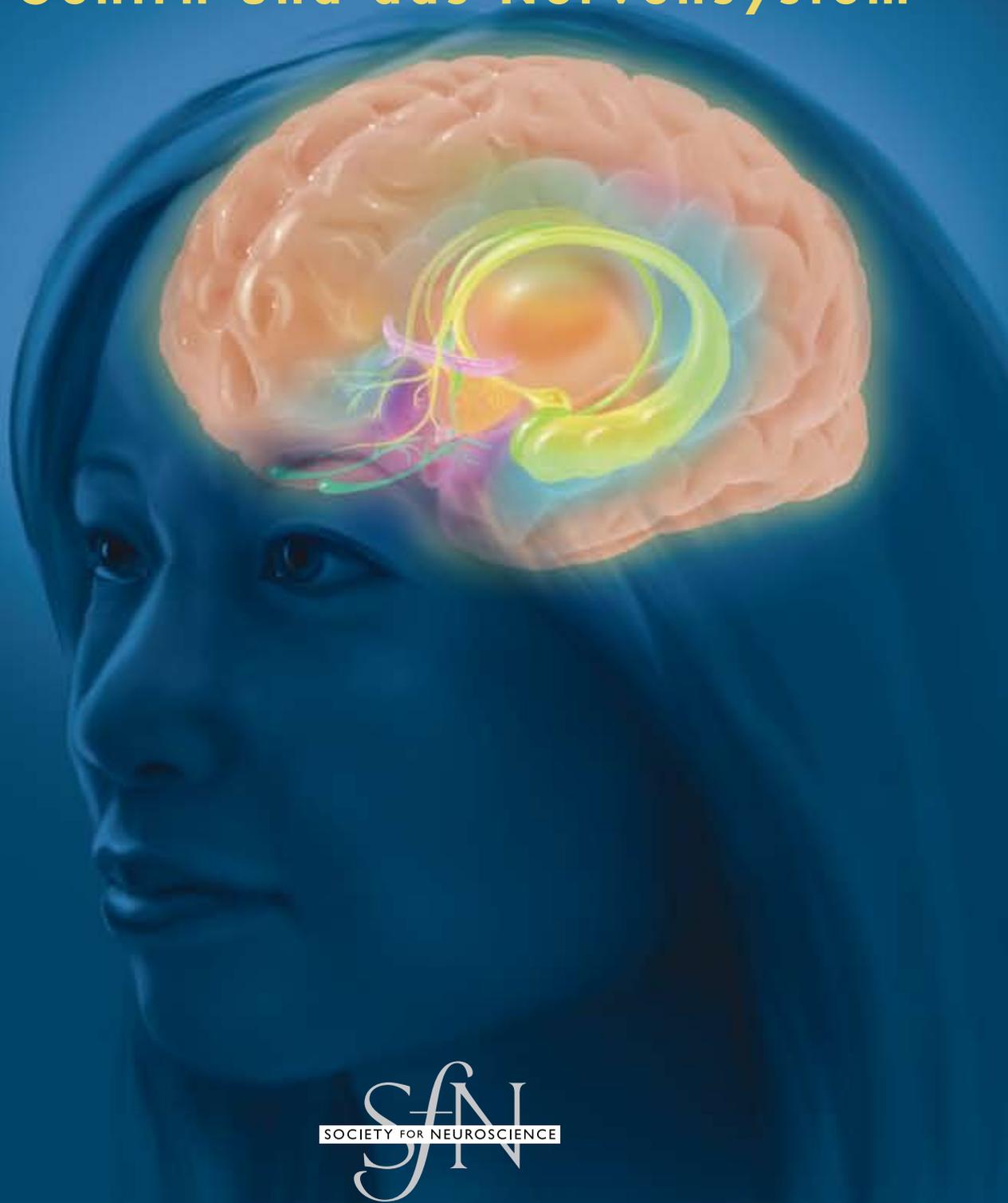


DAS GEHIRN EINE KURZE ZUSAMMENFASSUNG ÜBER DAS GEHIRN UND DAS NERVENSYSTEM SOCIETY FOR NEUROSCIENCE

Das Gehirn

Eine kurze Zusammenfassung über das Gehirn und das Nervensystem



SfN
SOCIETY FOR NEUROSCIENCE

Das Gehirn

**Eine kurze Zusammenfassung über
das Gehirn und das Nervensystem**



THE SOCIETY FOR NEUROSCIENCE

Die amerikanische Gesellschaft für Neurowissenschaften ist weltweit die größte Vereinigung von Wissenschaftern und Ärzten, die sich dem Verständnis vom Gehirn, Rückenmark und dem peripheren Nervensystem widmen.

Neurowissenschaftler untersuchen das Nervensystem auf molekularer und zellbiologischer Ebene, sie erforschen die neuronalen Grundlagen für die sensorischen und motorischen Leistungen und sie erkunden das Substrat für höhere Prozesse wie Erkenntnis und Gemütsbewegungen. Diese Forschung stellt die Grundlage für alle medizinischen Vorhaben dar, die auf eine Therapie neurologischer Erkrankungen abzielen. Diese Vorhaben sind in den Bereichen der Neurologie, Neurochirurgie, Psychiatrie und der Augenheilkunde angesiedelt.

Die Gesellschaft wurde 1969 gegründet und ist zwischenzeitlich von den ursprünglich 500 Gründungsmitgliedern auf mehr als 38.000 Mitglieder weltweit angewachsen. Die Gesellschaft unterhält mehr als 100 Ortsverbände. Deren Aktivitäten bestehen aus einfachen Vorlesungen bis zur Veranstaltung von Netzwerktreffen und ermöglichen damit einzelnen Mitgliedern der Gesellschaft, sich auf regionaler Ebene mit ihren Kollegen auszutauschen.

Die Aufgaben der Gesellschaft sind:

- Das Verständnis für das Gehirn und das Nervensystem soll erweitert werden. Dazu sollen Wissenschaftler mit ganz unterschiedlichen Hintergründen zusammenkommen. Die Integration von Forschung auf verschiedenen biologischen Ebenen soll unterstützt werden. Die angewandte Forschung und die Anwendung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse soll für bessere Behandlungsmöglichkeiten und Heilmethoden eingesetzt werden.
- Fortbildungsmöglichkeiten für Neurowissenschaftler sollen angeboten werden, sowohl für Studenten, Doktoranden als auch für Post-Doktoranden. Dabei soll eine zunehmende Beteiligung von Wissenschaftlern mit ganz unterschiedlichen ethischen und kulturellen Hintergründen beachtet werden.
- Die Information für die Öffentlichkeit und für die allgemeine Ausbildung zum Thema wissenschaftliche Entdeckungen, Erkenntnisse und Konsequenzen der aktuellen Neurowissenschaft sollen unterstützt werden. Eine anhaltende und aktive Diskussion der ethischen Richtlinien über die Durchführung und die Ergebnisse neurowissenschaftlicher Forschung soll gefördert werden.
- Entscheidungsträger und Politiker sollen über neue wissenschaftliche Sachverhalte und neue Entwicklungen der Neurowissenschaften informiert werden und über deren Bedeutung für die Allgemeinheit, den sozialen Fortschritt und den anhaltenden wissenschaftlichen Fortschritt unterrichtet werden.

Der Austausch wissenschaftlicher Informationen wird durch die jährlichen Herbsttreffen gewährleistet, bei denen mehr als 16.000 Referate über aktuelle Forschungsergebnisse präsentiert werden und bei dem mehr als 30.000 Menschen teilnehmen. Dieses Treffen, das größte dieser Art weltweit, ist die Plattform schlechthin für die Präsentation neuer Ergebnisse in den Neurowissenschaften.

Die wöchentliche Zeitschrift der Gesellschaft, The Journal of Neuroscience, enthält Artikel, die den gesamten Bereich der Neurowissenschaften abdecken und wird von Abonnenten auf der ganzen Welt gelesen. Die Maßnahmen zur Bildung und zur beruflichen Weiterbildung zielen auf Lehrer ab und helfen, den Wissenstand aller Mitglieder zu verbessern. Gedruckte und elektronische Veröffentlichungen informieren alle Mitglieder über die Aktivitäten der Gesellschaft.

Die Aufklärung der Öffentlichkeit über den Fortschritt und den Gewinn der neurowissenschaftlichen Forschung ist ein Hauptziel der Society for Neuroscience. Dieses Ziel wird dadurch erreicht, dass Pädagogen mit Informationen über die Neurowissenschaften versorgt werden und dass die Mitglieder darin bestärkt werden, mit jungen Menschen über das menschliche Gehirn und Nervensystem zu sprechen.

Das Gehirn

INHALTSVERZEICHNIS

Einführung.....	4
Die Nervenzelle.....	6
Neurotransmitter und Neuromodulatoren ■ sekundäre Botenstoffe	
Die Entwicklung des Gehirns.....	10
Entstehung der Nervenzellen und Verschaltung im Gehirn ■ Stutzen der Verbindungen ■ kritische Phasen	
Sinneseindruck und Wahrnehmung.....	15
Sehen ■ Hören ■ Schmecken und Riechen ■ Berühren und Schmerz	
Lernen, Gedächtnis und Sprache.....	22
Lernen und Gedächtnis ■ Sprache	
Bewegung.....	25
Schlaf.....	28
Aktivität des Gehirn im Schlaf ■ Schlafstörungen ■ Wie wird Schlaf reguliert?	
Stress.....	31
Die unmittelbare Antwort ■ chronischer Stress	
Altern.....	34
alternde Nervenzellen ■ intellektuelle Fähigkeiten	
Neuronale Störungen: Fortschritte und Herausforderungen.....	36
Suchtkrankheiten ■ Alzheimer Krankheit ■ amyotrophe Lateralsklerose ■ Angststörungen ■ Aufmerksamkeitsdefizits-Hyperaktivitäts-Syndrom ■ Autismus ■ Bipolare affektive Störung ■ Hirntumore ■ Down-Syndrom ■ Dyslexie ■ Huntington Krankheit ■ Depressionen ■ Multiple Sklerose ■ Neurologisches AIDS ■ Schädel-Hirn-Trauma ■ Schmerz ■ Parkinson Krankheit ■ Schizophrenie ■ Anfälle und Epilepsie ■ Schlaganfall ■ Tourette-Syndrom	
Neue diagnostische Methoden.....	55
Bildgebende Verfahren ■ Gendiagnose	
Potenzielle Therapien.....	59
Neue Arzneimittel ■ trophische Faktoren ■ biotechnisch hergestellte Antikörper ■ kleine Moleküle und RNA ■ Zell- und Gentherapie	
Neuroethik.....	62
Glossar.....	64

Das Gehirn

EINFÜHRUNG

Es unterscheidet uns Menschen von allen anderen Arten, es ermöglicht uns, Wunder wie die Mondlandung zu vollbringen und Meisterwerke in Literatur, Bildender Kunst und Musik zu komponieren. Das menschliche Gehirn – eine schwammartige, knapp drei Pfund schwere Masse fettigen Gewebes – wurde schon mit einer Telefonzentrale und mit einem Hochleistungscomputer verglichen.

Aber das Gehirn ist sehr viel komplizierter als diese beiden technischen Geräte, wie Wissenschaftler fast täglich mit jeder neuen Entdeckung bestätigen. Das Potenzial des Gehirns ist unbekannt, aber es ist die komplexeste lebendige Struktur des Universums.

Das Gehirn kontrolliert Körperaktivitäten, wie Herzfrequenz, Sexualität und Emotionen, Lernen und Gedächtnis. Es wird sogar vermutet, dass das Gehirn die Immunantwort auf Krankheiten beeinflusst und teilweise bestimmt, wie Personen auf medizinische Behandlungen ansprechen. Es bestimmt unsere Gedanken, Hoffnungen, Wünsche und Vorstellungen. Das Gehirn ist es, was uns zum Menschen macht.

Neurowissenschaftler stehen vor der gewaltigen Aufgabe, das Geheimnis dieser komplexesten Maschine zu entschlüsseln. Wie werden 100 Milliarden Nervenzellen gebildet, wie wachsen sie und fügen sich zu leistungsfähigen und funktionell aktiven Systemen zusammen, die ein ganzes menschliches Leben lang funktionieren?

Die Motivation der Wissenschaftler ist zweigeteilt. Einerseits wollen sie menschliches Verhalten besser verstehen – von der Frage, wie wir lernen, bis zur Frage, warum Personen nicht miteinander auskommen – und andererseits wollen sie Wege finden, den verheerenden Erkrankungen des Gehirns vorzubeugen oder diese zu heilen.

Die über 1000 Störungen des Gehirns und des Nervensystems führen zu mehr Krankenhauseinweisungen als alle anderen Krankheitsbilder, Herzkrankheiten und Krebs eingeschlossen. Neurologische Erkrankungen betreffen mehr als 50 Millionen US Amerikaner pro Jahr, und verursachen Kosten von mehr als 460 Milliarden US Dollar. Mental-psychische Störung, inklusive Drogen- und Alkoholabhängigkeit betreffen in den USA zusätzlich 44 Millionen Erwachsene pro Jahr und verursachen zusätzliche Kosten von 140 Milliarden Dollar.

Seit dem Jahrzehnt des Gehirns, welches im Jahr 2000 endete, konnten Neurowissenschaftler auf folgenden Gebieten bedeutende Entdeckungen machen:

Genetik Krankheitsauslösende Gene, die als Schlüssel zu mehreren neurodegenerativen Störungen wie Alzheimer, Chorea Huntington, Parkinson und amyotrophe Lateralsklerose gelten, konnten identifiziert werden. Neue Einsichten in die zugrunde liegenden Krankheitsmechanismen entstanden und führten dazu, dass neue Behandlungsmethoden für diese Krankheiten entwickelt werden. Mit der Entschlüsselung des menschlichen Genoms konnten die Neurowissenschaftler schnellere Fortschritte bei der Identifizierung von Genen machen, die zu neurologischen Krankheiten beitragen oder diese direkt verursachen. Die Entschlüsselung des Erbguts von Tieren unterstützt die Suche nach Genen, die komplexes Verhalten regulieren und kontrollieren.

Gen-Umwelt Wechselwirkungen Die meisten Krankheiten, die eine genetische Grundlage haben, werden stark durch die Umwelt beeinflusst. Verglichen mit normalen Geschwistern haben beispielsweise eineiige Zwillinge ein erhöhtes Risiko, dieselbe Krankheit zu bekommen. Wenn einer der beiden Zwillinge erkrankt, ist allerdings die Wahrscheinlichkeit, dass der andere ebenfalls erkrankt, nur 30 bis 60 %. Umwelteinflüsse schließen viele Faktoren wie giftige Substanzen, Besonderheiten der Ernährung und körperliche Aktivitäten ein, aber auch die Gegenwart von Stresssituationen im Alltag.

Plastizität des Gehirns Um besser mit neuen Situationen zurechtzukommen, verfügt das Gehirn über die Fähigkeit, neuronale Verbindungen zu modifizieren. Man begann damit, die molekularen Grundlagen dieses Prozesses zu entschlüsseln, den man als Plastizität bezeichnet. Das Lernen und das Gedächtnis wurden erforscht, genau so die Frage, wie der Verfall des selben gestoppt werden kann. Diese Entdeckungen führten zu neuen Ansätzen bei der Behandlung von chronischen Schmerzen.

