiven Feld reflektiert werden (entweder blau vs. gelb oder rot vs. grün; warum genau diese Farbkombinationen? Es handelt sich um Komplementärfarben, das Mischen dieser Farben ist nicht möglich)
- **Farbkonstanz:**
  - Konzept nachdem ein Gegenstand dieselbe Farbe hat, trotz großer Veränderungen in den Wellenlängen des Lichts, das er reflektiert
  - **Retinex-Theorie** des Farbsehens (Land): Farbe eines Gegenstandes wird durch seine Reflektanz bestimmt
  - Weist darauf hin, dass die Farbwahrnehmung auf Kontrastanalyse zwischen angrenzenden Bereichen des Gesichtsfeldes basiert → doppelte Gegenfarbellen

#### Farbsensitive „Blobs“ in visuellen Cortex (Organisation)



- Gegenfarbellen sind im primären visuellen Cortex in stabartigen Säulen konzentriert, die alle Schichten außer die untere Schicht IV durchdringen
- **Blobs:** stabartige cytochromoxidasereiche Gegenfarbellsäulen (Cytochromoxidase = mitochondriales Enzym, das besonders in Gegenfarbellen enthalten ist)
- Verteilung dieser Säulen kann sichtbar gemacht werden, indem man Gewebeschnitte mit einem Färbemittel färbt, das eine Affinität für diese Enzym hat
- Mitnehmen: bereits frühe Verarbeitung im primären Cortex



## Retino-geniculär-striatales System: funktioneller Aufbau

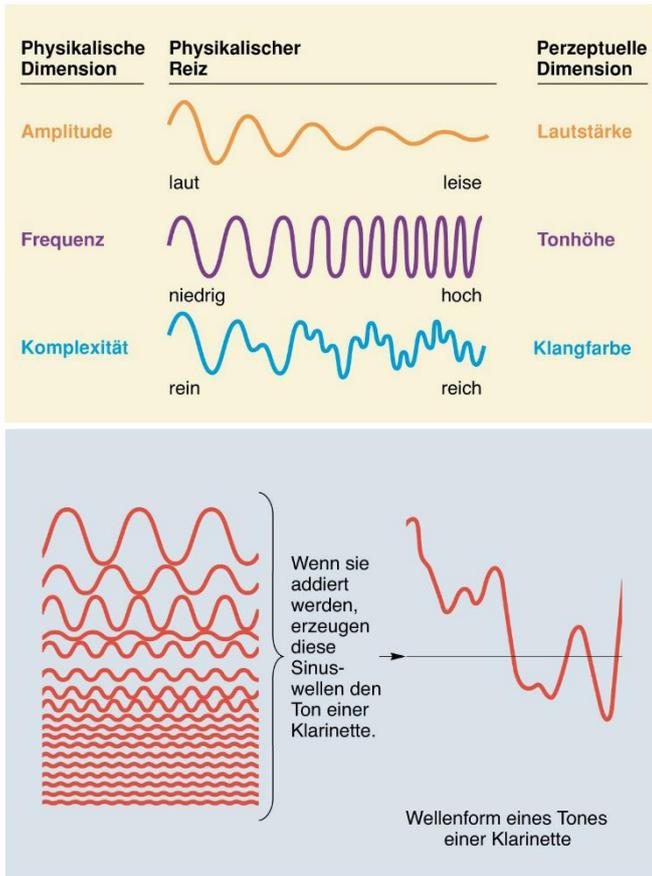
**Kernbotschaft:** visuelles System ist keine 1:1 Abbildung der Wirklichkeit, sondern es werden nur Teile der Information aufgenommen und ein gesamtes Bild wieder rekonstruiert Warum? Wir brauchen eigentlich nur einen Bruchteil der visuellen Information

# Das Auditive System

## Vorlesung 13 – Das auditive System (WiSe)

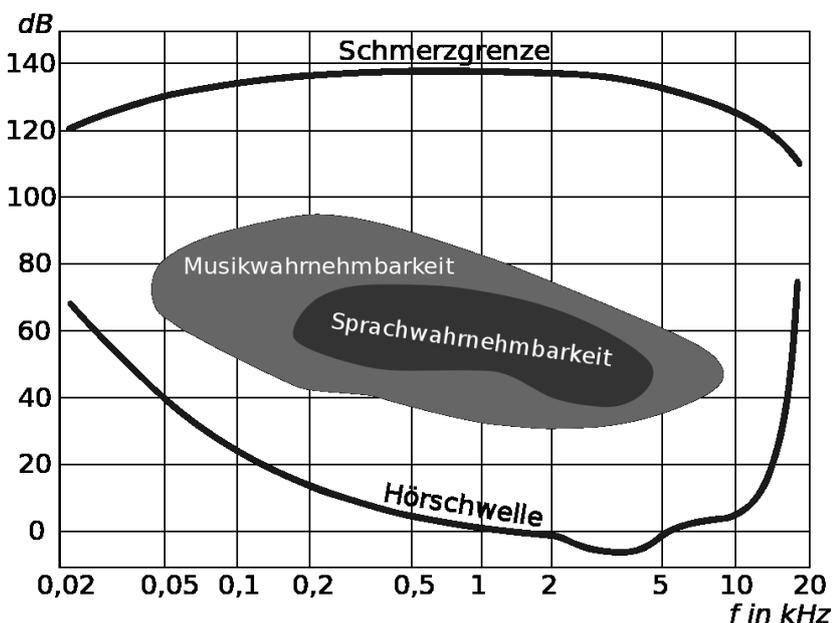
### Der Physikalische Reiz

#### Schallwellen als physikalischer Reiz



- **auditorisches System:** Wahrnehmung von Ereignissen und Objekten über den Schall
- **Schall:** Schwingungen von Luftmolekülen, die das auditorische System stimulieren
- **Amplitude** des physikalischen Reizes: am engsten verbunden mit der Wahrnehmung der Lautstärke
- **Tonhöhe** des physikalischen Reizes: Wahrnehmung der Tonhöhe
- **Komplexität** des physikalischen Reizes: Klangfarbe
- Im echten Leben besteht Schall immer aus komplexen Schwingungsmustern, reine Töne (Sinuswellen) können nur im Labor erzeugt werden
- Jede komplexe Schallwelle kann in eine Reihe von verschiedenen Sinuswellen mit unterschiedlicher Frequenz und Amplitude zerlegt werden, die wiederum addiert die komplexe Welle ergeben

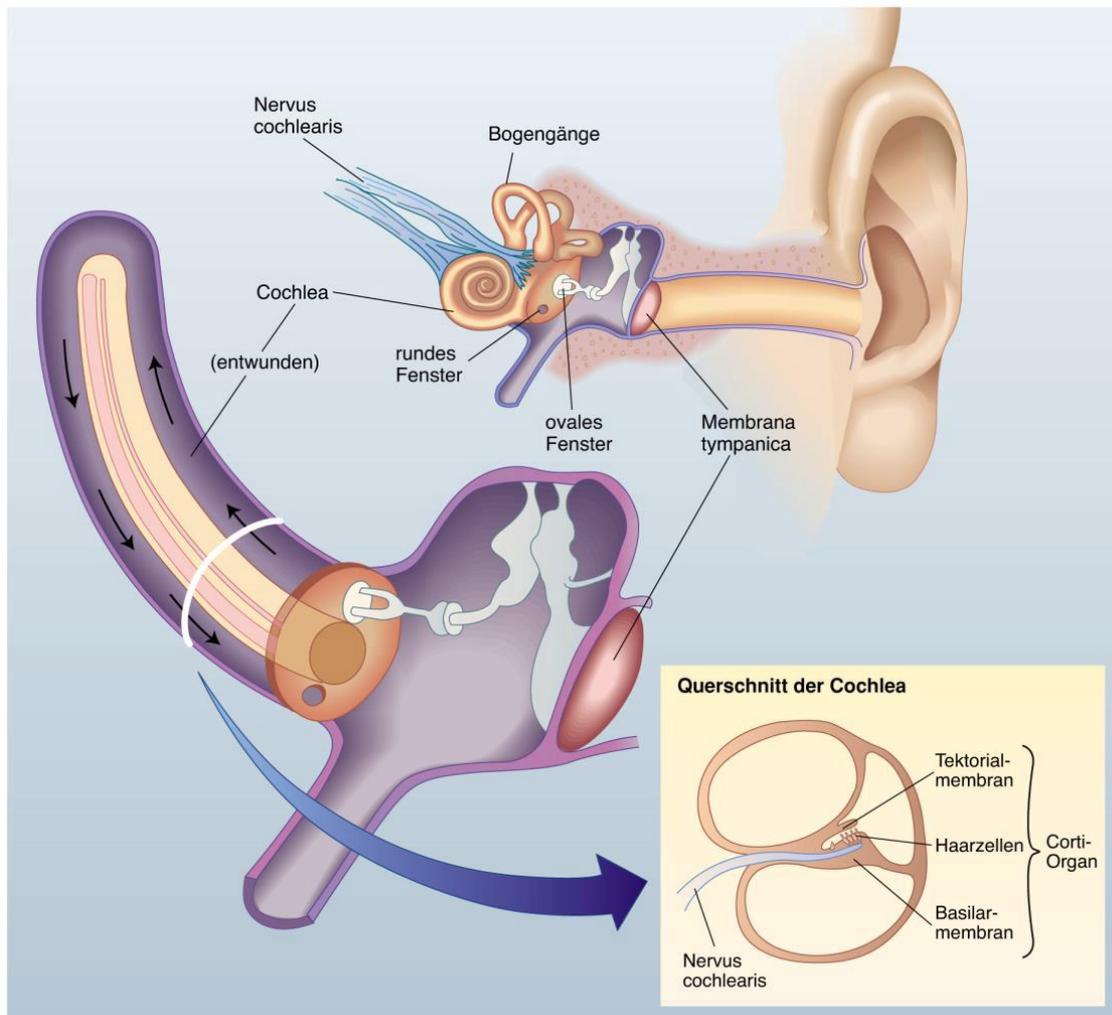
### „Hörfläche“ beim Menschen



- **Hörfläche:** Frequenzbereich des Schalls, den das menschliche Gehör wahrnehmen kann
- Wird durch Schmerzgrenze und Hörschwelle begrenzt
- Die vier Grenzbereiche (Schmerzgrenze, Hörschwelle, tiefste und höchste Frequenz) werden als **Hörgrenzen** bezeichnet und grenzen die Hörfläche ein
- Bestimmte Frequenzbereiche sind für die Sprachwahrnehmung und Musikwahrnehmung besonders wichtig

## Das auditive System

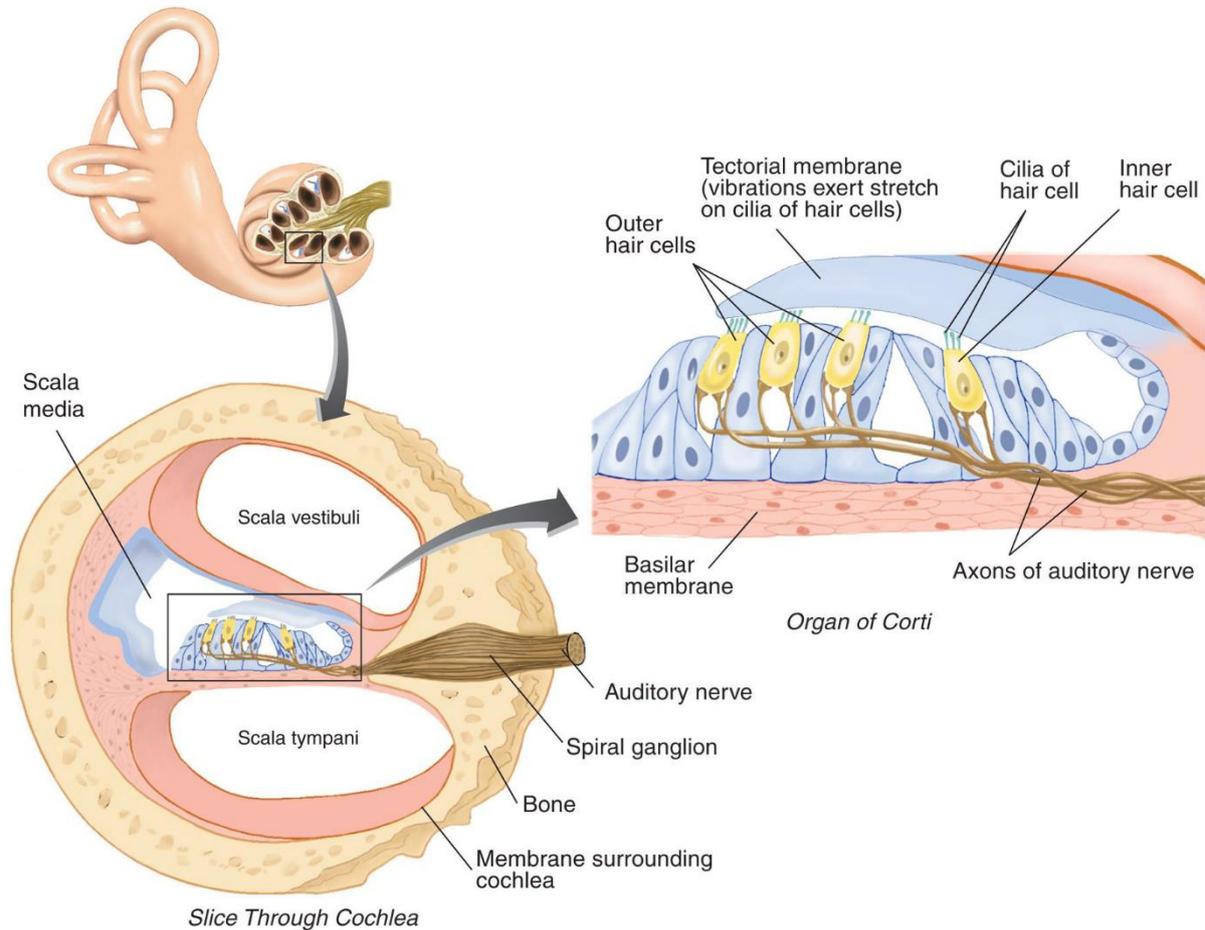
### Anatomie des Ohres



- ➔ Ohrmuschel unterstützt Auffangen der Schallwellen, indem es sie geschickt ins Innere des Hörkanals leitet/reflektiert
- ➔ Schallwellen wandern den **Hörkanal** entlang und verursachen Schwingungen der **Membrana tympani** (Trommelfell)
- ➔ Schwingungen werden auf die drei **Ossicula** übertragen (**Hammer, Amboss** und **Steigbügel**); Schallwellen werden so über die Vibration des Trommelfells in mechanische Reize übertragen; außerdem wird der Reiz zentriert (von der großen Fläche des Trommelfells auf das kleinere Ende des Steigbügels)
- ➔ Schwingungen des Steigbügels lösen Schwingungen an einer Membran (**ovales Fenster**) aus
- ➔ Ovales Fenster wiederum überträgt Schwingungen auf die Flüssigkeit der schneckenförmigen **Cochlea** (lange, aufgerollte Röhre mit einer inneren Membran, die beinahe bis zur Spitze verläuft)
- ➔ **Rundes Fenster**: elastische Membran in der Wand der Cochlea, dessen Funktion Druckausgleich ist
- ➔ Diese innere Membran ist das auditorische Rezeptororgan, das **Corti-Organ**

- ➔ **Bogengänge:** rezeptive Organe des **vestibulären Systems**, das unter anderem für die Gleichgewichtssteuerung verantwortlich ist und Informationen über Kopfeigung und -bewegung sammelt

### Aufbau des Corti-Organ

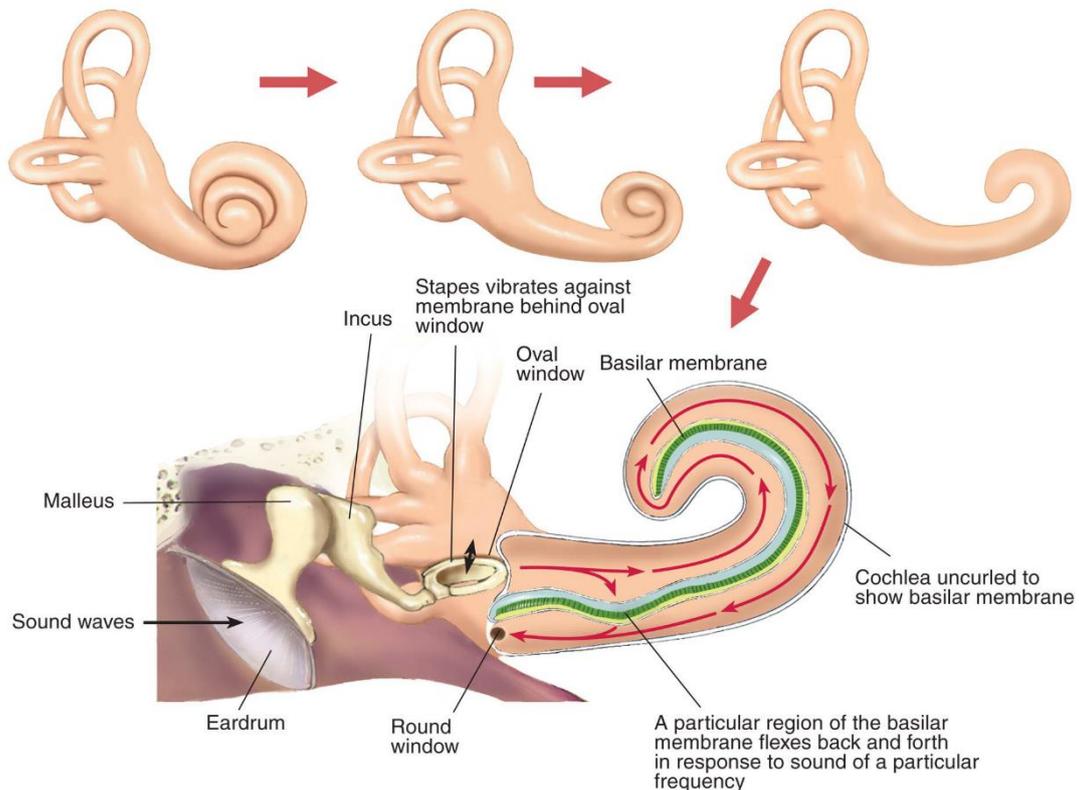


- ➔ Besteht aus zwei Membranen: **Basilarmembran** und **Tektorialmembran**
- ➔ Die auditorischen Rezeptoren, die **Haarzellen** (sekundäre Zellen), sitzen auf der Basilarmembran und die Tektorialmembran liegt auf den Haarzellen
- ➔ Es gibt eine Reihe **innerer Haarzellen**, und drei Reihen **äußerer Haarzellen** (die sich auch in ihrer Funktion unterscheiden)
- ➔ Stimulation der Haarzellen führt dazu, dass Aktionspotentiale in den Axonen des **Nervus cochlearis** (einem Ast des VIII. Hirnnervs) ausgelöst werden

### Verarbeitung von Schallwellen

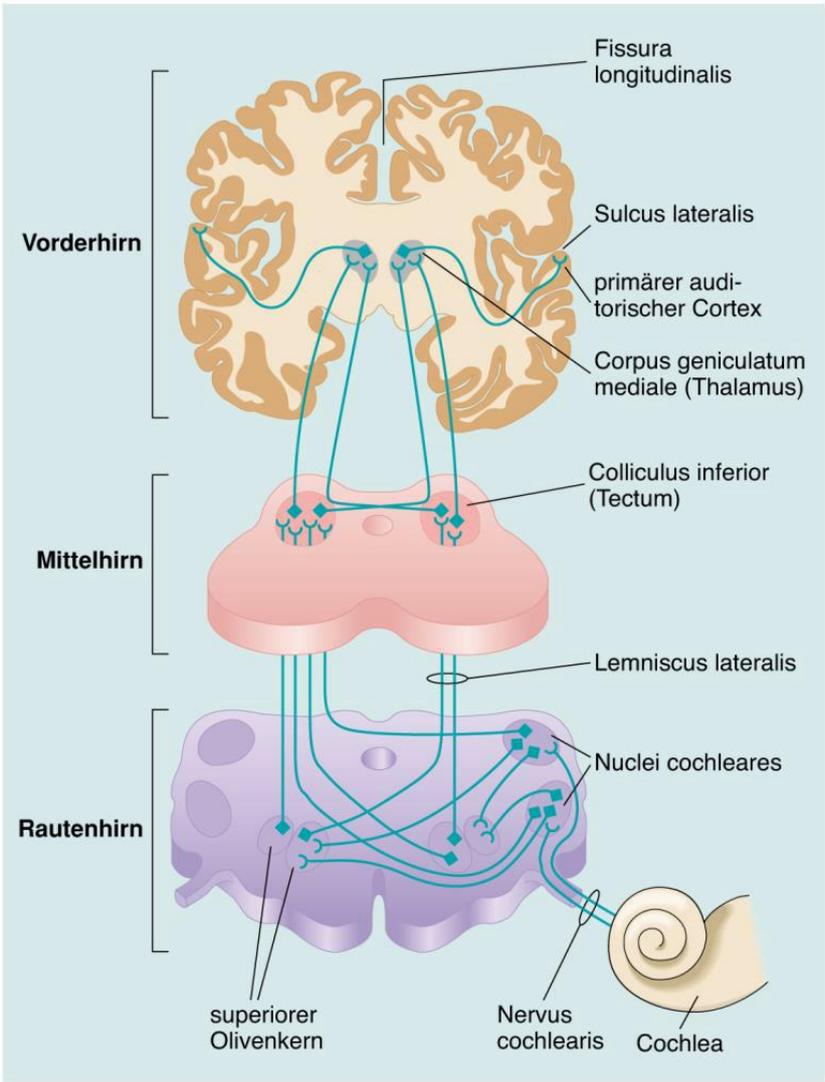
- ➔ Jede Druckänderung am ovalen Fenster wandert als eine Welle das Corti-Organ entlang
- ➔ Hauptprinzip der cochlearischen Kodierung: unterschiedliche Frequenzen stimulieren die Haarzellen an unterschiedlichen Stellen entlang der Basilarmembran maximal (erzeugt erstaunliche Sensitivität des menschlichen Gehörs gegenüber reinen Tönen)
- ➔ Höhere Frequenz = Aktivierung in Nähe der Fenster; niedrigere Frequenz = Aktivierung in Nähe der Spitze der Basilarmembran
- ➔ **Innere Haarzellen:**
  - Eigentlichen „Tonaufnehmer“
  - Niedrige Konvergenz

- Sind nur mit afferenten Neuronen verbunden
- ➔ **Äußere Haarzellen:**
  - Hohe Konvergenz
  - Erhalten Input von efferenten Neuronen, sodass sich eine Art Feedback-Schleife bildet
  - Sie können so Töne entweder verstärken (stärkere Fokussierung des Ausschlags im sensitiven Bereich) oder hemmen (Schutzfunktion bei zu starken Reizen)

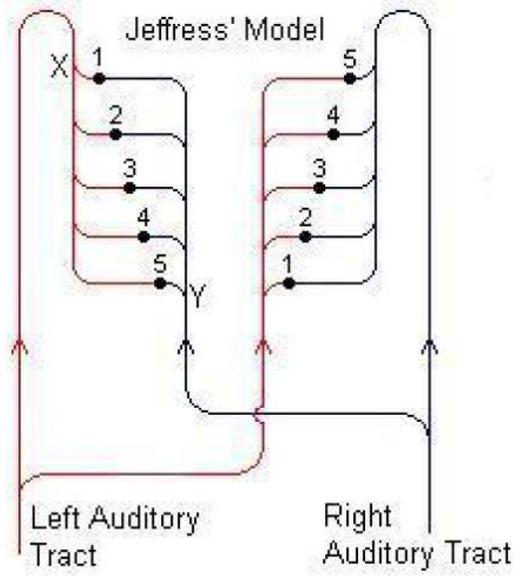
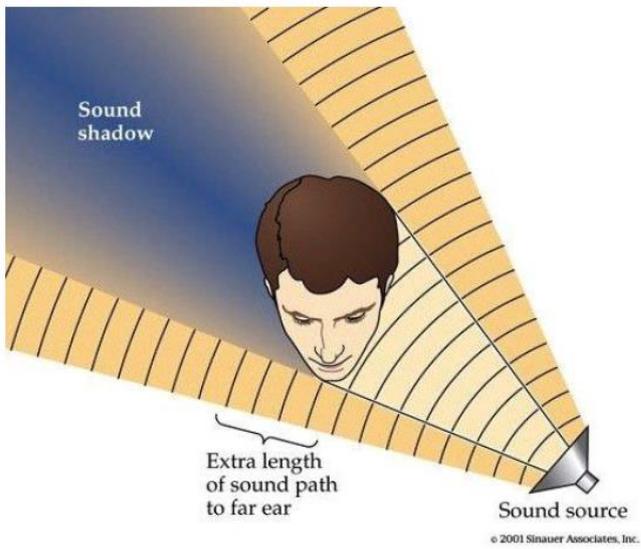


### Auditive Bahnen

- ➔ **Tonotrope Organisation:** Anordnung der Strukturen des auditorischen Systems entsprechend der Frequenz (gilt für die meisten Strukturen, z.B. Cochlea)
- ➔ Keine auditorische Hauptbahn zum Cortex, wie etwa die retino-geniculo-striäre Bahn des visuellen Systems
- ➔ Komplexes Netzwerk auditorischer Bahnen (was eine Analyse der subkortikalen Bahnen erschwert)
- ➔ Die Axone jedes **Nervus cochleares** bilden synaptische Verbindungen mit den ipsilateralen **Nuclei cochleares**
- ➔ Von diesen Nuclei gibt es viele Projektionen zum **superioren Olivenkernkomplex** auf beiden Seiten des Hirnstamms auf derselben Ebene
- ➔ Axone der Olivenneurone projizieren über den Lemniscus laterali (seitliche Schleifenbahn) zum **Colliculus inferior**
- ➔ Synaptische Verbindung zum **Corpus geniculatum mediale** (mittlerer Kniehöcker des Thalamus) und von dort wiederum zum **primären auditorischen Cortex**
- ➔ Zu beachten: Signale jedes Ohres werden schon auf sehr niedriger Verarbeitungsebene kombiniert (Olivenkernkomplex) und sowohl zum ipsilateralen als auch zum kontralateralen auditorischen Cortex geleitet



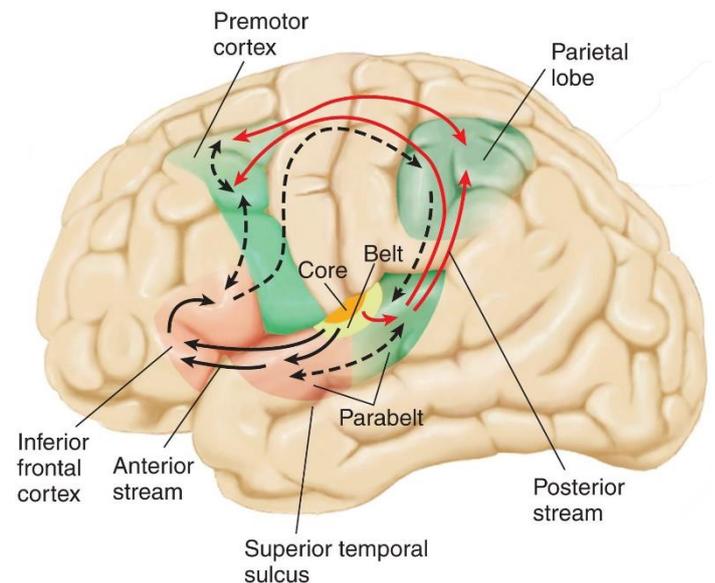
**Richtungshören**



- Lokalisation von Geräuschen im Raum wird über die **lateralen und medialen Olivae superiores** vermittelt (die allerdings unterschiedlich arbeiten)
- Lateralen superioren Olivenkerne = reagieren auf leichte Unterschiede der Schallamplituden
- Mediale superioren Olivenkerne = reagieren auf Unterschiede der Ankunftszeiten der Signale aus den zwei Ohren
- Mediale und laterale Olivenkerne projizieren sowohl zum **Colliculus superior** als auch zum **Colliculus inferior**
- Tieferen Schichten des Colliculus superior: *nicht* tonotrop, sondern entsprechend einer Karte des auditorischen Raums (daher Vermutung: Hauptfunktion des Colliculus superior = Lokalisation von sensorischen Reizen im Raum, oberen Schichten erhalten visuellen Input)
- **Jeffress' Modell (1948)**: Ansatz, der zu erklären versucht, wie die Lokalisation im medialen superioren Olivenkern funktioniert
  - Der „Ort“ an dem die Signale zeitgleich aufeinandertreffen, liefert Hinweis daraus aus welcher Richtung der Reiz letztendlich stammt

## Kortikale Repräsentation

### Auditiver Kortex und Projektionen



- Auditorischer Kortex von Primaten ist insgesamt noch nicht sonderlich gut verstanden
- **Primärer auditorischer Cortex:**
  - Erhält Input hauptsächlich vom Corpus geniculatum mediale
  - Liegt im Temporallappen, größtenteils durch die Fissura lateralis versteckt
  - Bildet zusammen mit zwei angrenzenden Gebieten, die sogenannte **Kernregion**
  - Organisationsprinzipien:
    - Unterteilung in funktionelle Säulen (Neurone einer Säule reagieren optimal auf Geräusche aus demselben Frequenzbereich)
    - **Tonotrope** Organisation (Organisation auf Grundlage von Frequenz)
- **Sekundärer auditorischer Cortex:**
  - Ein Band von Gebieten dieses Cortexes umfasst die Kernregionen: **Gürtelregion**
  - Gebiete des sekundären auditorischen Cortexes, die außerhalb des Gürtels liegen, werden als **Parabelt-Regionen** bezeichnet
- Auditorische Signale werden zu zwei großen Gebieten des Assoziationscortex weitergeleitet: zum **präfrontalen Cortex** und zum **Parietalcortex**
- Vermutungen (inspiriert durch Forschung am visuellen System):
  - anteriore auditorische Bahn: Verantwortlich für die Identifikation („was“)
  - posteriore auditorische Bahn: Verantwortlich für Lokalisation („Wo“)

# Das Somatosensorische System

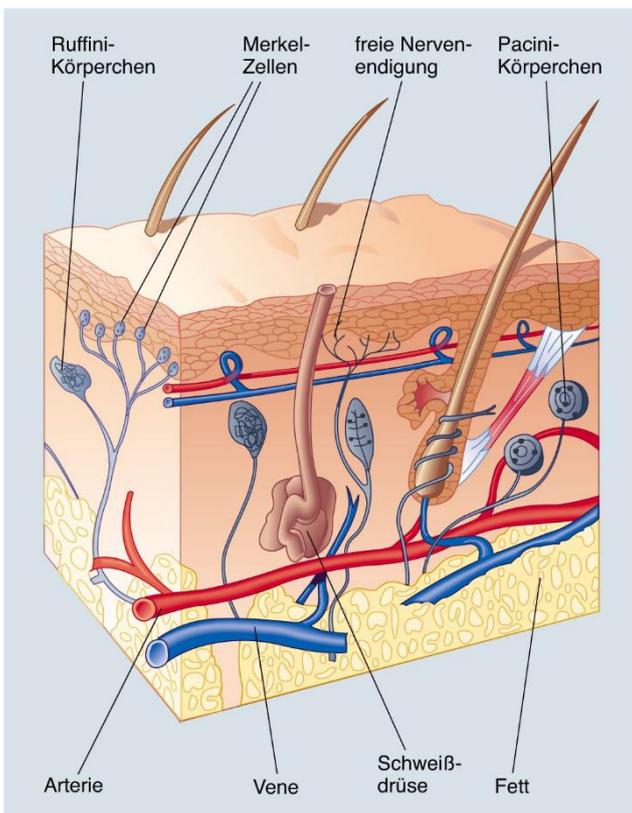
## Vorlesung 14 – Das somatosensorische System (WiSe)

### Somatosensorik

#### Somatosensorisches System

- ➔ System, das Körperempfindungen vermittelt
- ➔ Besteht aus eigentlich 3 getrennten, aber interagierenden Systemen
  - **Exterozeption:** Sensorik der Körperoberfläche; Hautsinne; Hautsensibilität
    - Reagiert auf externe Reize, die auf die Haut treffen
  - **Propriozeption:** Sensorik des Bewegungsapparats; Tiefensensibilität mit Informationen aus Muskeln, Sehnen und Gelenken
    - Information über Position des Körpers (die von Rezeptoren der Muskeln, Gelenke und Gleichgewichtsorgane stammen)
  - **Enterozeption (oder Viszerozeption):** Sensorik der inneren Organe
    - Allgemeine Informationen über die Bedingungen *innerhalb* des Körpers (z.B. Temperatur und Blutdruck)
  - **Nozizeption:** Sonderfall: Schmerz
- ➔ Relevante Reize der Exterozeption (gliedert sich in drei einigermaßen getrennte Abteilungen)
  - mechanische Reize (Berührung, Tastsinn)
  - thermische Reize (Temperatur)
  - nozizeptive Reize (potentiell oder aktuell schädigende Reize)

#### Hautrezeptoren

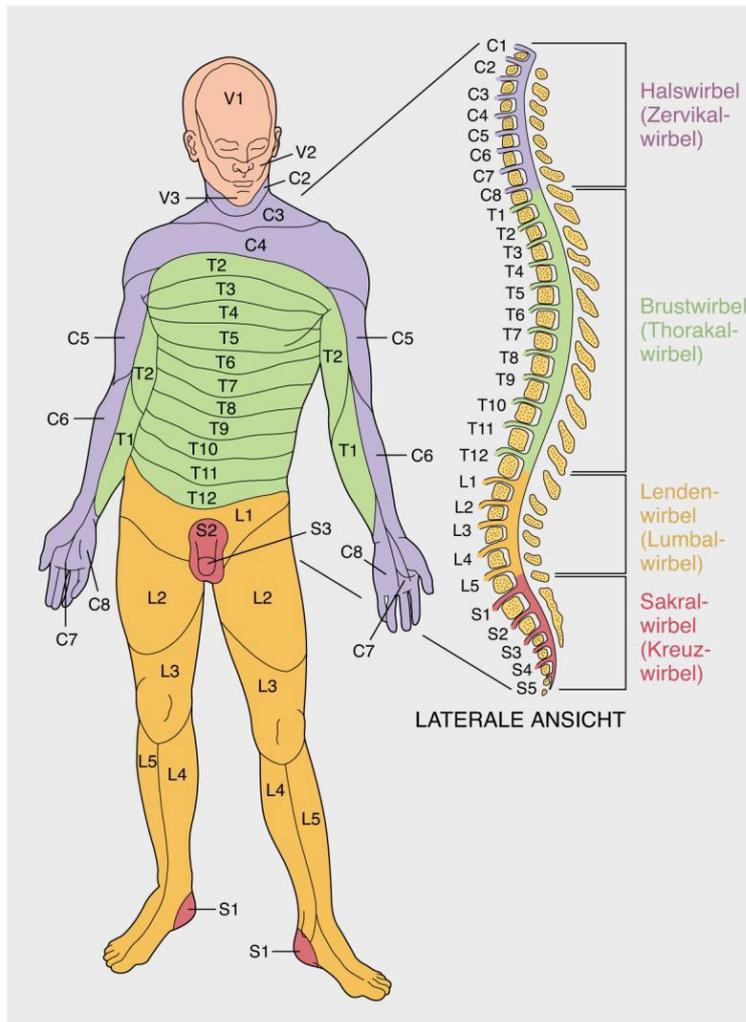


- ➔ **Freie Nervenendigungen**
  - Neuronenendigungen, ohne spezialisierte Strukturen
  - Besonders sensitiv gegenüber Temperaturveränderung und Schmerz
- ➔ **Vater-Pacini-Körperchen**
  - Größten und am tiefsten liegenden Hautrezeptoren
  - Schnell adaptierend, reagieren daher auf schnelle Verschiebungen der Haut (und nicht auf Druckveränderung)
  - Große rezeptive Felder (geringere Auflösung)
- ➔ **Merkel-Zellen**
  - Langsam adaptierend
  - Reagieren dementsprechend auf langsame, kontinuierliche Veränderungen aufgrund von Druck oder Dehnung
  - Kleine rezeptive Felder (hohe Auflösung)
- ➔ **Ruffini-Körperchen**
  - Ähnlich, wie die Merkel-Zellen (langsam adaptierend, reagieren dementsprechend auf langsame Veränderungen)
- ➔ **Meissner-Zellen**
  - Vor allem Tastsinn, oberflächennah

➔ Funktionelle Bedeutung der Rezeptoradaptation:

- Informationen über statisch und dynamische Qualitäten einer Stimulation können erfasst werden
  - Beispiel: Ausübung von konstantem Druck: erst registrieren die schnell adaptierenden Rezeptoren (Sensoren) eine Veränderung, danach werden die langsam adaptierenden Rezeptoren aktiv, wir sind uns dem Druck teilweise gar nicht mehr bewusst
- ➔ Unterscheidung der Rezeptoren: sensitiv für unterschiedliche Art von Reizen, schnelle oder langsame Adaption, Größe der rezeptiven Felder, etc.