Neue Medikamente Wissenschaftler gewannen neue Einblicke in die Mechanismen molekularer Neuropharmakologie. Dies führte zu einem besseren Verständnis von Suchtmechanismen. So konnten neue Therapiemöglichkeiten bei Depressionen und Zwangsneurosen entwickelt werden.

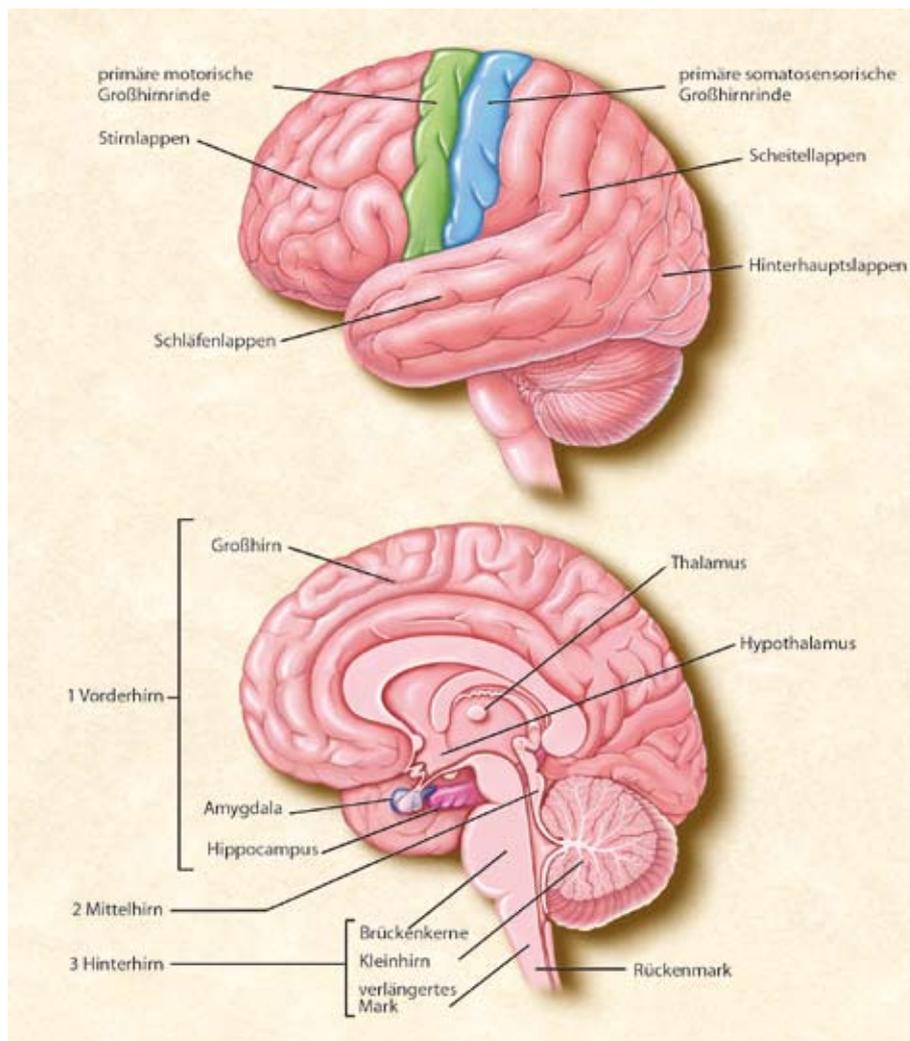
Bildgebende Verfahren Revolutionierende bildgebende Techniken wie beispielsweise funktionale Magnetresonanztomographie (fMRT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) konnten die Hirnstrukturen darstellen, die an Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Emotionen beteiligt sind. Sie weisen auf dynamische Veränderungen hin, die bei Schizophrenie oder anderen neurologischen Störungen auftreten.

Zelltod, Stammzellen Viele klinische Anwendungen ergeben sich aus dem neuen Wissen über den Zelltod von Nervenzellen und der Entdeckung von Stammzellen. Dies sind Zellen, die durch Teilung weitere Nervenzellen bilden können. Durch die Stammzellen hat sich die Aussicht auf eine Symptomverbesserung nach Hirn- oder Wirbelsäulenverletzungen enorm gesteigert. Erste erfolgreiche Behandlungen bei Schlaganfall und Wirbelsäulenverletzungen werden bereits klinisch angewendet.

Entwicklung des Gehirns Das Finden von Gesetzmäßigkeiten und Molekülen, welche die Entwicklung des Nervensystems steuern, geben ein besseres Verständnis zu bestimmten Erkrankungen im Kindesalter. Zusammen mit der Entdeckung von Stammzellen weisen diese Erkenntnisse neue Strategien bei der Wiedergewinnung von Funktionen des Gehirns und des Rückenmarks auf, die aufgrund von Verletzungen oder Entwicklungsstörungen beeinträchtigt wurden.

Die Förderung der Neurowissenschaft durch öffentliche und private Geldgeber mit jährlich mehr als 5 Milliarden Dollar (USA) wird unsere Kenntnisse über das Gehirn in den nächsten Jahren noch erweitern.

Dieses Buch vermittelt lediglich einen Bruchteil des aktuellen Wissens über das Nervensystem, über Hirnstörungen und über einige spannende Forschungsansätze, von denen man sich neue Therapien verspricht.



DAS GEHIRN – Großhirnrinde (oberes Bild). Dieser Teil des Gehirns wird in vier Abschnitte gegliedert: den Hinterhauptslappen, den Schläfenlappen, den Scheitellappen und den Stirnlappen. Funktionen wie Sehen, Hören und Sprache sind an bestimmte Regionen gebunden. Einige Regionen des Gehirns können an mehr als einer Funktion beteiligt sein. Wichtige innere Strukturen (unteres Bild). Das Vorderhirn (1) trägt die höchsten intellektuellen Fähigkeiten - Denken, Planen und Problem lösen. Der Hippocampus ist am Gedächtnis beteiligt. Der Thalamus dient als Relaisstation für fast alle Informationen, die ins Gehirn gelangen. Nervenzellen im Hypothalamus dienen als Schaltstationen für innere regulatorische Systeme, sie erhalten Informationen vom autonomen Nervensystem und steuern die vegetativen Körperfunktionen über ihre Axone und über die Hypophyse. Auf der Oberfläche des Mittelhirns (2) befinden sich zwei Paar kleine Hügel (Vierhügelplatte). Diese Zellansammlungen leiten die spezifischen Informationen aus den Sinnesorganen zu anderen Regionen im Gehirn weiter. Das Hinterhirn (3) besteht aus den Brückenkernen (Pons) und dem verlängerten Rückenmark (Medulla oblongata), die den Herzrhythmus und die Atmung kontrollieren. Das Kleinhirn (Cerebellum) ist an der Bewegungskontrolle und bei kognitiven Prozessen beteiligt, die eine präzise Zeitkontrolle erfordern.

TABELLE: KOSTEN EINIGER KRANKHEITEN DES GEHIRNS UND NERVENSYSTEMS IN DEN USA*

Krankheit	Anzahl der Erkrankungen	Kosten pro Jahr (Milliarden US \$)
Schlafstörungen	70 Millionen	100
Hörschäden	32 Millionen	2,5
Depressionen	20,9 Millionen	70
Traumatische Hirnverletzungen	5,3 Millionen	60
Schlaganfall	5,2 Millionen	51
Alzheimer Krankheit	5 Millionen	148
Schizophrenie	2 Millionen	32,5
Parkinson Krankheit	1 Million	5,6
Multiple Sklerose	400.000	10,6
Rückenmarkverletzungen	250.000	10
Huntington Krankheit	30.000	2

*Angaben der Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health und ehrenamtlichen Organisationen

Das Gehirn

DIE NERVENZELLEN

Die Nervenzelle ist eine spezialisierte Zelle, die Information an andere Nerven-, Muskel- oder Drüsenzellen überträgt. Sie ist die funktionale Grundeinheit des Gehirns. Die strukturellen und funktionellen Eigenschaften von miteinander verschalteten Nervenzellen machen das Gehirn aus. Das Gehirn enthält je nach Spezies zwischen einer und hundert Milliarden Nervenzellen.

Das Neuron besteht aus einem Zellkörper, Dendriten und einem Axon. Der Zellkörper enthält den Zellkern (Nucleus) und das Zytoplasma. Das elektrisch erregbare Axon geht vom Zellkörper aus und führt häufig über viele kleinere Verzweigungen zu den Nervenendigungen. Dendriten erstrecken sich ebenfalls vom Zellkörper und nehmen Informationen von anderen Nervenzellen auf. Als Synapsen bezeichnet man die Kontaktstellen, über die eine Nervenzelle mit einer anderen kommuniziert. Dendriten und Zellkörper sind bedeckt mit Synapsen, die von den Endigungen der Axone anderer Neurone gebildet werden.

Neurone leiten elektrische Impulse entlang ihrer Axone, deren Länge zwischen dem Bruchteil eines Zentimeters bis zu mehr als einem Meter variieren kann. Viele Axone sind von einer mehrschichtigen Myelin-Auflage umhüllt, was zu einem schnelleren Fluss elektrischer Signale entlang des Axons führt. Diese Hülle wird von spezialisierten Zellen gebildet, die im Gehirn Oligodendrozyten und im peripheren Nervensystem Schwannsche Zellen genannt werden.

Nervenimpulse bedingen das Öffnen und Schließen von selektiv permeablen Ionenkanälen. Diese Kanäle sind wassergefüllte molekulare Tunnel durch die Zellmembran. Sie erlauben Ionen (elektrisch geladene Atome) oder kleinen Molekülen, in die Zelle hinein oder aus ihr heraus zu strömen. Die Bewegung dieser Ionen ergibt einen elektrischen Strom, der zu kleinen Spannungsänderungen über die Zellmembran des Neurons führt.

Die Fähigkeit von Neuronen, elektrische Impulse zu generieren, hängt von der Ladungsdifferenz zwischen dem Inneren und Äußeren der Zelle ab. Ein ankommender Nervenimpuls kehrt schlagartig das elektrische Potenzial an einer Stelle der Zellmembran um. Die ursprünglich negative Ladung des Inneren einer Zelle wird kurzzeitig positiv. Diese Änderung des Membranpotenzials, das Aktionspotenzial genannt wird, bewegt sich mit einer Geschwindigkeit von einigen 100 Kilometern pro Stunde über die Axonmembran. So kann eine Nervenzelle mehrere Impulse pro Sekunde feuern.

Wenn diese Spannungsänderungen das Ende eines Axons erreichen, lösen sie die Ausschüttung von Neurotransmittern aus, den chemischen Botenstoffen des Gehirns. Neurotransmitter werden in den Nervenendigungen ausgeschüttet, diffundieren über den synaptischen Spalt und binden dann an Rezeptoren auf der Oberfläche der post-synaptischen Zelle, die oft ein anderes Neuron ist, aber auch eine Muskel- oder Drüsenzelle sein kann.

Diese Rezeptoren stellen einen An- oder Ausschalter für die post-synaptische Zelle dar. Jeder Rezeptor besitzt eine Region bestimmter Form, die selektiv einen bestimmten Botenstoff

erkennt. Ein Neurotransmitter passt in diese Region wie ein Schlüssel ins Schloss. Wenn der Transmitter gebunden ist, verändert diese Bindung das Membranpotenzial der Zelle und löst damit eine Antwort aus, die in einem Aktionspotenzial, einer Muskelkontraktion, der Stimulation einer Enzymaktivität oder in der Hemmung von Neurotransmitterausschüttung bestehen kann.

Das verbesserte Verständnis von Neurotransmittern im Gehirn und der Wirkung von Arzneimitteln auf diese chemischen Substanzen, welches vor allem der Grundlagenforschung mit Tieren zu verdanken ist, treibt eines der größten Forschungsbereiche der Neurowissenschaft an. Wissenschaftler hoffen mit diesem Verständnis, die Grundlagen der Alzheimer und Parkinson Krankheit zu verstehen. Die Aufklärung der chemischen Zusammenhänge ist von zentraler Bedeutung für die Antwort auf Fragen, wie das Gehirn Gedächtnisinhalte speichert, warum Sex eine so starke Motivation darstellt und was die biologische Grundlage für Geisteskrankheiten ist.

Neurotransmitter und Neuromodulatoren

Acetylcholin Der erste Neurotransmitter, der vor 75 Jahren identifiziert wurde, war Acetylcholin (ACh). Dieser Stoff wird von Nervenzellen ausgeschüttet, die mit willkürlichen Muskeln verbunden sind, sie lösen deren Kontraktion aus. Außerdem wird ACh von Neuronen ausgeschüttet, die den Herzschlag kontrollieren. Es dient auch als Neurotransmitter in vielen Hirnregionen.

ACh wird in den Axonenden gebildet. Wenn ein Aktionspotenzial in der Nervenendigung ankommt, strömt positiv geladenes Calcium (Ca^{2+}) ein. Dies bewirkt die Freisetzung von ACh in den synaptischen Spalt, wo es sich an die ACh-Rezeptoren der post-synaptischen Zelle anlagert. In einem willkürlichen Muskel öffnet dies Natriumkanäle und bewirkt die Kontraktion des Muskels. ACh wird danach vom Enzym Acetylcholinesterase abgebaut und in den Nervenendigungen wieder synthetisiert. Antikörper, die einen Typ des ACh-Rezeptors blockieren, verursachen *Myasthenia gravis*, eine Krankheit die durch Erschöpfung und Muskelschwäche gekennzeichnet ist.

Viel weniger ist über ACh im Gehirn bekannt. Jüngste Erkenntnisse deuten darauf hin, dass es für die normale Aufmerksamkeitssteuerung, Gedächtnis und Schlaf eine entscheidende Rolle spielt. Weil ACh-ausschüttende Nervenzellen im Verlauf der Alzheimer Krankheit absterben, zielt die aktuelle Forschung darauf, diesen Transmitter wieder herzustellen. Arzneimittel, die die Acetylcholinesterase hemmen, stellen gegenwärtig die Hauptarzneimittel für die Behandlung von Alzheimer dar.

Aminosäuren Aus Aminosäuren werden im gesamten Körper und im Gehirn Proteine hergestellt. Bestimmte Aminosäuren können auch im Gehirn die Funktion eines Neurotransmitters haben.

Die Neurotransmitter *Glycin* und γ -Aminobuttersäure (GABA) hemmen das Feuern von Neuronen. Die Wirksamkeit von GABA ist bei der Gabe von *Benzodiazepinen* (z. B. Valium) und von Antiepileptika erhöht. Bei der Chorea Huntington

Erkrankung, einer erblichen Störung, die im mittleren Alter einsetzt, degenerieren GABA-produzierende Neurone in Hirnarealen, die Bewegungen koordinieren. Durch ihren Ausfall werden die Bewegungen unkontrolliert.

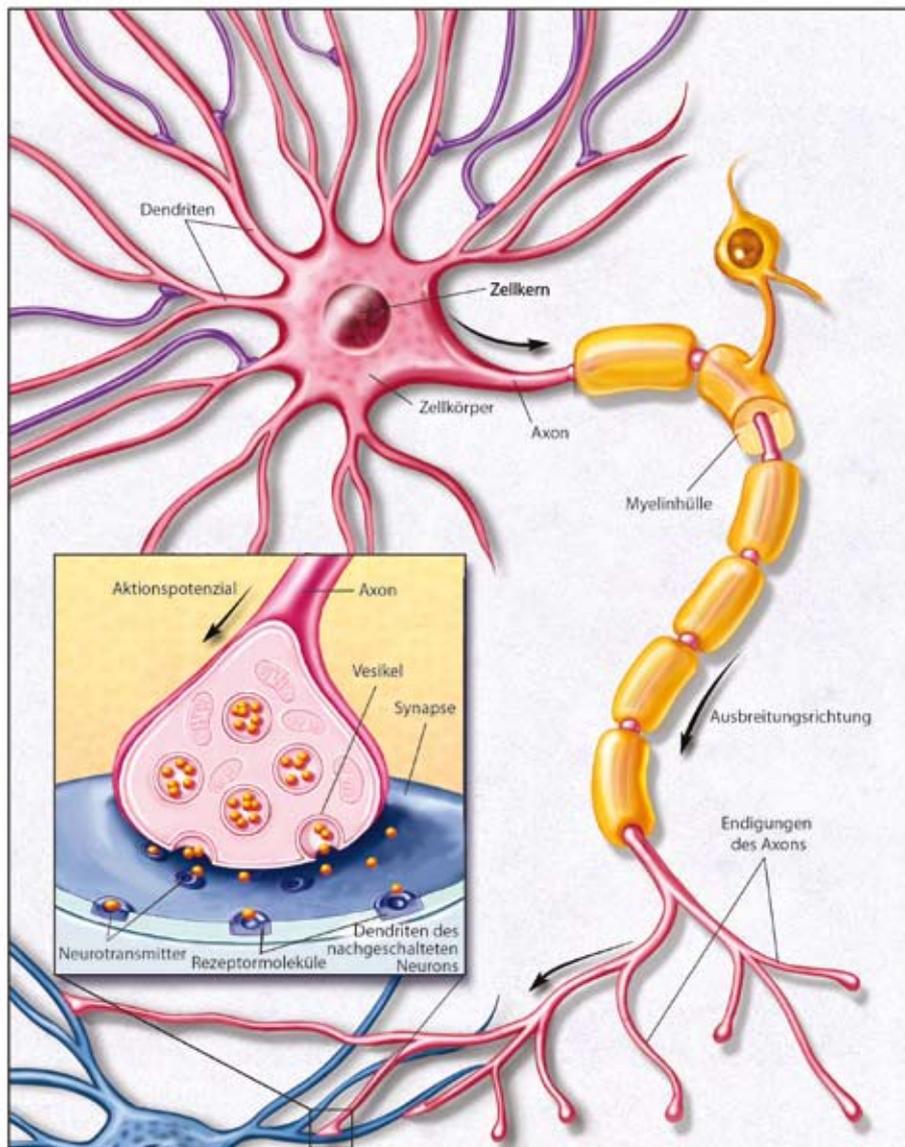
Glutamat und *Aspartat* sind erregende Transmitter, die u.a. *N-Methyl-d-Aspartat*(NMDA)-Rezeptoren aktivieren. Diese Rezeptoren sind am Lernen und Gedächtnis beteiligt, sowie an der Entwicklung und Spezifikation von Nervenkontakten in einem Tier während der Entwicklungsphase. Die Stimulation von NMDA-Rezeptoren kann günstige Änderungen im Gehirn hervorrufen, wohingegen die Überstimulation dieser Rezeptoren nach Trauma oder Schlaganfall zu Schäden der Nervenzellen oder zum Zelltod führt.

Die Schlüsselfragen bestehen darin, die genaue Struktur, Regulation, Lage und Funktion der NMDA-Rezeptoren zu finden. Von Medikamenten, die NMDA-Rezeptoren aktivieren oder hemmen, verspricht man sich das Verbessern von Hirnfunktionen und die Behandlung von neurologischen und psychiatrischen Störungen.

Catecholamine *Dopamin* und *Noradrenalin* sind im Gehirn und im peripheren Nervensystem weit verbreitet. Dopamin kommt in drei wichtigen Systemen des Gehirns vor: diese Systeme kontrollieren Bewegungen, verursachen psychiatrische Symptome wie Geistesstörung und steuern hormonelle Reaktionen.

Das Bewegungs-kontrollierende Dopaminsystem konnte direkt mit einer Krankheit in Verbindung gebracht werden. Aufgrund eines Dopaminmangels im Gehirn zeigen an Parkinson erkrankte Menschen Symptome wie Muskelzittern, Steifigkeit und Bewegungsschwierigkeiten. So fanden Ärzte, dass die Gabe von *Levodopa*, eine Vorläufersubstanz, aus Dopamin synthetisiert wird, eine wirkungsvolle Behandlung von Parkinson ermöglicht. Der Patient kann wieder besser laufen und erlernte Bewegungen erfolgreich auszuführen.

Ein anderes Dopaminsystem scheint für Kognition und Emotion wichtig zu sein. Anomalien wurden bei Schizophrenie beobachtet. Arzneimittel, die bestimmte Dopamin-Rezeptoren im Gehirn blockieren, verringern psychotische Symptome. So kann das Wissen über Dopamin dazu führen, Geisteskrankheiten besser zu verstehen.



Im dritten System steuert Dopamin das endokrine System. Dopamin löst im Hypothalamus die Synthese von Hormonen aus und die Speicherung in der Hypophyse, um sie dann in den Blutstrom abzugeben. Oder es löst die Freisetzung von Hormonen aus, die bereits in den Zellen der Hypophyse gespeichert sind.

Nervenfaser, die Noradrenalin enthalten, sind im gesamten Gehirn vorhanden. Ein Mangel an diesen Transmittern tritt bei Patienten mit Alzheimer, Parkinson und *Korsakoffs Syndrom* (eine kognitive Störung, die mit chronischem Alkoholismus in Verbindung steht) auf. Daher glauben Wissenschaftler, dass Noradrenalin sowohl für das Lernen wie auch das Gedächtnis wichtig ist. Noradrenalin wird außerdem vom sympathischen Nervensystem ausgeschüttet und regelt Herzfrequenz und Blutdruck. Akuter Stress erhöht die Freisetzung von Noradrenalin aus sympathischen Nerven und dem Nebennierenmark.

NERVENZELLE. Eine Nervenzelle feuert und schickt elektrische Signale über ihr Axon. Diese Signale bewirken am Ende des Axons die Ausschüttung von Botenstoffen (Neurotransmittern), die in Bläschen (Vesikeln) gespeichert sind. Diese Neurotransmitter binden an Rezeptormoleküle auf der Oberfläche von nachgeschalteten Nervenzellen. Dieser scheinbare Kontakt zwischen zwei Nervenzellen wird Synapse genannt.

Serotonin Diesen Neurotransmitter findet man im Gehirn und anderen Geweben, vor allem in Blutplättchen und dem Auskleidungsgewebe des Verdauungstrakts. Im Gehirn konnte Serotonin mit Schlaf, Gemütslage, Depression und Angstzuständen in Verbindung gebracht werden. Da Serotonin auf die verschiedenen Schalter wirkt, die unterschiedliche Gemütslagen beeinflussen, glauben Wissenschaftler, dass diese Schalter auch durch ähnliche chemische Substanzen wie Serotonin manipuliert werden können. Arzneimittel, die das Verhalten von Serotonin ändern, beispielsweise *Fluoxetin*, lindern die Symptome bei Depression und Zwangsneurosen.

Peptide Dies sind Ketten von Aminosäuren. Peptide unterscheiden sich von Proteinen, die sehr viel größer sind und eine komplexere Kombination von Aminosäuren besitzen.

Im Jahr 1973 entdeckten Wissenschaftler Rezeptoren für Opiate auf Nervenzellen in verschiedenen Regionen des Gehirns. Dies deutete an, dass das Gehirn Substanzen bildet, die dem Opium sehr ähnlich sind. Kurze Zeit später wurde das erste Opiat gefunden, das vom Gehirn produziert wird. Es ist ein Opiumsderivat und dem Morphin sehr ähnlich, das medizinisch als Schmerzmittel eingesetzt wird. Diese Substanz wurde *Enkephalin* genannt, was nichts anderes als „im Kopf“ bedeutet. Nur wenig später wurden andere Typen der Opiate entdeckt, die *Endorphine*. Endorphine, deren Name sich von endogenem Morphin ableitet, wirken wie Opium oder Morphin als Schmerzmittel und Beruhigungsmittel.

Die genaue Rolle der natürlich vorkommenden Opiate ist unklar. Eine sehr einfache Hypothese geht davon aus, dass sie vom Gehirn in Stresssituationen ausgeschüttet werden, um Schmerzen zu lindern und adaptive Vorgänge zu fördern. Das Vorhandensein von Opiaten könnte beispielsweise erklären, warum Verletzungen, die während eines Kampfes erlitten wurden, oft erst Stunden später bemerkt werden. Allerdings sind Nervenzellen, die diese opiumähnlichen Peptide enthalten, nicht auf schmerzsensorische Systeme beschränkt.

Opiate und ihre Rezeptoren kommen in den Hirnbahnen vor, die von schmerzhaften oder gewebezerstörenden Reizen aktiviert werden. Diese Signale werden zum zentralen Nervensystem – Gehirn und Rückenmark – über spezielle sensorische Nerven, kleine myelinisierte Fasern und winzige nicht-myelinisierte C-Fasern geleitet. Wissenschaftler haben ein *Peptid (Substanz-P)* entdeckt, welches in manchen C-Fasern zu finden ist und das eine brennende Schmerzempfindung auslöst. Die aktive Substanz der Chilischote, das *Capsaicin*, führt zu einer Freisetzung der Substanz-P.

Wachstumsfaktoren Wissenschaftler haben mehrere kleine Proteine entdeckt, die für die Entwicklung, die Funktion und das Überleben von spezifischen Neuronengruppen wichtig sind. Diese kleinen Proteine werden in Gehirnzellen produziert, lokal im Gehirn freigesetzt und binden an Rezeptoren bestimmter Neuronen. Forscher haben auch Gene identifiziert, die für Rezeptoren kodieren und die an Signalmechanismen der Wachstumsfaktoren beteiligt sind. Diese Erkenntnisse führen zu einem tieferen Verständnis der Funktionsweise von Wachstumsfaktoren im Gehirn. Diese Informationen sind ebenfalls

hilfreich für die Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten bei Alzheimer- und Parkinson-Patienten.

Hormone Zusätzlich zum zentralen Nervensystem ist das *endokrine System* ein wichtiges Kommunikationssystem für den Körper. Während das Nervensystem Neurotransmitter als chemische Signale nutzt, verwendet das endokrine System Hormone. In der Bauchspeicheldrüse, den Nieren, dem Herz, den Nebennieren, den Keimdrüsen, den Schilddrüsen, den Nebenschilddrüsen, der Thymusdrüse so wie der Hypophyse kommen Hormone vor. Zum Großteil arbeitet das endokrine System mit der Hypophyse, die Hormone ins Blut freisetzt. Da Fragmente von Endorphinen aus der Hypophyse ins Blut gelangen, fungieren Endorphine auch als endokrine Hormone. Dieses System ist sehr wichtig für die Aktivierung und Kontrolle von grundsätzlichem Verhalten wie Sexualität, Emotionen, Stressantworten und der Regulierung von Körperfunktionen wie Wachstum, Reproduktion, Energieverbrauch und Stoffwechsel. Die Wirkungsweise von Hormonen belegt, dass das Gehirn sehr formbar ist und sich an geänderte Umweltbedingungen anpassen kann.

Das Gehirn besitzt Rezeptoren für die Schilddrüsenhormone und die sechs Klassen der Steroidhormone – *Androgene, Östrogene, Progesterone, Glucocorticoide, Mineralocorticoide* und *Vitamin D*. Die Rezeptoren findet man in bestimmten Gruppen von Nervenzellen im Gehirn und in wichtigen Körper-Organen. Schilddrüsen- und Steroidhormone binden an Rezeptorproteine, die ihrerseits an die DNA binden und auf diese Weise Genaktivitäten regulieren. Dies kann eine langanhaltende Änderung in zellulärer Struktur und Funktion zur Folge haben.

Das Gehirn hat Rezeptoren für viele Hormone. Für die Stoffwechselhormone *Insulin*, die insulinähnlichen Wachstumsfaktoren *Ghrelin* und *Leptin*. Diese Hormone werden aus dem Blut aufgenommen und beeinflussen sowohl die neuronale Aktivität wie auch Teile der neuronalen Struktur.

Als Antwort auf Stress oder Veränderungen unserer biologischen Uhr wie Tag-, Nachtzyklus und Jet-lag, gelangen Hormone ins Blut und erreichen so das Gehirn und andere Organe. Im Gehirn verändern Hormone die Ausschüttung von Genprodukten, die sowohl an der synaptischen Übertragung als auch an der Struktur von Nervenzellen beteiligt sind. Infolgedessen werden die Schaltkreise des Gehirns und ihre Kapazität für die neuronale Übermittlung im Laufe von Stunden bis Tagen verändert. So passt das Gehirn seine Leistung und die Kontrolle des Verhaltens an eine sich ständig ändernde Umwelt an. Hormone sind wichtige Komponenten für Schutz und Anpassung. Stress und Stresshormone wie *Glucocorticoid Cortisol* können Gehirnfunktionen, einschließlich der Funktion des Lernens verändern. Starker und langanhaltender Stress kann zu bleibenden Hirnschädigungen führen.

Die Fortpflanzung ist ein gutes Beispiel bei Frauen für einen regelmäßigen, periodischen hormongesteuerten Vorgang. Neuronen im Hypothalamus produzieren das *Gonadotropin-freisetzende Hormon (GnRH)*, ein Peptid, das auf Zellen in der Hypophyse wirkt. Bei Männern wie Frauen löst dies die Ausschüttung von zwei Hormonen in die Blutbahn aus: das follikelstimulierende Hormon (FSH) und das luteinisierende

Hormon (LH). Bei Männern gelangen diese Hormone an die Rezeptoren in den Hoden, wo das männliche Hormon *Testosteron* in die Blutbahn freigesetzt wird, ein Androgen. Bei Frauen wirken FSH und LH auf die Eierstöcke und sorgen für die Ausschüttung der weiblichen Hormone *Östrogen* und *Progesteron*. Testosteron, Östrogen und Progesteron werden häufig als Geschlechtshormone bezeichnet.

Der erhöhte Testosteronspiegel bei Männern und der erhöhte Östrogenspiegel bei Frauen wirken wiederum zurück auf den Hypothalamus und die Hypophyse und reduzieren dort die Freisetzung von FSH und LH. Der erhöhte Geschlechtshormonspiegel führt zu Veränderungen der Zellstruktur und Chemie, was letztlich zu einem gesteigerten Sexualverhalten führt. Geschlechtshormone haben außerdem weit reichende Auswirkungen auf viele andere Funktionen des Gehirns wie Aufmerksamkeit, Bewegungskontrolle, Schmerz, Gemütslage und Gedächtnis.