### Innervation der Haut: Dermatome



➔ Nervenfasern, die Information von Hautrezeptoren und anderen somatosensorischen Rezeptoren übertragen, werden zu Nerven zusammengeführt, die über die **dorsale Wurzel** in das Rückenmark eintreten

➔ **Dermatom:** Bereich des Körpers, der über rechte und linke Seite eines gegebenen Rückenmarksegments innerviert wird

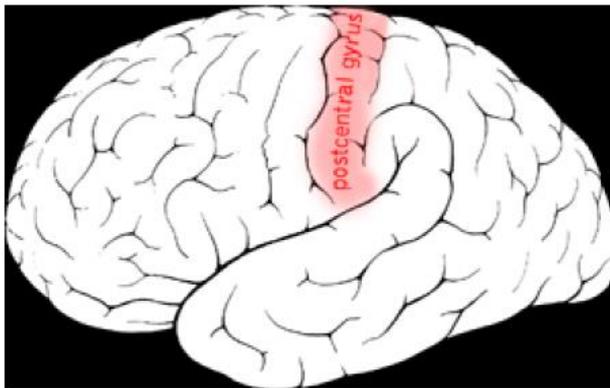
➔ Dermatome sind unterschiedlich groß, da wir von einigen Bereichen der Hautoberfläche nicht so viel Information brauchen, wie von anderen (Beispiel: Oberschenkel vs. Handinnenfläche)



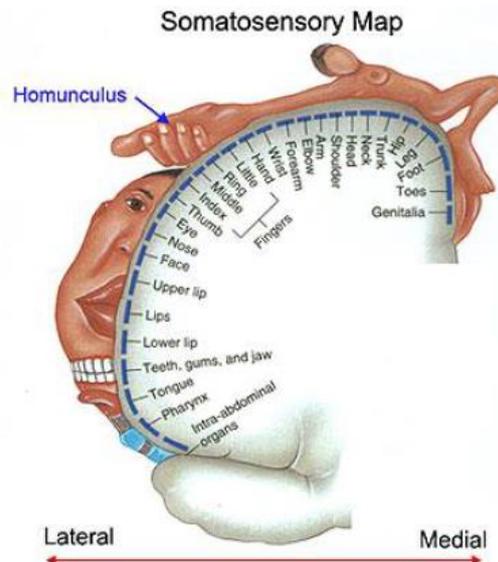
## Vorderstrangsystem

- ➔ Überwiegend Schmerz und Temperatur
- ➔ Die meisten Hinterwurzelneurone dieses Systems sobald sie ins Rückenmark eintreten, synaptische Verbindungen
- ➔ Die meisten Axone der Neurone kreuzen, nur wenige steigen ipsilateral auf
- ➔ Besteht aus drei verschiedenen Bahnen
  - **Tractus spinothalamicus:** projiziert auch zum *Nucleus ventralis posterior* (wie auch schon das Hinterstrangsystem)
  - **Tractus spinoreticularis:** projiziert zur *Formatio reticularis* und dann zu den *Nuclei intralaminares* (des Thalamus)
  - **Tractus spinotectalis:** projiziert zum *Tectum*
- ➔ Die drei Äste des vierten Hirnnervs, die Schmerz- und Temperaturinformationen des Gesichts übertragen, ziehen zu den identischen Bereichen des Thalamus
- ➔ Informationen werden vom Thalamus zum **primären** und **sekundären somatosensorischen Cortex**, **posterioren Parietalcortex** und anderen Teilen des Gehirns weitergeleitet

## Somatosensorischer Kortex



© Jimhutchins



### ➔ Primärer somatosensorischer Cortex:

- Liegt direkt hinter dem Sulcus centralis, daher im Gyrus Postcentralis
- Input hauptsächlich kontralateral
- **Somatotope Organisation:**
  - Bezeichnung dieser somatotopischen Karte: **somatosensorischer Homunukulus**
  - Organisation entsprechend einer Karte der Körperoberfläche
  - Funktionelle Organisation (und keine Größenkodierung)
  - Größter Input aus Körperteilen, die zu feinsten taktilen Unterscheidungen imstande sind (z.B. Hände, Lippen, Zunge, Genitalien)
  - Geringerer Input oft von größeren Körperteilen (z.B. Rücken, Oberschenkel)
  - Organisation ist **dynamisch** (Beispiel: bei Affen konnte gezeigt werden, dass nach einer Amputation eines Fingers, das Areal des Fingers verkleinert, umliegende jedoch vergrößert werden)
- **Säulenartige Organisation** ( wie in anderen primären sensorischen Cortexen)

- Jede Zelle einer bestimmten Säule hat ein rezeptives Feld im selben Teil des Körpers und antwortet auf die selbe Art von Reizung (z.B. leichte Berührung, Hitze)
- Unterteilung in vier funktionelle Streifen, mit ähnlicher, aber getrennten somatotopen Organisation)
- Horizontale Linie durch die vier Streifen = unterschiedliche Arten taktiler Stimulation, aber dieselbe Stelle des Körpers

➔ **Sekundärer somatosensorischer Cortex:**

- Ventral zum primären Cortex und Sulcus Centralis
- Erhält den Großteil seines Inputs vom primären Cortex
- Empfängt wesentlichen Input von beiden Körperseiten
- Ebenfalls somatope Organisation

➔ Ein Großteil des Outputs des primären und sekundären Cortex geht direkt zum **Assotiationscortex** im posterioren Parietallappen

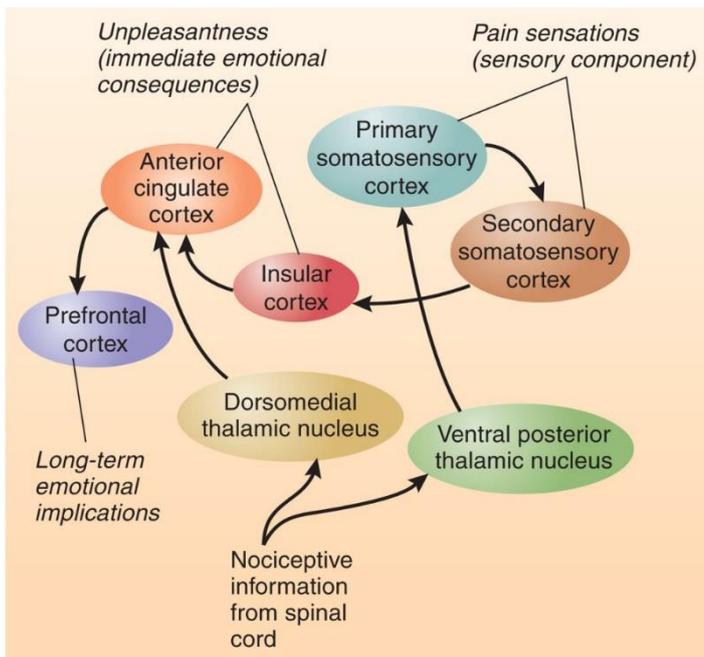
## Schmerz

### Paradoxien des Schmerzes:

- ➔ Adaptivität des Schmerzes
  - In jeder Hinsicht negativ, aber gleichzeitig überlebenswichtig
- ➔ Fehlen eindeutiger kortikaler Schmerzrepräsentationen
  - Viele, variierende Bereiche werden aktiviert (es gibt keinen „nozizeptiven Cortex“), stattdessen gibt es ein komplexes Netzwerk zwischen Gehirnarealen, die am Schmerz beteiligt sind
- ➔ Absteigende Schmerzkontrolle
  - Schmerz kann sehr effektiv durch kognitive und emotionale Faktoren unterdrückt werden (Schmerzunempfindlichkeit kann erlernt werden, Beispiel: verwundete Soldaten empfinden oft geringeren Schmerz)

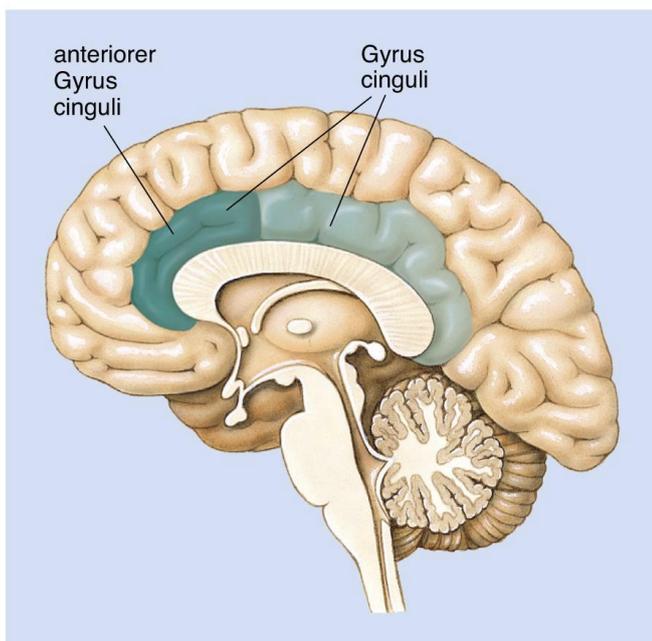
### Komponenten der Schmerzwahrnehmung

- ➔ sensorische Komponente
  - direkte Wahrnehmung des nozizeptiven Reizes
  - Lokalisation: primärer und sekundärer somatosensorischer Cortex
- ➔ unmittelbar emotionale Komponente
  - unmittelbare antreibende, motivationale Komponente, die uns antreibt, dem Schmerz zu entgehen
  - Lokalisation: Insula und Gyrus cinguli anterior
- ➔ emotionale Langzeitkomponente
  - Anpassung an den Schmerz, Lernkomponente, Umgang mit der Bedrohung für die Zukunft, die der Schmerz darstellt
  - Beispiel: Schonhaltung, die dann wiederum selbst zu Problemen führen kann
  - Lokalisation: präfrontaler Cortex



→ nozizeptive Information wird zunächst in Nuclei des Thalamus verarbeitet und dann an verschiedene Bereiche des Gehirns weitergeleitet

### Lages des ACC (anteriöer cingulate cortex = anteriorer Gyrus cinguli) im Gyrus cinguli

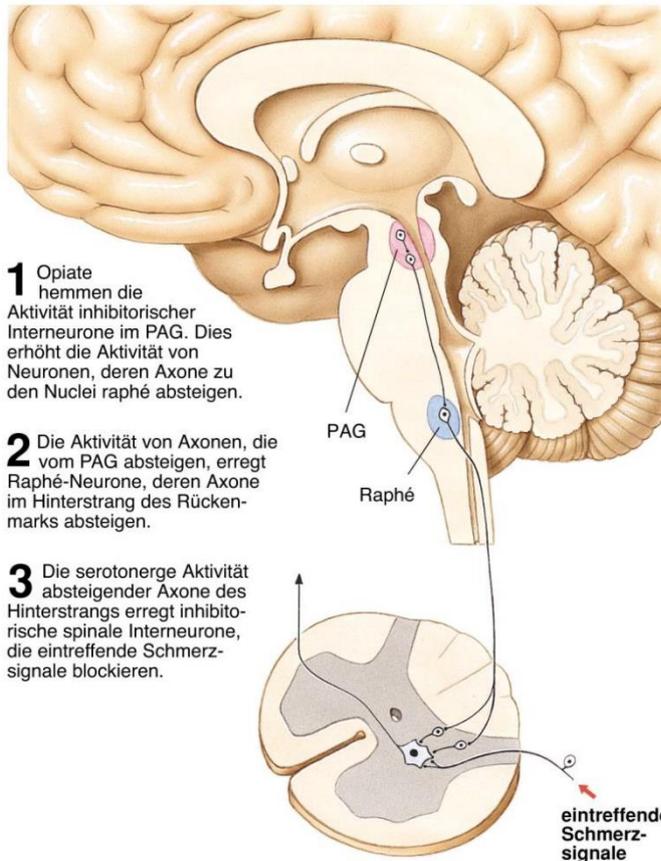


→ Anteriöer Teil der Gyrus cinguli  
 → Für die unmittelbare emotionale Komponente des Schmerzes verantwortlich

### Das Modell der absteigenden Schmerzhemmung

- **Gate-Control-Theory** (Melzack und Wall, 1965)
- Ansatz, der zu erklären versucht, wie kognitive und emotionale Faktoren Schmerz verändern
- Vom Gehirn absteigende Signale können neuronale Sperrschaltkreise aktivieren, um so aus der Peripherie eintreffende Schmerzsignale zu blockieren
- **Periaquäduktales Grau (PAG)**: besitzt Rezeptoren für **opioide Analgetika** (z.B. **Endorphine**); diese Analgetika und andere psychologische Faktoren können einen Schaltkreis aktivieren, der den Schmerz hemmt

➔ Output des PAG erregt Neurone der **Nuclei raphé** (Verband von Kernen im Zentrum der Medulla), die wiederum im Hinterstrang des Rückenmarks abwärts projizieren und Interneurone erregen, die eintreffende Schmerzsignale im Hinterhorn blockieren



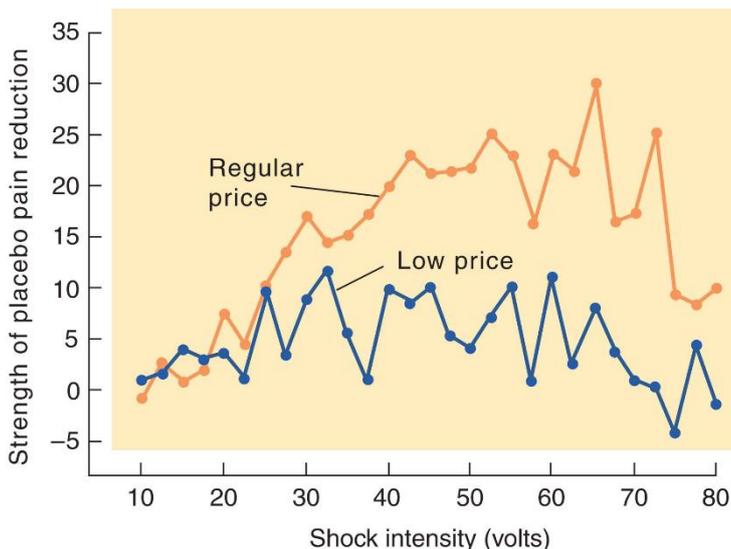
**1** Opiate hemmen die Aktivität inhibitorischer Interneurone im PAG. Dies erhöht die Aktivität von Neuronen, deren Axone zu den Nuclei raphé absteigen.

**2** Die Aktivität von Axonen, die vom PAG absteigen, erregt Raphe-Neurone, deren Axone im Hinterstrang des Rückenmarks absteigen.

**3** Die serotonerge Aktivität absteigender Axone des Hinterstrangs erregt inhibitorische spinale Interneurone, die eintreffende Schmerzsignale blockieren.

➔ Ergänzung der ursprünglichen Modells: manche absteigende Bahnen intensivieren die Wahrnehmung von Schmerz, statt sie zu hemmen  
➔ Im Hinterstrangsystem sind daher nicht nur afferente, sondern auch efferente Nerven vorzufinden

### Der Placebo-Effekt



➔ **Placebo:** Medikament ohne Wirkstoff, das in der Medizin/ Psychologie und Forschung verabreicht wird, um Patienten glaubhaft zu machen, sie erhielten ein Medikament

➔ **Placebo-Effekt:** obwohl das Placebo keinen physiologischen Effekt hat, wird trotzdem einer erzielt

➔ Studie von **Waber et al (2008):** Effektivität des Placebo-Effekts hängt direkt mit dem wahrgenommenen Wert des Medikamentes zusammen

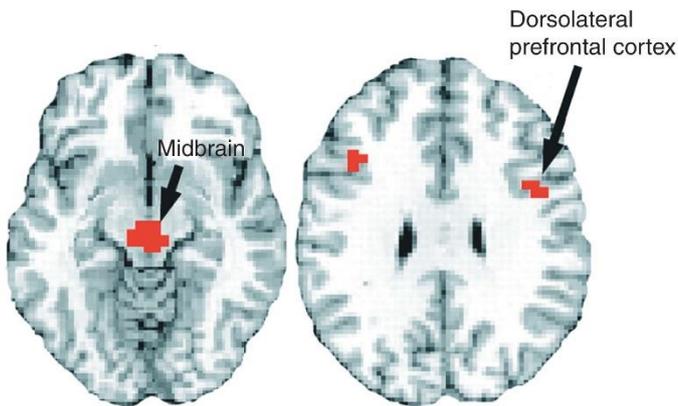
➔ Versuchspersonen wurde eine Tablette zur Minderung von Schmerzen verabreicht

➔ Einem Teil der Personen wurde erzählt, die Tablette würde für einen Preis von 2,50\$ verkauft werden, dem Rest wurde erzählt, sie wäre auf 10 Cent reduziert

➔ Vor und nach Einnahme der Tablette wurden den Teilnehmern Elektroschocks verpasst (Y-Achse: Differenz Prä- und Posttest)

➔ Bei den Teilnehmer, die die Tablette zum „normalem“ Preis eingenommen hatten, war der Effekt der Schmerzminderung größer

## Lokalisation des Placebo-Effekts



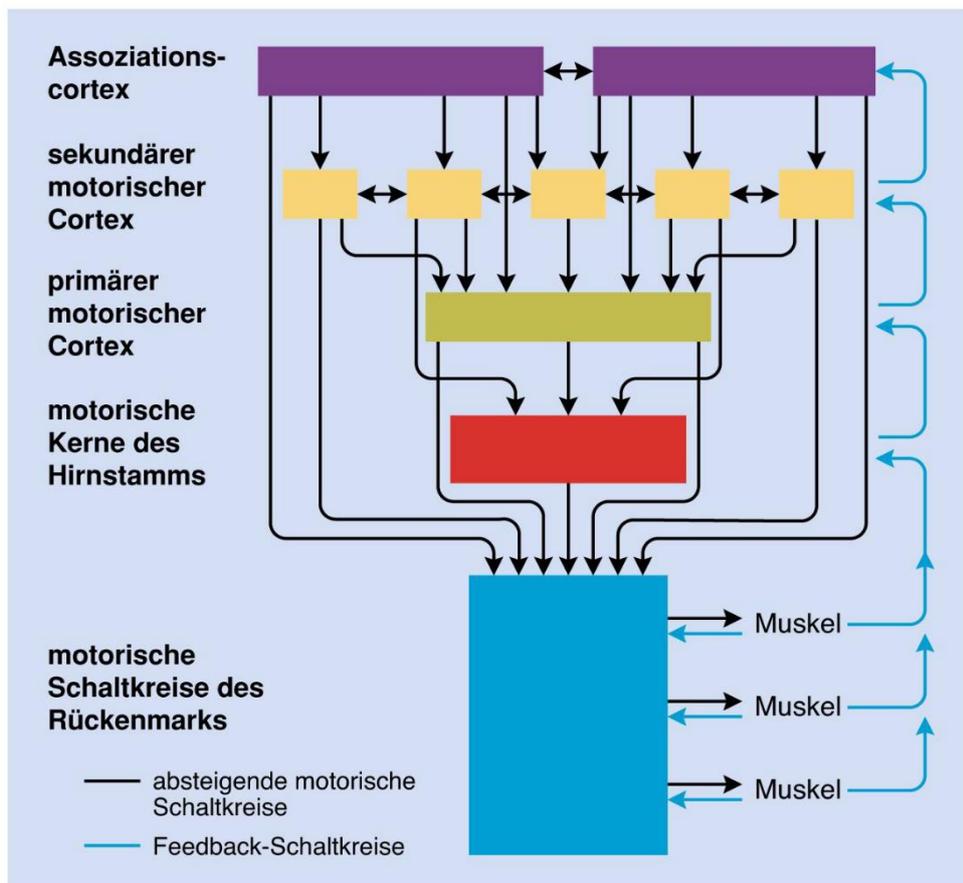
- **Wager et al (2004)**
- fMRI-Studie
- verringerte Aktivität des Thalamus, ACC und insularer Cortex
- erhöhte Aktivität des präfrontalen Cortex und des PAG

## Das Sensomotorische System

### Vorlesung 15 - Das Sensomotorische System (WiSe)

#### Das sensomotorische System

#### Organisation des sensomotorischen Systems



#### → Hierarchische Organisation

- vom Assoziationscortex zu den Muskeln

#### → Parallele Organisation

- Signale zwischen den Ebenen fließen also auf mehreren Bahnen
- Assoziationscortex kann niedrigere Hierarchieebenen also auf mehreren Wegen kontrollieren

➔ **Funktionelle Trennung**

- Jede Ebene der sensomotorischen Hierarchie besteht aus unterschiedlichen Einheiten (neuronalen Strukturen oder Abteilungen) von denen jede eine andere Funktion erfüllt

➔ Hauptunterschied zu den sensorischen Systemen: Hauptrichtung des Informationsflusses (Weiterleitung vom Kortex ausgehend, als zum Kortex laufend): **Top-Down-Kontrolle**

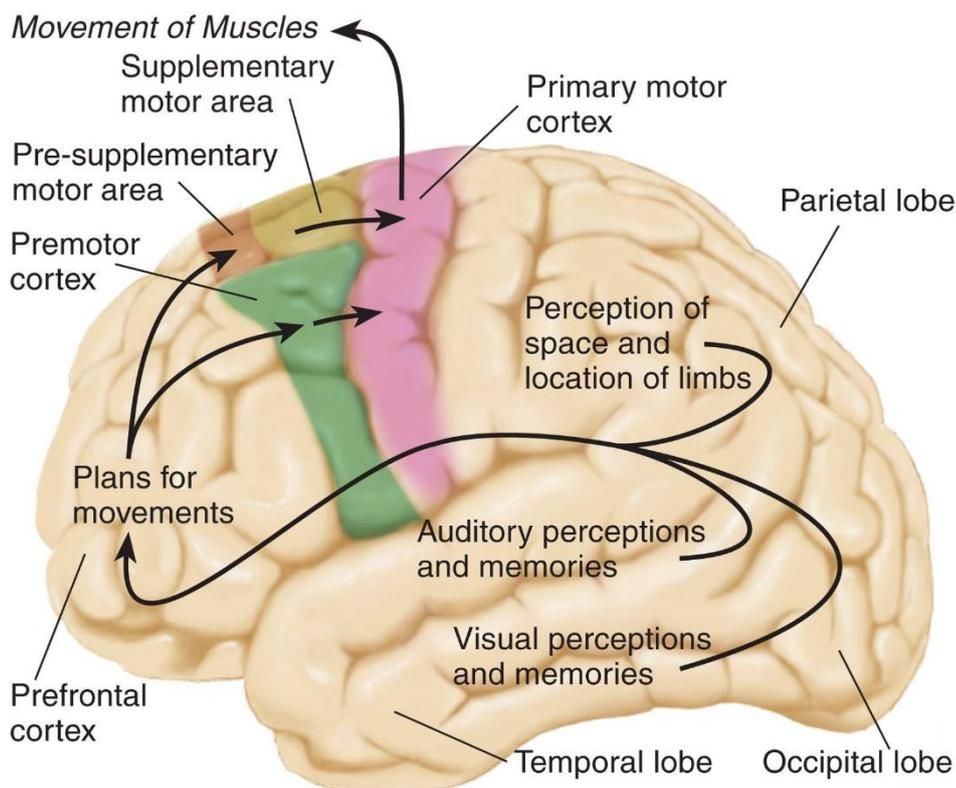
➔ **Sensorisches Feedback**

- Kontinuierliche Überwachung der eigenen Aktivitäten und verwenden dieser Informationen, um Aktivität fein abzustimmen
- Durch Augen, Gleichgewichtsorgane, Rezeptoren der Haut, Muskeln und Gelenke
- Spielt vor allem bei der Fortsetzung von Reaktionen eine Rolle
- Ausgenommen: **ballistische Bewegungen** (kurze, sehr schnelle Alles-Oder-Nichts Bewegungen, wie das Schlagen nach einer Fliege)
- Viele Anpassungen im motorischen Output, die als Antwort auf sensorisches Feedback stattfinden, werden durch niedrigere Ebenen der sensomotorischen Hierarchie unbewusst, ohne Beteiligung höherer Ebenen, kontrolliert

➔ **Sensomotorisches Lernen**: größtenteils Zusammenfassung einzelner Reaktionen in zusammenhängende motorische Programme, deren Kontrolle auf niedrigere Ebenen des Nervensystems übertragen werden (Beispiel: Schwimmen, Fahrradfahren, Klavier spielen)

➔ **Fazit**: paralleles, funktionell getrenntes, hierarchisches System, gekennzeichnet durch Feedback-Schleifen

**Kortikale Kontrolle der Bewegungen**



➔ **Temporallappen:**

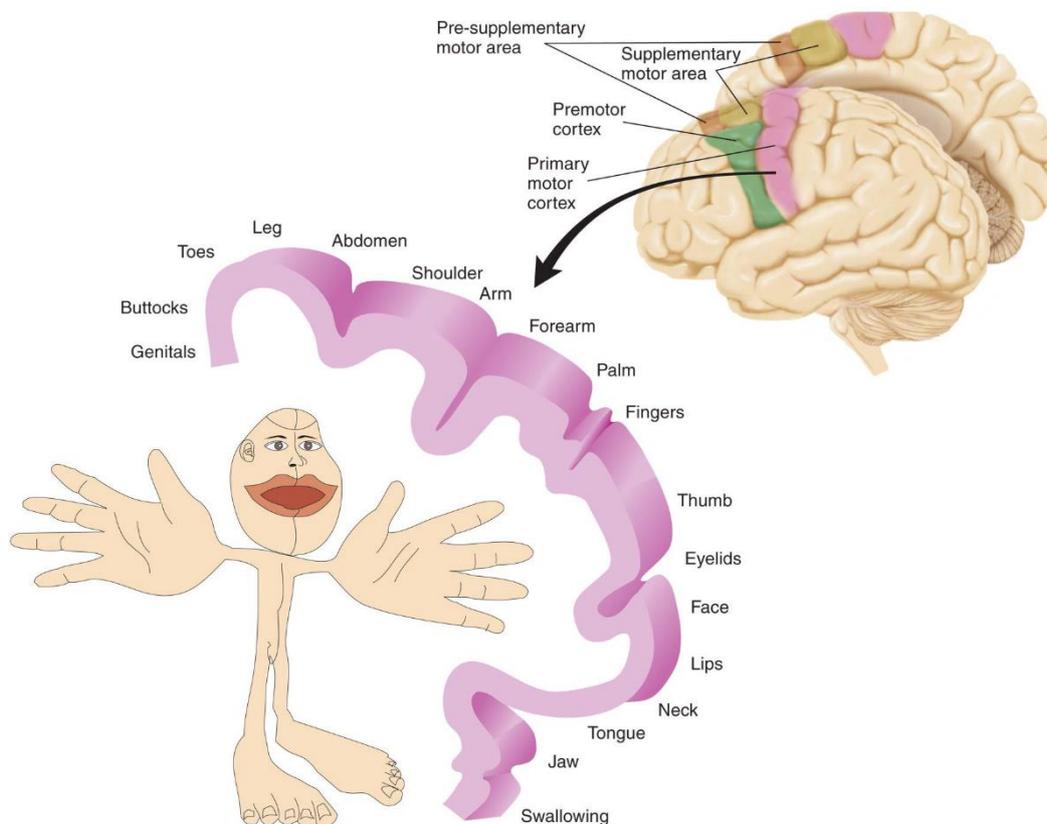
- Endpunkt des ventralen Pfads des visuellen Systems („Was“)

➔ **Parietallappen:**

- Endpunkt des dorsalen Pfads des visuellen Systems („Wo“)

- Erhält zusätzlich räumliche/ Lageinformationen der Somatosensorik, vestibuläres System und auditivem System
- ➔ Temporallappen und Parietallappen (Teile des Assoziationscortex) leiten diese Information weiter an den **prämotorischen Cortex (PMA)** und an den **supplementärmotorischen Cortex (SMA)** (Teilbereiche des sekundären **motorischen Cortex**)
- ➔ Bewegungspläne werden dann an den primären motorischen Cortex weitergeleitet
- ➔ Die Information aus Parietallappen und Temporallappen wird also vom sekundären motorischen Cortex verwendet, um Bewegungen (z.B. Arm- und Handbewegung, Lokomotion = Bewegungsmuster bei Ortsveränderungen, wie Laufen und gehen)) kortikal zu kontrollieren
- ➔ Inputsysteme werden verwendet, um Outputsysteme zu kontrollieren