Die geschlechtsspezifische Differenzierung des Gehirns wird bereits im Fötus und kurz nach der Geburt von Geschlechtshormonen bestimmt. Es scheint, dass bereits zu diesem frühen Zeitpunkt Gene auf dem Y-Chromosom diesen Vorgang steuern. Wissenschaftler fanden statistisch und biologisch signifikante Unterschiede zwischen dem männlichen und weiblichen Gehirn beim Menschen, die den Geschlechtsunterschieden bei Tieren ähneln. Diese Unterschiede bestehen in Größe und Form von Strukturen im Hypothalamus und der Anordnung von Neuronen in der Großhirnrinde und im Hippocampus. Geschlechtsunterschiede betreffen nicht nur Sexualverhalten und Fortpflanzung, sondern haben Auswirkungen auf verschiedene Hirnregionen und Hirnfunktionen, wie die Mechanismen der Schmerzwahrnehmung, den Umgang mit Stress und kognitiven Strategien zur Problemlösung. Obwohl Unterschiede bestehen, sind die Gemeinsamkeiten des männlichen und weiblichen Gehirns größer als die Unterschiede.

Es wird auch von anatomischen Unterschieden im Gehirn von heterosexuellen und homosexuellen Männern berichtet. Offensichtlich wirken Hormone und Gene sehr früh im Leben und formen das Gehirn geschlechtsgebunden in Struktur und Funktion, aber Wissenschaftler versuchen immer noch, alle Teile dieses Puzzles zusammenzubringen.

Gase Wissenschaftler haben eine neue Klasse von Neurotransmittern entdeckt, die gasförmig sind. Diese Moleküle, *Stickoxid* und *Kohlenmonoxid*, wirken nicht wie andere Transmitter. Da es sich hier um Gase handelt, können sie nicht in irgendeiner Struktur gespeichert werden; sicherlich nicht in synaptischen Speicherstrukturen. Stattdessen werden sie von Enzymen genau dann hergestellt, wenn sie gebraucht werden. Statt auf Rezeptoren zu wirken, diffundieren diese Gase in benachbarte Nervenzellen und wirken dort auf chemische Zielstrukturen, die Enzyme sein können.

Während die genaue Funktion des Kohlenmonoxids noch nicht bestimmt werden konnte, wurden für das Stickoxid einige wichtige Funktionen nachgewiesen. So steuert beispielsweise Stickoxid die Erektion des Penis. In den Nerven des Verdauungstrakts sorgt es für Entspannung, und trägt so zu

normalen Verdauungsbewegungen bei. Im Gehirn ist Stickoxid der Hauptregulator des intrazellulären Botenstoffes *zyklisches Guanosinmonophosphat GMP (cGMP)*. Die übermäßige Glutamatausschüttung nach einem Schlaganfall löst eine neuronale Schädigung aus, die teilweise auf das Stickoxid zurückzuführen ist.

Sekundäre Botenstoffe

Sekundäre Botenstoffe sind Substanzen, die nach ihrer Aktivierung durch Neurotransmitter und Rezeptoren biochemische Meldungen zwischen Zellen übertragen. Diese intrazellulären Vorgänge scheinen für Langzeitveränderungen im Nervensystem zuständig zu sein. Sie übertragen die chemische Botschaft der Neurotransmitter (der erste Botenstoff) von der Zellmembran zum biochemischen Apparat im Inneren der Zelle. Die Effekte der sekundären Botenstoffe können von einigen Millisekunden bis zu einigen Minuten anhalten.

Ein Beispiel für den ersten Aktivierungsschritt eines sekundären Botenstoffsystems schließt *Adenosintriphosphat (ATP)* ein, die chemische Energiequelle in Zellen. ATP ist im Zytoplasma aller Zellen vorhanden. Wenn Noradrenalin an seinen Rezeptor an der Oberfläche einer Nervenzelle anbindet, kann der aktivierte Rezeptor ein G-Protein an der Innenseite der Membran anbinden. Das aktivierte G-Protein wirkt auf das Enzym *Adenyl-Zyklase* und baut ATP zum zyklischen *Adenosinmonophosphat (cAMP)* um. Der sekundäre Botenstoff cAMP kann vielfältig auf eine Zelle wirken, von der Funktionssteuerung von Ionenkanälen in der Membran bis zu Veränderungen der Genexpression im Zellkern. Diese Wirkungen sind nicht auf die Übertragung von Informationen zwischen Nervenzellen beschränkt.

Man geht heute davon aus, dass sekundäre Botenstoffe bei der Herstellung und Ausschüttung von Neurotransmittern, bei intrazellulären Bewegungen und im Kohlenhydratstoffwechsel des Großhirns (der größte Teil unseres Gehirns, der aus zwei Hemisphären besteht) sowie bei Wachstums- und Entwicklungsprozessen eine Rolle spielen. Ferner können sekundäre Botenstoffe direkt auf das genetische Material der Zellen wirken und zu Langzeitveränderungen in zellulärer Funktion und letztlich im Verhalten führen.

DIE ENTWICKLUNG DES GEHIRNS

Die Zellen des Nervensystems bilden untereinander Billionen spezifischer Kontakte, die sich im Laufe des Lebens eines Organismus ständig verändern. Diese Kontakte entwickeln sich bereits im Embryo zwischen den verschiedenen Typen von Nervenzellen. Zuerst müssen geeignete Typen von Nervenzellen in entsprechender Anzahl erzeugt werden und an die richtigen Orte wandern. Die Axone und Dendriten, die diese Verbindungen ausbilden, entstehen aus diesen Nervenzellen. Das Wachstum der Axone wird über große Distanzen gesteuert, damit die Axone die entsprechenden Ziele erreichen können. Axone können ihre spezifischen Zielzellen erkennen. Die Verbindungen, die zuerst ausgebildet werden, reifen mit der Aktivität und den Erfahrungen im frühen postnatalen Leben, welches eine Schlüsselrolle in ihrer Verfeinerung spielt. Der Grad der Komplexität im Gehirn und daher auch der notwendige Aufwand für die Entwicklung dafür ist weit größer als für jedes andere Körperorgan. Wissenschaftler, die Entwicklungsprozesse studieren, arbeiten daran, die Grundlagen dieser komplizierten Verbindungen und Umgestaltungen aufzudecken.

Viele anfängliche Schritte in der Entwicklung des Gehirns sind in den verschiedenen Spezies sehr ähnlich, wenn gleich spätere Entwicklungsschritte sich stark unterscheiden können. Das Studium von Ähnlichkeiten und Unterschieden bringt Einblicke in die normale Gehirnentwicklung des Menschen. Es zeigt uns Wege, wie Störungen in der Entwicklung des Gehirns, wie z.B. mentale Verlangsamung und andere Krankheitsbilder verhindert oder therapiert werden können.

Das wachsende Verständnis zur Gehirnentwicklung gewinnt zunehmend Relevanz für medizinische Behandlungen. Einige Störungen wie Schizophrenie, die früher ausschließlich als Krankheiten im Erwachsenenalter galten, werden nun unter Aspekten der Entwicklung betrachtet. Andere Forschungsergebnisse legen nahe, dass Gene, die wichtig für die Gehirnentwicklung sind, auch eine Rolle in der Anlage von Autismus spielen. Die Anwendung des Wissens darüber wie Verbindun-

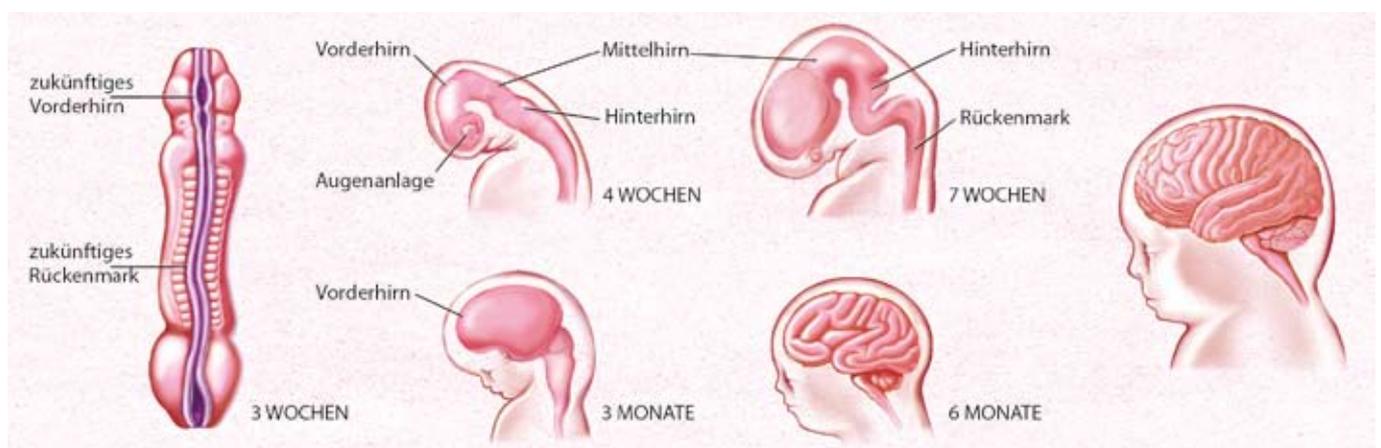
gen in der Entwicklung ausgebildet werden, lässt hoffen, die Regeneration nach einer Verletzung des Gehirns zu verbessern.

Das Wissen über den Aufbau des Gehirns ist von größter Bedeutung für unser Verständnis seiner Fähigkeit, sich aufgrund von äußeren Einflüssen oder Verletzungen neu zu gestalten. Diese Studien geben auch Aufschluss über Funktionen des Gehirns wie Lernen und Gedächtnis. Das Gehirn entwickelt sich vom Embryo bis zum Erwachsenen. Während des Säuglingsalters und der Kindheit besitzt es ganz bestimmte Eigenschaften, die Unterschiede in der Lernfähigkeit und die Anfälligkeit für bestimmte Störungen des Gehirns bedingen. Neurowissenschaftler beginnen die allgemeinen Prinzipien zu verstehen, die den Entwicklungsprozessen zugrunde liegen, die in vielen Fällen gleichzeitig ablaufen.

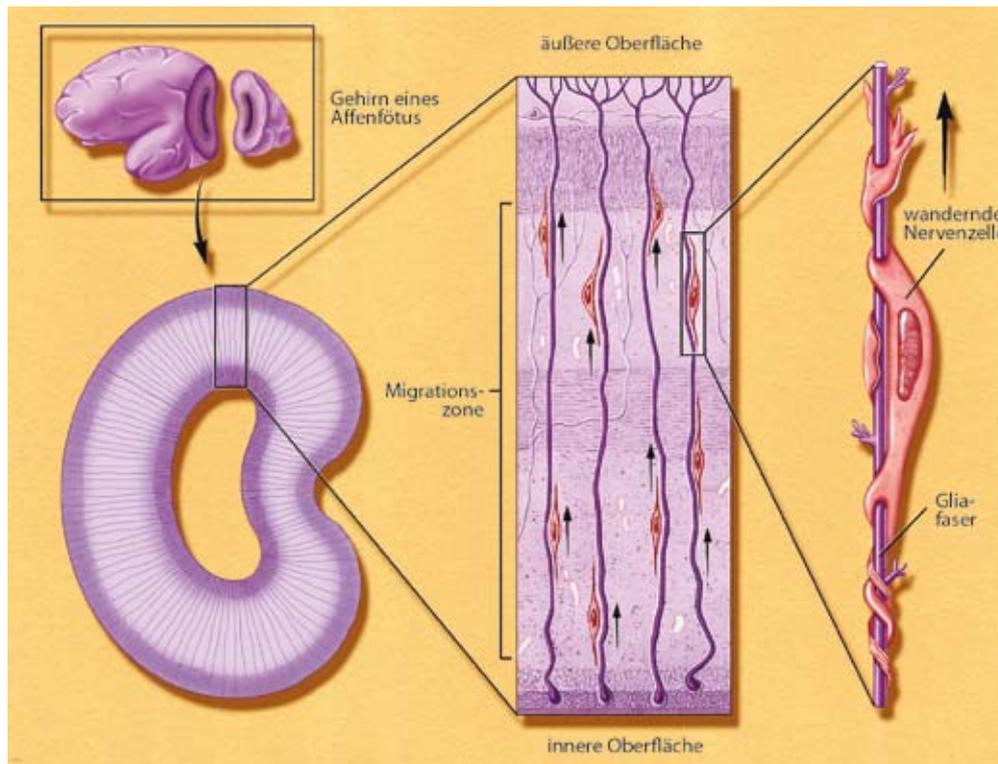
Entstehung der Nervenzellen und der Verschaltung im Gehirn

Drei bis vier Wochen nach der Empfängnis beginnt eine der beiden Zellschichten des etwa 2 mm großen gallertartigen menschlichen Embryos sich zu verdicken und sich entlang der Mittellinie aufzubauen. Die Zellen teilen sich weiter und die flache Neuralplatte wächst weiter und bildet zwei parallele Kanten in der Oberfläche wie bei den Falten eines Papierfliegers. Innerhalb weniger Tage biegen sich die beiden Kanten nach innen und verschmelzen miteinander und bilden das hohle Neuralrohr. Das vordere Ende des Neuralrohres verdickt sich zu drei Ausbauchungen, die Hinterhirn, Mittelhirn und Vorderhirn bilden. Die ersten Anzeichen der Augen und der Hemisphären des Gehirns treten etwas später in der Entwicklung auf.

Der Embryo besteht aus drei Schichten, die sich unter starken Wechselwirkungen zu Organ-, Knochen-, Muskel-, Haut- oder Nervengewebe entwickeln. Haut- und Nervengewebe gehen aus einer Schicht, dem Ektoderm, hervor. Diese Entwicklung wird durch Signale aus der angrenzenden Schicht, dem Mesoderm, ausgelöst.



ENTWICKLUNG DES GEHIRNS. Das menschliche Gehirn und Nervensystem beginnt sich in der dritten Schwangerschaftswoche mit dem Schließen des Neuralrohrs (linkes Bild) zu entwickeln. Bereits nach vier Wochen kann man die Hauptregionen wie Vorderhirn, Mittelhirn, Hinterhirn sowie die Augenanlage des menschlichen Gehirns im primitiven Zustand erkennen. Unregelmäßige Erhöhungen oder Faltungen der Großhirnrinde sind nach sechs Monaten sichtbar.



WANDERUNG DER NERVENZELLEN. Der Querschnitt durch den Hinterhauptslappen eines Gehirns eines drei Monate alten Affenfötus zeigt die Wanderung von unreifen Nervenzellen entlang Gliafasern (siehe Mitte). Der Hinterhauptslappen ist für die Verarbeitung visueller Informationen zuständig. Die wandernden Neurone bilden vorübergehend Verbindungen mit anderen Neuronen aus, bevor sie ihr Ziel erreichen. Ein einzelnes Neuron, in 2500-facher Vergrößerung gezeigt, benutzt eine Gliafaser als Leitschiene für seine Wanderung (rechte Abbildung). Die Grundlagen der Wanderung sind einerseits Adhäsionsmoleküle, die den richtigen Weg erkennen und andererseits kontraktile Proteine, die die Kraft für die Fortbewegung zu erzeugen.

Viele Moleküle sind an der Entscheidung beteiligt, ob sich ein Stück Ektoderm zum Nervengewebe hin oder zur Haut hin entwickelt. Studien der Entwicklung des Rückenmarks in Fröschen zeigen, dass ein wesentlicher Mechanismus auf spezifischen Proteinen beruht, die die Aktivität anderer Proteine hemmen. In Regionen, in denen keine Hemmung auftritt, entwickelt sich das Gewebe zur Haut. In Regionen, in denen Proteine aus dem Mesoderm freigesetzt werden und eine Hemmung auslösen, entwickelt es sich zu Nervengewebe.

Nachdem sich das ektodermale Gewebe zu Nervengewebe entwickelt hat, bestimmen weitere Signale darüber, welche Typen von Hirnzellen gebildet werden. Das voll entwickelte Nervensystem besitzt eine ganze Reihe von Zelltypen, die sich in zwei Hauptkategorien einteilen lassen: die Nervenzellen, die für die Informationsübertragung zuständig sind, und die Stützzellen, die Gliazellen genannt werden.

Aktuelle Forschungen zeigen, dass das Schicksal von Nervengewebe von unterschiedlichen Elementen abhängt, wie zum Beispiel die Position der Zelle im Nervensystem, die wiederum bestimmt, welchen Umweltreizen die Zelle ausgesetzt ist. Ein Schlüsselfaktor in der Entwicklung des Rückenmarks beispielsweise ist ein freigesetztes Protein mit dem Namen „*sonic hedgehog*“, das einem Signalprotein in Fliegen sehr ähnlich ist.

Das Protein, welches vom dem unter dem Rückenmark liegenden mesodermalen Gewebe freigesetzt wird, wirkt auf das direkt angrenzende Nervengewebe und lässt es zu einer speziellen Klasse von Gliazellen entwickeln. Zellen, die sich weiter weg befinden und damit einer niedrigeren Konzentration von „*sonic hedgehog*“ ausgesetzt sind, entwickeln sich zu Motoneuronen, die die Muskelaktivität steuern. Eine noch geringere Konzentration bewirkt die Bildung von Interneuronen, die Informationen an andere Neuronen weitergeben, nur nicht an Muskelzellen.

Eine Kombination von weiteren Signalen bestimmt auch den Typ der chemischen Nachrichtenübertragung oder des Transmitters, mit dem die Nervenzelle mit anderen Zellen kommunizieren wird. Für einige Zellen wie zum Beispiel die Motoneurone, ist der Transmitters bereits festgelegt, für andere Zellen hingegen besteht eine breite Wahlmöglichkeit.

Wissenschaftler fanden, dass kultivierte Nervenzellen Noradrenalin produzieren, wenn sie nicht mit anderen Zelltypen in Berührung kommen. Wenn die gleichen Nervenzellen mit anderen Zellen wie Herzzellen kultiviert werden, produzieren sie dagegen Acetylcholin. Da alle Nervenzellen die Gene besitzen, die für die Produktion dieser Moleküle benötigt werden, ist es die Aktivierung einer bestimmten Gruppe von Genen, die die Produktion eines spezifischen Neurotransmitters initiiert. Viele Wissenschaftler gehen davon aus, dass das Signal, welches ein Gen aktiviert und damit letztendlich den chemischen Botenstoff einer Nervenzelle bestimmt, von den Zielen selbst ausgeht.

Nervenzellen werden zuerst entlang des Zentralkanal im Neuralrohr gebildet. Diese Neuronen wandern dann von ihrem Entstehungsort zu ihrem Bestimmungsort im Gehirn. Sie sammeln sich und bilden die unterschiedlichsten Hirnstrukturen sowie die spezifischen Wege der Nachrichtenübertragung. Ihre Axone wachsen über weite Strecken, um die richtigen Partner zu finden und zu verbinden und bilden so bestimmte und ausgeklügelte Verschaltungen aus. Unter Berücksichtigung der spezifischen Aufgaben der verbleibenden Verschaltungen merzt ein formender Prozess die überflüssigen oder falschen Verbindungen schließlich aus. Das Ergebnis ist ein präzise ausgearbeitetes ausgewachsenes Netzwerk von 100 Milliarden Nervenzellen, die Bewegung, Wahrnehmung, Gefühl und Denken ermöglichen.

Die gebildeten Nervenzellen wandern von der Ventrikularzone auf der inneren Oberfläche des Neuralrohres in die Nähe der Marginalzone auf der äußeren Oberfläche. Nachdem die Neuronen aufgehört haben, sich zu teilen, sammeln sie sich während der Hirnentwicklung in einer intermediären Zone an.

Die Wanderung von Nervenzellen kommt in den meisten Hirnstrukturen vor. Sie ist besonders wichtig bei der Ausbildung der Großhirnrinde (cerebraler Cortex) in Primaten und Menschen. Hier gleiten Neuronen von ihrem Ursprungsort nahe der ventrikulären Oberfläche an nicht-neuronalen Fasern entlang, die einen auf den endgültigen Bestimmungsort führenden Pfad darstellen. An der erfolgreichen Wanderung der Nervenzellen sind viele Mechanismen beteiligt; Mechanismen, die einerseits den richtigen Weg erkennen lassen und es ermöglichen weite Distanzen zurückzulegen. Eine Möglichkeit für die Nervenzellen, über lange Distanzen zu wandern, ist die Bewegung entlang länglicher Fasern, die ein vorübergehendes Gerüst im fötalen Gehirn bilden. Ein anderer Mechanismus sorgt dafür, dass hemmende Interneurone tangential durch das Gehirn wandern. Viele äußere Faktoren wie Alkohol, Kokain oder Strahlung blockieren die korrekte Wanderung der Nervenzellen und führen zu einer Deplatzierung der Zellen, was zu Entwicklungsverzögerung oder Epilepsie führen kann. Auch können Mutationen in Genen, die die Wanderung regulieren, einige seltene Formen von Entwicklungsstörung und Epilepsie bei Menschen verursachen.

Nachdem die Nervenzellen ihren Bestimmungsort erreicht haben, müssen sie die richtigen Verbindungen aufbauen, um eine bestimmte Funktion wie beispielsweise Hören oder Sehen erfüllen zu können. Die Verbindungen werden mit Hilfe ihrer Axone hergestellt. Diese dünnen Fortsätze können tausendmal länger sein als der Zellkörper, aus dem sie wachsen. Das Auswachsen der meisten Axone endet, wenn sie auf die dickeren Fortsätze (Dendriten) eines anderen Neurons treffen. Diese Zielneuronen können sehr weit entfernt sein, beispielsweise auf der gegenüberliegenden Seite des Gehirns. Im Fall eines Motoneurons kann das Axon vom Rückenmark bis in einen Fußmuskel reichen.

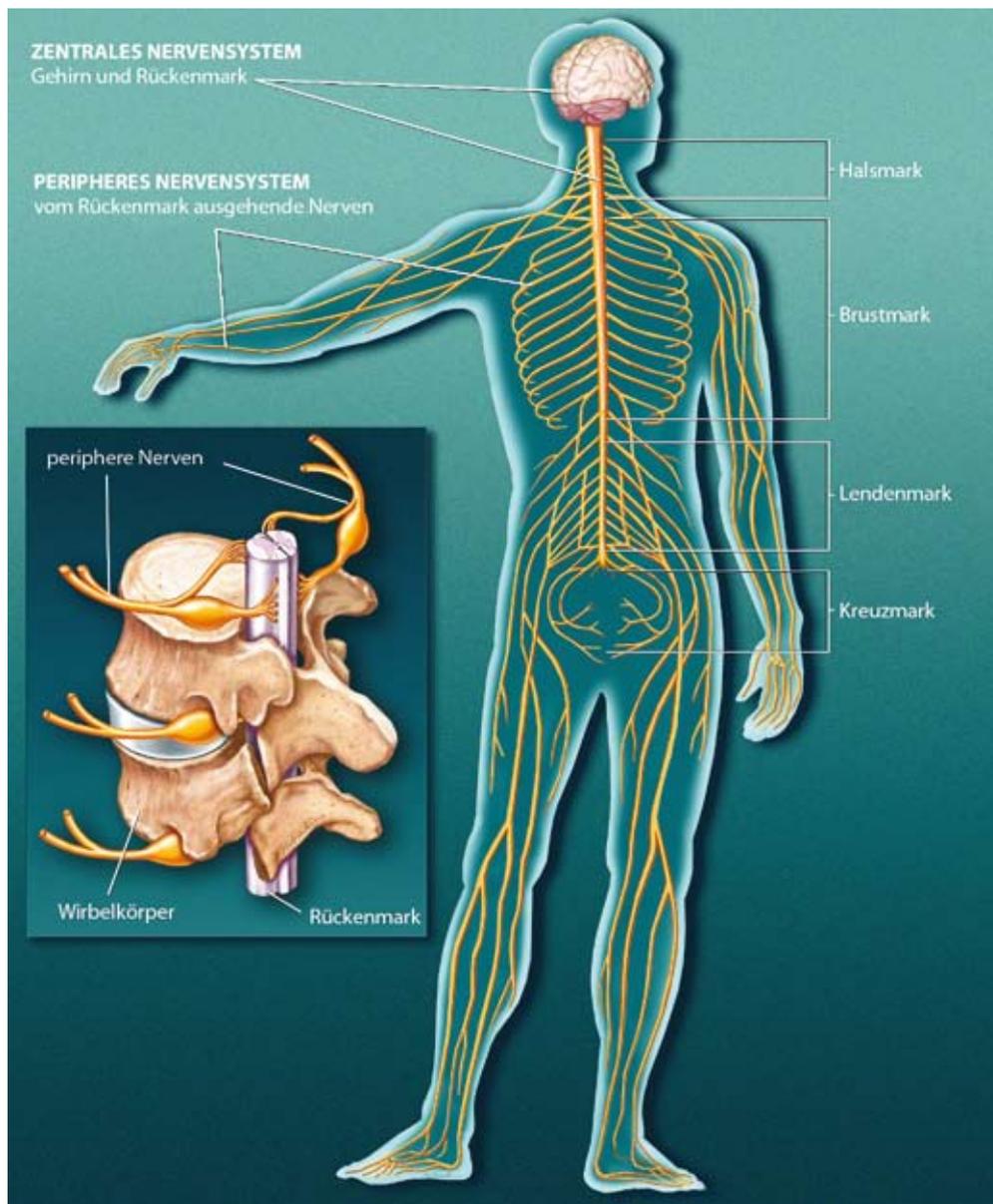
Das Axonwachstum wird von Wachstumskegeln gesteuert. Diese Ausweitung der Axonspitze untersucht aktiv ihre Umgebung, um den genauen Bestimmungsort zu finden. Wissenschaftler haben viele Moleküle gefunden, die den Wachstumskegel leiten. Einige Moleküle befinden sich auf den Zellen, die der Wachstumskegel kontaktiert, andere werden von Quellen nahe dem Wachstumskegel freigesetzt. Die Wachstumskegel ihrerseits tragen Moleküle, die als Rezeptoren für Informationen aus der Umgebung wirken. Die Bindung eines spezifischen Signalstoffes an die Rezeptoren berichtet dem Wachstumskegel, ob er sich vorwärts bewegen, anhalten, sich zurückziehen oder die Richtung ändern soll. Diese Signalmoleküle umfassen Proteine wie beispielsweise *Netrin*, *Semaphorin* und *Ephrin*. In den meisten Fällen stellen sie Familien verwandter Moleküle dar, so haben Wissenschaftler mindestens 15 Semaphorine und mindestens 10 Ephrine identifiziert.

Die vielleicht bemerkenswerteste Erkenntnis ist, dass die meisten dieser Proteine identisch bei Würmern, Insekten und Säugetieren wie auch beim Menschen vorkommen. Jede der Proteinfamilien ist bei Würmern oder Fliegen kleiner als bei Mäusen oder Menschen, aber ihre Funktionen sind sehr ähnlich. Daher war es möglich, einfache Lebewesen zu untersuchen und die Erkenntnisse daraus direkt auf den Menschen zu übertragen. Das erste Netrin wurde beispielsweise in einem Wurm entdeckt und es konnte gezeigt werden, dass es die Nervenzellen rund um den Nervenring des Wurms leitet. Später zeigte sich, dass Wirbeltier-Netrine Axone in Säugern um das Rückenmark leiten. Rezeptoren für Netrine wurden in Würmern gefunden und es zeigte sich, dass sie von unschätzbarem Wert für die Suche der menschlichen Rezeptoren waren.

Wenn die Axone ihr Ziel erreichen, bilden sie dort Synapsen aus, die es den elektrischen Signalen des Axons erlauben, auf die nächste Zelle zu springen, um dort entweder ein neues Signal auszulösen oder die Erzeugung eines neuen Signals zu unterdrücken. Die Regulation dieser Übertragung an Synapsen und die Integration der Eingänge von tausenden Synapsen, die jedes Neuron erhält, sind die Grundlage für die erstaunliche Leistungsfähigkeit des Gehirns bei der Informationsverarbeitung. Damit die Verarbeitung richtig funktioniert, müssen die einzelnen Verbindungen hoch spezifisch sein. Teilweise entsteht diese Spezifität durch die Mechanismen, die die Axone an die richtige Stelle leiten. Zusätzliche Moleküle sind für die Zielerkennung zuständig, wodurch das Axon das richtige Neuron auswählt und oft auch die exakte Zielstelle findet, wenn es seinem Bestimmungsort erreicht hat. Verschiedene Erkennungsmoleküle konnten in den letzten Jahren identifiziert werden.

Auch konnte gezeigt werden, in welcher Weise sich die Synapsen entwickeln, nachdem der Kontakt hergestellt war. Das sehr kleine Ende des Axons, das einen Dendriten berührt, spezialisiert sich auf die Ausschüttung von Neurotransmittern und die entsprechende winzige Stelle des Dendriten spezialisiert sich auf den Empfang und die Antwort dieses Signals. Bestimmte Moleküle bewegen sich zwischen der Sende- und der Empfängerzelle und stellen damit sicher, dass der Kontakt korrekt angelegt wird und das Sender und Empfänger exakt aufeinander abgestimmt sind. Dank dieser Prozesse können Synapsen Signale sehr schnell und wirksam übermitteln. Schließlich gibt es noch andere Moleküle, die die Reifung der Synapse nach ihrer Bildung koordinieren und Änderungen möglich machen, die mit der Entwicklung unseres Körpers und den Änderungen unseres Verhaltens einhergehen. Fehler in einigen dieser Moleküle könnten eine Rolle für die Prädisposition für Autismus spielen und der Verlust von anderen Molekülen könnte für den Abbau von Synapsen im Alter verantwortlich sein.