### Somatotope Organisation primärer Motorcortex



- ➔ Primärer motorische Cortex:
  - Befindet sich im Gyrus precentralis
  -
- ➔ Ebenfalls **somatotope Organisation**
- ➔ Abbildung zeigt einen **motorisches Homunkulus** (= somatotoper Aufbau des menschlichen primären motorischen Cortex)
- ➔ Ähnelt der Organisation des somatosensorisches Systems, es gibt jedoch Unterschiede (Genitalien sind keine wichtigen Motororgane, jedoch wichtige somatosensorische)
- ➔ Wichte Repräsentationen: Hände, Füße, Gesicht, Mund, Zunge
- ➔ Neue Erkenntnisse:
  - Stimulationen des Kortexes führen nicht zu einzelnen Muskelkontraktionen, sondern komplexe, artspezifische, natürlich wirkende Bewegung Sequenzen (Beispiel: Affe, der nach Essen greift und es zum Mund führt)

- **Grobe somatotope Organisation:** d.h., Stimulation im Gesichtsareal führt vorwiegend zu Gesichtsbewegungen, durch die Komplexität können aber auch andere Körperteile involviert sein
- **Überlappung** der Gebiete
- Ziel der Bewegung entscheidender als Bewegungsrichtung (impliziert **Plastizität** des motorischen Cortex, und das sich Signale des Cortex sich immer stark unterscheiden und Körperteile unabhängig von Startposition zur Zielposition geführt werden können

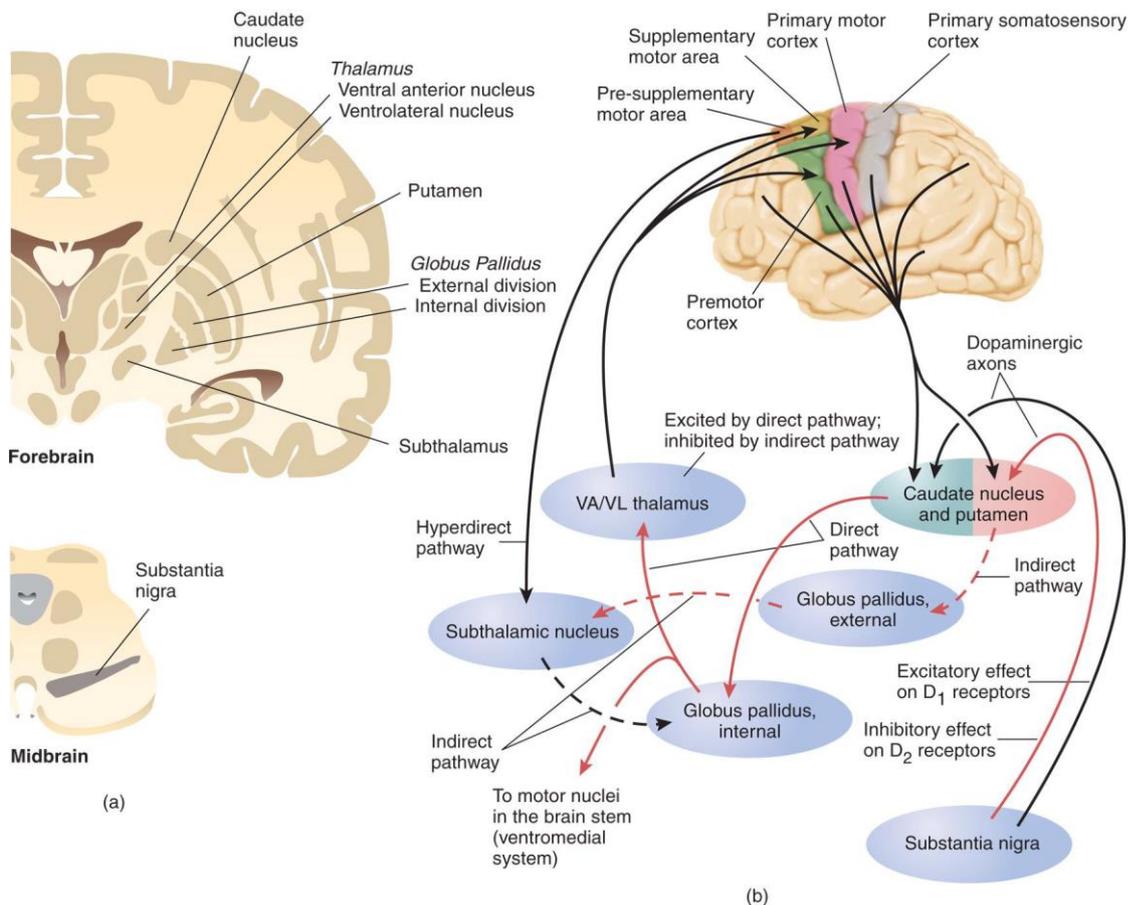
### Cerebellum + Basalganglien

- ➔ Interagieren mit verschiedenen Ebenen der sensomotorischen Hierarchie, koordinieren und modulieren Aktivität
- ➔ Sind jedoch keine Bestandteile der Bahnen

### Cerebellum (Kleinhirn)

- ➔ Feinabstimmung, Erlernen motorischer Reaktionen (traditionelle Sichtweise)
- ➔ Heutige Sichtweise: auch an kortikalen Prozessen beteiligt
- ➔ Schädigungen führen oft zu einem Tremor, Störung des Gleichgewichtes, Gags, Sprache, Kontrolle der Augenbewegung, Erlernen neuer motorischer Abläufe besonders schwer
- ➔ Erhält Informationen unter anderem aus primären und sekundären Cortex und über Somatosensorik und vestibuläres System Feedback über motorische Reaktionen
- ➔ Wichtig: traditionelle Auffassung trifft *nicht* zu, Cerebellum ist nicht das alleinige motorische Zentrum

### Basalganglien



- Wichtig, nur erste Hälfte der Abbildung muss gekannt werden!!
- Wichtige Komponente des Motorsystems
- Bekommt den meisten Input aus Regionen des zerebralen Kortex (insbesondere primärer Motor und sensomotorischer Kortex) und der Substantia nigra
- Output: primärer motorischer Kortex, supplementärismotorischer Kortex, prämotorischer Kortex, etc..
- Auf diese Weise beeinflussen den Basalganglien Bewegung (insbesondere durch die Verbindung zum primären und sekundären motorischen Kortex)
- Erhalten somatosensorische Informationen und Informationen über geplante Handlungsabläufe (sekundärer motorischer Kortex); diese Information nutzen sie um Bewegungen über den Motorcortex beeinflussen
- steuern Zielmotorik (z.B. greifen nach einer Flasche); modulierenden Faktor, glatte Bewegungen
- Steuerung der Motorik geschieht vor allem durch Dopamin
- **Parkinson:**
  - Motorik zunehmend eingeschränkt
  - Frühere automatische Prozesse müssen wieder voll und ganz durchdacht werden, benötigen mehr Kapazität
  - Muskelzittern/ Ruhetremor
  - Dopaminproduzierende Zellen der Basalganglien gehen zu Grunde (Steuerung der Bewegungen dadurch schwerer)

### Absteigende motorische Bahnen

- Vier verschiedene Bahnen leiten neuronale Signale vom primären motorischen Cortex zu den Motoneuronen des Rückenmarks
- Zwei steigen im dorsalen Bereich, zwei im ventromedialen Bereich des Rückenmarks ab
- Wirken bei der Kontrolle von Willkürbewegungen zusammen

### Dorsolaterale motorische Bahnen

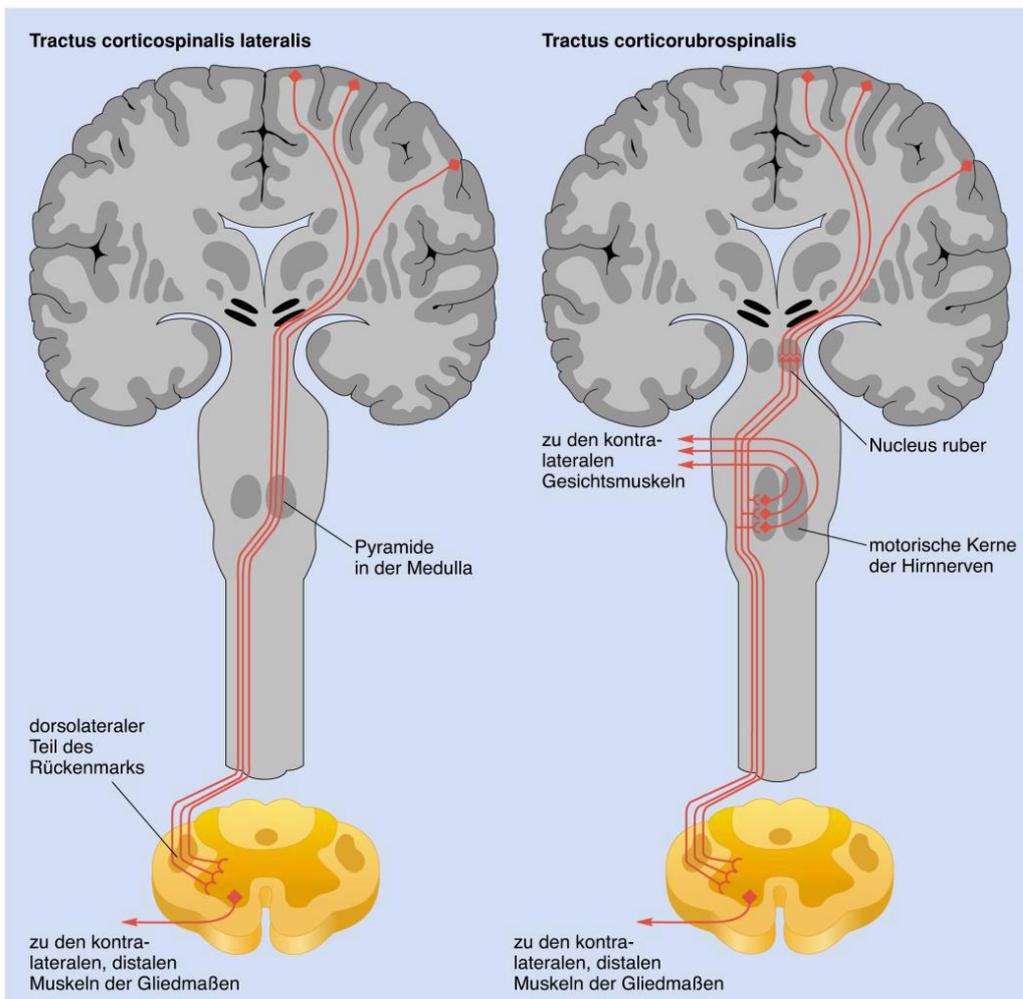
- Eher Feinmotorik

### Tractus corticospinalis lateralis

- Axone ziehen vom primären motorischen Cortex zu den Pyramiden der Medulla, kreuzen dort und steigen weiter in der kontralateralen dorsolateralen weißen Substanz des Rückenmarks ab
- **Betz-Zellen:** extrem große Pyramidenzellen des primären motorischen Kortex
- Synaptische Verbindungen zu Interneuronen der grauen Substanz des Rückenmarks, die wiederum Synapsen mit Motoneuronen der distalen Muskeln der **Hände, Finger und Zehen** haben

### Tractus corticubrospinalis

- Axone, die vom primären motorischen Kortex absteigen, haben Synapsen im Nucleus ruber des Mittelhirns, kreuzen anschließend und steigen durch die Medulla ab
- Einige enden in der Medulla in den Kernen der Hirnnerven, die die Gesichtsmuskel kontrollieren
- Der Rest steigt im dorsolateralen Teil des Rückenmarks weiter ab
- Synapsen auf Interneuronen, die wiederum Synapsen auf Motoneuronen haben, die zu den distalen Muskeln der **Arme und Beine** projizieren



### Ventromediale motorische Bahnen

- ➔ Eher Stützmotorik
- ➔ Haltung Ganzkörperbewegung (z.B. Laufen, klettern)

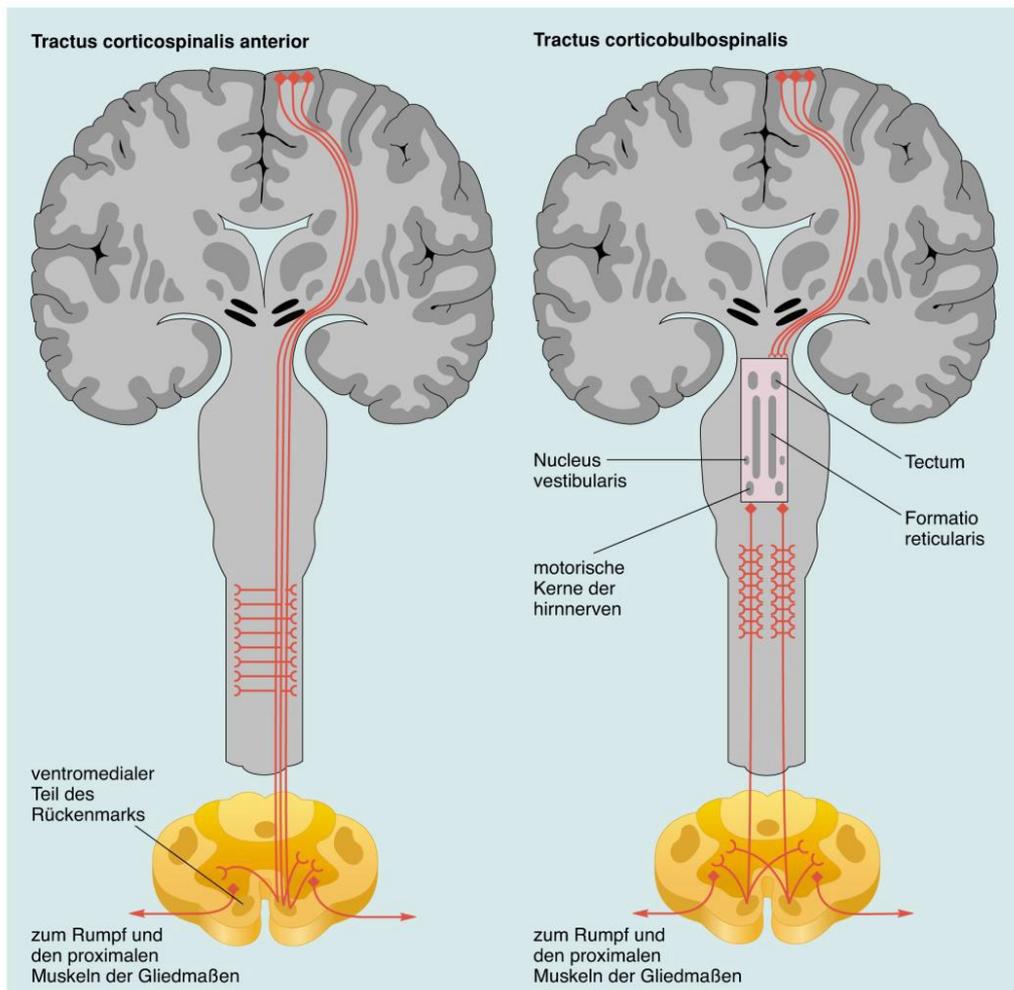
### Tractus corticospinalis anterior

- ➔ Axone steigen vom primären motorischen Kortex ipsilateral direkt in ventromediale Bereiche der weißen Substanz der Rückenmarks ab
- ➔ Diffuse Verzweigung der Axone, Interneuronschaltkreise in mehreren verschiedenen Rückenmarkssegmenten auf beiden Seiten der grauen Substanz

### Tractus corticobulbospinalis

- ➔ Axone münden in ein komplexes Netzwerk von Hirnstammstrukturen
- ➔ Einige Neurone steigen aus diesem Netzwerk dann bilateral im ventromedialen Teil des Rückenmarks ab
- ➔ Jede Seite überträgt Signale von beiden Hemisphären und jedes Neuron bildet Synapsen auf Interneuronen von mehreren verschiedenen Rückenmarkssegmenten, die die proximalen Muskeln des Rumpfes und der Gliedmaßen steuern
- ➔ Hirnstrukturen des Netzwerks:
  - **Tectum:** erhält auditorische und visuelle Information über räumliche Positionen
  - **Nucleus vestibularis:** Information über Gleichgewicht (Bogengänge + Innenohr)

- **Formatio reticularis:** motorische Programme, unter anderem für komplexe arttypische Bewegungen
- **Motorische Kerne der Hirnnerven:** Kontrolle der Gesichtsmuskulatur

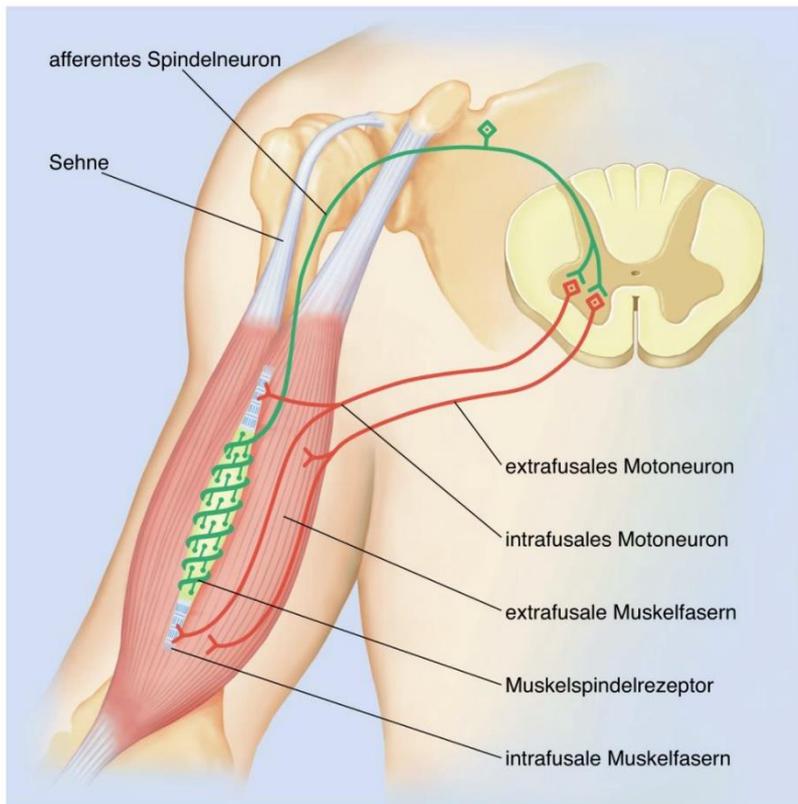


## Periphere Mechanismen der Sensomotorik

### Allgemeines (nicht auswendig lernen)

- ➔ **Motorische Einheit:**
  - Besteht aus einem einzigen Motoneuron und alle von ihm innervierten Skelettmuskelfasern
  - Kleinste Einheit der motorischen Aktivität
- ➔ Skelettmuskel besteht aus hunderttausende von Muskelfasern, die über eine Sehne mit dem Knochen verbunden sind
- ➔ Acetylcholin, das von den Motoneuronen freigesetzt, wird aktiviert die motorische Endplatte jeder Muskelfaser und bedingt so eine Kontraktion
- ➔ Kategorien der Skelettmuskeln:
  - **Flexoren:** beugen ein Gelenk
  - **Extensoren:** strecken ein Gelenk
- ➔ Muskeln, deren Kontraktion in die gleiche Richtung verläuft: **synergistische Muskeln**
- ➔ Muskeln, die gegeneinander arbeiten: **antagonistische Muskeln**
- ➔ Gelenk, dass sich in mehrere Richtungen bewegt werden kann, muss daher automatisch von mehreren Muskeln gesteuert werden

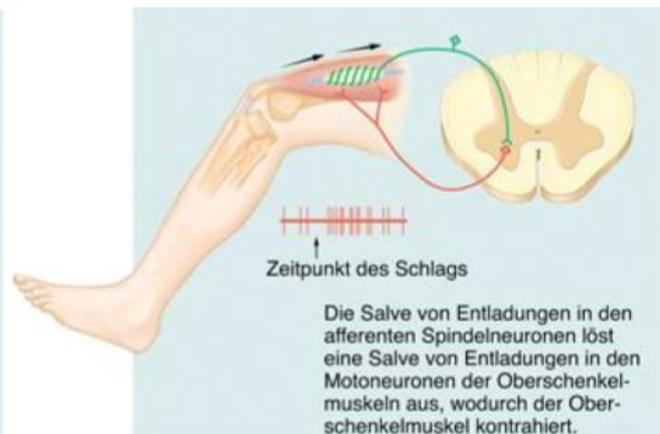
## Muskelspindel-Feedbackschaltkreis



### ➔ Muskelspindeln

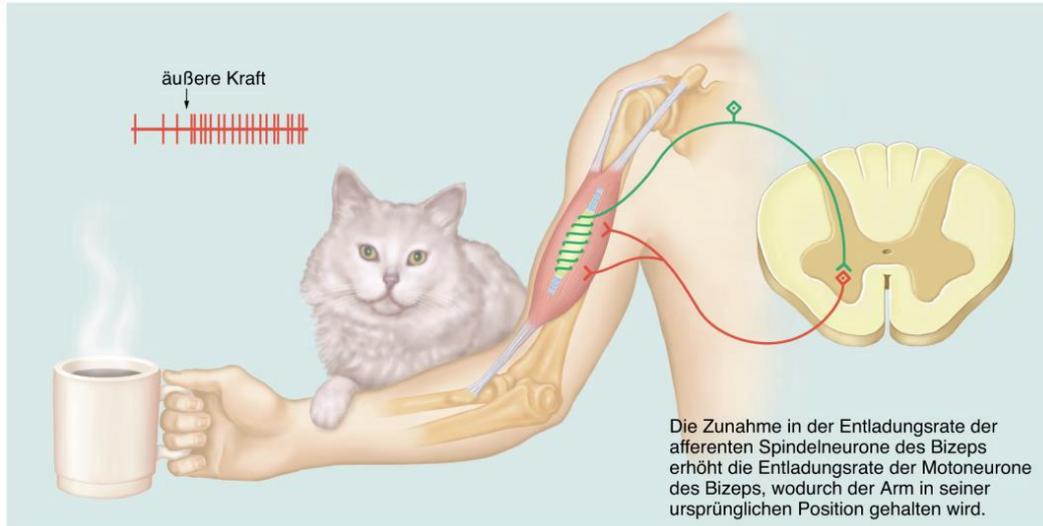
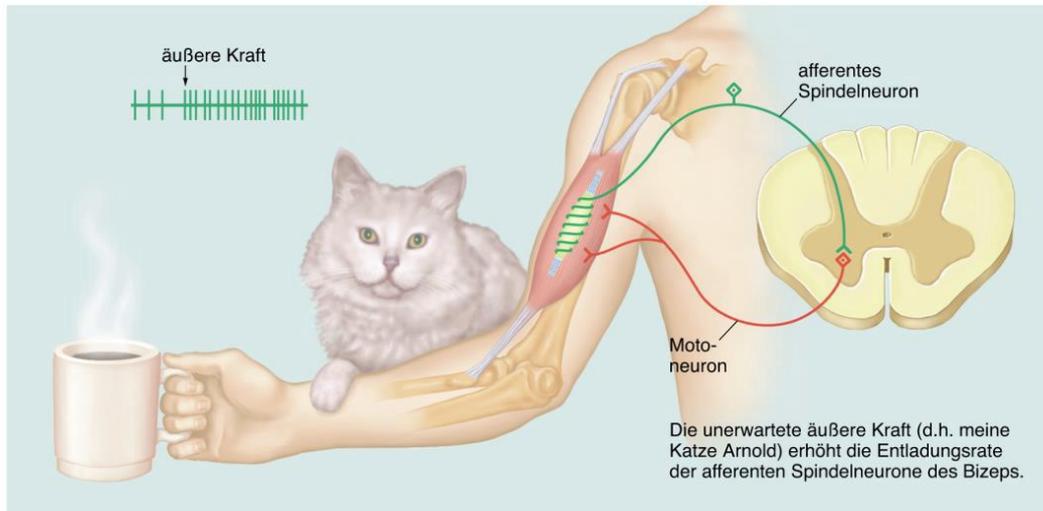
- liegen im Muskelgewebe
- reagieren auf Veränderungen der Muskellänge (im Gegensatz zu Golgi-Sehnenorganen, die die Muskelspannung überwachen)
- ➔ jede Muskelspindel besitzt eigene **intrafusaie Muskelfaser**, die durch ein eigenes **intrafusaies Motoneuron** innerviert wird
- ➔ ohne eigene Muskelfaser würde die Spindel jeder Mal erschlaffen, sobald der Muskel (**extrasfusaie Muskelfasern**) kontrahieren und könnte dann nicht mehr auf geringfügige Veränderungen der Muskellänge reagieren
- ➔ Spannung wird erhalten, indem intrafusaie Muskelfaser jeder mal verkürzt, wenn extrasfusaie Muskelfasern kontrahieren

## Monosynaptischer Reflex



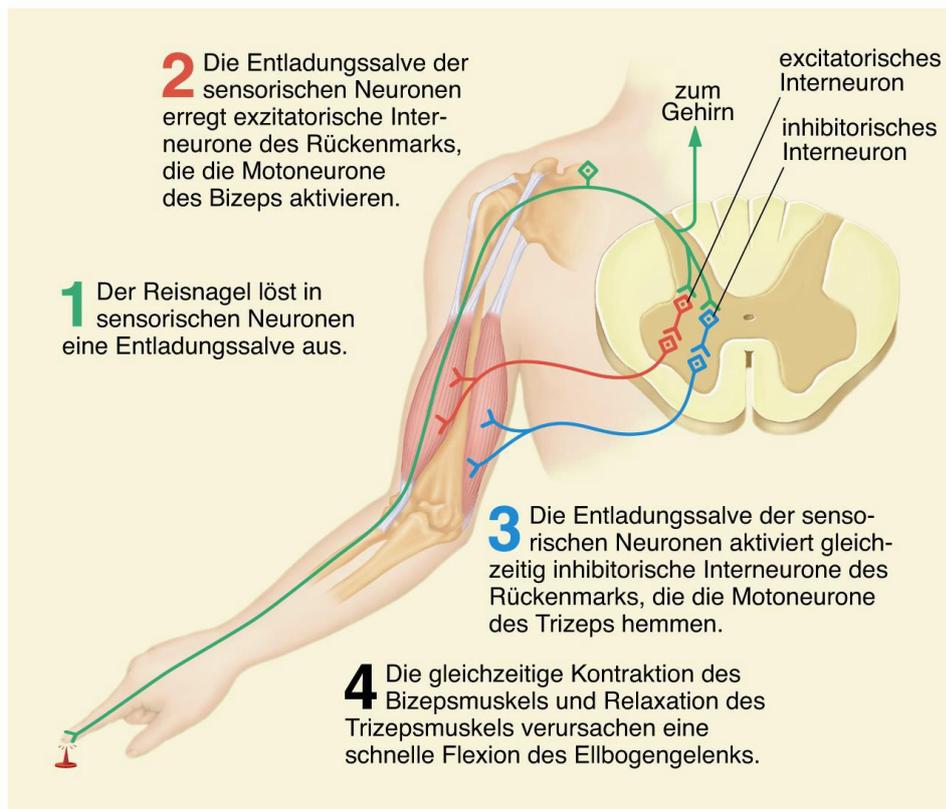
- ➔ **Monosynaptisch:** Verschaltung nur über eine einzige Synapse des Rückenmarks
- ➔ **Patellasehnenreflex:** Dehnung des Oberschenkelmuskels, wenn die Sehne des Knies getroffen wird (ein Dehnungsreflex)
- ➔ Plötzliche Dehnung des Oberschenkelmuskels führt zu einer Dehnung der Muskelspindel-Dehnungsrezeptoren, die wiederum eine Salve von Aktionspotentialen auslösen
- ➔ Werden mittels afferenter Spindelneurone über die Hinterwurzel ins Rückenmark übertragen
- ➔ Motoneurone im Vorderhorn werden angeregt, die Aktionspotentiale zurück an den Muskel senden, die eine kompensatorische Muskelkontraktion auslösen

### Automatische motorische Adaptation



- ➔ Funktionelle Bedeutung von Dehnungsreflexen: gewünschte Körperpositionen trotz wirkender Kräfte konstant zu halten
- ➔ Beispiel: ein Stoß gegen den Arm, während sie einen Kaffeebecher halten; unvorhergesehene extrafusale Muskeldehnung; Feedbackschaltkreis bewirkt sofort eine kompensatorische Kontraktion der Muskeln
- ➔ Abbildung veranschaulicht zwei Funktionsprinzipien des sensomotorischen Systems:
  - Wichtige Rolle des sensorischen Feedbacks bei der Regulation des motorischen Outputs
  - Fähigkeit untergeordneter motorischer Schaltkreise ohne Beteiligung höherer Ebene zu regulieren

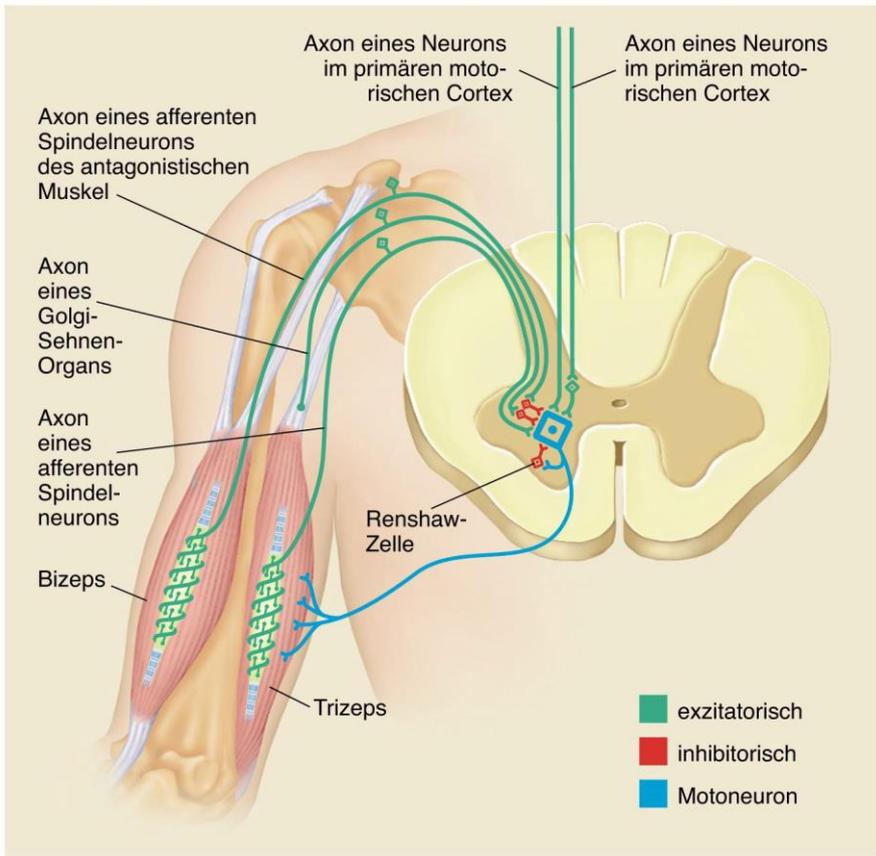
## Inhibitorische Feedbackschleife



- ➔ **Reziproke Innervation** = wichtiges Prinzip der Schaltkreise im Rückenmark
- ➔ Bezieht sich darauf, dass antagonistische Muskeln so innerviert sind, dass eine glatte, unbehinderte, motorische Reaktion möglich ist: wenn ein Muskel kontrahiert, entspannt sich der andere
- ➔ Spielt wichtige Rolle beim **Schutzreflex** (*nicht* monosynaptisch)
- ➔ Ein schmerzhaftes Ereignis an der Hand sorgt dafür, dass Signale im Hinterhorn des Rückenmarks eintreffen
- ➔ Diese Signale erregen sowohl exzitatorische als auch inhibitorische Interneurone
- ➔ Exzitatorische Interneurone erregen dann Motoneurone des Ellenbogenflexors, die inhibitorischen Interneurone hemmen die Motoneurone des Ellenbogenextensors
- ➔ So verursacht ein einziger sensorischer Input ein koordiniertes Muster motorischen Outputs
- ➔ Parkinson: diese Feinabstimmung zwischen Agonist und Antagonist ist nicht mehr richtig möglich

## Komplexe motorische Kontrolle

- ➔ **Rekurrente kollaterale Hemmung**
- ➔ Jedes Motoneuron verzweigt sich kurz bevor es das Rückenmark verlässt und bildet Synapsen mit einem kleinen inhibitorischen Interneuron, das genau das gleiche Motoneuron hemmt
- ➔ Jedes Motoneuron hemmt sich dadurch augenblicklich selbst und gibt so die Verantwortung für die Kontraktion des Muskels an andere Mitglieder des motorischen Pools des Muskels ab
- ➔ Auf diese Weise erlangen Motoneurone und Muskelfaser eine Pause
- ➔ Eigene Feedbackschleife