Viele Axone im Gehirn brauchen eine Hülle aus Myelin, um ihre Leitungsgeschwindigkeit zu erhöhen. Der Prozess des Umwickelns der Axone mit Myelin findet ganz zuletzt statt und kann in manchen Hirnregionen einige Jahre dauern.



RÜCKENMARK UND NERVEN. Das ausgereifte zentrale Nervensystem (ZNS) besteht aus Gehirn und Rückenmark. Das Gehirn sendet Nervensignale über das periphere Nervensystem (PNS) zu den verschiedenen Teilen des Körpers. Periphere Nerven des Halsmarks versorgen den Hals und die Arme, die des Brustmarks versorgen den Rumpf, die des Lendenmarks versorgen die Beine und schließlich versorgt das Kreuzmark die Eingeweide und die Blase. Das PNS besteht aus dem somatischen Nervensystem, das willkürliche Skelettmuskeln mit spezialisierten Zellen verbindet, die auf Sinneseindrücke wie Berührung und Schmerz antworten. Das autonome Nervensystem besteht aus Neuronen, die das ZNS mit den inneren Organen verbindet. Es lässt sich in das sympathische und parasympathische Nervensystem unterteilen. Das sympathische System stellt Energie und Ressourcen in Stress- und Erregungszuständen bereit. Das parasympathische System spart Energie und Ressourcen im entspannten Zustand.

Stützen der Verbindungen

Nach der Wachstumsphase wird das neuronale Netzwerk zurückgestutzt, um ein noch effizienteres System entstehen zu lassen. Nur etwa die Hälfte der Nervenzellen, die während der Entwicklung entstanden, überleben, um im Erwachsenen zu arbeiten. Ganze Populationen von Neuronen werden durch den programmierten Zelltod (Apoptose) abgebaut. Die Apoptose wird aktiviert, wenn eine Nervenzelle den Kampf gegen andere Zellen um überlebenswichtige chemische Signale (Wachstumsfaktoren) verliert. Diese Faktoren werden in nur begrenzter Menge vom Zielgewebe produziert. Jeder Wachstumsfaktor sorgt für das Überleben einer bestimmten Gruppe von Nervenzellen. Der Nervenwachstumsfaktor ist zum Beispiel wichtig für das Überleben sensorischer Neuronen. Erst kürzlich wurde klar, dass der programmierte Zelltod bis ins Erwachsenenalter vorkommt und ständig überwacht wird. Dies zeigt, dass Verletzungen und neurodegenerative Krankheiten nicht direkt die Nervenzellen schädigen, sondern indirekt den Vorgang des pro-

grammierten Zelltodes der Zelle aktivieren. Diese Entdeckung – und die Folgerung daraus, dass der Tod nicht zwangsläufig dem Hirnschlag folgt – haben zu neuen Wegen der Therapie geführt.

Nervenzellen im Gehirn bilden zunächst zu viele Verbindungen aus. Bei Primaten überlappen sich beispielsweise zunächst die Zielgebiete der Projektionen aus den beiden Augen, bevor sie in zwei unterschiedliche Gebiete aufgeteilt werden, die dem einen oder anderen Auge gewidmet sind. Außerdem sind in der Großhirnrinde von jungen Primaten die Verbindungen zwischen Nervenzellen zahlreicher und doppelt so dicht wie bei Erwachsenen. Die Kommunikation zwischen Nervenzellen über chemische und elektrische Signale ist notwendig, um unnötige Verbindungen auszumerzen. Die Verbindungen überleben, die aktiv sind und elektrische Ströme erzeugen, während die Verbindungen abgebaut werden, die keine oder nur wenig Aktivität zeigen. Die Schaltkreise im erwachsenen Gehirn werden also zumindest teilweise erst durch das Entfernen der falschen Verbindungen geformt.

Kritische Phasen

Obwohl der Abbau von Nervenzellen im Embryo am häufigsten auftritt, erfolgt das Zurückstutzen der Verbindungen zum großen Teil in kritischen Phasen des frühen postnatalen Lebens. Die kritischen Phasen sind Zeitfenster in der Entwicklung, in denen das Nervensystem bestimmte Erfahrungen wie sensorische, motorische oder emotionale Stimulationen braucht, um sich richtig entwickeln zu können. Diese Phasen sind durch ein enormes Lernpensum gekennzeichnet.

Nach einer kritischen Phase sind die Verbindungen reduziert und weniger variabel, aber die verbleibenden sind stärker, zuverlässiger und präziser. Verletzungen, sensorische oder soziale Deprivation (Mangel) während eines bestimmten Zeitpunkt im postnatalen Leben, können ganz bestimmte Aspekte der Entwicklung beeinflussen, während die gleiche Verletzung zu einem anderen Zeitpunkt andere Aspekte betreffen können.

Zum Beispiel: wenn ein Affe die ersten sechs Monate seines Lebens mit einem verschlossenen Augenlid aufgezogen wird, verliert das Tier dauerhaft das Sehvermögen auf diesem Auge.

Man hat beobachtet, dass Kinder Sprachen leichter erlernen können als Erwachsene und die Forschung legt nahe, dass die erhöhte Aktivität in den kritischen Phasen für das stabile Lernen verantwortlich sein könnte. Andererseits erkranken Kinder weit häufiger als Erwachsene an Störungen, die sich durch eine überhöhte Aktivität des Gehirns auszeichnen, wie zum Beispiel die Epilepsie. Viele Epilepsiesyndrome treten während der Kindheit auf und nehmen mit dem Erwachsen werden wieder ab. Die Entwicklung des Gehirns dauert bis in die frühen Zwanziger eines Menschen an – selbst das Gehirn eines Jugendlichen ist noch nicht vollständig ausgereift. Einer der späteren Aspekte in der Entwicklung des Gehirns ist die Vervollständigung der Myelinisierung der Axone, die ein Hirnareal mit einem anderen verbinden. Dieser Prozess setzt mit der Geburt ein und bewegt sich von hinten nach vorne durch das Gehirn: Der Stirnlappen wird als letztes mit den schnell leitenden myelinisierten Fasern verbunden. Die Hauptfunktionen des Stirnlappens ist das Beurteilen, die Erkenntnis und die Regungskontrolle. Deshalb ist in der Bildung eines erwachsenen menschlichen Gehirns das Erlangen dieser Eigenschaften der letzte Schritt.

Neue Erkenntnisse über die Entwicklung des Gehirns fördern die Behandlung von Lernstörungen, Hirnverletzungen und neurodegenerativen Störungen und helfen den Alterungsprozess zu verstehen.

Die Forschungsergebnisse zeigen, dass es wichtig ist, Prozesse zu jedem Zeitpunkt der Entwicklung zu verstehen, die die Grundlagen normaler Funktionen darstellen. Sie können zu besseren altersspezifischen Therapien bei Erkrankungen des Gehirns führen.

Neue Erkenntnisse über die Entwicklung des Gehirns sollen zur Behandlung von Lernstörungen, Hirnverletzungen und neurodegenerativen Störungen führen und uns helfen, den Alterungsprozess zu verstehen.

Dies ergibt eine zelluläre Bedeutung der Redewendung „Benütze es oder verlier es“. Der Verlust des Sehvermögens wird durch den Verlust der aktiven Verbindung zwischen Auge und Nervenzellen in der Sehrinde verursacht. Diese Erkenntnis führte dazu, dass Augenstörungen wie angeborene Linsentrübung und Schielen bei Kindern heute besser und früher behandelt werden.

Die Forschung zeigt auch, dass ein Umfeld mit vielen Sinnesreizen die Entwicklung des Gehirns fördert. Beispielsweise zeigen Studien, dass Nervenzellen von Tieren, die mit Spielzeug in ihrer Umgebung aufwachsen, mehr Verzweigungen und Verbindungen aufweisen als Nervenzellen von isolierten Tieren. Eine aktuelle Studie zeigt, dass ein Umfeld mit vielen Sinnesreizen zu mehr Nervenzellen in einem Hirnareal führt, das am Gedächtnis beteiligt ist.

SINNESEINDRUCK UND WAHRNEHMUNG

Sehen Unser wunderbarer Sehsinn erlaubt es uns, unsere Umwelt wahrzunehmen, von Michelangelos genialer Deckenmalerei in der Sixtinischen Kapelle bis zu den nebelverschleierten Ansichten einer Bergkette. Der Sehsinn ist einer unserer empfindlichsten und kompliziertesten Sinne. Er ist aber auch der am besten untersuchte Sinn. Etwa ein Viertel des menschlichen Gehirns ist an der Verarbeitung visueller Information beteiligt; soviel braucht kein anderer der Sinne. Man weiß mehr über das Sehen als über jedes andere Sinnessystem von Wirbeltieren, das meiste Wissen wurde durch Studien an Katzen oder Affen erlangt.

Sehen beginnt damit, dass Licht durch die Hornhaut (Cornea) tritt, die bereits drei Viertel der Scharfstellung übernimmt, und danach durch die Linse, die die Scharfstellung abstimmt. Hornhaut und Linse arbeiten zusammen und erzeugen ein scharfes Bild der Umwelt auf der Schicht von Lichtsinneszellen in der Netzhaut (Retina). Lichtsinneszellen absorbieren Licht und senden elektrische Signale zu benachbarten Nervenzellen in der Auskleidung des Augenhintergrunds.

Das Bild auf der Netzhaut steht wie bei einer Kamera auf dem Kopf: Gegenstände rechts der Mitte werfen Bilder in den linken Teil der Retina und umgekehrt; Gegenstände oberhalb der Mitte werden in den unteren Teil der Retina abgebildet und umgekehrt. Die Größe der Pupille, die die ins Auge eintretende Lichtmenge steuert, wird von der Iris bestimmt. Die Form der Linse wird von Muskeln direkt hinter der Iris verändert, so dass nahe oder weit entfernte Gegenstände scharf eingestellt auf der Netzhaut abgebildet werden.

Lichtsinneszellen, etwa 125 Millionen in jedem menschlichen Auge, sind Nervenzellen, die darauf spezialisiert sind, Licht in elektrische Signale umzuwandeln. Sie kommen in zwei Formen vor. *Stäbchen* sind für schwaches Licht empfindlich, übertragen aber keine Farbinformation.

Die Zapfen arbeiten bei hellem Licht und sind für das Sehen feiner Details in Schwarz-weiß und Farbe zuständig. Das menschliche Auge kennt drei Zapfentypen, von denen jeder auf einen anderen Farbbereich besonders reagiert. Da sich ihre Empfindlichkeiten überlappen, arbeiten die Zapfen zusammen und übertragen gemeinsam Informationen über alle sichtbaren Farbtöne. Es ist erstaunlich, dass wir tausende verschiedene Farbtöne mit nur drei Zapfentypen sehen können. Computermonitore benutzen ein ähnliches System, sie stellen die gesamte Farbpalette mit nur drei verschiedenen Phosphorsorten (rot, grün und blau) dar.

Primaten, auch der Mensch, verfügen über ein sehr gut entwickeltes Sehen mit zwei Augen, binokulares Sehen genannt. Visuelle Signale wandern entlang der ungefähr eine Million Fasern des Sehnervs vom Auge zur Sehbahnkreuzung, in der manche Fasern kreuzen, so dass beide Hirnhälften Signale von beiden Augen erhalten. Folglich senden die linken Hälften beider Netzhäute ihre Information in die linke Sehrinde und die rechten Hälften in die rechte Sehrinde.

Das Ergebnis dieser Verschaltung ist, dass die linke Hälfte einer Szene, die man beobachtet, in der rechten Sehrinde

aufgezeichnet wird. Umgekehrt wird die rechte Hälfte der Szene in der linken Sehrinde aufgezeichnet. Einen ähnlichen Aufbau findet man bei Bewegung und Tastsinn: jede Großhirnhälfte ist zuständig für die gegenüberliegende Hälfte des Körpers und der Umwelt.

Wissenschaftler wissen viel darüber, wie Zellen die visuelle Information in der Netzhaut, im seitlichen Kniehöcker – eine Zwischenstation von der Netzhaut zur Großhirnrinde – und in der Sehrinde verschlüsseln. Diese Studien zeigen, wie das Gehirn sensorische Informationen analysiert und verarbeitet.

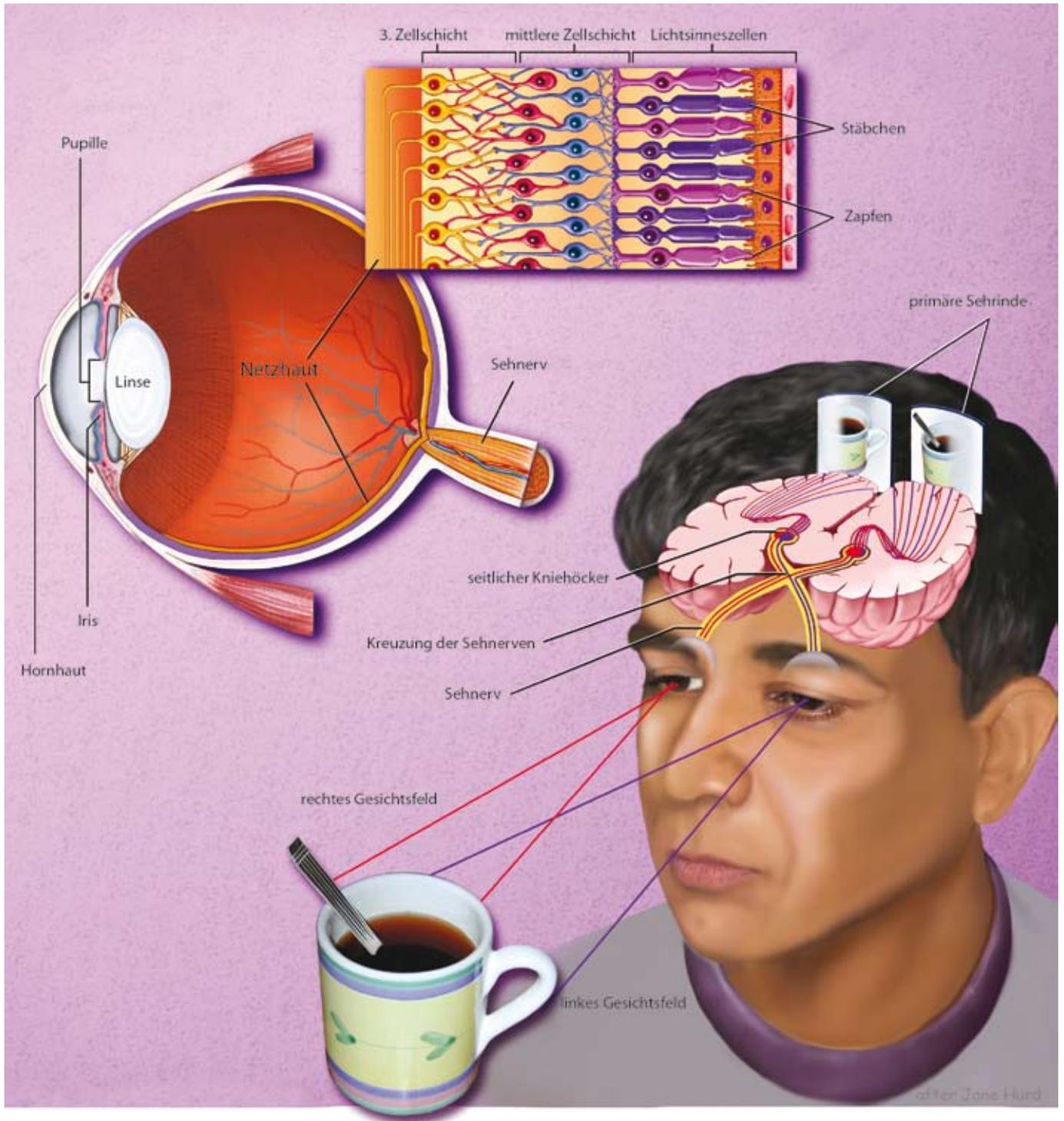
Die Netzhaut enthält drei Schichten von Nervenzellen. Die erste, die Schicht der Stäbchen und Zapfen, übermittelt ihre Signale an die mittlere Schicht, die wiederum Signale an die dritte Schicht sendet, die aus Ganglienzellen besteht und deren Axone den Sehnerv bilden.