# Das Neuroendokrine System

## Vorlesung 6 - Neuroendokrinologie & das Immunsystem (SoSe)

### Das neuroendokrine System

- befasst sich mit der Wechselwirkung von Hormon- und Nervensystem
- **endokrine Drüsen** (ganglose Drüsen): setzen ihre chemischen Substanzen (**Hormone**) direkt in das Kreislaufsystem frei, die dann durch dieses System zu ihrem Zielort transportiert werden, wo sie ihre Wirkung entfalten
- **exokrine Drüsen**: setzen ihre chemischen Substanzen in Gänge frei, durch die sie zu ihrem Zielen, die meist an der Oberfläche des Körpers liegen gelangen; sie setzen ihre Substanzen also *nicht* in den Blutkreislauf frei (z.B. Schweißdrüsen, Speicheldrüsen)

### Gonaden

- Gonaden = Keimdrüsen; im Mittelpunkt jeder Diskussion über Hormone und Geschlecht
- Männliche Keimdrüsen: **Hoden**; weibliche Keimdrüsen: **Eierstöcke**
- Hauptfunktion: Produktion von Spermien und Eizellen
- In diesem Zusammenhang von besonderem Interesse: Geschlechtschromosomen (X und Y), da sie genetische Programme enthalten, die die Geschlechts- und Sexualentwicklung steuern

### Klassen von Hormonen (der Wirbeltiere)

#### 1. Aminosäurederivate:

- werden aus einem Aminosäuremolekül synthetisiert
- Beispiel: Adrenalin, Synthese aus Thyrosin

#### 2. Peptid- und Protein hormone

- Ketten von Aminosäuren
- Peptidhormone: kurze Ketten
- Protein hormone: lange Ketten

#### 3. Steroidhormone

- Hormone die aus Cholesterol (eine bestimmte Art von Fettmolekül) synthetisiert werden
- Alle Hormone, Geschlechtsentwicklung beeinflussen und Sexualverhalten der Erwachsenen aktivieren sind Steroidhormone
- Die meisten Hormone, entfalten ihre Wirkung indem sie an Rezeptoren an einer Zellmembran binden
- Steroidhormone können jedoch auf einem zweiten Weg auf die Zelle wirken: da sie klein und fettlöslich sind, können sie die Zellmembran leicht durchdringen und auf diesem Wege wirken
- Können an Rezeptoren im Cytoplasma oder am Zellkern binden und so die Genexpression direkt beeinflussen
- Aminosäurederivate und Peptid- und Protein hormone können die Genexpression auch beeinflussen, jedoch eher seltener und indirekter
- Haben daher die unterschiedlichsten und am längsten anhaltenden Wirkungen auf die Zellfunktion

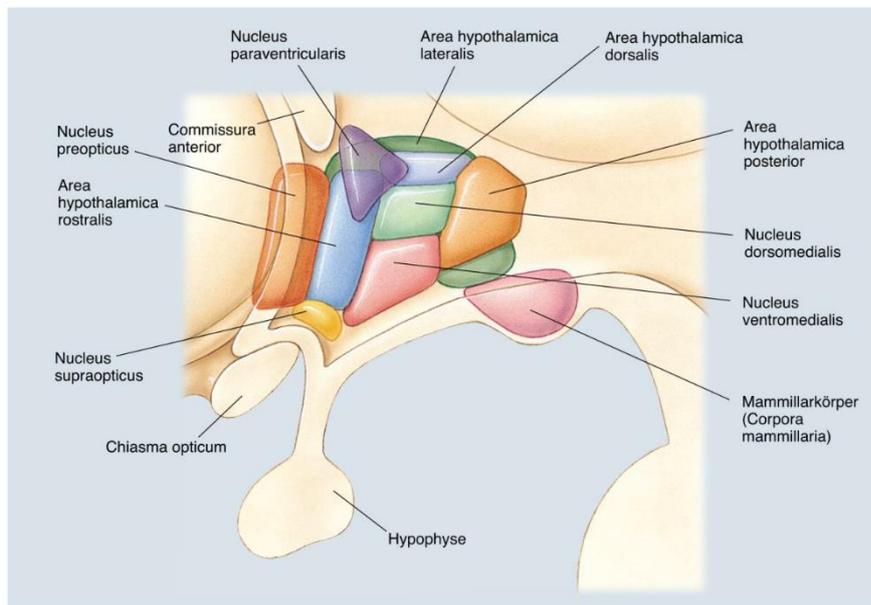
## Steroide Sexualhormone

- Zusätzlich zur Produktion von Spermien und Eierstöcken, produzieren Gonaden auch Steroidhormone und setzen sie frei
- Hoden und Eierstöcke produzieren *dieselben* Hormone (jedoch in anderen Zyklen und Mengen)
- Wichtigsten Klassen von Keimdrüsenhormonen: **Androgene** (das wichtigste = **Testosteron**) und **Östrogene** (das wichtigste = **Östradiol**)
- Dritte Klasse: **Gestragene** (das wichtigste = **Progesteron**; bereitet bei Frauen Brüste und Gebärmutter auf Schwangerschaft vor, bei Männern Funktion ungeklärt)
- **Nebennierenrinde**: schüttet ebenfalls kleine Mengen aller steroider Sexualhormone aus, die auch in den Gonaden produziert werden (zusätzlich zu ihrer Hauptfunktion)

## Hormonfreisetzung bei Männern und Frauen

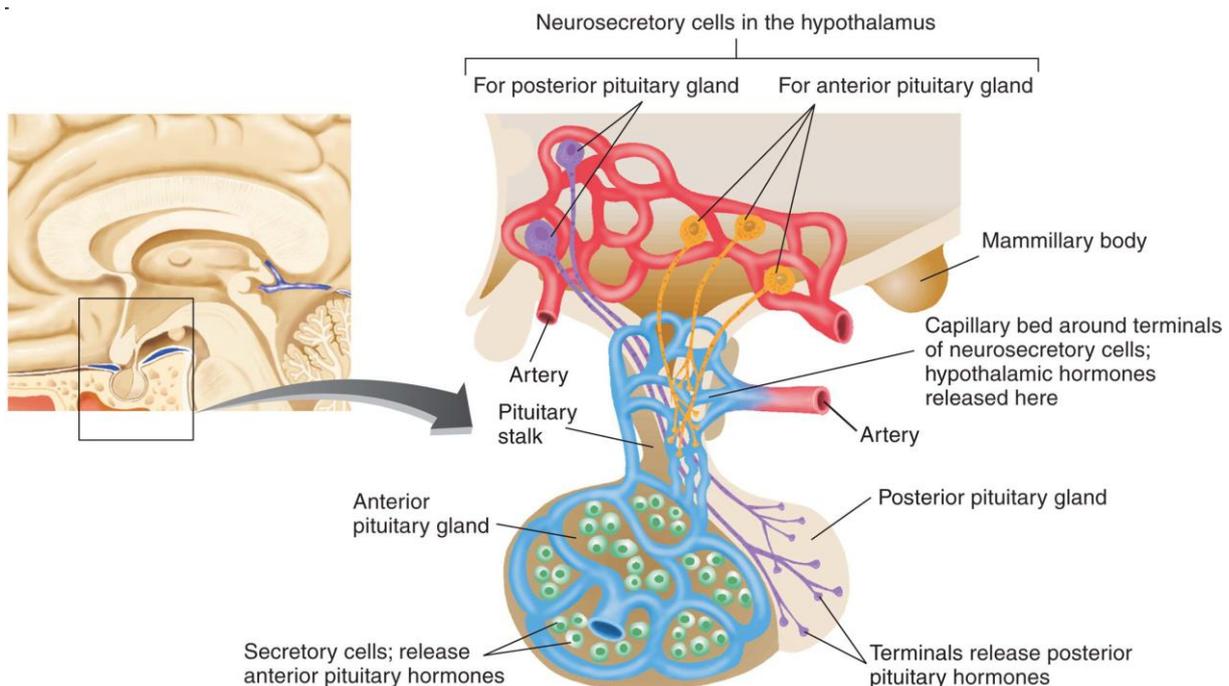
- Bei **Männern**: Spiegel der glandotropen und Sexualhormone ändert von einem Tag zum anderen kaum
- Bei **Frauen**: ist Zyklus unterworfen, der sich ungefähr alle 28 Tage wiederholt, diese Hormonschwankungen kontrollieren mehr oder weniger den Menstruationszyklus
- Frühere Annahme: da Hypophysenvorderlappen die eigentliche „Steuerungsdrüse“ ist, muss es einen angeboren Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Hypophysen geben, der diese Unterschiede erklärt → wiederlegt!!!
- Hypophyse unterliegt also ebenfalls einer Steuerung

## Der Hypothalamus



- befindet sich genau unterhalb des Thalamus
- Besteht aus einer Vielzahl von Kernen und der Hypophyse (Hirnanhangdrüse), die nach unten herabhängt
- Funktionen:
  - Regulation verschiedener motivationaler Verhaltensweisen (z.B. Essen, Schlafen, Sexualität, also Hunger, circadiane Rhythmen, Sexualverhalten), daher bedeutend für die körpereigene Homöostase
  - Freisetzung von Hormonen über die Hypophyse in den Blutkreislauf, außer Melatonin werden alle wichtigen Hormone des Körpers gesteuert
  - Körpertemperatur

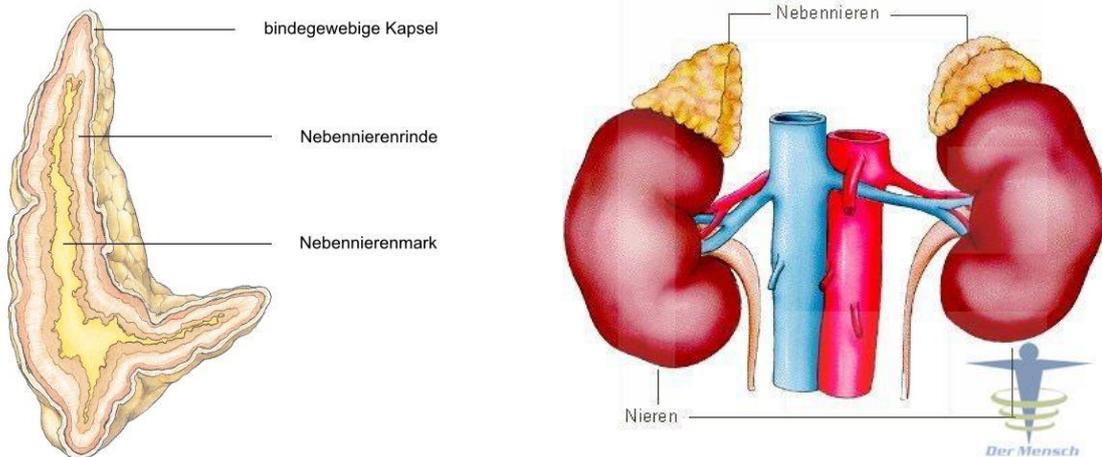
## Die Hypophyse



- ➔ Auch als Steuerungsdrüse bezeichnet
- ➔ Produziert hauptsächlich **glandotrope Hormone** (Hauptfunktion: Beeinflussung der Hormonfreisetzung aus anderen Drüsen)
- ➔ Beispiel: Gonadotropin: bedingt die Freisetzung von Keimdrüsenhormonen aus den Gonaden
- ➔ Hypothalamus steuert die Hypophyse (durch zwei verschiedene Mechanismen, einen für den Vorder- einen für den Hinterlappen)
- ➔ Bestehen aus eigentlich zwei Drüsen, dem Vorder- und dem Hinterlappen
- ➔ **Hypophysenvorderlappen:**
  - setzt die glandotropen Hormone frei, damit bezieht sich der Begriff „Steuerungsdrüse“ vor allem auf diesen Teil der Hypophyse und nicht die Hypophyse an sich
  - Erhält überhaupt keinen neuronalen Input des Hypothalamus oder anderer Strukturen
  - **Adenohypophyse**
  - Wird als eigenständige Drüse betrachtet, die dem Gehirn lediglich „angelagert“ ist
  - Produziert eigene Hormone, deren Ausschüttung durch freigesetzte Hormone des Hypothalamus bestimmt werden (glandotrope Hormone) → Neuronen-frei
  - **Hypothalamohypophysäres Pfortadersystem:** Gefäßnetzwerk, das die Aufgabe des Hormontransports vom Hypothalamus zum Hypophysenvorderlappen übernimmt
  - **Hypothalamus-Releasing-Hormone:** Hypothalamushormone, die die Freisetzung eines Vorderlappenhormons begünstigen
  - **Hypothalamus-Inhibiting-Hormon:** Hypothalamushormone, die die Freisetzung eines Vorderlappenhormons hemmen
- ➔ **Hypophysenhinterlappen:**
  - **Neurohypophyse**
  - Kann als Ausstülpung/Teil des Gehirns betrachtet werden
  - Produziert keine eigenen Hormone, sondern speichert Hormone des Hypothalamus und setzt sie bei Bedarf frei, Transport der Hormone geschieht über Axone, Ankunft eines Aktionspotentials bewirkt dann ihre Freisetzung

- Zu den wichtigsten Hormonen, die aus dem Hypophysenhinterlappen freigesetzt werden gehört unter anderem **Oxytocin** (stimuliert Kontraktionen während der Wehen und regt den Milcheinschuss an) und **Vasopressin** (fördert Wiederaufnahme von Wasser durch die Nieren) → beide Hormone beeinflussend das Sozialverhalten, Oxytocin wirkt außerdem positiv bei der Intervention von Angststörungen

## Die Nebenniere



- ➔ Hormonausschüttung kann nicht willentlich beeinflusst werden
- ➔ Adenohypophyse (nicht aber Neurohypophyse) hat Einfluss auf Hormonausschüttung

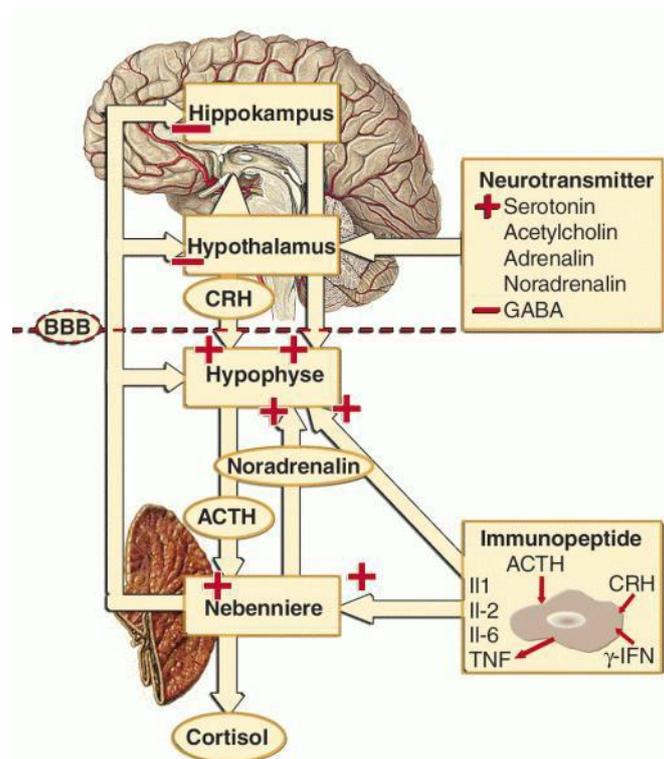
**Nebennierenmark:** u.a. Ausschüttung von → Adrenalin, Noradrenalin

**Nebennierenrinde:** u.a. Ausschüttung von → Cortisol

## Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse

- ➔ Umgangssprachlich: Achse des Stresses
  - ➔ Regelkreislauf (Hormonregulation) zur Regulation von Stress
1. **Stressor** (=Geschehnisse, die Stressreaktion auslösen, physisch (Kältereaktion) und psychisch (Arbeitsplatzverlust)) bewirkt im Hypothalamus die Freisetzung von **Corticotropin Releasing Hormon (CRH)**
  2. CRH begünstigt Freisetzung von **Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)** in der Adenohypophyse
  3. ACTH begünstigt nun letztendlich die Freisetzung von **Cortisol** (Stresshormon, hat Einfluss auf das Immunsystem und Zuckerstoffwechsel) in der Nebennierenrinde
- ➔ Sind viele Hormone (Cortisol) im Blutkreislauf, wird die weitere Ausschüttung gehemmt (**Negativer Feedback-Mechanismus**)
  - ➔ Die Cortisol Freisetzung hilft Energiereserven freizusetzen (Regulation des Zuckerstoffwechsels) um mit andauernden Stress umgehen zu können
  - ➔ Außer durch diesen endokrinen Regelkreislauf gibt es einen zweiten, der ebenfalls durch Stressoren ausgelöst. Stressoren regen ebenfalls das sympathische Nervensystem an, welches wiederum die Freisetzung von **Adrenalin** und **Noradrenalin** im Nebennierenmark aktivieren

- ➔ Während Adrenalin und Noradrenalin im Gehirn als Neurotransmitter fungieren, fungieren sie im PNS als Hormon
- ➔ Die Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin hilft uns in Stresssituationen wachsam und aufmerksam zu sein
- ➔ Kurzzeitiger Stress ist gut für uns, permanenter Aktivierung der Stressachse schädigt das Immunsystem (Interaktion unseres hormonellen Haushaltes und dem Immunsystem)



Baghai TC et al. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2009; 10 (4): 24-33 ©

# Neuronale Plastizität

## Vorlesung 3 – Neuroplastizität im Erwachsenenalter (SoSe)

### Neuronale Plastizität

- Neuroplastische Reaktionen des Gehirns auf Schädigung: *Degeneration, Regeneration, Reorganisation* und Erholung der Funktion

### Neuronale Degeneration

- **Degeneration:** Abbau, Funktionsverlust (medizinischer Begriff)

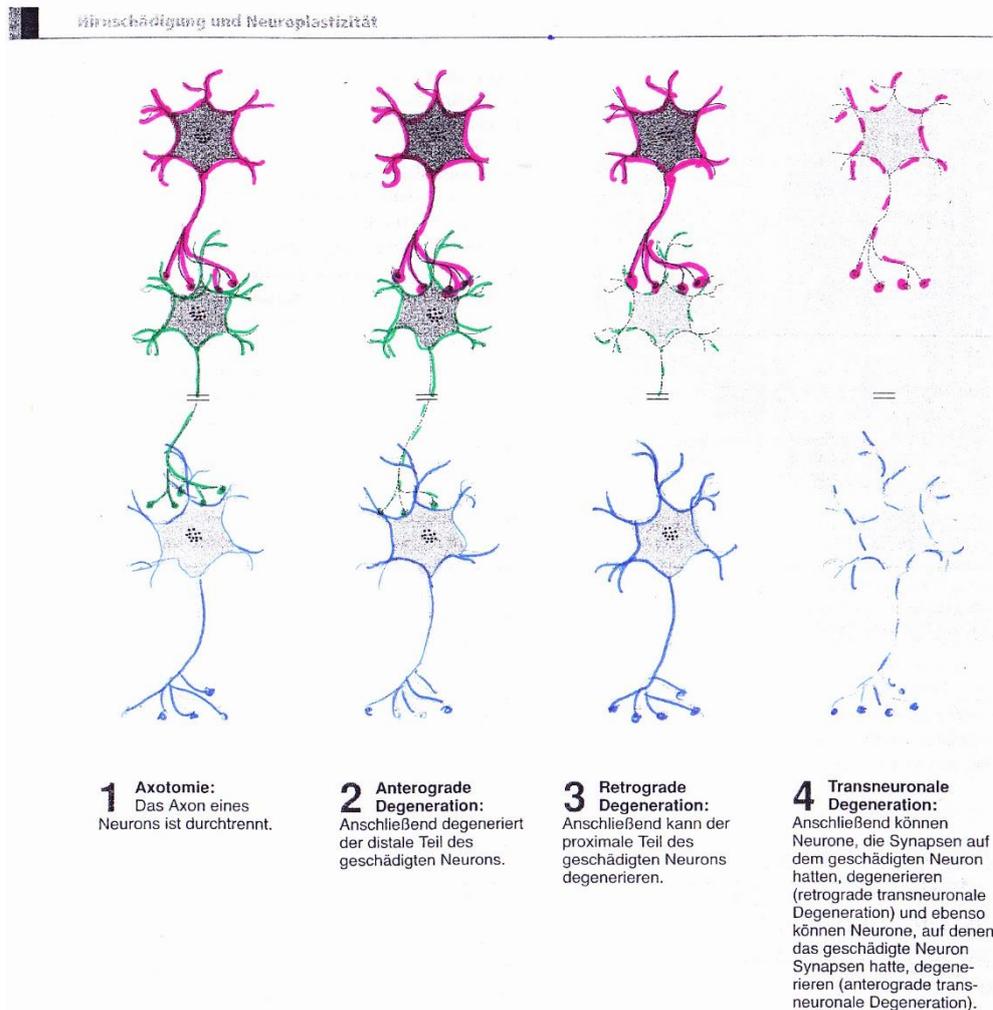


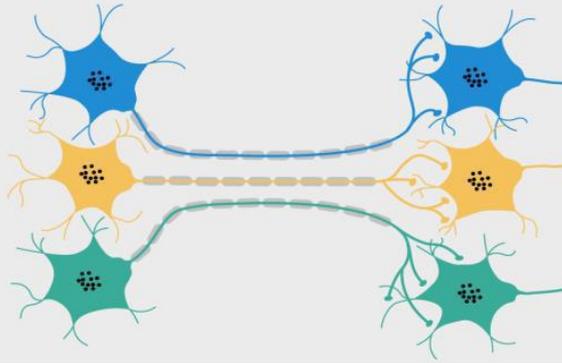
Abbildung 10.15: Neuronale und transneuronale Degeneration nach einer Axotomie.

- Bestandteil von Gehirnentwicklung und Gehirnerkrankung
- **Axotomie:** die absichtliche, gezielte Durchtrennung eines Nervenzellfortsatzes (Axon) bzw. eines Nervens
- **Anterograde Degeneration:** Degeneration des distalen Abschnittes, Abschnitt zwischen Axon und den Nervenenden. Tritt relativ schnell ein, da Axon vom metabolischen Stoffwechselzentrum des Neurons getrennt wurde. Abschnitt schwillt an und zerfällt nach einigen Tagen
- **Retrograde Degeneration:** Degeneration des proximalen Abschnittes, Abschnitt zwischen dem Schnitt und Zellkörper

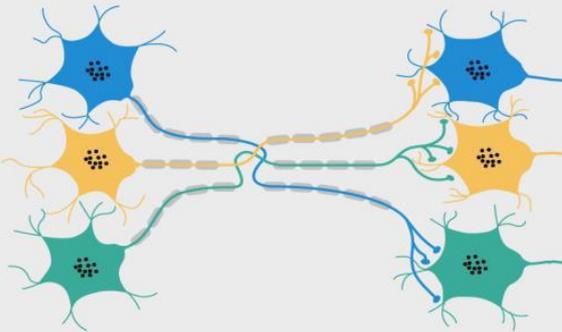
- Nach dem Schnitt treten entweder *regenerative* oder *degenerative* Veränderungen auf
- **Degenerativ**: z.B. Veränderung der Größe, Absterben des Neurons über Apoptose oder Nekrose
- **Regenerativ**: z.B. Anschwellen des Zellkörpers (Hinweis auf massive Proteinsynthese), garantiert jedoch nicht das langfristige Überleben des Neurons
- ➔ **Transneuronale Degeneration**: Degeneration breitet sich von einem geschädigten Neuron auf ein anderes aus
  - **Anterograde transneuronalen Degeneration**: beschädigter distaler Teil (Axonende) sorgt für die Übertragung
  - **Retrograde transneuronale Degeneration**: beschädigter proximaler Teil (Soma) sorgt für die Übertragung

### Neuronale Regeneration

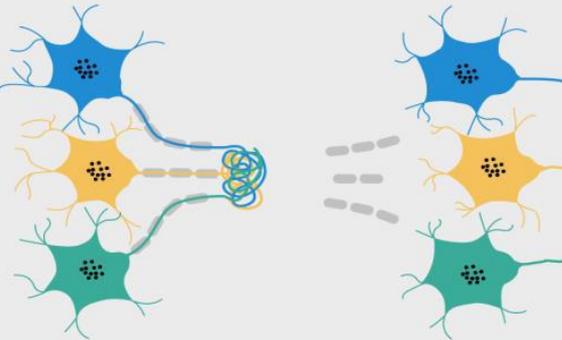
- ➔ Bei Säuge- und höheren Wirbeltieren deutlich ineffektiver als bei niederen, bei welchen Regeneration außerordentlich präzise und zielgenau sein kann, im PNS sowie im ZNS
- ➔ Fähigkeit des zielgenauen axonalen Wachstums geht verloren, sobald das Erwachsenenalter erreicht ist
- ➔ Im ZNS findet bei Menschen Regeneration praktisch gar nicht statt, im PNS ist sie höchstens eine unsichere Angelegenheit
- ➔ PNS: Regeneration eines geschädigten Nervs beginnt etwa 2 – 3 Tage nach der Schädigung. Es gibt grundsätzlich drei Möglichkeiten der Regeneration, welche eintritt, hängt von der Art der Verletzung ab
  1. Myelinscheiden bleiben unverletzt: regenerierendes peripheres Axon wächst mit einer Geschwindigkeit von ein paar Millimetern pro Tag an seinen ursprünglichen Zielort zurück
  2. Peripherer Nerv verletzt, durchtrennten Enden der Axone mehr als einige Millimeter voneinander entfernt: die sich regenerierenden Axonspitzen wachsen oft in falsche Myelinscheiden hinein und werden so zu falschen Zielorten gelenkt → koordinierter Gebrauch von Gliedmaßen nach einer Nervenschädigung schwer wiederzuerlangen, trotz umfangreicher Regeneration
  3. Durchtrennten Enden sind weit voneinander entfernt, längerer Abschnitt ist geschädigt: eventuell überhaupt keine Regeneration, Axonspitzen wachsen zu einer verworrenen Masse um den proximalen Stumpf herum und sterben letztendlich ab
- ➔ Grund für die Regeneration im PNS, während sie im ZNS ausbleibt: unterschiedliche Myelinisierung!
  - PNS: **Schwann-Zellen** bilden Myelinscheiden; entfernen Rückstände; fördern Regeneration durch Freisetzung von **neurotrophen Faktoren** (stimulieren Wachstum von Axonen) und **Zelladhäsionsmoleküle** (CAMs) (markieren den Weg für sich regenerierende Neurone)
  - ZNS: **Oligodendroglia** bilden Myelinscheiden; entfernen keine Rückstände, stimulieren nicht, weisen keinen Weg; setzen sogar Faktoren frei, die die Regeneration aktiv hemmen



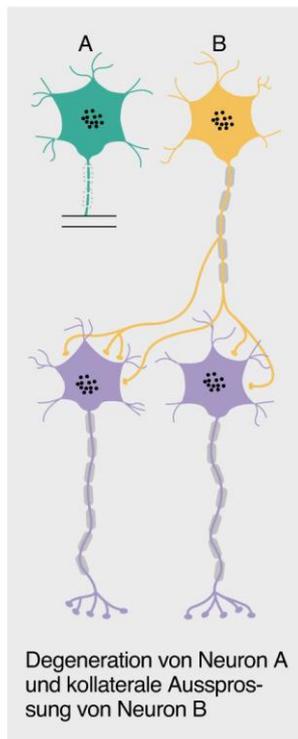
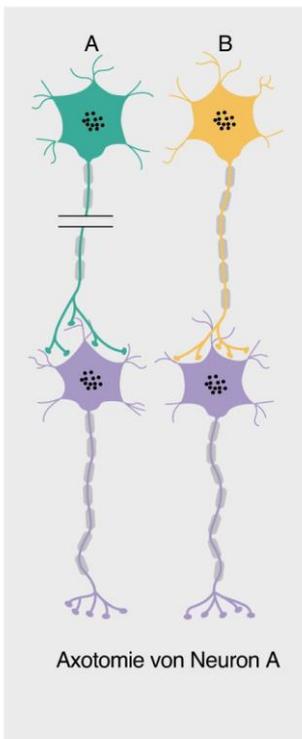
Wenn ein Nerv ohne Durchtrennung der Myelinscheiden der Schwann-Zellen geschädigt wird (z. B. durch eine Quetschung), regenerieren einzelne Axone und wachsen zu ihren korrekten Zielorten.



Wenn ein Nerv geschädigt wird und die durchtrennten Enden der Myelinscheiden der Schwann-Zellen etwas von einander getrennt wurden, wachsen die regenerierenden Axone oft in falsche Myelinscheiden ein und gelangen somit zu falschen Zielorten.



Wenn ein Nerv geschädigt wird und die durchtrennten Enden der Myelinscheiden der Schwann-Zellen weit voneinander getrennt sind, findet üblicherweise keine funktionelle Regeneration mehr statt.



### Kollaterale Aussprossung:

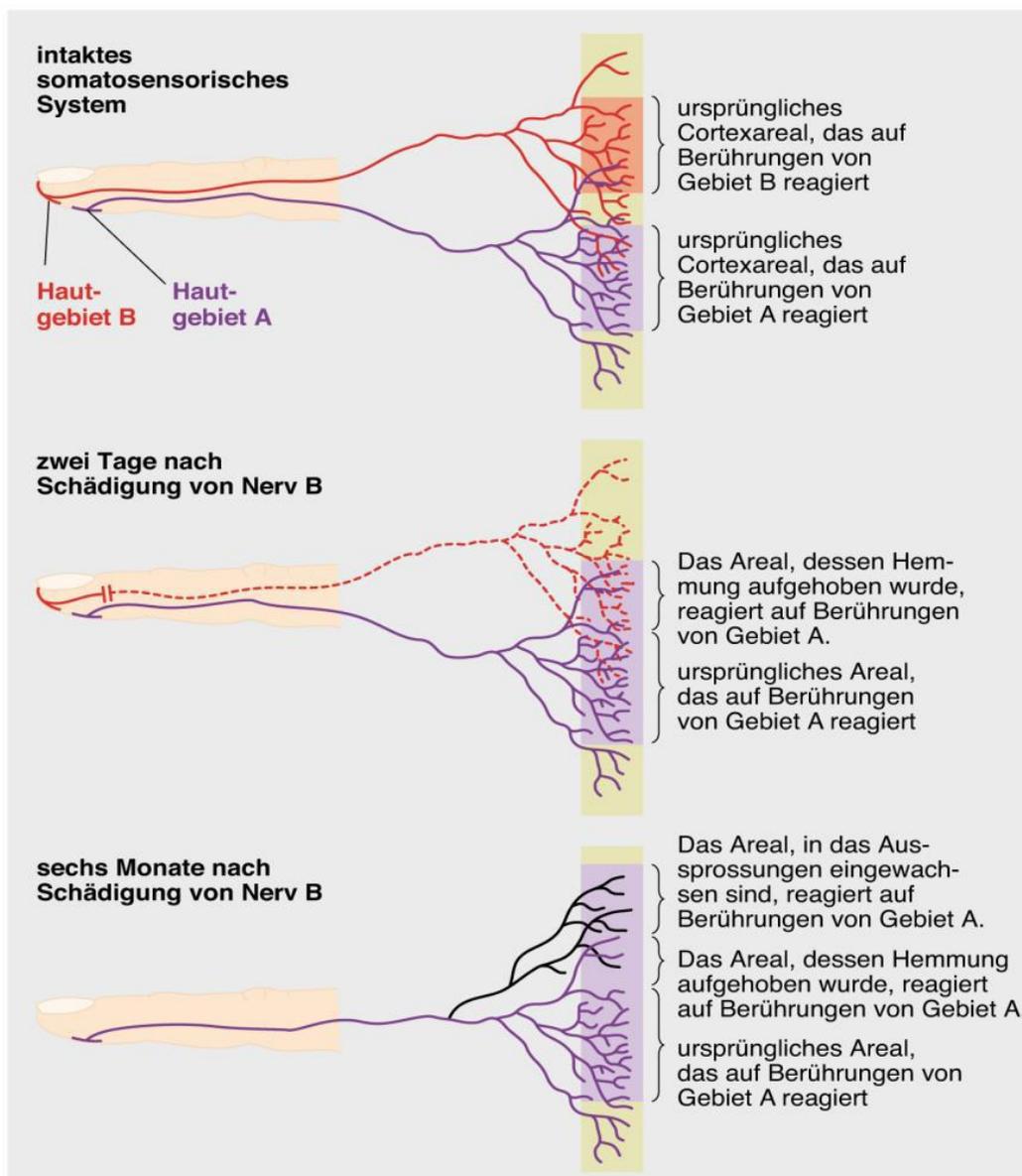
- ➔ Wenn ein Axon degeneriert, wachsen axonale Verzweigungen aus benachbarten, gesunden Axonen aus und bilden an den Stellen Synapsen, die durch die Degeneration des Neurons frei werden
- ➔ Kann an den Ranvier-Schnürringen oder den Axon Endigungen stattfinden

## Neuronale Reorganisation

- ➔ Funktionale Schaltkreise halten ständigen Wettstreit über kortikalen Raum aus
- ➔ Zur Untersuchung eignen sich besonders der *motorische* und *sensorische Cortex* aufgrund seines topografischen Aufbaus

### Mechanismen der neuronalen Reorganisation:

1. Verstärkung bereits bestehender Verbindungen, möglicherweise durch Wegfall einer Hemmung ➔ wird durch die zwei Beobachtungen gestützt:
    - Reorganisation findet zu schnell statt, um über neuronales Wachstum erklärt zu werden
    - Schnelle Reorganisation betrifft nie mehr als 2 Millimeter der Cortexoberfläche
  2. Bildung neuer Verbindungen über kollaterale Sprossungen ➔ wird durch die Beobachtung gestützt, dass das Ausmaß einer langfristigen Reorganisation zu groß sein kann, um über Veränderungen in bereits bestehenden Verbindungen erklärt zu werden
- ➔ **Wichtig:** diese beiden, sind nicht die einzigen Möglichkeiten, andere Mechanismen könnten ebenfalls Einfluss haben: z.B. neuronale Degeneration, Anpassung von dendritischen Verästelungen, adulte Neurogenese



## Erholung der Funktionen nach einer Hirnschädigung

- ➔ Immer noch kaum verstandenes Phänomen, wie sich bei Schädigung des Nervensystems Funktionen erholen können
- ➔ Erholung der Funktionen scheint am erfolgreichsten zu sein, wenn die Läsion klein ist, die Patienten jung sind, und die Rehabilitation möglichst früh begonnen wird
- ➔ Erholung wahrscheinlich über die eben genannten Mechanismen möglich (Degeneration, Regeneration, Reorganisation)
- ➔ Schwierig zu untersuchen, da es weitere kompensatorische Veränderungen gibt, die leicht mit der Erholung verwechselt werden können
  - Z.B. Rückgang der Gehirnschwellung, *kognitive Reserve* (die Fähigkeit, Aufgaben auf alternative Weise zu lösen)
- ➔ Besonders relevante, interessante Erklärungsmöglichkeit: Erholung der Funktionen durch **Neurogenese**
  - Belege: Stammzellen von Labortieren neigen dazu, kurze Entfernungen hinzulegen, um in die geschädigten Hirnareale zu gelangen
  - Allerdings fehlen Belege, dass menschliche Stammzellen in weiter entfernte Areale des Gehirns wandern

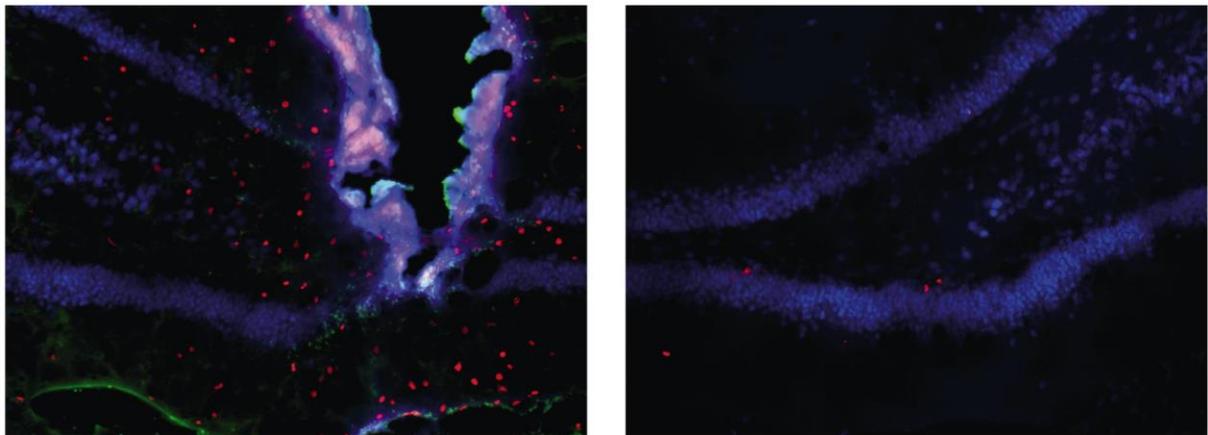


Abbildung zeigt gesteigerte Neurogenese im Gyrus dentatus nach einer Schädigung

Türkis: geschädigte Neurone

Rot: Bildung neuer Zellen

Dunkelblau: reife Neuronen, die sich aus den neu gebildeten Zellen (rot) entwickelt haben

Rechts: vergleichbarer Kontrollbereich einer unbeschädigten Hemisphäre

- ➔ Schädigung führt zu Neurogenese

## Take-Home Message für kortikale Reorganisation

### Box 2: Principles of Cortical Reorganization

**Practice makes perfect:** Enhanced stimulation of a body part enlarges its cortical representational zones and may change its topographic order. This cortical reorganization varies with functionally relevant changes in perceptual and behavioral activities in addition to those that produced them.

**Use it or lose it:** Lack or complete loss of afferent input leads to an invasion of representational zones located adjacent to the area deprived of its input. A permanent competition for cortical space enlarges those areas that are supplied by important information and leads to narrowing of others.

**Fire together, wire together:** Synchronous, behaviorally relevant stimulation of adjacent peripheral receptor sites results in the integration of their cortical representation. The reverse is also true: asynchronous stimulation may lead to a segregation of representational zones.

**You have to dream it to achieve it:** Changes are seen only in behaviorally relevant tasks and in response to practice that is so intense and extended that the brain continues to process the task during sleep, suggesting that the first SWS and last REM stages during the night are of particular importance.

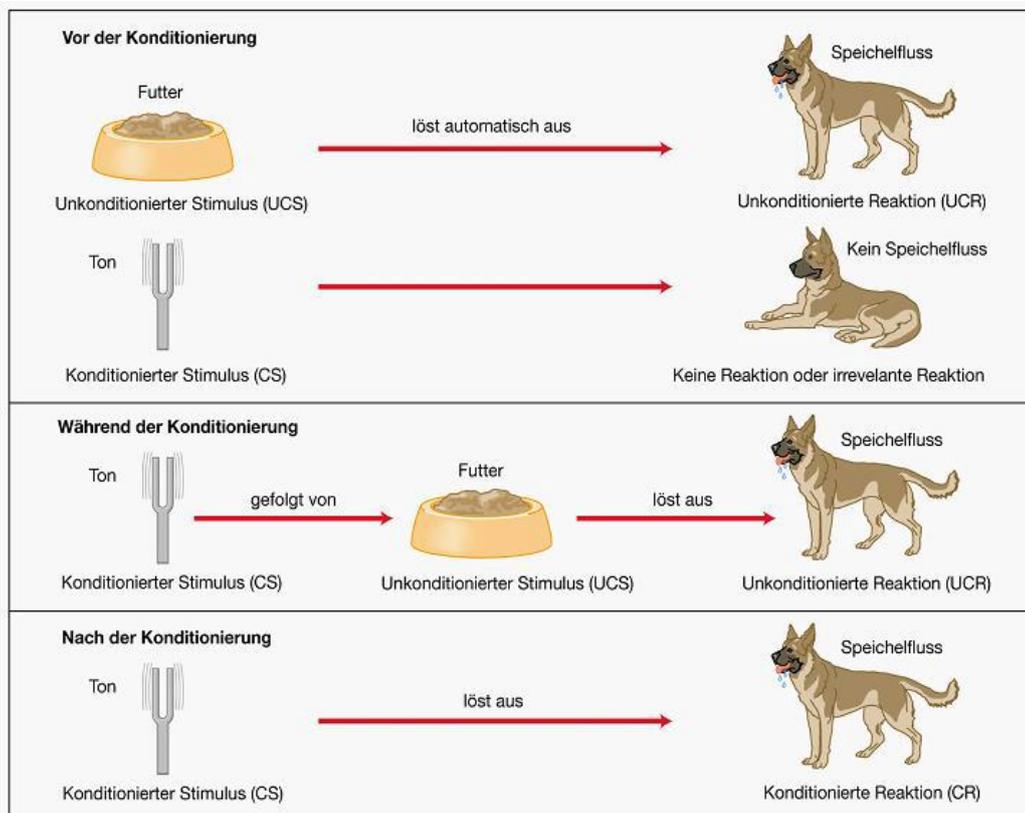
- ➔ **Practise makes perfect:** häufige Nutzung eines Körperteils sorgt für eine Vergrößerung der kortikalen Oberfläche
- ➔ **Use it or Lose it:** Wird ein bestimmter Körperteil oder Organ nicht benutzt werden die repräsentativen kortikalen Oberflächen von anderen Arealen, die für andere Bereiche zuständig sind übernommen

## Neuronale Grundlagen des Gedächtnisses

### Vorlesung 4 – Neuronale Grundlagen von Lernen und Gedächtnis (SoSe)

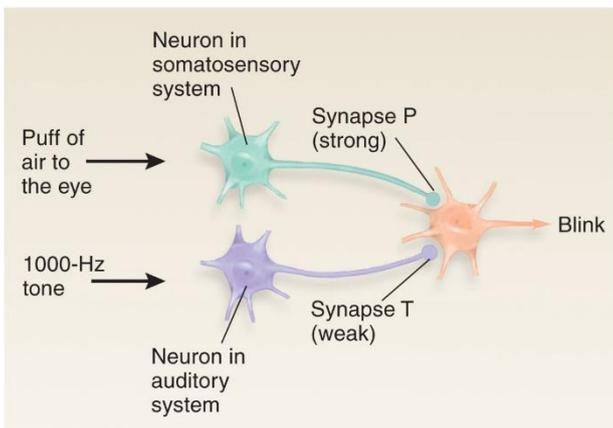
#### Neuronale Mechanismen des Gehirns

#### Klassische Konditionierung (S.525 Physiologische Psychologie)



➔ Begriffe der Abbildung wichtig

- ➔ Die meisten Reize, die eine aversive (Widerwillen auslösende) emotionale Reaktion auslösen, sind nicht an sich aversiv. Wir lernen sie zu fürchten
- ➔ Die klassische konditionierte emotionale Reaktion wird durch die Paarung eines neutralen Reizes (etwa ein Ton einer bestimmten Frequenz) mit einem aversiven Reiz (etwa ein kurzer Schockreiz am Fuß) aufgebaut
- ➔ Der Zentralkern der Amygdala hat eine wichtige Funktion bei der Organisation des Musters emotionaler Reaktionen, die durch aversive Reize ausgelöst werden, seien sie erlernt oder nicht
- ➔ Durch die Paarung des konditionierten Stimulus (CS) mit dem unconditionierten Stimulus (UCS), kann eine konditionierte Reaktion (CR) hervorgerufen werden

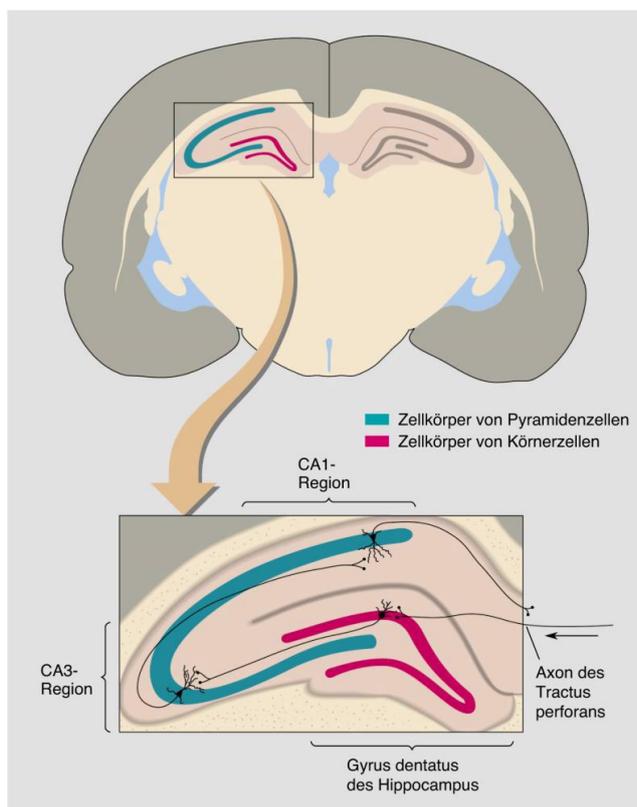


### Hebb'sche Lernregel

- ➔ je häufiger ein Neuron A gleichzeitig mit Neuron B aktiv ist umso bevorzugter werden die beiden Neuronen aufeinander reagieren
- ➔ „What fires together wires together“
- ➔ Schwache synaptische Verbindungen können also gestärkt werden, wenn ein aversiver Reiz mit einem neutralen Reiz gepaart werden
- ➔ Gleichzeitigkeit ist Voraussetzung für Lernen und Gedächtnis

### Langzeitpotenzierung

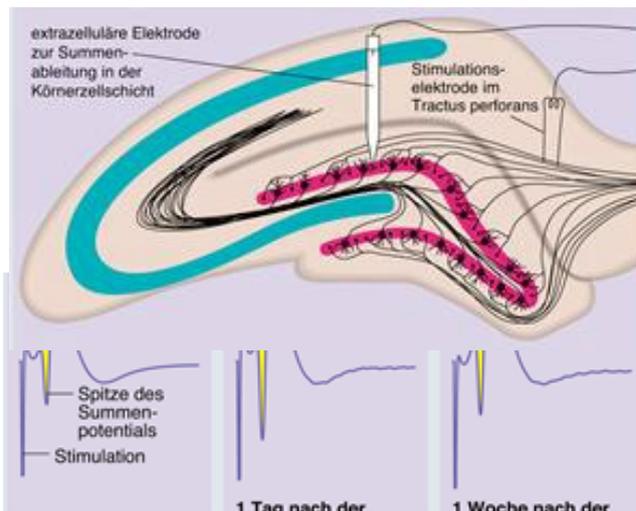
- ➔ Nach einer hochfrequenten elektrischen Stimulation von präsynaptischen Neuronen kommt es zu einer Bahnung der synaptischen Übertragung
- ➔ Stützt Hebb's Hypothese, dass dauerhafte Erleichterung der synaptischen Übertragung die neuronale Grundlage von Lernen und Gedächtnis sei



### LTP in der Körnerzellschicht des Gyrus dentatus des Hippocampus einer Ratte

- 1) Im **Tractus perforans** (der wichtigste Eingang zum Gyrus dentatus) wird ein einziger Stromimpuls von niedriger Intensität appliziert und die Reaktion darauf in der **Körnerzellschicht** des Gyrus dentatus registriert → Bestimmung des Ausgangsniveaus der initialen Reaktion
- 2) Intensive hochfrequente Stimulation des **tractus perforans**, um die LTP zu induzieren
- 3) In unterschiedlichen Zeitabständen wurde nochmals die Reaktion der **Körnerzellen** auf einzelne Impulse niedriger Intensität gemessen

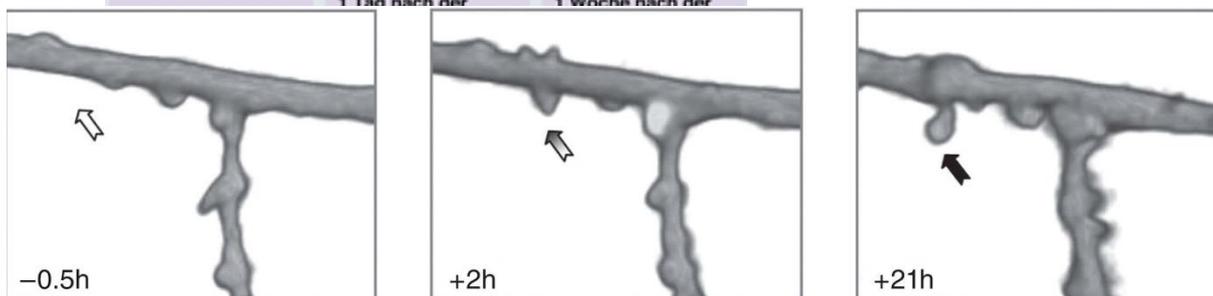
- Die dritte Abbildung zeigt nun, dass selbst eine Woche nach der Hochfrequenzstimulation, die Übertragung an den Synapsen immer noch potenziert war



#### Eigenschaften der LTP:

- Kann für lange Zeit anhalten
- Erfolgt nur dann, wenn auf das Feuern des präsynaptischen Neurons ein Feuern des postsynaptischen Neurons folgt
- *Gleichzeitigkeit* des Feuerns wird als der entscheidende Faktor der LTP angesehen

#### Dendritische Ausprossung



Dornausprossung: Dauerprozess

- Verbindung würde wieder abschwächen, wenn sie nicht genutzt werden würde
- Nacharbeiten mit *2012 Pearson Education – aus Carlson (2012), Physiology of Behavior* (englische Ausgabe)

#### Gedächtnissysteme funktional

#### Der Fall H.M (1926 -2008)

Problem:

- In den 11 Jahren vor seiner Operation erlitt H.M. epileptische Anfälle trotz hoher Dosen antikonvulsiver Medikation (täglich viele partielle Anfälle, wöchentlich im Schnitt einen generalisierten Anfall)

Behandlung:

- **Bilaterale mediale Lobektomie:** chirurgische Entfernung der medialen Anteile beider Temporallappen, einschließlich des Hippocampus, der Amygdala und des angrenzenden Cortex (**Lobektomie:** Entfernung größerer Teile des Gehirns; zum Vergleich: Lobotomie: Trennung eines Lappen vom Rest der Gehirns durch einen großen Schnitt, nicht aber Entfernung)

Ergebnis:

- Fast vollständige Beseitigung der Anfälle, kleinere Anfälle nur noch ein, zweimal am Tag)
- Entwicklung einer schweren **anterograden Amnesie** (anterograde Amnesie: vorwärts wirkend; retrograde Amnesie: rückwärts wirkend)

- Während H.M.s anterogrades Kurzzeitgedächtnis in Takt zu sein schien, war er fast vollkommen unfähig, neue Langzeiterinnerungen zu bilden
- Tests zeigten jedoch, dass sein Gehirn doch in der Lage war Langzeiterinnerungen zu speichern, aber dass H.N. keine bewusste Kenntnis von dieser Erinnerung hatte
- Beispiel: Spiegelzeichnen-Test: Aufgabe war, innerhalb der Grenzlinien einer Vorlage zu zeichnen, wobei die Hand nur im Spiegel betrachtet wird. H.M.s Leistung verbesserte sich, obwohl er sich nicht erinnern konnte, die Aufgabe schonmal durchgeführt zu haben

Wichtigste wissenschaftliche Beiträge des Fall H.M.:

- Die damals vorherrschende Auffassung, dass Gedächtnisfunktionen diffus und gleichwertig über das Gehirn verteilt sind, wurde in Frage gestellt
- Er zeigte, dass die medialen Temporallappen eine entscheidende Rolle beim Gedächtnis spielten
- Eine bilaterale Lobektomie löschte H.M.s Fähigkeit zur Bildung von Langzeiterinnerungen aus, ohne das Kurzzeitgedächtnis zu beeinflussen
- Er wurde gezeigt, dass ein amnestischer Patient unter Umständen behaupten konnte, keine Erinnerungen zu haben, obwohl eine verbesserte Leistung nachgewiesen werden konnte → führte zur Unterscheidung in expliziten (deklarativen) und impliziten (prozeduralen) Gedächtnis

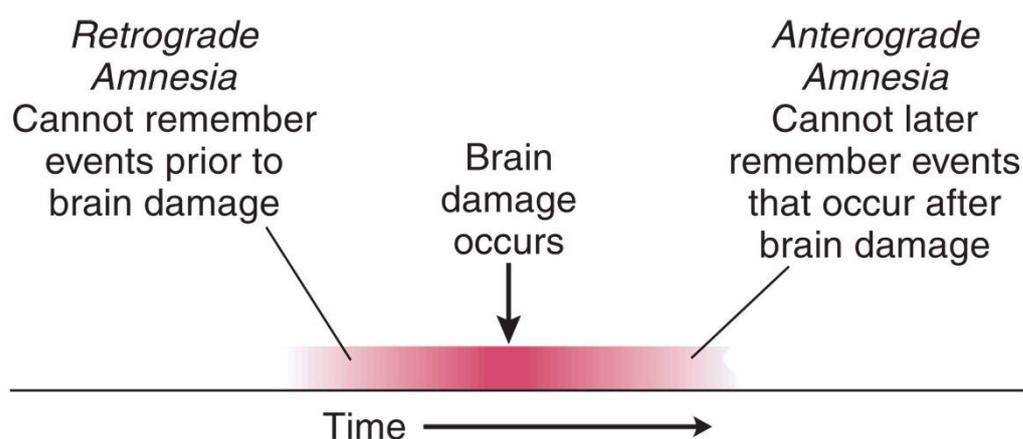
## Amnesien

### anterograde Amnesie:

- Bezieht sich auf Probleme beim Erlernen neuer Informationen; Ereignisse nach der Hirnschädigung werden nicht behalten
- grundlegende Fähigkeiten für perzeptives Lernen, Reiz-Reaktionslernen und motorisches Lernen sind intakt, aber komplexes rationales Lernen funktioniert nicht mehr

### retrograde Amnesie:

- Unfähigkeit sich an Ereignisse vor der Hirnschädigung zu erinnern

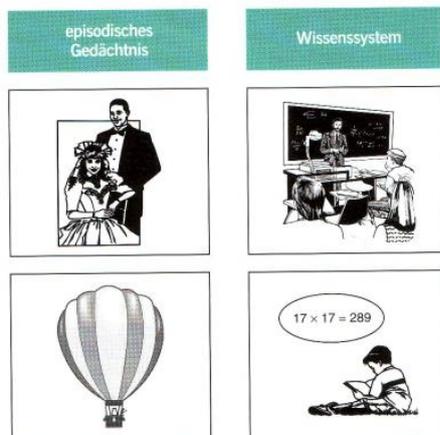


## Implizite Gedächtnisleistungen

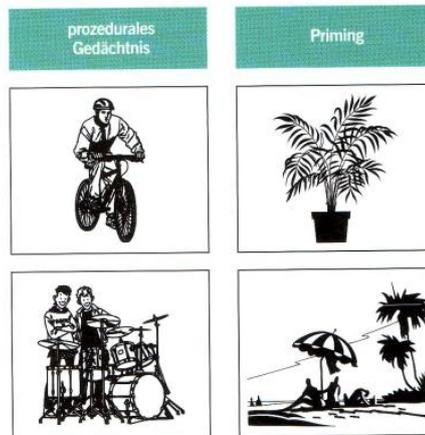
- H.M.s Leistung bei einigen Tests (Spiegelzeichnen-Test; Rotary-Pursuit-Test) verbesserte sich, obwohl er sich nicht daran erinnern konnte, die Aufgabe jemals zuvor erledigt zu haben.
- Sein implizites (unterbewusstes) Gedächtnis schien also intakt, während sein explizites (bewusstes) Gedächtnis nicht funktionierte

## Vier Gedächtnissysteme

### Deklaratives Gedächtnis



### Nicht-deklaratives Gedächtnis



#### Episodisches Gedächtnis:

- explizite Erinnerungen an bestimmte Ereignisse des eigenen Lebens
- Personen mit einer medialen Temporallappenamnesie haben vor allem Schwierigkeiten mit diesem Gedächtnis
- Während sie vergessen, wann und mit wem sie im Kino waren, erinnern sie sich daran, wer ihre Freunde sind oder an Dinge, die sie in der Schule gelernt haben

#### Semantisches Gedächtnis (Wissenssystem):

- explizite Erinnerungen an allgemeine Fakten oder Informationen

## Gedächtnisphänomene

#### Unterscheidung nach Dauer

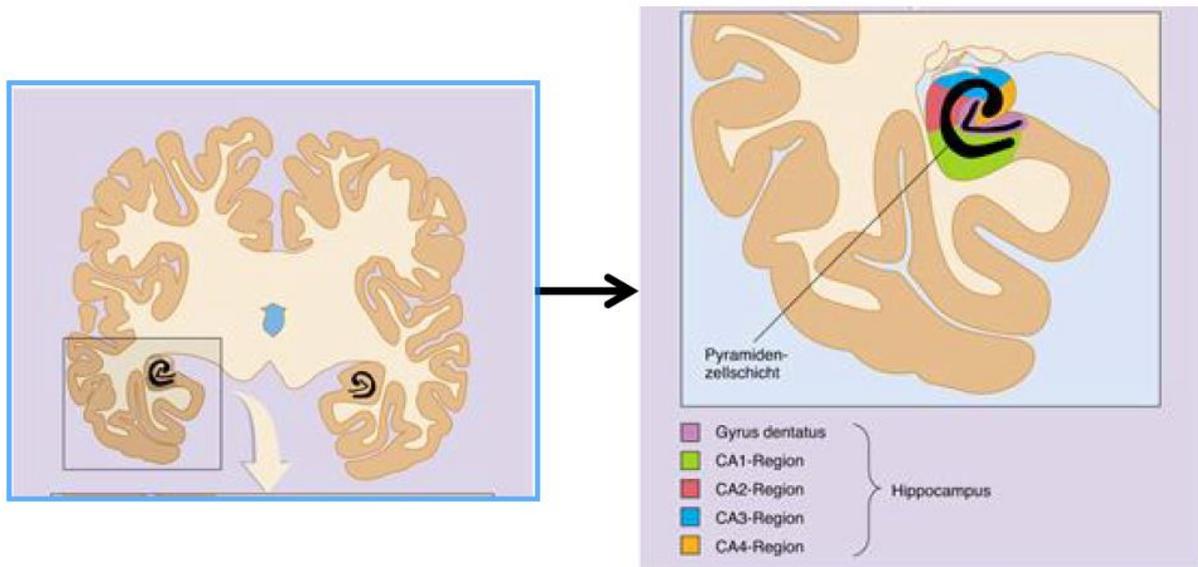
- Sensorisches Gedächtnis
- Kurzzeitgedächtnis
- Langzeitgedächtnis

#### Unterscheidung nach Prozessen

- Einspeichern von Information (Konsolidierung)
- Aufrechterhalten von Information (Rehearsal)
- Abruf von Information
- Rekonstruktion von Information
- Vergessen von Information
- Verlust von Information

## Neurophysiologische Betrachtung von Gedächtnis

## Auswirkungen einer zerebralen Ischämie auf Hippocampus und Gedächtnis



- ➔ **Zerebrale Ischämie:** Unterbrechung der Blutzufuhr zum Gehirn
- ➔ Patienten, die eine zerebrale Ischämie erfahren haben, leiden oft an einer medialen Temporallappenamnesie
- ➔ Die post-mortem Untersuchung des Patienten R.B. (der nach einer verpfuschten Operation an einer ischämischen Hirnschädigung und der daraus resultierenden Amnesie litt) zeigte, dass die Schädigung sich größtenteils auf die **Pyramidenzellschicht des CA1-Feldes** (also einem einzigen Abschnitt des Hippocampus) beschränkte

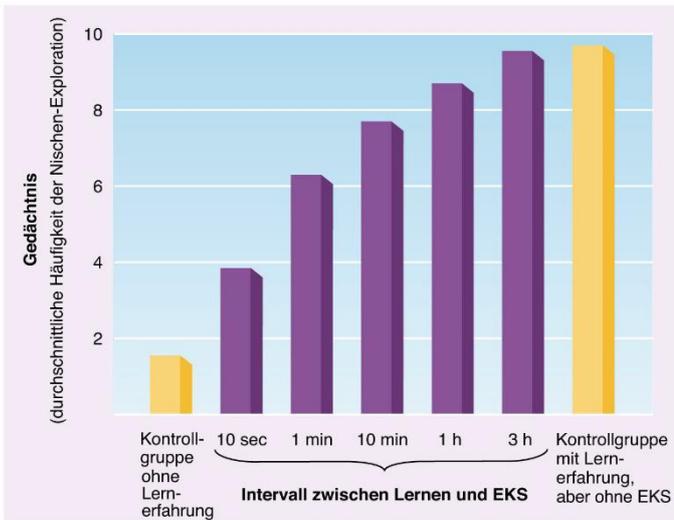
## Neuronale Grundlagen von Defiziten nach einer mediotemporalen Lobektomie

- ➔ Schon bald häuften sich befunde gegen die Annahme, dass die Schädigung des Hippocampus der entscheidende Faktor bei einer medialen Temporallappenamnesie ist
- ➔ Eine bilaterale chirurgische Entfernung des *rhinalen Cortex* ruft durchaus schwere dauerhafte Leistungsdefizite hervor, die vollständige Entfernung des Hippocampus jedoch sogar das Gegenteil, sie verhindert das Ausbilden einer Amnesie
- ➔ **Lösung:** die ischämische Hyperaktivität der CA1-Pyramidenzellen Neuronen schädigt außerhalb, möglicherweise über die Freisetzung von Neurotransmitter
- ➔ **Erkenntnis:** der rhinale Cortex spielt bei der Objekterkennung eine wichtige Rolle, wichtiger als der Hippocampus

## Gedächtniskonsolidierung

- ➔ **Gedächtniskonsolidierung:** Verfestigung, Speicherung älterer Erinnerungen
- ➔ Bekannteste Theorie zur Gedächtniskonsolidierung von Hebb:
  - Erinnerungen im Kurzzeitgedächtnis werden durch kreisende neuronale Aktivität in geschlossenen Schaltkreisen (Reverbarationskreisen) aufrechterhalten
  - Diese kreisenden neuronalen Aktivitätsmuster sind anfällig für Unterbrechungen (z.B. Schläge auf den Kopf → Gehirnerschütterung mit darauffolgender posttraumatischer Amnesie)
  - Die kreisenden Aktivitätsmuster induzieren letztendlich aber strukturelle Veränderungen in den beteiligten Synapsen, die für eine stabile Langzeitspeicherung sorgen
- ➔ Experimentell erzeugte retrograde Amnesie

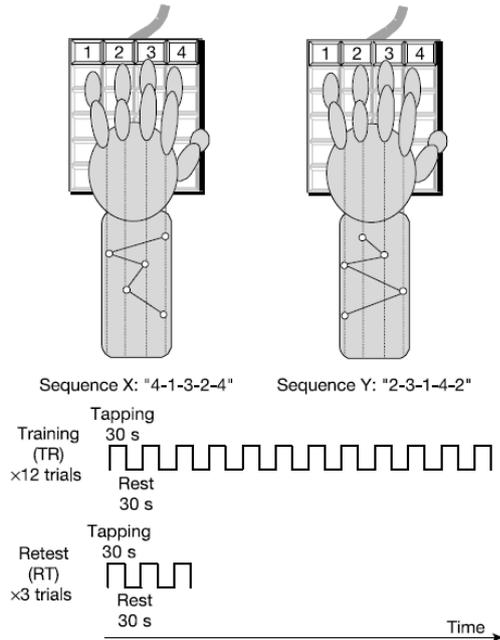
- Durch die Verabreichung von **elektrokonvulsivem Schock (EKS)** (intensiver, kurzer, diffuser, krampf-induzierender elektrischer Stromstoß) sollte untersucht werden, welche Zeitspanne für die Konsolidierung erforderlich ist



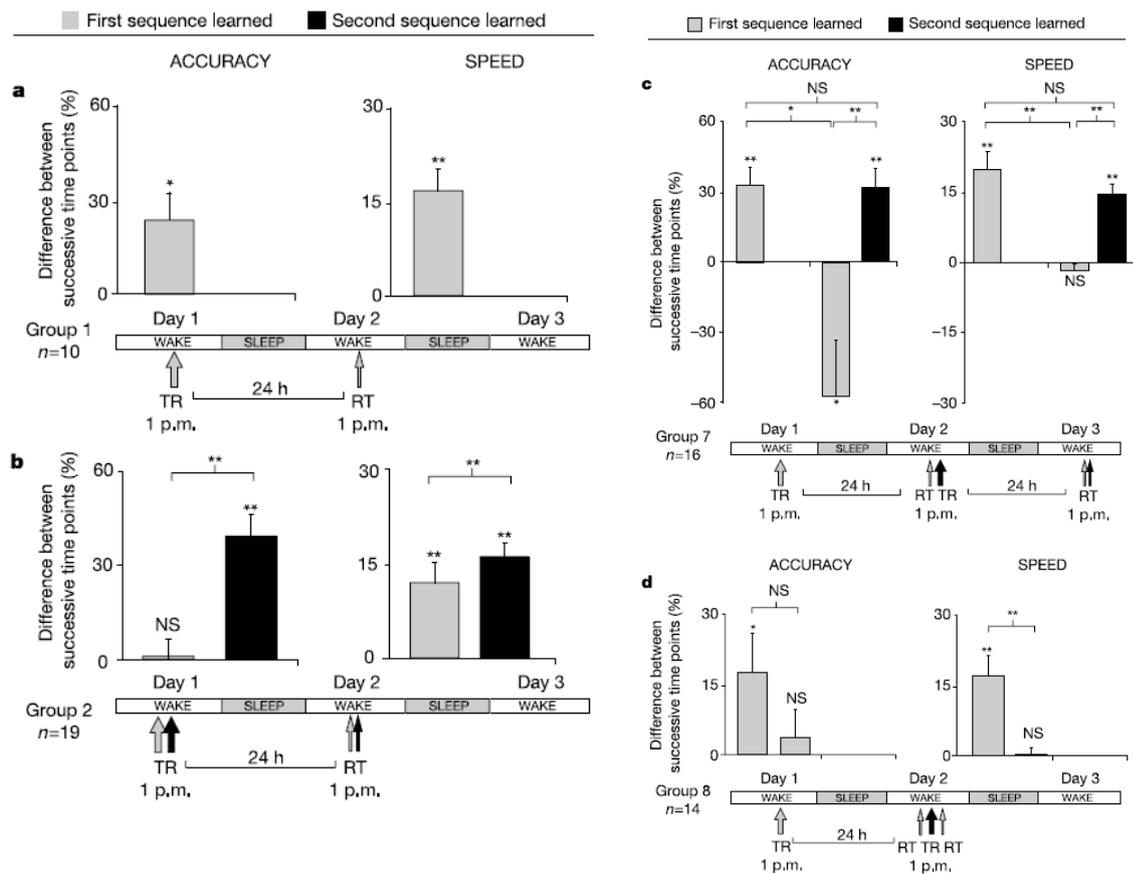
- *Studie mit Ratten*: die durstigen Ratten wurden in eine Untersuchungsbox mit erkundbarer Nische gesetzt. Nach mehreren Tagen untersuchten die Ratten die Nische kaum noch. Am sechsten Tag wurde den Ratten ein Wasserspender in die Nische gestellt. Die Ratten erhielten dann nach unterschiedlichen Zeitabständen ein EKS. Es wurde dann beobachtet, ob die Ratten in der Lage waren sich an den Wasserspender zu erinnern oder nicht. Dursuchten sie die Nische oder nicht?
- *Ergebnis*: Konsolidierung der Erinnerung dauerte zwischen 10 Minuten und einer Stunde