Jede Zelle der mittleren oder dritten Schicht erhält typischerweise Eingänge von mehreren vorgeschalteten Zellen, wobei die Anzahl der Eingänge stark über die ganze Netzhaut hinweg variiert.

Nahe der Seachse ist das räumliche Auflösungsvermögen am höchsten, hier erhält jede Zelle der dritten Schicht über die mittlere Schicht Informationen von nur einem oder einer kleinen Gruppe von Zapfen, was uns das Erkennen feiner Details erlaubt. Am Rande der Netzhaut erhält jede Zelle der dritten Schicht Signale von ganzen Anhäufungen von Stäbchen und Zapfen, was erklärt, warum wir außerhalb des zentralen Gesichtsfeldes keine feinen Details mehr wahrnehmen können. Egal ob groß oder klein, der Bereich des Gesichtsfeldes, aus dem ein visuelles Neuron Information erhält, wird *rezeptives Feld* genannt.

Vor ungefähr 55 Jahren entdeckte man, dass das rezeptive Feld einer visuellen Nervenzelle aktiviert wird, wenn Licht auf eine kleine Region im Zentrum des rezeptiven Feldes fällt und gehemmt wird, wenn Licht auf das Umfeld des Zentrums fällt. Wenn das gesamte rezeptive Feld beleuchtet wird, antwortet die Zelle nur ganz schwach. Der Sehprozess beginnt also mit einem Vergleich der Lichtmenge auf einer kleinen Stelle der Netzhaut mit der Lichtmenge in der direkter Umgebung dieser Stelle.

Visuelle Information aus der Netzhaut wird über den seitlichen Kniehöcker im Thalamus zur primären Sehrinde weitergeleitet. Die Sehrinde, eine dünne Schicht von Nervenzellen, etwa 2,5 mm dick und so groß wie eine 2-Euro Münze, befindet sich im Hinterhauptlappen auf der Rückseite des Gehirns. Die primäre Sehrinde ist dicht gepackt mit Zellen in vielen Schichten. In der mittleren Schicht, die Informationen aus dem seitlichen Kniehöcker erhält, haben Wissenschaftler Antworten gefunden, die den Antworten auf der Netzhaut und dem seitlichen Kniehöcker sehr ähnlich waren. Zellen in den Schichten oberhalb oder unterhalb dieser mittleren Schicht zeigen ein anderes Muster der Antworten. Sie reagieren auf Reize in der Form eines Balken oder einer Kante, und zwar jeweils in einer bestimmten Orientierung. Weitere Studien zeigten, dass verschiedene Zellen auf Linien verschiedener Orientierung oder Linien, die sich in eine bestimmte Richtung bewegen, reagieren.



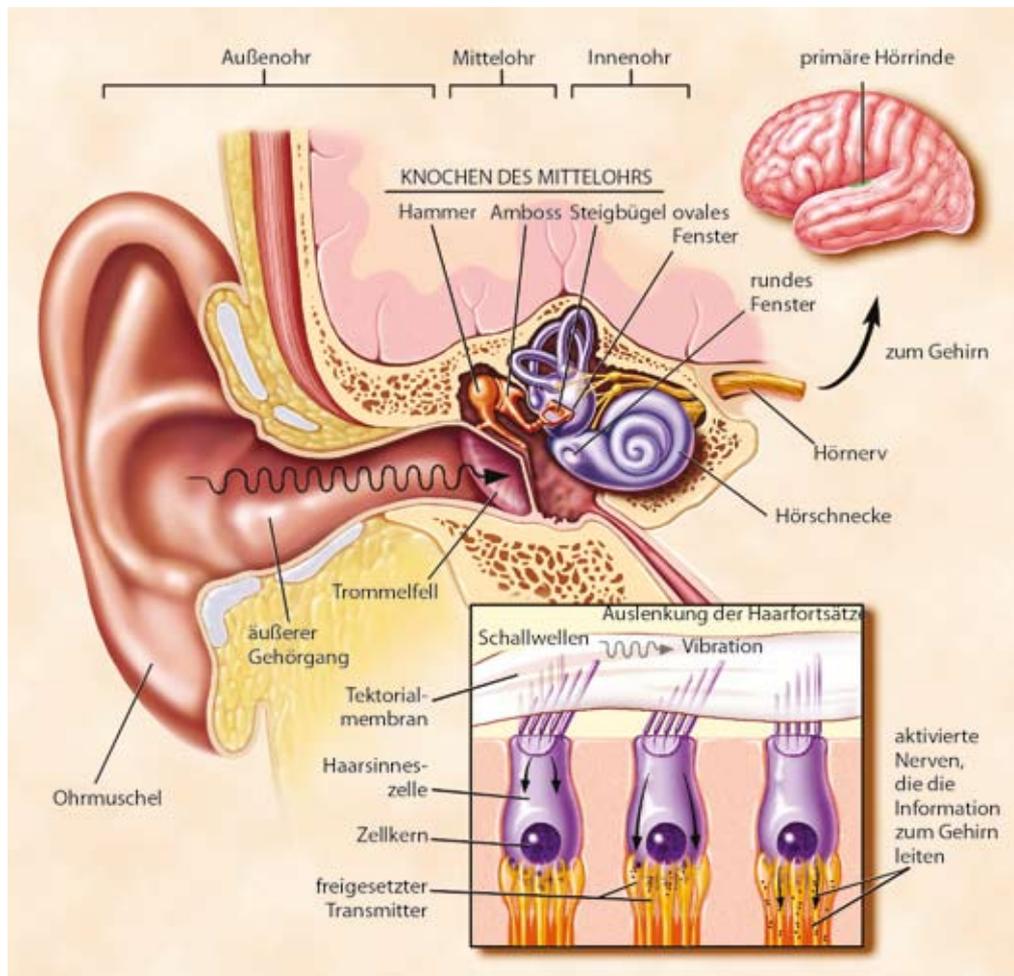
SEHEN. Die Hornhaut (Cornea) und die Linse bilden ein scharfes Bild der Umwelt auf die Netzhaut (Retina) ab. Die Netzhaut besteht aus einer Schicht von Photorezeptoren und Neuronen, die den Augenhintergrund auskleidet. Wie bei einem Fotoapparat ist das Bild auf der Netzhaut umgekehrt: Objekte im rechten Gesichtsfeld werden in der linken Netzhauthälfte abgebildet und umgekehrt. Die etwa 125 Millionen Lichtsinneszellen - Stäbchen und Zapfen - wandeln die Lichtinformationen in elektrische Signale um. Stäbchen sind am empfindlichsten für schwaches Licht und sind nicht in der Lage, Farben zu unterscheiden. Zapfen arbeiten bei starkem Licht und sind verantwortlich für detailliertes Schwarz-Weiß-Sehen und für Farben-Sehen. Das menschliche Auge enthält drei Zapfentypen, die selektiv empfindlich für rot, grün oder blau sind. Kombinationen dieser Grundfarben ergeben alle möglichen Farbtöne. Die Stäbchen und Zapfen sind mit der mittleren und der dritten Zellschicht der Netzhaut verbunden. Das Licht muss erst durch diese beiden Zellschichten, bevor es auf die Lichtsinneszellen trifft. Die Nervenzellen dieser beiden Schichten erhalten die Signale von Stäbchen und Zapfen und leiten sie an den Sehnerv, die Kreuzung der Sehnerven, den seitlichen Kniehöcker und schließlich zur primären Sehrinde weiter.

Obwohl der Prozess noch nicht vollständig verstanden ist, deuten neueste Forschungsergebnisse an, dass visuelle Signale in wenigstens drei getrennten Systemen verarbeitet werden. Ein System scheint vor allem Formen zu verarbeiten, ein zweites System vor allem Farbe und ein drittes System Bewegung, Ortsbestimmung und räumliche Organisation. Diese Erkenntnis über getrennte Verarbeitungssysteme resultiert aus anatomischen und physiologischen Studien mit Affen. Sie wird von Wahrnehmungsstudien beim Menschen unterstützt, die zeigen, dass die Wahrnehmung von Bewegung, Tiefe, Perspektive, der relativen Größe von Objekten, die Relativbewegung von Objekten, Schattierung und Texturabstufungen in erster Linie von Kontrasten in der Lichtintensität abhängen, nicht von der Farbe.

Warum die Bewegungs- und die Tiefenwahrnehmung in einem gemeinsamen System verarbeitet werden, wird durch eine Denkschule, Gestaltpsychologie genannt, erklärt. Die Wahrnehmung verlangt, dass unterschiedliche Elemente so arrangiert werden, dass verwandte Elemente zusammen gruppiert werden. Dies basiert auf der Fähigkeit des Gehirns, Teile eines Bildes zusammenzufügen oder auch einzelne Bilder voneinander oder von ihrem jeweiligen Hintergrund zu trennen.

Wie arbeiten all diese Systeme zusammen, wie erzeugen sie ein klares Bild der Objekte? Dies basiert kontinuierlich auf der Extraktion von biologisch relevanter Information und dem Vergleichen von neuer Information mit bereits abgespeicherter Information.

Die Studien zum Sehen haben zu einer besseren Behandlung von Sehstörungen geführt. Erkenntnisse aus der Forschung mit Katzen und Affen haben verbesserte Therapien für Strabismus oder Schielen produziert. Kinder mit Strabismus haben zunächst ein gutes Sehvermögen in beiden Augen. Da sie aber die unterschiedlichen Bilder beider Augen nicht zusammenführen können, tendieren sie dazu, nur mit einem Auge zu schauen und so das Sehvermögen im anderen Auge zu verlieren. In solchen Fällen muss bereits im Säuglingsalter oder während der frühen Kindheit eingegriffen werden, damit das Sehvermögen auf beiden Augen erhalten werden kann. Ab sechs Jahren kann man die Blindheit auf einem Auge nicht mehr beheben. Bis vor ein paar Jahrzehnten warteten die Augenärzte, bis die Kinder vier Jahre alt waren, bevor sie eine Operation der Augenmuskeln durchführten oder spezielle Sehübungen oder Augenpflaster verschrieben. Heute wird Strabismus vor dem Erreichen des vierten Lebensjahres korrigiert und so das normale Sehvermögen erhalten.



HÖREN. Alle Schallereignisse werden vom Außenohr – der Ohrmuschel (Pinna) und dem äußeren Gehörgang – gesammelt und auf das Trommelfell übertragen, welches dadurch in Schwingungen versetzt wird. Der Hammer ist mit dem Trommelfell verbunden und gibt die Vibrationen an den Amboss weiter, der wiederum den Steigbügel in Schwingungen versetzt. Der Steigbügel drückt auf das ovale Fenster, welches das flüssigkeitsgefüllte Innenohr vom luftgefüllten Mittelohr trennt und löst dadurch Druckwellen in der Flüssigkeit der Hörschnecke (Cochlea) aus. In der vibrierenden Basilarmembran befinden sich Haarsinneszellen, deren Haarbündel aus mikroskopischen Stereocilien mit der darüber liegenden Tektorialmembran verbunden sind. Diese Haarsinneszellen wandeln die mechanische Bewegung in ein elektrisches Signal um und erregen die 30.000 Fasern des Hörnervs, die die Information zum Hirnstamm leiten. Die auditorische Information wird von mehreren Zentren der Schallwahrnehmung entlang der Hörbahn zur primären Hörrinde im Scheitellappen verarbeitet.

Hören

Häufig als der wichtigste Sinn des Menschen bezeichnet, ermöglicht uns das Hören, miteinander zu kommunizieren. Wir empfangen Schallsignale und interpretieren Sprache. Hören liefert uns auch überlebenswichtige Informationen, wenn es uns beispielsweise vor einem herannahenden Auto warnt.

Ähnlich wie das visuelle System unterscheidet das auditorische System verschiedene Signalqualitäten. Unser auditorisches System vermischt jedoch nicht verschiedene Töne, wie es im visuellen System geschieht, wenn eine Farbwahrnehmung durch die Mischung zweier verschiedener Wellenlängen von Licht gebildet wird. Im Gegenteil, es trennt komplexe Klänge in die Einzeltöne oder Frequenzen auf, so dass es uns möglich wird, verschiedenen Stimmen während eines Gesprächs oder verschiedenen Instrumenten eines Musikstückes zu folgen.

Ob vom Zirpen der Grillen oder vom Lärm eines Raketentstarts, es werden Schallwellen vom Außenohr (Ohrmuschel und äußerer Gehörgang) aufgenommen und zum Trommelfell geleitet, so dass dieses in Schwingungen kommt. Der Hammer, der direkt mit dem Trommelfell verbunden ist, überträgt die Vibrationen auf den Amboss, der die Vibration an den Steigbügel weitergibt. Der Steigbügel drückt auf das ovale Fenster, welches das mit Luft gefüllte Mittelohr von dem mit Flüssigkeit gefüllten Innenohr trennt, und überträgt die Druckwellen in die schneckenförmige *Cochlea* des Innenohrs. Die Trennung der Frequenzen findet in der Hörschnecke (*Cochlea*) statt, die über ihre gesamte Länge auf bestimmte Wellenlängen abgestimmt ist. Ein hoher Ton versetzt die Basilarmembran der Hörschnecke an einer anderen Stelle in Schwingungen als ein tiefer Ton.

Haarsinneszellen in der Hörschnecke, die auf der Basilarmembran sitzen, haben Haarbündel aus mikroskopisch kleinen Stereocilien, die von der darüber liegenden Tektorialmembran ausgelenkt werden. Haarsinneszellen wandeln die mechanische Vibration in ein elektrisches Signal um. Sie erregen die 30.000 Fasern des Hörnervs, die die Signale direkt zum Hirnstamm weiterleiten. Jede Haarsinneszelle sitzt an einer anderen Stelle auf der Basilarmembran und wird daher jeweils von einer anderen Frequenz am besten erregt. Jede Faser im Hörnerv bringt Informationen über eine bestimmte Frequenz zum Gehirn. Die auditorischen Informationen werden auf ihrem Weg zum *Gyrus temporalis* oder Hörrinde, von mehreren Zentren im Gehirn analysiert.