- ➔ Allerdings: andere Studien fanden Ergebnisse, die mit Hebbs Theorie unvereinbar waren. Ein Experiment fand heraus, dass Patienten sich an Serien, die bis zu 3 Jahre vor dem EKS ausgestrahlt wurden, nicht erinnern konnten
- ➔ Solche Ergebnisse zeigen, dass Konsolidierung noch sehr lange Zeit nach dem Lernen weitergehen kann

### Konsolidierung beim motorischen Lernen

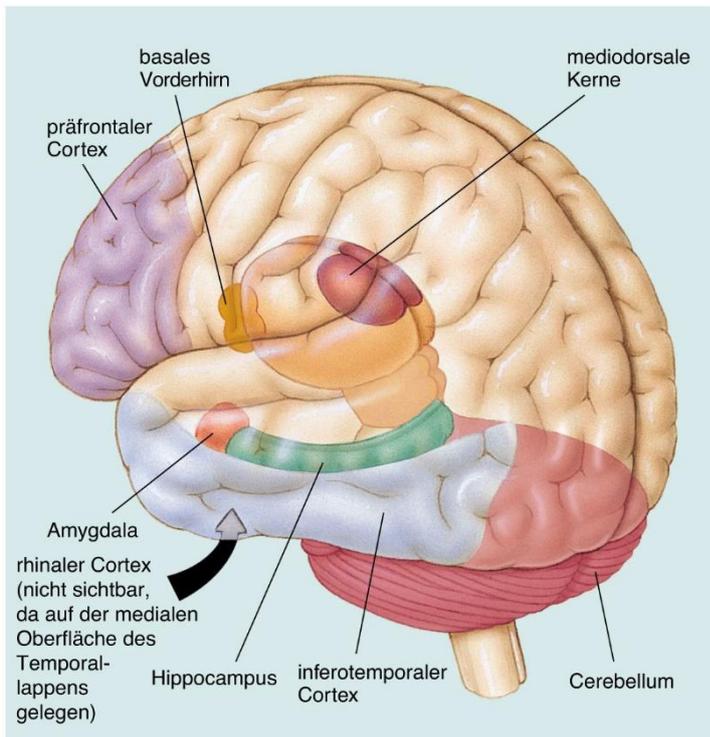


- ➔ Studie zur Untersuchung der Konsolidierung von motorischem Lernen
- ➔ Versuchspersonen wurden gebeten sich zwei Tastsequenzen zu merken und diese möglichst schnell und präzise wiederzugeben
- ➔ **Ergebnisse:**
  - Schlaf scheint einen positiven Effekt aufs Lernen zu haben
  - der positive Lerneffekt scheint jedoch nur für die letzte relevante Information vor dem Schafen gehen zu gelten (Lerneffekt über Nacht nur bei der zuletzt durchgeführten Sequenz)



### Gedächtnisstrukturen im Gehirn

- ➔ und ihre Rolle bei Gedächtnis und Erinnerung
- ➔ Erinnerungen werden weit verstreut im Gedächtnis gespeichert und können daher, die Zerstörung einzelner Strukturen überleben
- ➔ Erinnerungen werden mit der Zeit immer zerstörungsresistenter



**inferotemporaler Cortex:** visuelle Lernprozesse, Speicherung von Erinnerungen an visuelle Muster

**Amygdala:** emotionales Lernen, emotionale Erinnerungen

**Präfrontaler Cortex:**

- ➔ große Struktur mit zahlreichen anatomisch unterscheidbaren Arealen, die vermutlich unterschiedliche Funktionen und Verbindungen haben
- ➔ unterschiedliche Gedächtnisfunktionen
- ➔ vermutlich Arbeitsgedächtnisaufgaben

**Cerebellum:** sensomotorisches Lernen, Speicherung von Erinnerungen an sensomotorisches Lernen

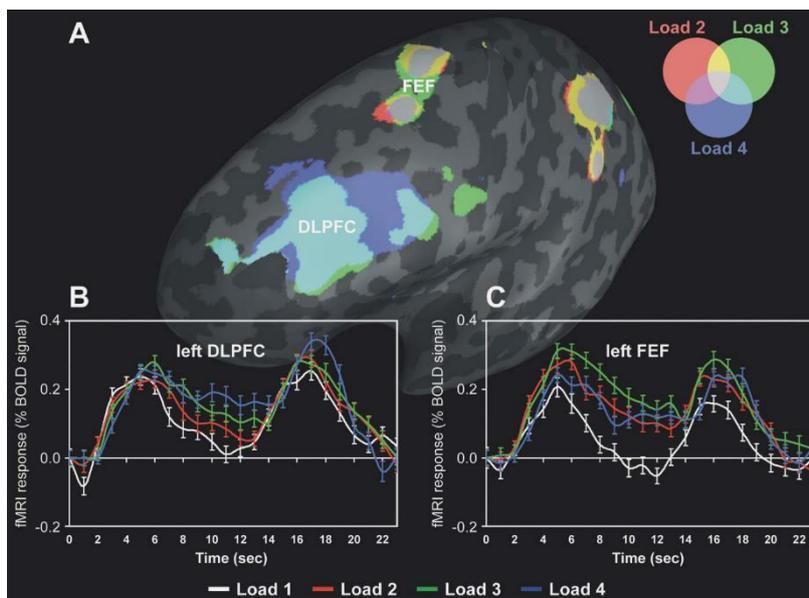
**Basalganglien:** Motorik, Sensorik, Belohnungslernen

**Hippocampus:**

- ➔ spielt Rolle beim räumlichen Denken
- ➔ spielt jedoch nicht die entscheidende Rolle bei einer Temporalappenamnesie, wie zunächst angenommen

**rhinaler Cortex:** entscheidend für Objekterkennung

### Netzwerkmodelle des Arbeitsgedächtnisses



### Take-home Message kortikale Reorganisation

### Box 2: Principles of Cortical Reorganization

*Practice makes perfect:* Enhanced stimulation of body part enlarges its cortical representational zones and may change its topographic order. This cortical reorganization varies with functionally relevant changes in perceptual and behavioral activities in addition to those that produced them.

*Use it or lose it:* Lack or complete loss of afferent input leads to an invasion of representational zones located adjacent to the area deprived of its input. A permanent competition for cortical space enlarges those areas that are supplied by important information and leads to narrowing of others.

*Fire together, wire together:* Synchronous, behaviorally relevant stimulation of adjacent peripheral receptor sites results in the integration of their cortical representation. The reverse is also true: asynchronous stimulation may lead to a segregation of representational zones.

*You have to dream it to achieve it:* Changes are seen only in behaviorally relevant tasks and in response to practice that is so intense and extended that the brain continues to process the task during sleep, suggesting that the first SWS and last REM stages during the night are of particular importance.

- 1) wichtig: hebb'sche Regel
- 2) Schlaf fördert Lernprozesse (insbesondere der sogenannte slow wave sleep)

## Schlaf und biologische Rhythmen

### Vorlesung 5 - Steuerung von Schlaf und Wachheit (SoSe)

#### Phänomen Schlaf

#### Relevante Methoden

- ➔ Psychophysiologische Standardmaße zur Definition verschiedener Schlafstadien sind **EEG**, **EOG** und **EMG**
- ➔ EEG Aktivität ändert sich in einer Nacht bedeutsam
- ➔ Während Phasen niederamplitudiger, schneller EEG-Aktivität treten **REMs** auf (rapid eye movements), also schnelle Augenbewegungen bei geschlossenen Augen → EOG
- ➔ Außerdem nimmt während dieser Schlafphasen außerdem die elektromyographische Aktivität der Nackenmuskeln ab → EMG

#### Schlafstadien

##### Schlafstadium 1

- Niederamplitudiges, hochfrequentes EEG-Signal, ähnelt EEG des Wachzustandes, jedoch langsamer
- beim ersten Auftreten von Stadium 1 zeigen sich keine Veränderungen in elektromyographischer oder elektrookulographischer Aktivität
- in allen darauffolgenden Phasen des Schlafstadium 1 sind durch REMs und ein Verlust des Tonus der quer gestreiften Muskulatur gekennzeichnet

##### Schlafstadium 2

- Leicht höhere Amplitude, und leicht niedrigere Frequenz
- unterbrochen durch zwei charakteristische Wellenformen: K-Komplexe + Schlafspindeln
- **K-Komplex:** eine einzelne, große, negative Welle (Ablenkung nach oben), gefolgt von einer einzelnen großen positiven Welle (Ablenkung nach unten)
- **Schlafspindel:** ein- bis zwei sekundiges auf und ab von Wellen mit einer Frequenz von 12 bis 14 Hertz

##### Schlafstadium 3

- Gelegentliches Auftreten von Delta-Wellen

#### Schlafstadium 4

- Dominanz der Delta-Wellen
- ➔ Während eine Person die Schlafstadien durchläuft, nimmt die EEG-Amplitude allmählich zu und die EEG-Frequenz allmählich ab
- ➔ Nachdem eine Person die Stadien 1 bis 4 durchlaufen hat, durchläuft er sie erneut in umgekehrter Reihenfolge

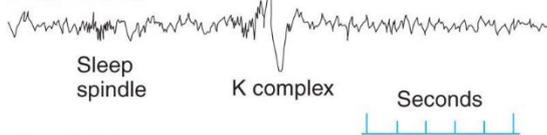
#### Awake



#### Stage 1 sleep



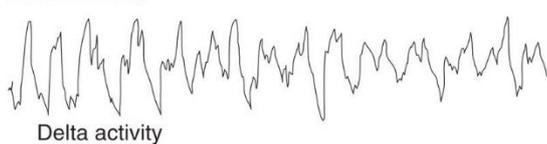
#### Stage 2 sleep



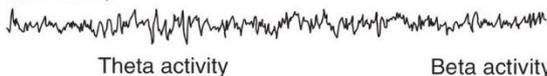
#### Stage 3 sleep



#### Stage 4 sleep

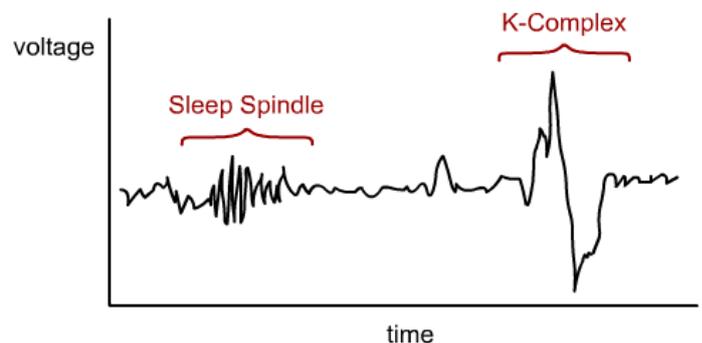


#### REM sleep



#### Frequenzbänder des EEG

- Gamma: > 30 Hz
- Beta: 14-30 Hz
- Alpha: 8-14 Hz
- Theta: 4-8 Hz
- Delta: 1-4 Hz



#### ➔ Schlafzyklus:

- ungefähr 90 Minuten
  - von Stadium 1 zu Stadium 4 und wieder zurück
  - wiederholt sich im Laufe der Nacht mehrmals
  - im Verlaufe einer Nacht wird zunehmend mehr Zeit im Schlafstadium 1 und immer weniger Zeit in Stadium 4 verbracht
- ➔ im Verlaufe der Nacht gibt es mehrere **Wachphasen**, an die wir uns im Regelfall morgens nicht mehr erinnern können

#### ➔ Rem-Schlaf

- Bezeichnung des Schlafes während des ersten Stadiums (initiales Schlafstadium 1 ausgenommen), da er mit schnellen Augenbewegungen verbunden ist
- Weitere Korrelate des REM-Schlafs (außer Augenbewegung und Tonusverlust der quergestreiften Muskulatur:
  - zerebrale Aktivität (z.B. Sauerstoffverbrauch, Durchblutung), die in Teilen des Gehirns bis auf Wachniveau ansteigt

- Zunahme der Variabilität der Aktivität des autonomen Nervensystems (z.B. Blutdruck, Puls, Atmung)
- Zucken der Muskeln der Extremitäten, bei Männern teilweise Peniserektion
- Annahme: REM-Schlaf ist das physiologische Korrelat des Träumens
  - Unterstützung dieser Annahme durch die Beobachtung, dass Aufwecken einer Person aus dem REM-Schlaf in 80% der Fälle eine Traumerinnerung zur Folge hat, in Non-REM-Phasen nur in 7% der Fälle

➔ **Non-Rem-Schlaf:** Alle anderen Schlafstadien

➔ **Slow-Wave-Sleep:** Zusammennehmen der Stadien 3 und 4, da beide Phasen durch Delta-Wellen charakterisiert sind

Phase	EEG	EOG	EMG	% Schlaf
Wachheit	Alpha & Beta	hohe Aktivität	wechselnder Tonus	5%
Stadium 1	Alpha, Beta & Theta	geringe Aktivität	abnehmender Tonus	5-10%
Stadium 2	v.a. Theta plus K-Komplexe & Schlafspindeln	keine Aktivität	niedriger Tonus	50%
Stadium 3/4	Delta	keine Aktivität	niedriger Tonus	20%
REM	Theta & Beta	hohe Aktivität	Tonus gegen null	20-25%

### Funktion des Schlafes

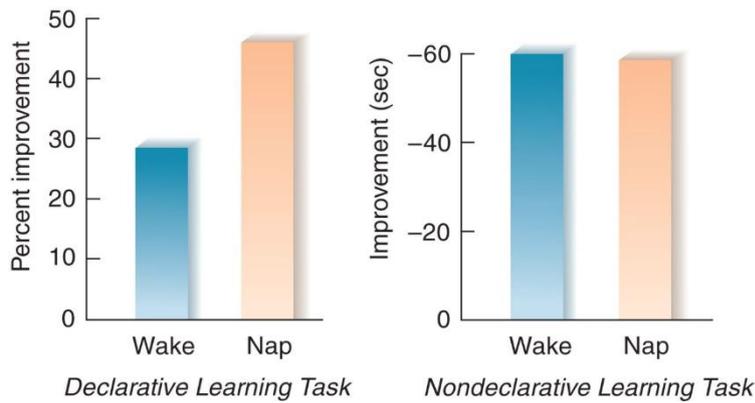
#### Regenerative Theorien:

- ➔ Kernannahme: Wachsein bringt, die Homöostase des Körpers durcheinander und Schlaf wird benötigt, um diese wiederherzustellen
- ➔ Verschiedene regenerative Theorien unterscheiden sich dem hingehend, welche spezifische physiologische Störung sie als Auslöser für den Schlaf vermuten (z.B. Funktion des Schlafes: stellt Energieniveau wieder her)
- ➔ Müdigkeit wird durch eine Abweichung von der Homöostase aufgrund von Wachsein hervorgerufen

#### Adaptive Theorien:

- ➔ Kernannahme: Schlaf wird durch einen 24-Stunden Zeitgebermechanismus gesteuert
- ➔ Wir schlafen nachts, da es uns einen evolutionären Vorteil verschafft (Schutz vor Unfällen und Raubtieren)
- ➔ Beschäftigen sich eher mit der Frage, wann wir schlafen und weniger mit der Funktion
- ➔ Vermutungen einiger Theorien: Schlaf zur Schonung von Energiereserven, spielt überhaupt keine Rolle für den effizienten Ablauf physiologischer Funktionen

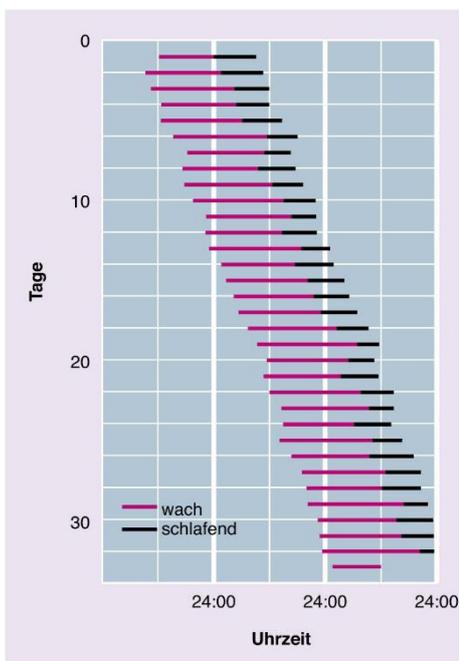
## Schlaf und Lernen



- Slow Wave sleep (nap) hat einen positiven Effekt auf deklaratives (explizites) Lernen
- *Deklaratives Gedächtnis*: Gedächtniseintragen die sprachlich mitgeteilt werden können
- *Nichtdeklaratives Gedächtnis*: motorisches Lernen, unterbewusste (implizit)

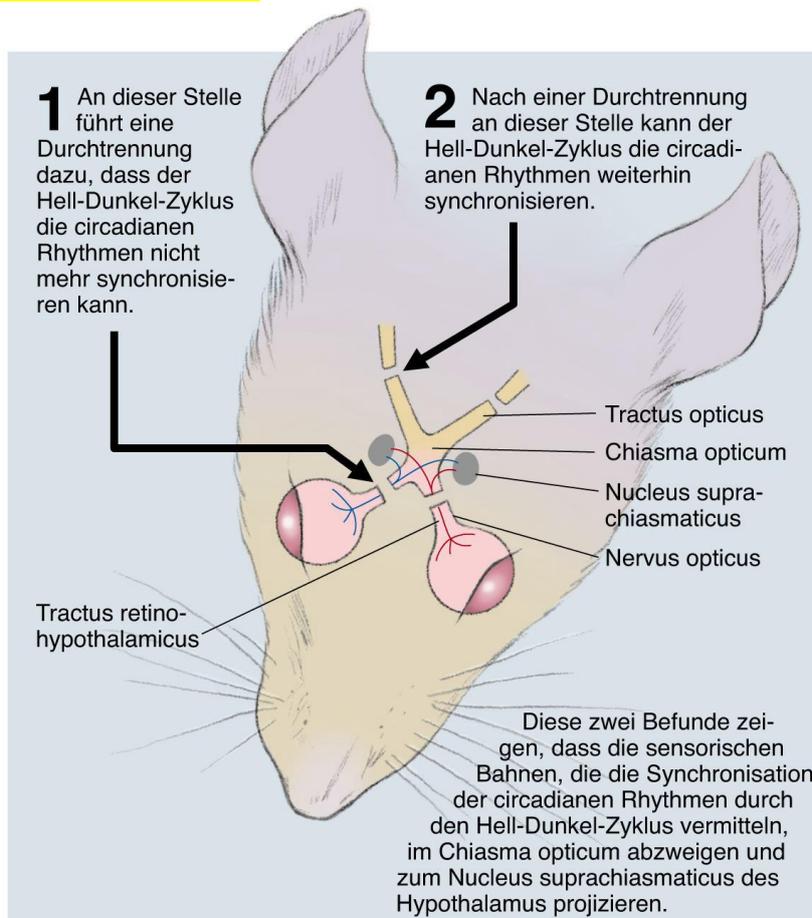
## Biologische Rhythmen und Taktgeber

### Freilaufende circadiane Schlaf-Wach-Zyklen



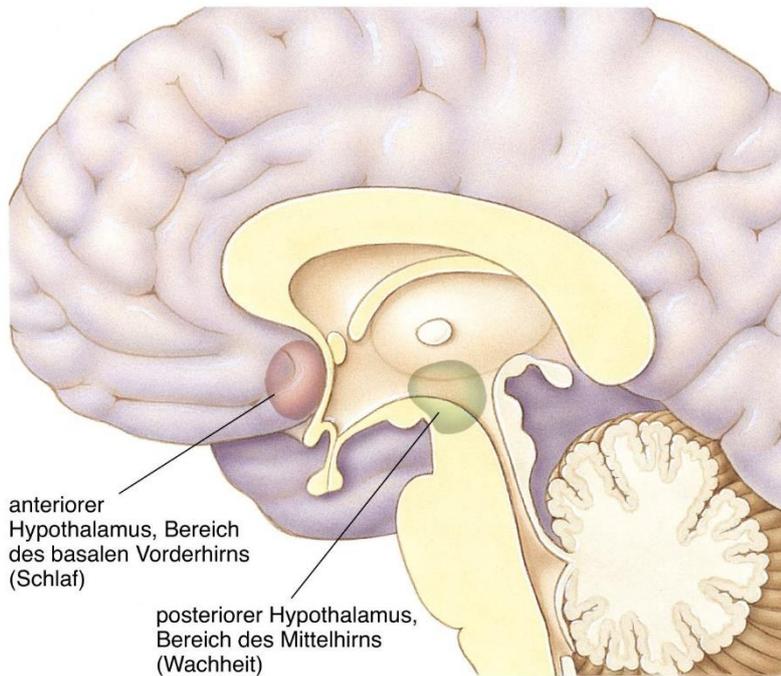
- **Circadiane Schlafzyklen**: regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus, der durch Zeitgeber, meistens der tägliche Hell-Dunkel-Zyklus, vorgegeben werden (ist dieser nicht gegeben können auch andere Zeitgeber circadiane Rhythmen synchronisieren, z.B. soziale Interaktion)
- **freilaufende Rhythmen**: circadiane Rhythmen unter konstanten Umweltbedingungen, ihre Dauer wird als freilaufende Periode bezeichnet (also auch ohne zeitliche Hinweisreize der Umgebung werden circadiane Rhythmen beibehalten)
- unter konstanten moderaten Lichtbedingungen: üblicherweise freilaufende Periode von ungefähr 24,2 h (*innere biologische Uhr*)
- müssen nicht erlernt werden
- Regelmäßigkeit deutet darauf hin, dass circadiane Faktoren die regenerativen Faktoren bei der Regulation des Schlafes dominieren

## Hell-Dunkel-Rhythmik



- ➔ **Circadiane Uhr:** interner Zeitgebermechanismus (der logisch gesehen existieren *muss*, da auch in Abwesenheit externer Zeitgeber der Umwelt ein regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus besteht
  - Läsionen im medialen Hypothalamus von Ratten, die zu einer Zerstören der Rhythmen führte, sorgte letztendlich für die Entdeckung dieser „Uhr“: der **Nucleus supra-chiasmaticus** im medialen Hypothalamus
  - Bei Säugetieren die wichtigste circadiane Uhr, jedoch nicht die einzige
- ➔ Wie synchronisiert der 24 stündige Hell-Dunkel-Rhythmus Schlaf-Wach-Zyklen und andere circadiane Rhythmen?
- ➔ Bilaterale Durchtrennung des **Nervus opticus** vor dem **Chiasma opticum** hatte zur Folge, dass der Hell-Dunkel-Zyklus die circadiane Rhythmen nicht mehr synchronisieren konnte
- ➔ Bilaterale Durchtrennung des **Tractus opticus** an dem Punkt, an dem er das Chiasma opticum verlässt, sorgt *nicht* für eine Zerstörung der Rhythmen
- ➔ Schlussfolgerung: visuelle Axone die für die Synchronisation der circadianen Rhythmen entscheidend sind, zweigen in der Nähe des Chiasma opticum ab
- ➔ Entdeckung des **Tractus retino-hypothalamicus**: projiziert vom Chiasma opticum zum benachbarten **Nucleus supra-chiasmaticus** (im medialen Hypothalamus)
  - Kommt komplett ohne Stäbchen und Zapfen aus
  - Photorezeptoren sind spezielle, seltene retinale Ganglienzellen mit charakteristischen funktionellen Eigenschaften
  - Besitzen anscheinend Fähigkeit auf langsame, konsistente Veränderungen der Hintergrundbeleuchtung zu reagieren

## „Schlafzentren“ im Gehirn



→ **Posteriore Hypothalamus:**  
wichtig für den Wachzustand (+  
Bereich des Mittelhirns)

→ **Anteriore Hypothalamus:**  
wichtig für Schlaf (+ Bereich des  
basalen Vorderhirns)

## Aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem (ARAS)

### Vier Befunde, die für die Beteiligung des retikulären Aktivierungssystems am Schlaf sprechen

**1** Katzen, bei denen der Hirnstamm zwischen den Colliculi superiores und den Colliculi inferiores durchtrennt wurde (das entspricht einer Cerveau-isolé-Präparation), zeigen im kortikalen EEG durchgängig Slow-Wave-Schlaf.

**2** Läsionen zwischen den Colliculi superiores und den Colliculi inferiores, die die Kernstrukturen der Formatio reticularis zerstörten, jedoch die sensorischen Fasern intakt ließen, bedingen ein kortikales EEG, das ununterbrochen Slow-Wave-Schlaf anzeigt.

**3** Eine elektrische Stimulation der pontinen Formatio reticularis desynchronisiert das kortikale EEG und weckte schlafende Katzen auf.

**4** Katzen mit einer Transsektion des kaudalen Hirnstamms (das entspricht einer Encéphale-isolé-Präparation) zeigen im kortikalen EEG einen normalen Schlaf-Wach-Rhythmus.

Zusammengenommen sprechen diese vier Befunde dafür, dass sich in der Formatio reticularis zwischen den Transektionen von Cerveau-isolé und Encéphale-isolé ein Gebiet befindet, das Wachheit fördert.

→ Schlüsselbefunde (bei Katzen)

1)

- Durchtrennung des Hirnstamms von Katzen zwischen Colliculi inferiores und den Colliculi superiores (um Vorderhirn von aufsteigenden sensorischen Input abzutrennen)
- **Cerveau-isolé-Präparation**
- EEG des Vorderhirns zeigt beinahe ausnahmslos Slow-Wave-Sleep an, mit Ausnahme bei besonders intensiven visuellen oder olfaktorischen (Geruchssinn) Reizen

2)

- Transektion im kaudalen Hirnstamm, trennt Gehirn vom übrigen Nervensystem
- **Encéphale-isolé-Präparation**
- Normaler Schlaf-Wachrythmus

→ Struktur, die den Wachzustand aufrechterhält, muss sich irgendwo zwischen den Transektionen im Hirnstamm befinden

3)

- Weitere Durchtrennungen auf Cerveau-isolé-Niveau zerstörten den normalen Schlaf-Wach-Rhythmus im kortikalen EEG nur dann, wenn die **Formatio reticularis** des Hirnstamms betroffen war

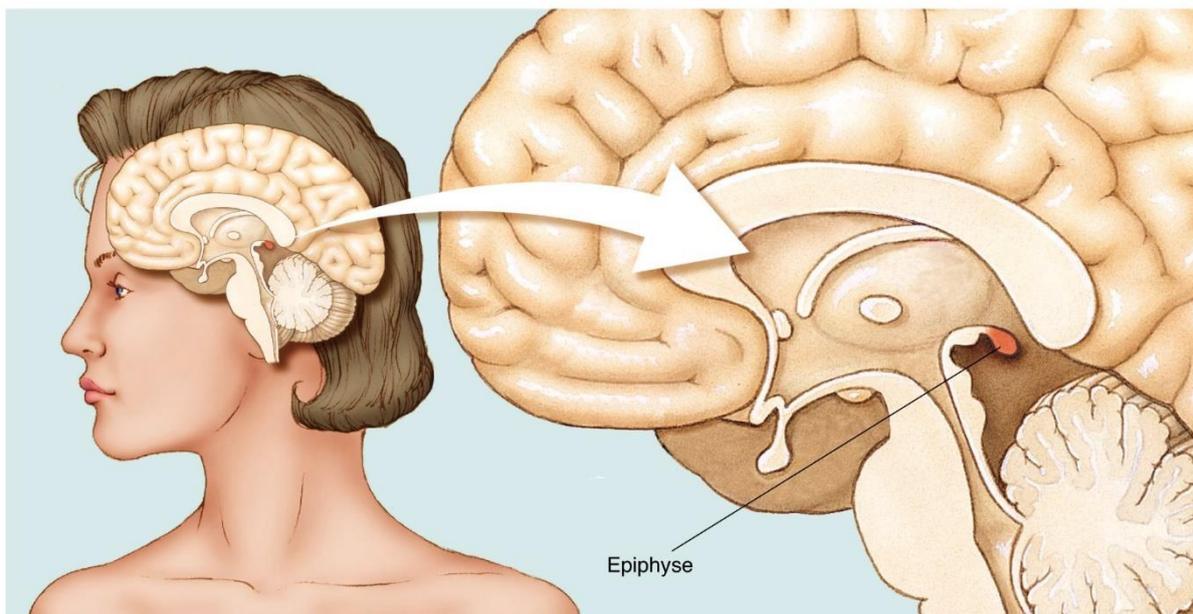
4)

- Elektrische Stimulation der Formatio reticularis bei schlafenden Katzen weckte diese auf und bewirkte eine lang anhaltende EEG-Desynchronisation

→ Basierend auf diesen vier Schlüsselbefunden:

- Niedriges Aktivitätsniveau der Formatio reticularis erzeugt Schlaf, hohes erzeugt Wachheit
- Weite Verbreitung der Theorie sorgte dafür, dass die Formatio reticularis allgemein als ARAS bekannt ist, obwohl dies nur *eine* der vielen Funktionen ihrer Kerne ist

Epiphyse und Melatonin



- **Epiphyse** (Zirbeldrüse): liegt auf der Mediallinie des Gehirns, genau ventral zum hinteren Abschnitt des Corpus callosum
  - bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen: Zeitgeberfunktion und steuert über die Freisetzung von Melatonin circadiane Rhythmen und saisonale Schwankungen im Fortpflanzungsverhalten
  - beim Menschen und anderen Säugetieren: Funktionen der Hypophyse und Melatonins nicht so offensichtlich; spielt Rolle der Entwicklung der geschlechtlichen Reife, Funktionen nach der Pubertät unklar
- **Melatonin**: Hormon, das in der Epiphyse aus dem Neurotransmitter Serotonin synthetisiert
  - Beim Menschen und anderen Säugetieren: Melatoninspiegel im Blut sind circadiane Rhythmen unterworfen, die unter der Kontrolle des Nucleus suprachiasmaticus stehen
  - Höchste Spiegel in der Dunkelheit und im Schlaf
- **Exogenes** (extern erzeugtes) **Melatonin**:
  - Hat leichte, aber statistisch wirksame schlaffördernde Wirkung (Kontroverse dieser Annahme)
  - Solide Beweise dafür, dass exogenes Melatonin circadiane Rhythmen verschieben kann (Beispiel: Zugabe am Abend fördert Schlaf, da es Beginn der Nachtphase des circadianen Rhythmus beschleunigt)

## Biopsychologie des Ernährungsverhaltens

### Vorlesung 7 – Biopsychologie des Ernährungsverhaltens (SoSe)

#### Physiologie der Ernährung (Basics)

#### Problem Ernährung

- Zunahme der ernährungsbezogenen Gesundheitsproblemen in den Industrieländern
- Wird mit einer übermäßigen Nahrungsaufnahme verbunden
- 65% der erwachsenen US-Bevölkerung sind entweder übergewichtig oder adipös, so dass man von einem Problem mit epidemischen Ausmaßen sprechen kann
- Verursacht erhebliche finanzielle Kosten im medizinischen und persönlichen Bereich, auch auf Ebene des Staates
- **Deutschland**: 40% der Bevölkerung übergewichtig und weitere 20% adipös, insbesondere der Anteil an Übergewichtigen bei Kinder und Jugendlichen hat zugenommen
- Intuitive Annahme: Hunger wird angestoßen, wenn die Energiereserven des Körpers unter ein vorgeschriebenes Niveau, den **Sollwert** fallen
- Heutige Epidemie der Essstörungen steht im Widerspruch zu dieser Hypothese, und deuten darauf hin, dass Hunger und Essen auf eine andere Art reguliert werden

#### Energiespeicher im Körper

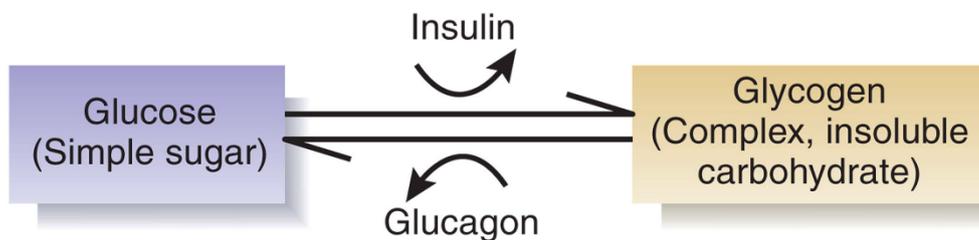
- Durch die Verdauung wird dem Körper Energie in drei verschiedenen Formen geliefert:
  - **Lipide, Aminosäuren** und **Glukose**
- Speicherung der Energie ebenfalls in drei Formen
  - **Fette**
    - Speicherung im Fettgewebe (85%)
    - Macht einen Großteil der Energiereserven aus

- Bevorzugte Speicherungsform, da ein Gramm Fett doppelt so viel Energie liefern kann, wie Glykogen und Glykogen gegenüber Fett, beträchtliche Menge an Wasser anzieht und festhält
- **Glykogen**
  - Speicherung hauptsächlich in Leber und Muskeln (0,5%)
  - Schnelle Umwandlung in Glukose möglich, aus den eben beschriebenen Gründen jedoch trotzdem nicht die bevorzugte Speicherungsform
- **Proteine**
  - Speicherung vor allem in den Muskeln (14,5%)

### Drei Phasen des Energiestoffwechsels

- ➔ **Energiestoffwechsel:** chemische Veränderungen, über die Energie für einen Organismus verfügbar gemacht wird
- ➔ Die drei Phasen:
  - **Cephalische Phase:** präparatorische Phase, beginnt oft mit dem Anblick, dem Geruch oder sogar dem Gedanken an Essen und endet, wenn die Absorption der Nahrung in den Blutstrom beginnt
  - **Absorptive Phase:** Zeitraum, während dem die aus der Mahlzeit in den Blutstrom absorbierte Energie den unmittelbaren Energiebedarf der Körpers deckt
  - **Fastenphase:** Zeitraum, in dem die sämtliche ungespeicherte Energie von der vorangegangenen Mahlzeit aufgebraucht wurde und der Körper Energie aus den Reserven abbaut, um seinen unmittelbaren Energiebedarf zu decken, endet mit der nächsten cephalischen Phase
- ➔ Phasen schneller Gewichtszunahme: oft überspringen der Fastenphase

### Regulation des Energieflusses während der drei Phasen



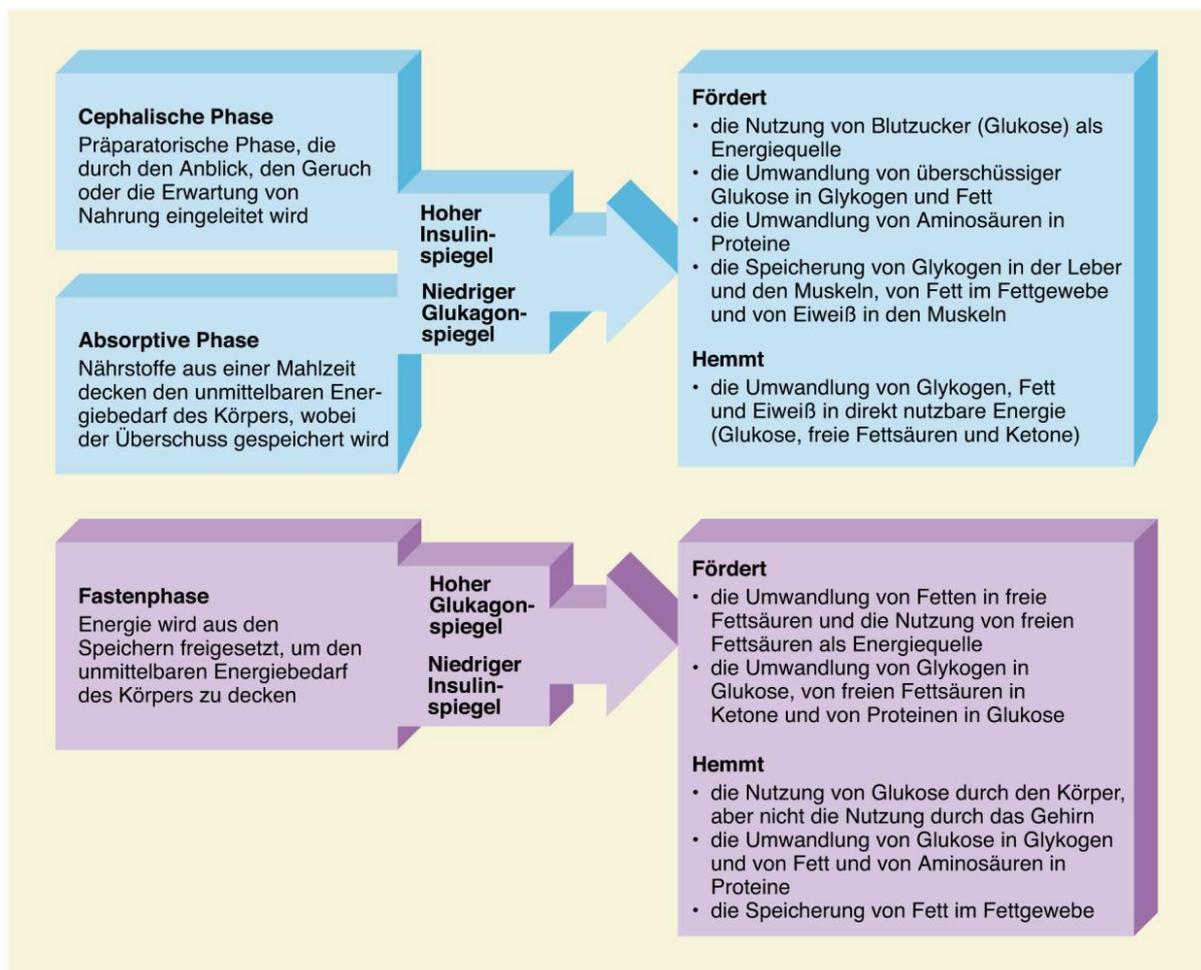
- ➔ über zwei Hormone der **Bauchspeicheldrüse** (Pankreas): **Insulin** und **Glukagon**
- ➔ Während der cephalischen und absorptiven Phase setzt die Bauchspeicheldrüse große Mengen an Insulin und weniger and Glukagon frei
- ➔ Auswirkungen von Insulin:
  - Fördert Nutzung von Glukose als wichtigste körpereigene Energiequelle
  - Fördert Umwandlung von Nährstoffen im Blut in Formen, die gespeichert werden (Glukose in Glykogen und Fett, Aminosäuren in Proteine)
  - Fördert Speicherung von Glykogen in Leber und Muskeln, Fett im Fettgewebe und Proteine in den Muskeln
- ➔ Funktion von Insulin während der cephalischen Phase:
  - Senkung des Nährstoffspiegels im Blut, hauptsächlich von Glukose, in Erwartung auf die bevorstehende Nahrungsaufnahme
- ➔ Funktion von Insulin während der absorptiven Phase:
  - Zunahme von Nährstoffen im Blut minimieren, indem sie unmittelbar verwendet oder gespeichert wird

→ Fastenphase:

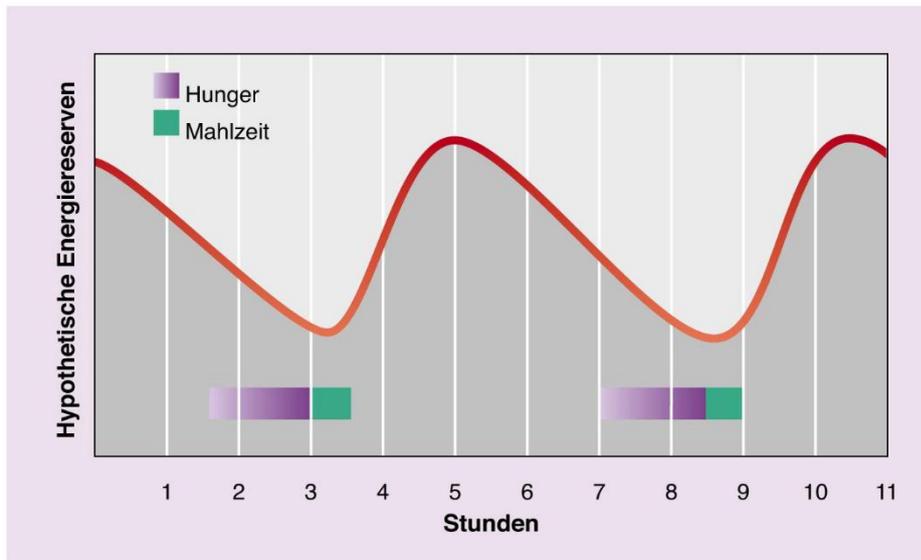
- Durch hohe Spiegel von Glukagon und niedrige Spiegel von Insulin im Blut gekennzeichnet

→ Auswirkungen:

- Glukose hat Schwierigkeiten, in die meisten Körperzellen einzudringen und ist daher nicht mehr Hauptenergiequelle des Körpers
- Glukose wird für das Gehirn aufgespart, da Glukose auch ohne Insulin in die meisten Gehirnzellen eindringen kann
- Fördert Umwandlung von Glykogen in Aminosäuren und Glukose
- Fördert Freisetzung freier Fettsäuren aus dem Fettgewebe und ihre Nutzung als Hauptenergiequelle des Körpers
- Stimuliert Umwandlung von freien Fettsäuren in **Ketone**, die während der Fastenphase von den Muskeln als Energiequelle verwendet werden
- Nach längerer Zeit ohne Nahrung beginnt allerdings auch das Gehirn Ketone als Energiequelle zu verwenden, um Glukosereserven des Körpers zu schonen



## Sollwerthypothese



- ➔ Hunger wird auf einen vorhandenen Energiemangel zurückgeführt
- ➔ Essen als Mittel, um die Energiereserven des Körpers auf ihr optimales Niveau zurückzubringen (d.h. den **Energiesollwert**)
- ➔ Gesättigt sind wir, wenn das Energieniveau wieder hergestellt wurde
- ➔ Drei Komponenten der Sollwerthypothese;
  - **Sollwertmechanismus**: bestimmt Sollwert
  - **Detektormechanismus**: entdeckt Abweichungen vom Sollwert
  - **Effektormechanismus**: wird tätig, um Abweichungen zu beseitigen
- ➔ Sollwertsystem ist negatives **Rückkopplungssystem**:
  - System bei dem Rückkopplung von Veränderungen in eine Richtung kompensatorische Effekte in die entgegengesetzte Richtung auslöst
  - Bei Säugetieren verbreitet, wichtig für die Aufrechterhaltung der **Homöostase**
  - Verbinden negative Rückkopplung mit einem Sollwert, um inneres Milieu auf dem vorgeschriebenen Niveau zu halten
- ➔ Annahmen der 1940er und 1950er Jahren:
  - **Glukostatische Theorie**: Aufrechterhaltung eines Blutzuckersollwerts.
  - **Lipostatische Theorie**: Sollwert für Körperfettanteil (als Beleg wurde oft das relativ konstante Gewicht von Erwachsenen angeführt)
  - man nahm an, dass sich beide Theorien ergänzen und nicht gegenseitig ausschließen
  - Glukostatische Theorie sollten daher eher den Beginn und das Ende einer Mahlzeit erklären, lipostatische Theorie die Langzeitregulation

## Probleme der Sollwerttheorien:

- 1) Unvereinbarkeit mit grundlegendem ernährungsbezogenen **evolutionären Selektionsdruck**
  - Unsere Vorfahren waren oft mit Unbeständigkeit und Unvorhersehbarkeit des Nahrungsangebotes konfrontiert und mussten oft lange Perioden der Dürre oder lange Winter überstehen
  - Jeder Vorfahr, der sich satt gefühlt hätte, sobald der unmittelbare Energiebedarf gedeckt worden wäre, hätte lange Zeiten des Hungerns nicht überlebt
- 2) Wichtige Vorhersagen der Sollwerthypothese konnten nicht bestätigt werden
  - Ja, eine starke Abnahme des Körperfettes oder starke Abnahme des Blutzuckers verstärkten bei Labortieren die Nahrungsaufnahme

- ABER: Abnahme des Blutzuckers ist in einer Größenordnung notwendig, um zuverlässig eine Nahrungsaufnahme zu induzieren, wie sie unter natürlichen Bedingungen nur selten vorkommt
- 3) Faktoren wie Geschmack, Lernen und soziale Faktoren können nicht integriert werden
  - Wieso haben wir oft nur auf bestimmte Sachen Appetit?
  - Wieso esse wir oft noch ein Dessert, obwohl wir uns total satt fühlen?
  - Diese und weitere Fragestellungen führen zu der Schlussfolgerung, dass Hunger nicht nur durch einen Sollwert erklärt werden kann

## Faktoren der Steuerung des Essverhaltens

### Positive Anreiztheorie

- ➔ Menschen und Tiere werden normalerweise nicht durch innere Energiedefizite zum Essen veranlasst, sondern durch Antizipation der positiven Wirkungen des Essens
- ➔ **Positiver Anreizwert:** antizipierte positive Wirkung eines Verhaltens (in diesem Fall des Essens)
- ➔ Unterschiedliche positive Anreiztheorien werden als **positive Anreizperspektive** zusammengefasst
- ➔ Ähnlich gesteuert wie Sexualverhalten: nicht aufgrund eines inneren Defizites
- ➔ Evolution hat uns so geformt, dass wir hochwertige Nahrung nutzen, sofern sie vorhanden ist
- ➔ Ausmaß des Hungers zu einem bestimmten Zeitpunkt wird bestimmt durch: **Interaktion** aller Faktoren, die den positiven Anreiz des Essens beeinflussen
  - Geschmack der Nahrung
  - Wirkungen der Nahrung, die wir erlernt haben (durch früheren Verzehr, von anderen Personen)
  - Zeitpunkt, an dem das letzte Mal gegessen wurde
  - Art und Menge der Nahrung im Magen-Darm-Trakt
  - Soziale Faktoren, sind andere Personen anwesend
  - Blutzuckerspiegel

## Allgemeine Einflussfaktoren

### Faktoren – Was essen wir?

- ➔ Artsspezifische Muster menschlicher Geschmackspräferenzen:
  - Süßer und fettiger Geschmack: charakteristisch für hochenergetische Nahrung, die reich an Vitaminen und Mineralien ist
  - Salziger Geschmack: natriumreiche Nahrung
  - Bitterer Geschmack: oft assoziiert mit Giftstoffen
- ➔ Erlernte Geschmackspräferenzen:
  - Tiere lernen Geschmackrichtungen zu präferieren, auf die eine Zufuhr an Kalorien folgt und die zu vermeiden, auf die Krankheit folgt
  - Kulturspezifische Präferenzen (von Artgenossen lernen wir, was wir essen sollen)
- ➔ Lernen, Vitamine und Mineralstoffe zu essen
  - Bei Ratten konnte gezeigt werden, dass sie lernen können, vitaminreiche oder mineralhaltige Nahrung zu bevorzugen (obwohl Vitamine und Mineralien eigentlich kein Geschmack haben), wenn sie die positiven gesundheitlichen Auswirkungen spüren
- ➔ Fehlernährungen in unserer heutigen Gesellschaft?
  - Zu großes Nahrungsangebot (was das Erlernen von Präferenzen erschwert)

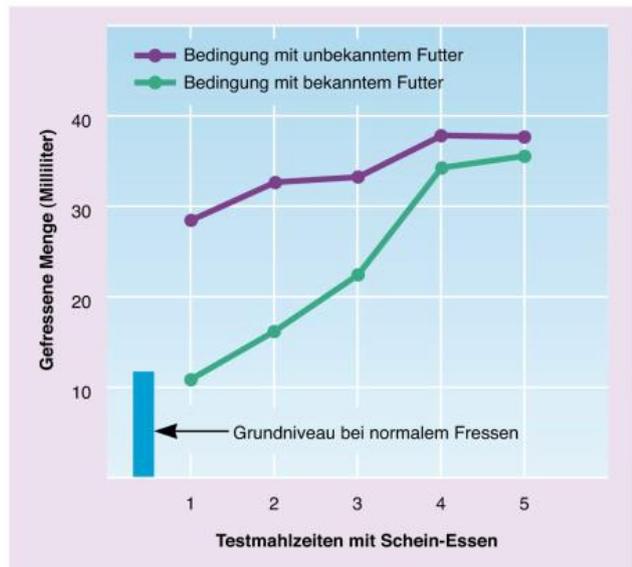
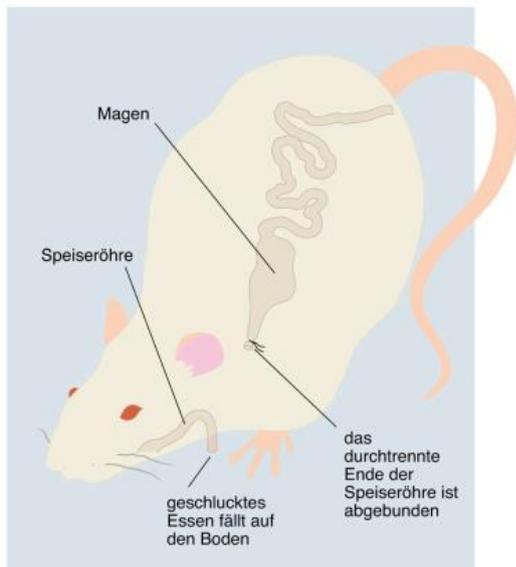
- Lebensmittelindustrie stellt Produkte her, die zwar den Geschmacksrichtungen entsprechen, die wir bevorzugen, aber arm an wichtigen Nährstoffen ist

### Faktoren – Wann essen wir?

- ➔ Bei Säugetiere Bevorzugung generell bei:
  - bei einem leicht zugänglichen ständig vorhandenen Nahrungsangebot: kleine Mahlzeiten
  - wenn mit großem Aufwand verbunden: wenige, große, Mahlzeiten
- ➔ Beim Menschen: kulturelle Normen, Arbeitszeiten, familiäre Routinen, persönliche Präferenzen, Wohlstand, etc.
- ➔ Erklärung des Hungers vor einer Mahlzeit (Woods):
  - Nahrungsaufnahme *zerstört* Homöostase
  - Wenn wir nun auf bestimmte Zeiten konditioniert sind oder auch bei anderen Anzeichen, dass bald eine Nahrungsaufnahme folgt, tritt der Körper in die cephalische Phase ein, um Auswirkungen der bald folgenden Störung der cephalischen Phase entgegenzuwirken
  - Hungergefühl zur Essenszeit wird dadurch durch die Erwartung der Körpers von Nahrung und nicht durch einen Energiedefizit erklären
- ➔ **Klassische Konditionierung** des Hungers möglich (Experiment mit Ratten und Summtönen)

### Faktoren – Wie viel Essen wir?

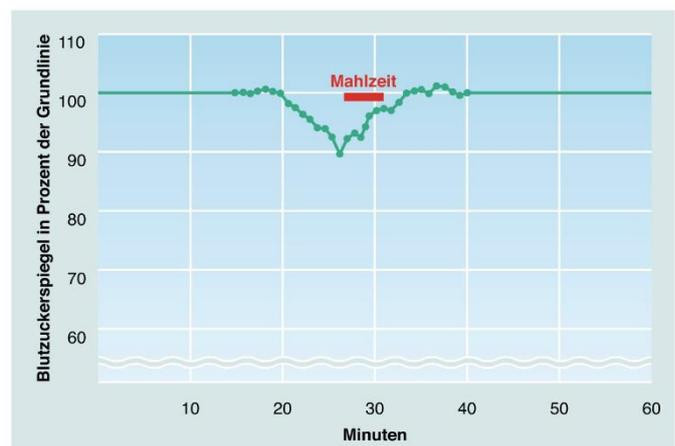
- ➔ **Sättigung:** der motivationale Zustand, der uns veranlasst, den Verzehr einer Mahlzeit zu beendigen
- ➔ **Sättigungssignale:** z.B. Nahrung im Magen-Darm-Trakt, Glukose im Blut (hängen von Volumen und Energiedichte der Nahrung ab)
- ➔ Auswirkung der Energiedichte:
  - Bei Ratten wurde ein Grundniveau des Konsums etabliert und dann nachfolgend die Energiedichte des Futters verringert → einige Ratten lernten die Menge des aufgenommenen Futters zu erhöhen, und so ihr Körpergewicht stabil zu halten
  - Ab einer Reduktion von etwa 50% erhöhten die Ratten ihren Konsum selten ausreichend, um ihr Körpergewicht beizubehalten
- ➔ Erfahrung:
  - Kukilowsky (1989)
  - Versuch mit Ratten zeigte, dass Signale aus dem Magen-Darm-Trakt oder aus dem Blut nicht unbedingt notwendig sind
  - Tier schluckt Nahrung, die nicht durch die Speiseröhre in den Magen gelangte, sondern durch einen implantierten Schlauch geleitet wurde
  - Bei bekanntem Futter wurde die gefressene Menge nur langsam erhöht, während sie bei unbekanntem Futter sofort erhöht wurde
  - Fazit: die Menge die wir essen hängt zum großen Teil von unserer vorherigen Erfahrung ab



- ➔ **Appetizer Wirkung:** kleine Mengen von Nahrung, die vor einer Mahlzeit konsumiert werden, vergrößern den Hunger, anstatt ihn zu reduzieren, da sie Reaktionen der cephalischen Phase anregen
- ➔ **Portionsgröße:** je größer die Portion, desto mehr essen wir auch
- ➔ **Soziale Einflüsse:** in Gesellschaft essen wir grundsätzlich mehr, sie kann uns aber auch ermutigen weniger zu essen, da wir einem gewissen gesellschaftlichem Schönheitsideal entsprechen wollen
- ➔ **Sensorisch spezifische Sättigung:**
  - Sättigung ist zu einem großen Anteil geschmacksspezifisch, bzw. sensorisch-spezifisch
  - Wenn ein Nahrungsmittel verzehrt wird, fällt der positive Anreiz dieses spezifischen Nahrungsmittel unmittelbar drastisch ab
  - Etwa eine halbe Stunde später folgt ein Abfall der Schmackhaftigkeit sämtlicher Substanzen
  - Rolls (1968): es gibt kurz anhaltende Effekte, die die Auswahl der Nahrungsmittel innerhalb der Mahlzeit beeinflussen und anhaltende Effekte, die die Auswahl von Nahrungsmitteln von Mahlzeit zu Mahlzeit betreffen
  - Auswirkungen:
    - Fördert den Konsum abwechslungsreicher Kost
    - Motiviert Tiere, die Zugang zu einer Vielzahl von Nahrungsmitteln haben möglichst viel zu essen und Zeiten des Überflusses somit voll auszunutzen

### Die Rolle des Blutzuckerspiegels

- ➔ Versuch mit Ratten, die einen freien Zugang zu Futter und Wasser hatten
- ➔ Blutzuckerspiegel senkte sich etwa 10 Minuten bevor eine Nahrung eingenommen wurde um etwa 8%



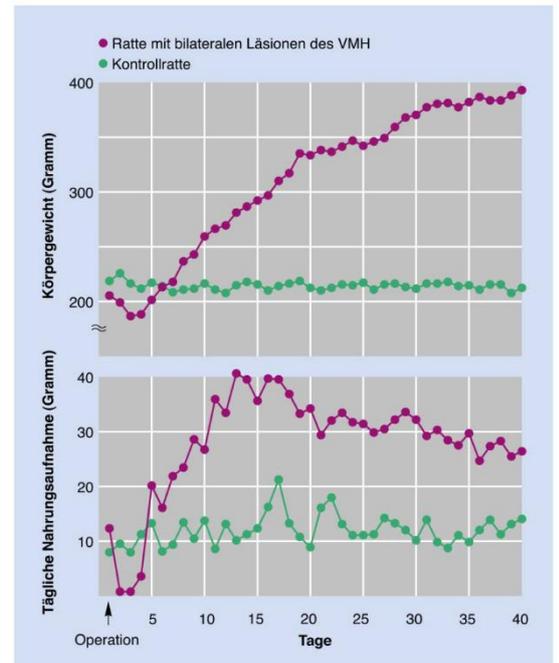
## Hypothalamische Sättigungszentren (Mythos)

### Frühere Annahmen:

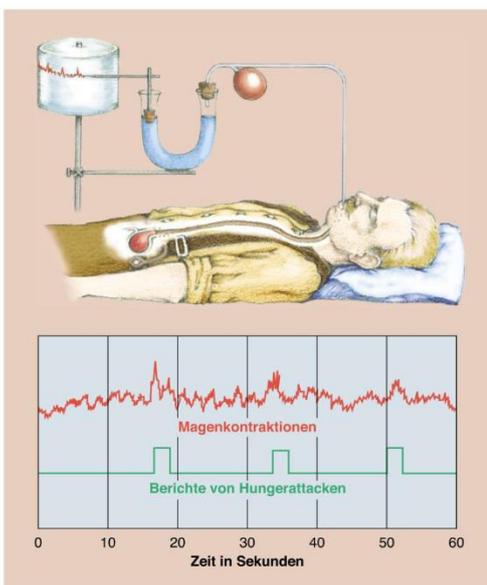
- Ventromedialer Hypothalamus (VMH): Sättigungszentrum
- Lateraler Hypothalamus (VH): Hungerzentrum
- ➔ Läsionen im VMH (bei Ratten):
  - Verursachten exzessives Fressen, sowie extreme Fettleibigkeit
  - **Dynamische Phase:** Phase des Zunehmens nach der Läsion
  - **Statistische Phase:** Phase, bei der dieses erhöhte Gewicht aufrecht erhalten wurde
- ➔ Läsionen im VH:
  - Vollständige Einstellung der Nahrungsaufnahme

### Neuinterpretationen:

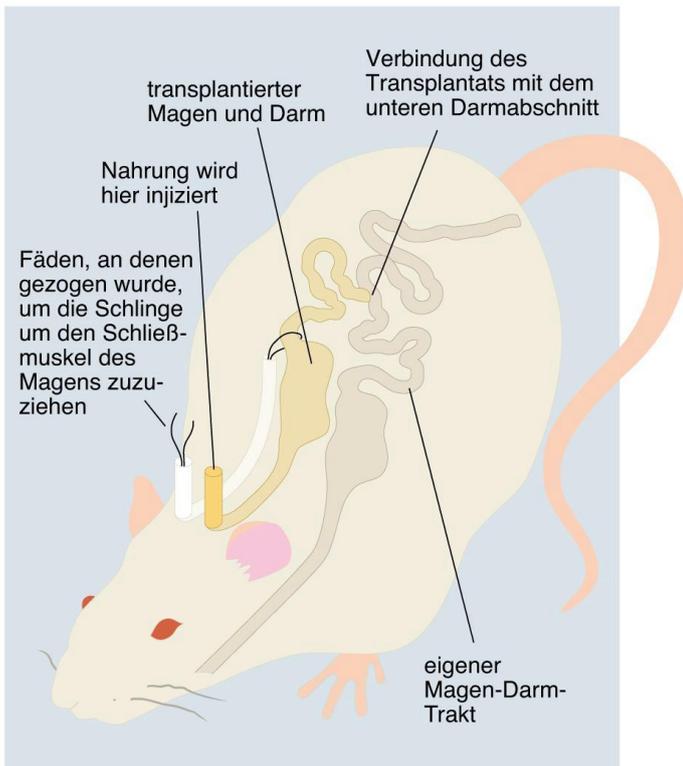
- ➔ Primäre Funktion des Hypothalamus ist nicht die Regulation der Nahrungsaufnahme, sondern die Regulation des Energiestoffwechsels
- ➔ VMH-Läsionen:
  - Erhöhter Insulinspiegel sorgt dafür, dass eine erhöhte Nahrungsaufnahme notwendig ist, um während der absorptiven Phase den unmittelbaren Energiebedarf zu decken, da Glukose im Blut sofort in Form von Fett gespeichert wurde
  - Nahrungsaufnahme erklärte also nicht Fettleibigkeit, sondern Fettleibigkeit die Nahrungsaufnahme
  - Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass die Läsionen weitere angrenzende Faserzüge schädigen
- ➔ LH-Läsionen:
  - Neben der Einstellung der Nahrungsaufnahme, wird auch das Trinken eingestellt
  - LH-Läsionen lösen weitere motorische Störungen, sowie reduzierte Reagibilität für sensorischen Input aus, was gegen die Vorstellung spricht, dass der LH spezifisch der Nahrungsaufnahme gewidmet ist



## Rolle des Magen-Darm-Traktes



- ➔ Cannon und Washburn (1912)
  - Washburn schluckte einen Ballon, der über ein Rohr mit einem wassergefüllten U-Rohr verbunden war
  - Auf diese Weise konnte Cannon Magenkontraktionen aufzeichnen
  - Da die Magenkontraktionen mit dem Empfindung von Hunger in Verbindung gebracht wurden, ging man davon aus, dass Hunger das Resultat der Magenkontraktionen, ausgelöst durch einen leeren Magen seien und Sättigung ein Resultat von Magendehnung
- ➔ Gegenbefund: auch Menschen, denen der Magen chirurgisch entfernt wurden, berichteten weiter über Hunger- und Sättigungsgefühl
- ➔ Experiment mit Ratten (1981)



- Zeigte, dass Magen-Darm-Trakt Ursprung von Sättigungssignalen ist
- Ratten wurde ein zweiter Magen implantiert, der mit dem Kreislaufsystem verbunden wurde
- Nahrung wurde durch eine Schlingen im Magen gehalten, sodass sie nicht in den Darm gelangte und künstlich über einen zweiten Eingang injiziert
- Nahrungsaufnahme wurde proportional zum Volumen und Kaloriengehalt reduziert
- Schlussfolgerungen:
  - Da der Magen keine funktionstüchtigen Nerven besaß und keine Nährstoffe absorbierte, müssen die Sättigungssignale auf chemische Substanzen zurückzuführen sein, die im Magen als Reaktion auf Volumen oder Kaloriengehalt freigesetzt werden

### Hormonelle Einflüsse:

- ➔ **Peptide:** Aminosäureketten, die als Hormon oder Neurotransmitter fungieren können
  - **Sättigungspeptide** (z.B. Glukagon); binden oft am Hypothalamus
  - **Hungerpeptide:** werden vorzugsweise im Hypothalamus synthetisiert
  - Zeigt, dass das neuronale System auf viele verschiedene Signale reagiert
  - Hat Diskussionen zur Rolle des Hypothalamus für Hunger neu angefacht
- ➔ **Serotonin:** spielt Rolle bei der Sättigung, Neurotransmitter

## Abhängigkeit und Sucht

### Vorlesung 8 – Grundlagen von Sucht und Abhängigkeit (SoSe)

#### Drogenwirkung und Einflussfaktoren

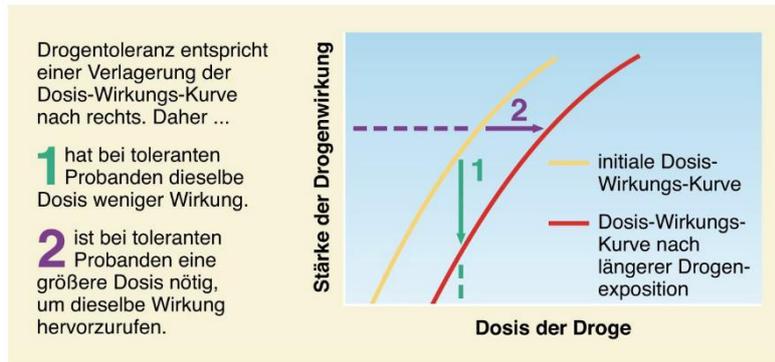
##### Klassifikation:

- ➔ Substanzgebundene Abhängigkeit vs. nichtsubstanzgebundene Abhängigkeit

##### Drogentoleranz:

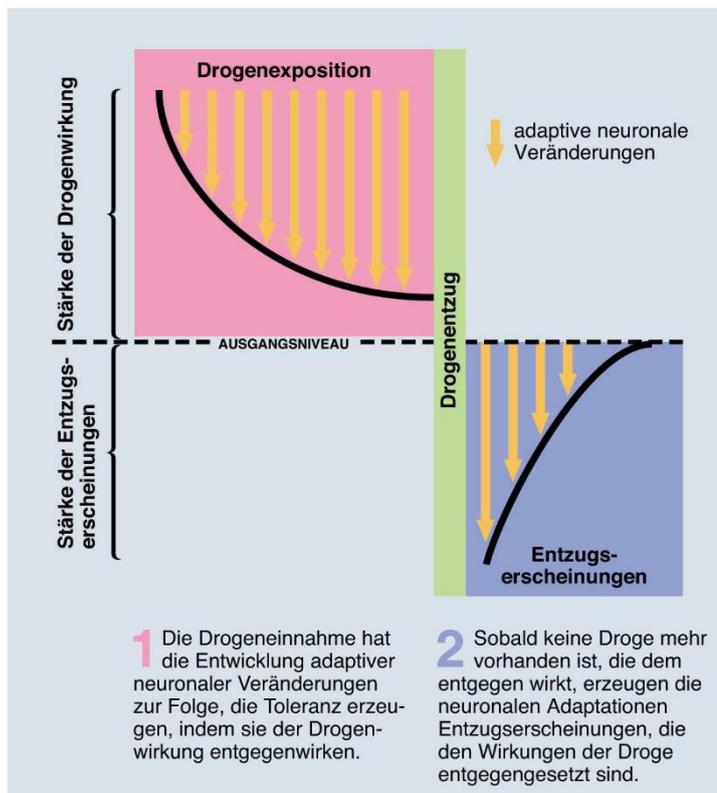
- ➔ Herabgesetzte Sensivität gegenüber einer Droge, die sich infolge der Exposition gegenüber der Droge entwickelt hat
- ➔ Kann auf zwei Arten nachgewiesen werden: bestimmte Dosis wirkt nach einer Drogenexposition weniger stark, oder es sind größere Mengen notwendig, um denselben Effekt hervorzurufen
- ➔ Toleranz entspricht der Verlagerung einer Dosis-Wirkungs-Kurve
- ➔ Spezifität der Drogentoleranz:
  - **Kreuztoleranz:** Exposition einer Droge kann Toleranz gegenüber einer anderen Droge, die über denselben Mechanismus wirkt, erzeugen
  - Drogentoleranz entwickelt sich häufig gegenüber einer Wirkung der Droge, gegenüber anderen Wirkungen aber nicht, im Gegenteil: gegen einigen Wirkungen einer Droge können sich sogar erhöhte Sensivität entwickeln (**Sensitivierung**)

- Kein einheitliches Phänomen, es treten verschiedene adaptive Veränderungen auf, die die Wirkung der Droge reduzieren



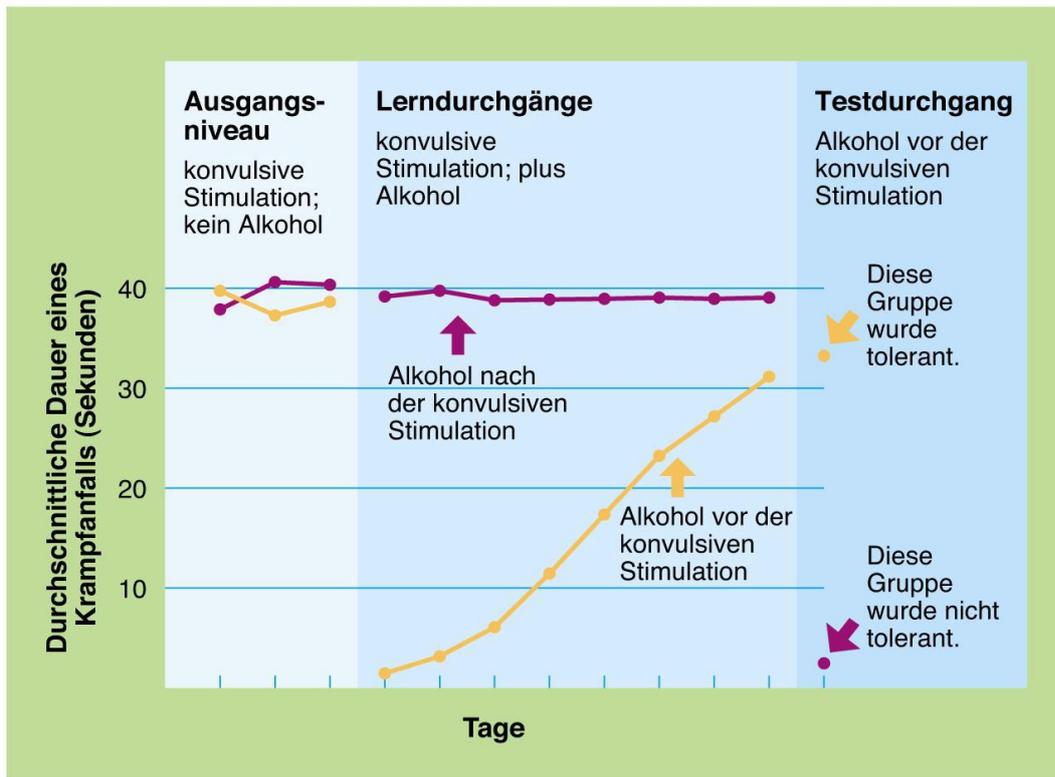
- ➔ **Metabolische Toleranz:** Toleranz infolge von Veränderungen, die die Menge der Droge an den Wirkungsorten reduziert
- ➔ **Funktionelle Toleranz:** Toleranz infolge von Veränderungen, die die Reaktivität der Wirkungsorte gegenüber der Droge reduziert
- ➔ Toleranz gegenüber **psychoaktiven Drogen** (Drogen, die subjektives Erleben und Verhalten durch Wirkung auf das Nervensystem verändern) ist hauptsächlich funktionell bedingt und entwickelt sich meist basierend auf unterschiedlichen neuronalen Veränderungen (z.B. durch Reduktion der Rezeptoren für eine Droge oder Effizienz mit der sie an den Rezeptor bindet)

### Entzugserscheinungen



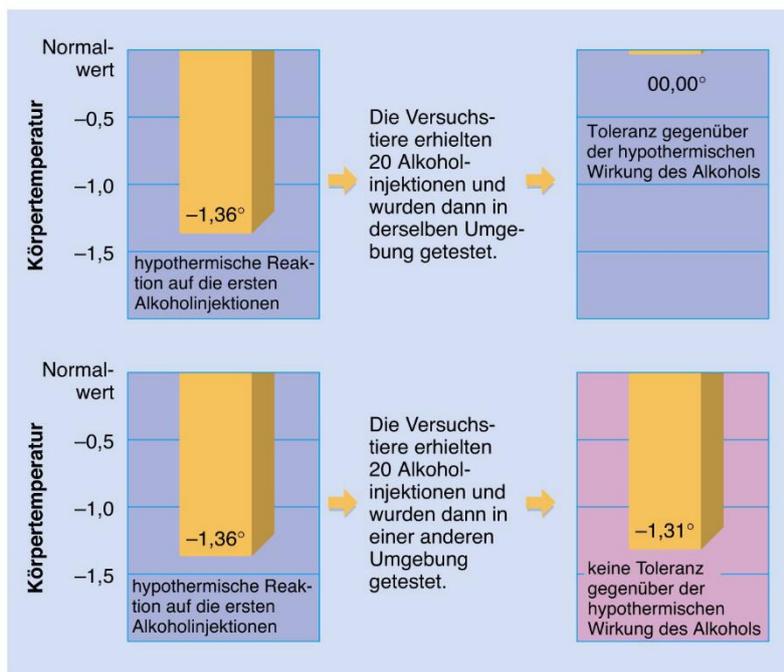
- ➔ Sind Zeichen **physischer Abhängigkeit**
- ➔ sind der Wirkung der Droge entgegengesetzt: Entzugserscheinungen werden durch die gleichen neuronalen, kompensatorischen Veränderungen hervorgerufen, die auch die Toleranz erzeugen
- ➔ Schwere der Entzugserscheinungen hängt von der jeweiligen Droge, Dauer und Ausmaß der vorangegangenen Drogenexposition ab
- ➔ Längere Exposition gegenüber höheren Dosen, gefolgt von einer schnelleren Elimination, ruft die stärksten Entzugserscheinungen hervor

## Kontingente Toleranz (erfahrungsabhängige Toleranz)



- ➔ Toleranz gegenüber denjenigen Drogenwirkungen, die auch tatsächlich erlebt wurden
- ➔ Experiment mit Ratten (Pinel)
  - Untersuchung der antikonvulsiven (= gegen Krämpfe wirkend) Wirkung von Alkohol
  - Zwei Gruppen von Ratten wurden entweder alle zwei Tage unmittelbar vor oder unmittelbar nach der leicht konvulsiven Stimulation der Amygdala Alkohol verabreicht
  - Beim Testdurchgang erhielten beide Gruppen Alkohol vor der Stimulation
  - Die Gruppe, die Alkohol immer nach der Stimulation erhalten hatte, entwickelte keine Toleranz gegenüber dieser Wirkung, die andere schon

## Konditionierte Drogentoleranz



- ➔ Bezieht sich darauf, dass Toleranzwirkungen nur dann maximal zum Tragen kommen, wenn eine Droge in einer Situation verabreicht wurde, in der sie zuvor schonmal verabreicht wurde
- ➔ Experiment mit Ratten gegenüber der hypothermischen Wirkung in unterschiedlichen Umgebungen
- ➔ Reize, die wiederholt die Wirkungen einer Droge vorhersagen, lösen nach einiger Zeit stärkere konditionierte kompensatorische Reaktionen aus
- ➔ Vergleichbar mit der positiven Anreiztheorie des Hungers: da Homöostase durch

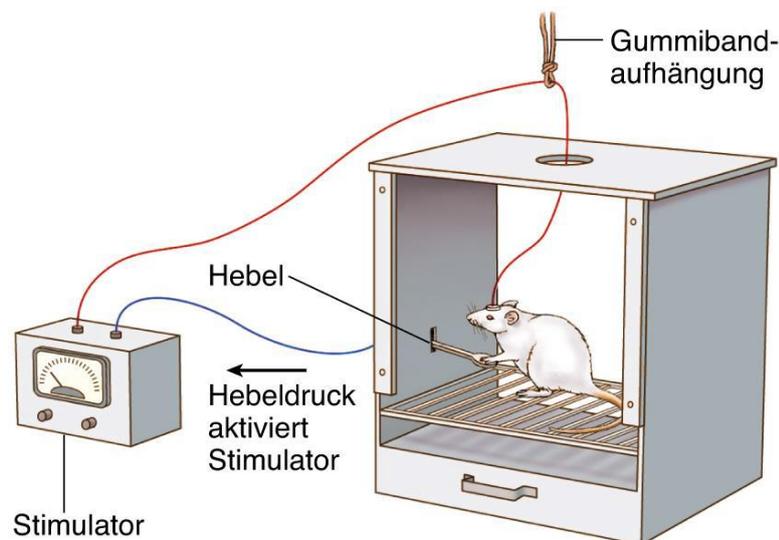
- Drogeneinnahme gestört wirkt, lernt der Körper kompensatorische Maßnahmen zu ergreifen
- Unterscheidung von **exterozeptiven Reizen** (durch die Umwelt) und **interozeptiven Reizen** (innere Reize, z.B. Gefühle)

### Ursachen der Sucht

- Erste Ansätze: **Theorien der körperlichen Abhängigkeit** (hohe Anzahl rückfälliger Entgifteter spricht jedoch gegen die Annahme, dass allein die körperliche Abhängigkeit und Entzugserscheinungen für die Sucht entscheidend sind)
- **Positive Anreiztheorien**: Annahme, dass die positiven Anreizeigenschaften der Drogen der wichtigste Faktor der Abhängigkeit ist (und nicht die Vermeidung der Entzugserscheinungen)
- Allerdings: positive Anreiztheorien nur dann sinnvoll, wenn sie Unterschied zwischen **positiven Verstärkerwert** (spezifisch antizipierter Lustgewinn) und des **hedonischen Wertes** (tatsächlicher verspürter Lustgewinn) erklären können
- **Anreiz-Sensitivierungs-Theorie**: zentrale Annahme: positiver Anreizwert abhängig machender Drogen nimmt durch den Konsum zu
  - Erklärt wieso einige Individuen süchtig werden, während andere es nicht werden: Bei Drogenkonsum von Individuen, die zur Abhängigkeit neigen, wird der positive Anreizwert sensitiviert

### Neuronale Grundlage

#### Belohnungssysteme im Gehirn

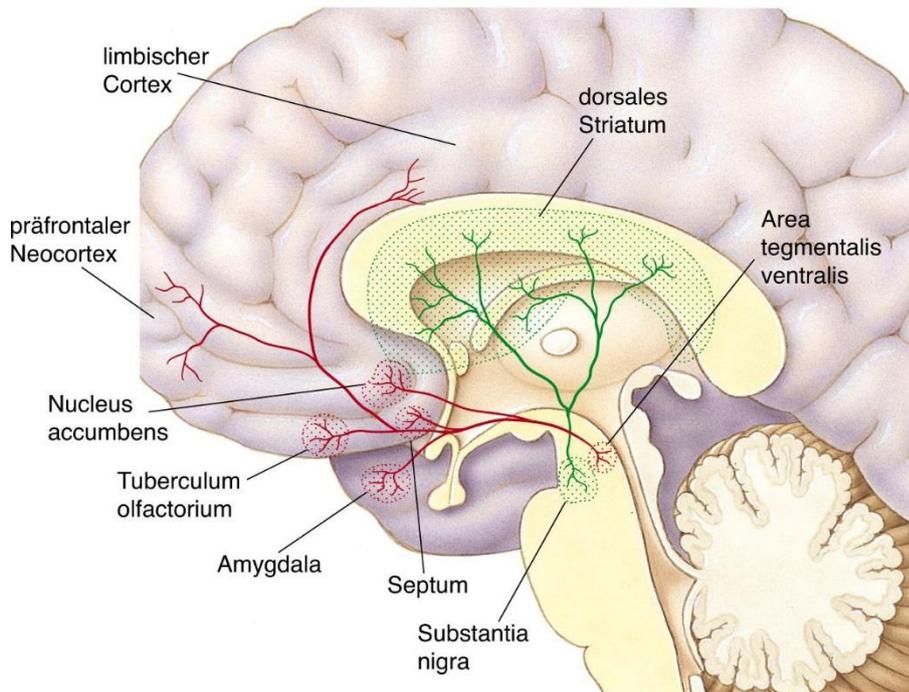


- **intrakranielle Selbststimulation**: Phänomen, nachdem Ratten, Menschen und viele andere Spezies kurze, sich selbst schwache elektrische Impulse verabreichen, wenn diese bestimmte Stellen des Gehirns stimulieren
- Diese Stellen werden oft als **Belohnungszentren** bezeichnet
- Diese Stellen, die die Selbststimulation vermitteln, sind dieselben, die normalerweise angenehme Effekte natürlicher Verstärker vermitteln (Nahrung, Wasser, Sex, etc.)
- Ursprungsstudien: Septum oder

laterale Hypothalamus wurden stimuliert

- Über das Drücken eines Hebels konnten Ratten die Selbststimulation auslösen
- Frühere Annahmen: Selbststimulation unterscheidet sich grundlegend vom Hebeldrücken für natürliche Verstärker
  - Ratten beendeten die Selbststimulation meist sofort, wenn der Strom abgeschaltet wurde trotz extrem hoher Antwortraten
  - Oft musste Priming erfolgen, damit die Ratten mit der Stimulation fortfuhren
- Lösung (wieso intrakranielle Selbststimulation, doch dieselben Schaltkreise, die auch die Wirkung natürlicher Verstärker vermitteln)
  - Selbststimulationselektroden rufen oft natürlich motiviertes Verhalten hervor, wenn passendes Zielobjekt vorhanden ist (Essen, Trinken, Kopulationsverhalten)
  - Selbststimulationsrate wird oft gesteigert, wenn erhöhte natürliche Motivation erzeugt wird
  - Es gibt **konfundierende Variablen**: Versuchstiere, die den Hebel für Selbststimulation betätigen, sind meist nicht depriviert und Belohnung wird direkt und unmittelbar geliefert

## Mesotelencephales Dopaminsystem

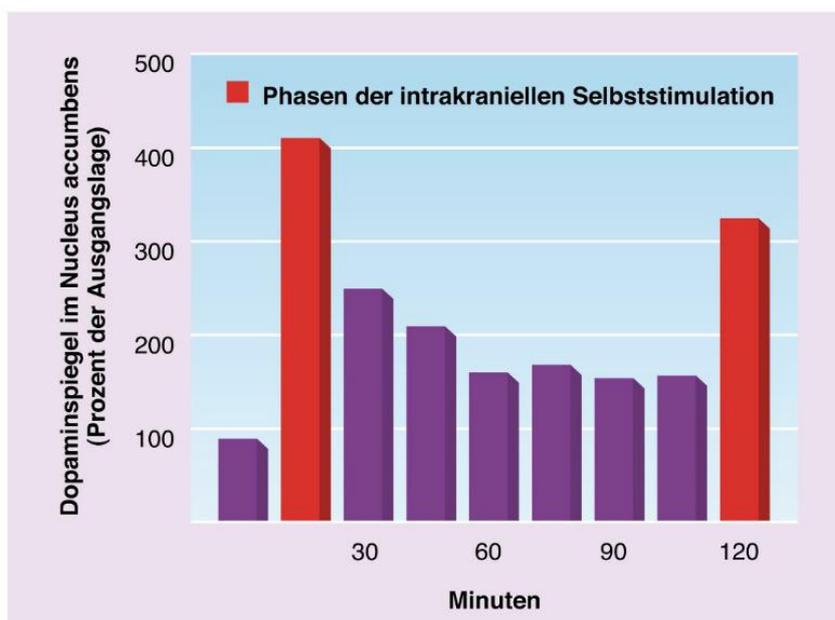


- ➔ Spielt bei der intrakraniellen Selbststimulation eine entscheidende Rolle
- ➔ System dopaminerger Neurone, das vom Mesencephalon (Mittelhirn) aus zu verschiedenen Regionen des Telencephalons projiziert
- ➔ Zellkörper der Neurone des Systems liegen in zwei Kernen des Mittelhirns: **Substantia nigra** und **Area tegmentalis ventralis**

- ➔ Zielorte: unter anderem bestimmte Regionen des präfrontalen Neocortex, limbischen Cortex, Amygdala, Septum, Tuberculum olfactorium, dorsales Striatum (insbesondere des **Nucleus accumbens**)
- ➔ **Nigrostriatale Bahn:** Neurone mit Zellkörper in der Substantia nigra, die zum dorsalen Striatum projizieren
- ➔ **Mesocorticolimbische Bahn:** Neurone mit Zellkörper in Area tegmentalis ventralis zu verschiedenen kortikalen und limbischen Bereichen
- ➔ Am häufigsten mit der belohnenden Wirkung der Drogen werden Neurone, die von der Area tegmentalis ventralis zum Nucleus accumbens projizieren, in Verbindung gebracht

## Befunde, die die Rolle der mesocorticolimbischen Bahn stützen

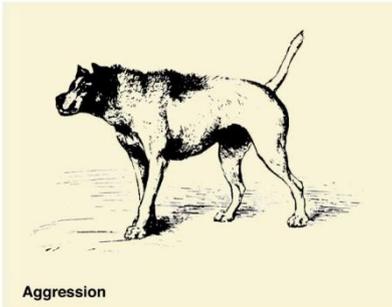
- ➔ Intrakranielle Selbststimulation geht oft mit einer erhöhten Dopaminfreisetzung einher
- ➔ Viele Stellen an denen Selbststimulation stattfindet, sind Teil des mesotelencephalen Dopaminsystems
- ➔ Läsionen der mesocorticolimbischen Bahn beeinträchtigen die intrakranielle Selbststimulation
- ➔ Dopaminagonisten erhöhen meist die intrakranielle Selbststimulation



# Biopsychologie von Emotion und Stress

## Vorlesung 9 – Biopsychologie von Emotion und Stress (SoSe)

### Darwin



- Publikation seines Buches „Der Ausdruck der Gemütsbewegungen bei den Menschen und den Tieren) 1872
- Argumentierte, dass Emotionsausdrücke Ergebnisse der Evolution sein
- Drei Hauptideen:
  - Emotionale Ausdrücke entwickeln sich aus Verhaltensweisen, die anzeigen, was ein Tier wahrscheinlich als nächstes tun wird
  - Wenn solche Verhaltensweisen dem Tier nutzen, entwickeln sie sich so weiter, dass sie ihre kommunikative Funktion verbessern und ursprüngliche Funktion verlieren
  - Gegensätzliche Botschaften werden oft durch gegensätzliche Bewegungen und Haltungen signalisiert: **Prinzip der Antithese**

### James-Lange-Theorie (1884)

- Emotionsauslösende Reize werden vom Cortex empfangen und interpretiert, der dann über das ANS in den Eingeweiden und über das somatische Nervensystem in der Skelettmuskulatur Veränderungen auslöst.
- Rückmeldungen dieser autonomen und somatischen Reaktionen lösen dann die Emotion im Gehirn aus
- Autonome Aktivität und das durch das emotionale Ereignis ausgelöste Verhalten (Herzschlag, Wegrennen, etc.) rufen die emotionale Empfindung hervor und nicht umgekehrt
- Serielle Prozesse

### Cannon-Bard-Theorie (1915)

- Parallele Prozesse
- Emotionale Stimuli lösen sowohl emotionale Empfindung im Gehirn als auch Reaktion des autonomen und somatischen Nervensystem aus

### Moderne biopsychologische Sichtweise

- ➔ Beide Theorien haben sich als falsch erwiesen!
- ➔ Autonome und somatische Rückmeldungen sind für das Empfinden von Emotionen nicht notwendig (auch querschnittsgelähmte Personen können Emotion empfinden)
- ➔ Drei Hauptfaktoren einer emotionalen Reaktion:
  - Wahrnehmung des emotionsauslösenden Stimulus
  - Autonome und somatische Reaktionen auf den Stimulus
  - Erleben der Emotion
- ➔ Faktoren beeinflussen sich alle gegenseitig, jeder Faktor beeinflusst die anderen beiden!

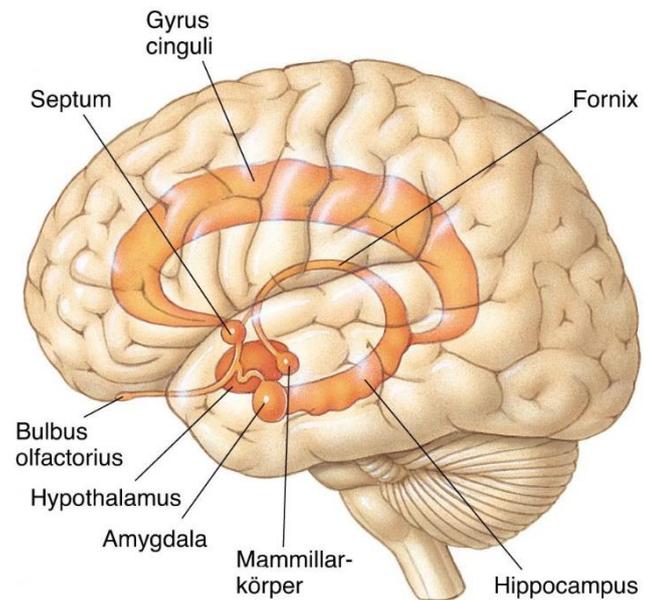
## Limbisches System

### → Schein-Wut:

- Katzen, denen der Cortex entfernt wurde, zeigen unangemessen starke Wutausbrüche
- Scheinwut kann nur dann ausgelöst werden, wenn der Hypothalamus nicht mit entfernt wurde
- Schlussfolgerung: Hypothalamus für aggressive Reaktionen notwendig

### → Emotionstheorie des limbischen Systems

- Emotionale Zustände werden aufgrund der Wirkung der anderen limbischen Strukturen auf den Hypothalamus ausgedrückt und aufgrund der Wirkung der anderen limbischen Strukturen auf den Cortex empfunden
- Papez 1937, revidiert 1952 durch Paul MacLean



## Autonomes Nervensystem

- Spezifität der ANS-Reaktionen ungeklärt, kann sich irgendwo zwischen absoluter Spezifität und absoluter Allgemeinheit befinden (es ist also ungeklärt, ob unterschiedliche emotionsauslösende Stimuli auch unterschiedliche Muster in der ANS-Aktivität erzeugen)
- **Polygraphie**: Befragungsmethode, die emotionale Reaktionen des ANS verwendet, um den Wahrheitsgehalt der Antworten der Probanden zu erschließen

## Gesichtsausdruck

### → Ekman und Kollegen

- Erstellten einen „Atlas“ der Gesichtsausdrücke, der Photographien enthielt, bei denen Schauspieler instruiert wurden, bestimmte Gesichtsmuskeln zu kontrahieren
- Schlussfolgerten, dass es sechs **Basisemotionen** geben muss (Überraschung, Furcht, Wut, Trauer, Ekel und Freude)
- Alle anderen Gesichtsausdrücke echter Emotionen entstehen als Kombination verschiedener Grundformen



- Gesichtsausdrücke sind kulturübergreifend universell, allerdings wiesen einige Studien subtile Unterschiede zwischen Kulturen fest

- Menschliche Gesichtsausdrücke ähneln unter anderem denen von anderen Primaten

### → Facial-Feedback-Hypothese:

- Annahme, dass unsere Gesichtsausdrücke unser emotionales Erleben beeinflussen
- Wenn wir ein fröhliches Gesicht aufgesetzt haben, sind wir also auch fröhlicher
- Umgekehrt: Gesichtsmuskelreaktionen sind schneller möglich, wenn diese emotionskongruent sind

### → Willkürliche Kontrolle des Gesichtsausdrucks

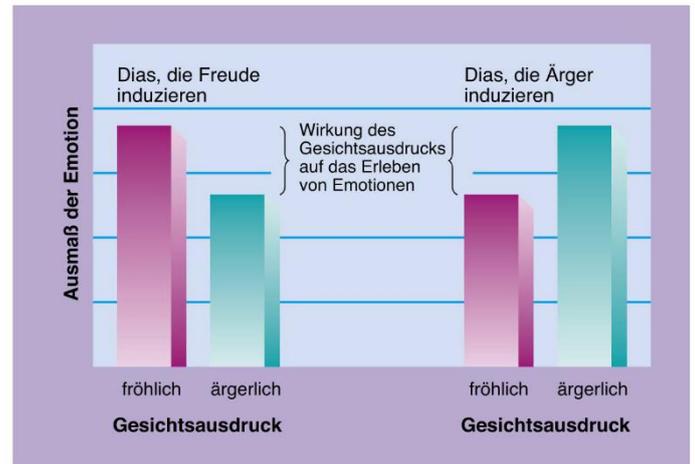
- Wir sind in der Lage echte Emotionen zu unterdrücken und falsche vorzuspielen
- Wie echte von falschen Gesichtsausdrücken unterschieden werden können:
  - **Mikroexpressionen** (etwa 0,05 Sekunden)
  - Subtile Unterschiede in den angespannten Muskeln

### → Fazile Mimikry:

- bietet man Personen Gesichter mit emotionalen Ausdrücken dar, so ahmen sie in der Regel diese Ausdrücke subtil nach
- kein reflexartiges Phänomen, sondern eher durch explizites oder implizites Priming oder der Einstellung zu der betrachteten Person zu erklären

### → Aktuell:

- Erweiterung der Basisemotionen: Verlegenheit und Verachtung
- Primäre Gesichtsausdrücke kommen nur selten in ihrer Reinform vor



## Neuronale Grundlagen

### → Furchtkonditionierung: Furcht als Reaktion auf einen vorher neutralen Stimulus

### Amygdala und auditorische Furchtkonditionierung

#### → LeDoux, versetzte Ratten Läsionen in auditorischen Bahnen

- Läsionen im Corpus geniculatum mediale verhinderten Furchtreaktion, Läsionen im Cortex jedoch nicht

#### → Amygdala erhält Input von allen sensorischen Systemen und man nimmt an, dass sie die Bedeutsamkeit von sensorischen Signalen erlernt und aufbewahrt

#### → Bewertet emotionale Bedeutsamkeit und aktiviert passende Reaktionsschaltkreise

#### → Mehrere Bahnen vermitteln Signale der Amygdala zu den Strukturen des Hirnstamms, die verschiedene emotionale Reaktionen kontrollieren

#### → Signalweg zum PAG steuert Verhaltensreaktion

#### → Signalweg zum lateralen Hypothalamus steuert sympathische Reaktion

#### → Es gibt zwei unterschiedliche Bahnen, die vom Corpus geniculatum zur Amygdala projizieren:

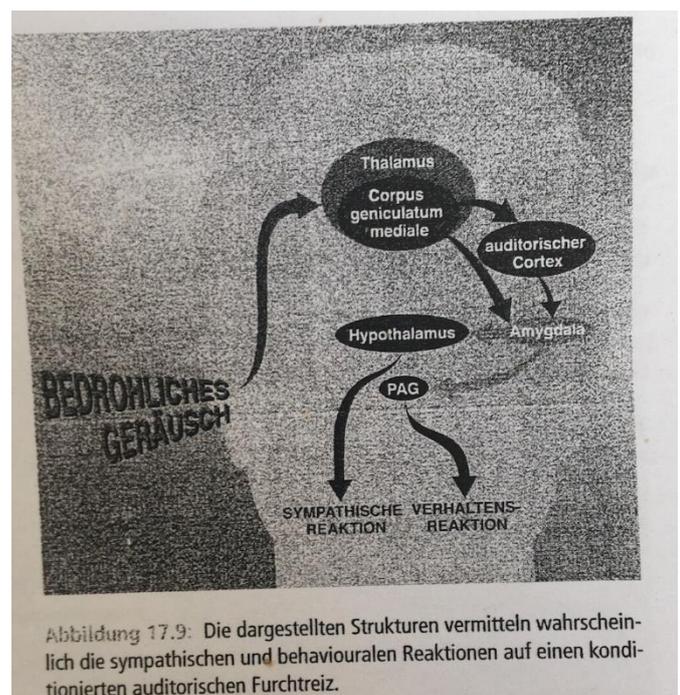


Abbildung 17.9: Die dargestellten Strukturen vermitteln wahrscheinlich die sympathischen und behaviouralen Reaktionen auf einen konditionierten auditorischen Furchtreiz.

- Eine direkte Bahn (schneller) und eine indirekte über den auditorischen Cortex (für komplexere Geräusche)
- ➔ Entscheidend sind wahrscheinlich nicht alle Kerne der Amygdala, sondern insbesondere der **laterale Kern der Amygdala**

### Hippocampus und kontextuelle Furchtkonditionierung

- ➔ **Kontextuelle Furchtkonditionierung:** Prozess, bei dem Kontext aufgrund von Assoziationen mit furchtinduzierenden Reiz selbst furchtauslösend wird
- ➔ **Hippocampus** spielt eine entscheidende Rolle, da er eine Schlüsselrolle beim räumlichen Gedächtnis spielt

### Stress

- ➔ **Stressreaktion:** physiologische Veränderungen, mit denen der Körper reagiert, wenn er einer Schädigung oder Bedrohung konfrontiert wird
- ➔ **Stressoren** können sowohl psychisch als auch physisch sein

### Die Stressreaktion

#### Selye (1976):

- ➔ Kurzfristiger Stress erzeugt adaptive Veränderungen, die dem Organismus helfen, auf den Stressor zu reagieren
- ➔ Langfristiger Stress führt zu schädlichen Veränderungen (z.B. vergrößerte Nebennieren)
- ➔ Führt Stressreaktion auf Aktivierung des **Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindensystems** zurück
- ➔ Durch Stressor werden neuronale Schaltkreise aktiviert, die für die Freisetzung des **adrenocorticotropen Hormons (ACTH)** aus dem Hypophysenvorderlappen sorgen
- ➔ ACTH wiederum sorgt für die Freisetzung von **Glucocorticoiden** aus der Nebennierenrinde, welche für viele Auswirkungen der Stressreaktion verantwortlich sind
- ➔ Ignorierte jedoch den Beitrag des sympathischen Nervensystems zur Stressreaktion
- ➔ Physische und psychische Stressoren können dieselbe allgemeine Stressreaktion auslösen

#### Cannon (1929):

- ➔ Stressoren aktivieren das sympathische Nervensystem und erhöhen so die Menge von Adrenalin und Noradrenalin, die im Nebennierenmark freigesetzt werden
- ➔ Die meisten modernen Stresstheorien erkennen jedoch die wichtige Rolle beider Systeme, die des Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindensystems und die des Sympathikus-Nebennierenmark-Systems
- ➔ Nicht vergessen: abgesehen von diesen physiologischen Reaktionen gibt es immer noch die kognitive Bewertung (Lazarus)