In der Hörrinde – Ort der Wahrnehmung von Schall – reagieren benachbarte Nervenzellen auf Töne ähnlicher Frequenz. Sie spezialisieren sich jedoch auf verschiedene Kombinationen von Tönen. Manche reagieren auf reine Töne wie von einer Flöte, andere reagieren auf komplexe Klänge wie von einer Geige. Wieder andere antworten auf lang anhaltende Klänge, andere auf kurze und noch andere reagieren auf Laute mit auf- oder absteigender Frequenz. Einige Neuronen kombinieren diese Informationen von den spezialisierten Nervenzellen und erkennen ein Wort oder ein Instrument.

Schall wird in der Hörrinde von beiden Hirnhälften verarbeitet. Bei den meisten Menschen ist die linke Gehirnhälfte auf die Wahrnehmung und die Produktion von Sprache speziali-

siert. Eine Schädigung der linken Hörrinde, beispielsweise nach einem Schlaganfall, kann dazu führen, dass eine Person Sprache zwar hören, jedoch nicht mehr verstehen kann.

Schmecken und Riechen

Obwohl unterschiedlich, sind die zwei sensorischen Erfahrungen Schmecken und Riechen eng verflochten. Es sind getrennte Sinne mit eigenen Sinnesorganen. Dennoch wirken diese beiden Sinne zusammen und ermöglichen es uns, zwischen tausenden von Aromen zu unterscheiden. Einzig der Geschmacksinn ist ein relativ gebündelter Sinn, der zwischen süß, sauer, salzig, bitter und umami (japanisch für schmackhaft) unterscheidet. Das Zusammenspiel zwischen Geschmackssinn und Geruchssinn erklärt, warum der Verlust des Geruchssinns zu einer beträchtlichen Verringerung des gesamten Geschmackserlebnisses führt, das wir Aroma nennen.

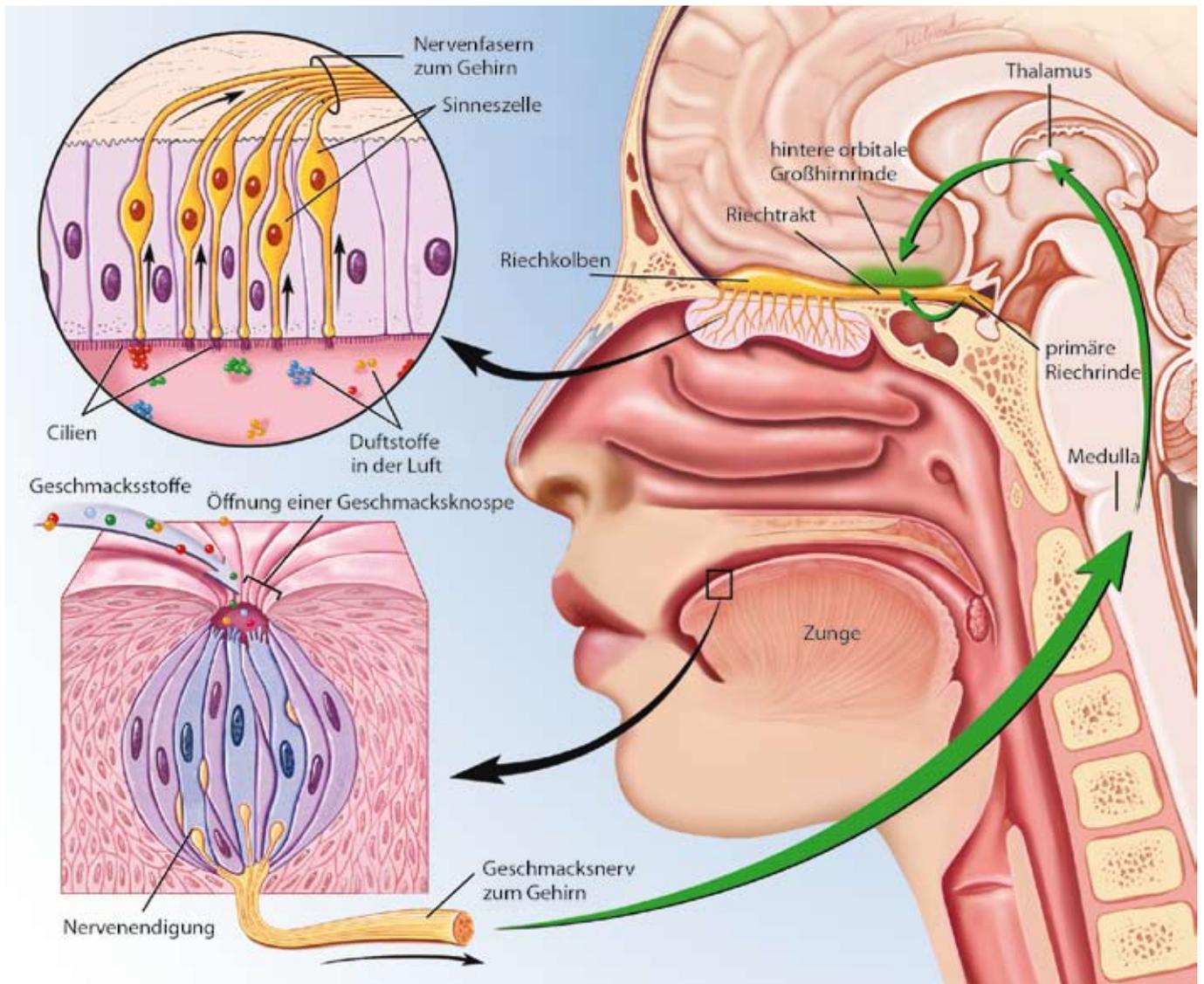
Obwohl unterschiedlich, sind die zwei sensorischen Erfahrungen Schmecken und Riechen eng verflochten. Es sind getrennte Sinne mit eigenen Sinnesorganen. Dennoch wirken diese beiden Sinne zusammen und ermöglichen es uns, zwischen tausenden von Aromen zu unterscheiden.

Geschmack wird von Geschmacksknospen ausgelöst, die in Papillen oder Ausstülpungen eingebettet sind, die sich hauptsächlich auf der Zunge befinden.

Andere Geschmacksknospen findet man im Rachen und am Gaumen. Jeder Mensch besitzt zwischen 5.000 und 10.000 Geschmacksknospen. Geschmacksstoffe stimulieren spezialisierte Sinneszellen, jede Geschmacksknospe besteht aus 50 bis 100 dieser Sinneszellen.

Die Geschmackssignale der Sinneszellen werden über die Nervenfasern geleitet, die die Impulse über die Nervenfasern zu den Geschmackszentren im Hirnstamm senden. Von dort kommen die Impulse über den Thalamus zur Grosshirnrinde, die für die bewusste Geschmackswahrnehmung zuständig ist.

Spezialisierte Sinneszellen für den Geruchssinn befinden sich auf einer kleinen Stelle der Schleimhaut, die das Nasendach auskleidet. Axone dieser Sinneszellen ziehen durch die Löcher im darüber liegenden Knochen und treten in die zwei verlängerten *Riechkolben* (*Bulbi olfactorii*) ein, die auf dem Knochen aufliegen. Die für den Geruch zuständigen Sinneszellen haben haarähnliche Fortsätze (Cilien). Diese Cilien enthalten Rezeptoren, die durch Duftstoffe in der Luft angeregt werden. Die



SCHMECKEN UND RIECHEN. Spezialisierte Riechrezeptoren liegen in einem kleinen Bereich der Nasenschleimhaut am Nasendach. Jede Zelle verfügt über mehrere feine haarähnliche Cilien, die Rezeptorproteine enthalten. Diese Rezeptoren werden durch Duftmoleküle in der Luft erregt. Die Axone dieser Sinneszellen verlaufen durch die Öffnungen im darüber liegenden Knochen und treten in den Riechkolben ein. Erregte Zellen geben die Erregung als Impulse über die Axone weiter, die ein spezielles Aktivitätsmuster im Riechkolben ergeben. Der Riechkolben ist mit der Riechrinde im hinteren Teil des Stirnlappens verbunden, dessen Erregung zu einer Riechwahrnehmung führt. Außerdem gibt es eine Verbindung zum limbischen System, welches für emotionale Antworten verantwortlich ist. Der Geschmack wird von spezialisierten Strukturen, den Geschmacksknospen, erfasst. Jeder Mensch besitzt zwischen 5.000 und 10.000 Geschmacksknospen. Diese Knospen sind in Papillen eingebettet, die sich vor allem auf der Zunge befinden, daneben aber auch im hinteren Rachenraum und am Gaumen. Jede Geschmacksknospe besteht aus ungefähr 100 Rezeptoren, die auf süß, salzig, bitter, sauer oder umami antworten und das Geschmackserlebnis entstehen lassen. Eine Substanz wird geschmeckt, wenn sich die Substanz im Speichel löst und in die Poren auf der Zunge eintritt und Kontakt mit den Geschmacksknospen aufnimmt. Dort werden die Haare erregt, die aus den Rezeptorzellen herausragen. Diese Erregung wird über Synapsen zu Hirnnerven und Geschmackszentren im Gehirn weitergeleitet. Geschmacks- und Geruchsinformationen werden im hinteren Teil der orbitalen Großhirnrinde kombiniert und erzeugen die Wahrnehmung eines typischen Aromas.

Duftstoffe werden in der Schleimhaut gelöst und stimulieren die Rezeptorproteine in den Cilien, dadurch wird ein Geruchsempfinden ausgelöst. Ein Duftstoff wirkt mit unterschiedlicher Stärke auf verschiedene Rezeptoren. In gleicher Weise reagiert ein Rezeptor auf verschiedene Duftstoffe mit unterschiedlicher Intensität.

Das Aktivitätsmuster der Sinneszellen wird in den Riechkolben weitergeleitet, dort werden Nervenzellen aktiviert

und lassen so ein räumliches „Bild“ des Duftstoffs entstehen. Impulse aus dieser Stimulation laufen zur primären Riechrinde im hinteren und unteren Teil des Stirnlappens. Die Geruchsinformation wird weiter in die anliegenden Teile der orbitalen Grosshirnrinde geleitet, wo sie mit Informationen über den Geschmack verrechnet werden und das Aroma einer Situation bilden.

Berühren und Schmerz

Mit unserem Tastsinn können wir die Eigenschaften von Objekten wie Größe, Gestalt und Oberflächenstruktur erfahren. Dazu benützen wir die Tastsinneszellen der Haut. In behaarten Bereichen bestehen manche Rezeptoren aus Netzen sensorischer Enden von Nervenzellen, die die Schäfte der Haare umhüllen. Die Nervenenden sind sehr empfindlich und werden durch kleinste Bewegungen des Haares erregt.

Die Signale der Tastsinneszellen werden über sensorische Nerven zum Rückenmark geleitet. Dort bilden die sensorischen Nerven Synapsen (Kontakte) mit anderen Nervenzellen, die ihrerseits die Information zum Thalamus und zur sensorischen Großhirnrinde übermitteln. Die Übertragung dieser Information ist streng topographisch organisiert, d.h. dass die Körperoberfläche auf den verschiedenen Ebenen des zentralen Nervensystems systematisch repräsentiert wird. Die Wahrnehmung von Händen und Lippen sind mit größeren Bereichen der Grosshirnrinde verbunden, wesentlich kleinere Bereiche repräsentieren die weniger empfindlichen Teile des Körpers.

Bis vor kurzem ging man davon aus, dass Schmerz eine einfache Reaktion von Nervenzellen darstellt, die Impulse von der verletzten Stelle zum Gehirn senden. Wir wissen mittlerweile, dass dieser Prozess weitaus komplizierter ist.

Die Körperteile unterscheiden sich in der Empfindlichkeit für taktile und schmerzhafte Reize entsprechend der Anzahl und Verteilung der Rezeptoren. Die Hornhaut des Auges (Cornea) ist einige hundertmal empfindlicher für schmerzhafte Reize als die Fußsohlen. Die Fingerspitzen verfügen über ein sehr feines Unterscheidungsvermögen, der Körper hingegen nicht: man denkt nicht daran, herauszufinden welche Münze sich in einer Tasche befindet, indem man die Tasche am Rücken reibt.

Neurologen messen die Empfindlichkeit indem sie die Zweipunkte-Schwelle des Patienten bestimmen. Diese Methode besteht darin, die Haut an zwei Stellen mit einem Zirkel zu berühren. Die Schwelle ist erreicht, wenn der Abstand der beiden Berührungspunkte gerade noch ausreicht, um diese als getrennt wahrzunehmen. Es ist nicht verwunderlich, dass die höchste Genauigkeit in den Körperarealen erreicht wird, in denen die Nerven am dichtesten gepackt sind, so in den Fingerspitzen und den Lippen.

Bis vor kurzem ging man davon aus, dass Schmerz eine einfache Reaktion von Nervenzellen darstellt, die Impulse von der verletzten Stelle zum Gehirn senden. Wir wissen mittlerweile, dass dieser Prozess weitaus komplizierter ist. Nervenimpulse von verletzten Stellen können über Stunden, Tage oder länger andauern. Darüber hinaus kann eine anhaltende Verletzung zu Veränderungen im zentralen Nervensystem führen, die Schmerzen verstärken und verlängern. Die Folge ist ein Zustand von Überempfindlichkeit, in dem Schmerz chronisch wird und auch durch normalerweise harmlose Reize ausgelöst werden kann. Andauernder Schmerz ist in vielerlei Hinsicht eine Störung des Nervensystems, nicht nur ein Symptom eines anderen Krankheitsprozesses.

Die sensorischen Nervenfasern, die auf gewebsschädigende Reize reagieren und die Schmerzempfinden auslösen, werden Schmerzrezeptoren (*Nozizeptor*) genannt. Verschiedene Untergruppen von Schmerzrezeptoren verschicken Moleküle als Antwort auf schmerzhafte thermische, mechanische oder chemische Reize. Interessanterweise reagieren dieselben Moleküle auf bestimmte Pflanzenstoffe wie Capsaicin (aus Chilis), Knoblauch und Wasabi, die so Schmerz verursachen können. Gewebeverletzungen führen auch zur Ausschüttung verschiedener Substanzen an der verletzten und entzündeten Stelle. *Prostaglandine* zum Beispiel verstärken die Empfindlichkeit von Rezeptoren bei Gewebeverletzungen und verstärken letztendlich das Schmerzempfinden. Prostaglandine tragen auch zum klinischen Zustand der *Allodynie* bei, bei der harmlose Reize Schmerzen auslösen können, so wie bei einem Sonnenbrand.

Schmerzmeldungen werden über kleine myelinisierte Fasern und C-Fasern, kleine unmyelinisierte Fasern, zum Rückenmark geleitet. Die dünnen, myelinisierten Fasern lösen wahrscheinlich den scharfen, schnellen Schmerz aus, zum Beispiel bei einem Nadelstich. Durch C-Fasern induzierter Schmerz setzt im Gegensatz dazu langsamer ein, ist eher dumpf und diffus.

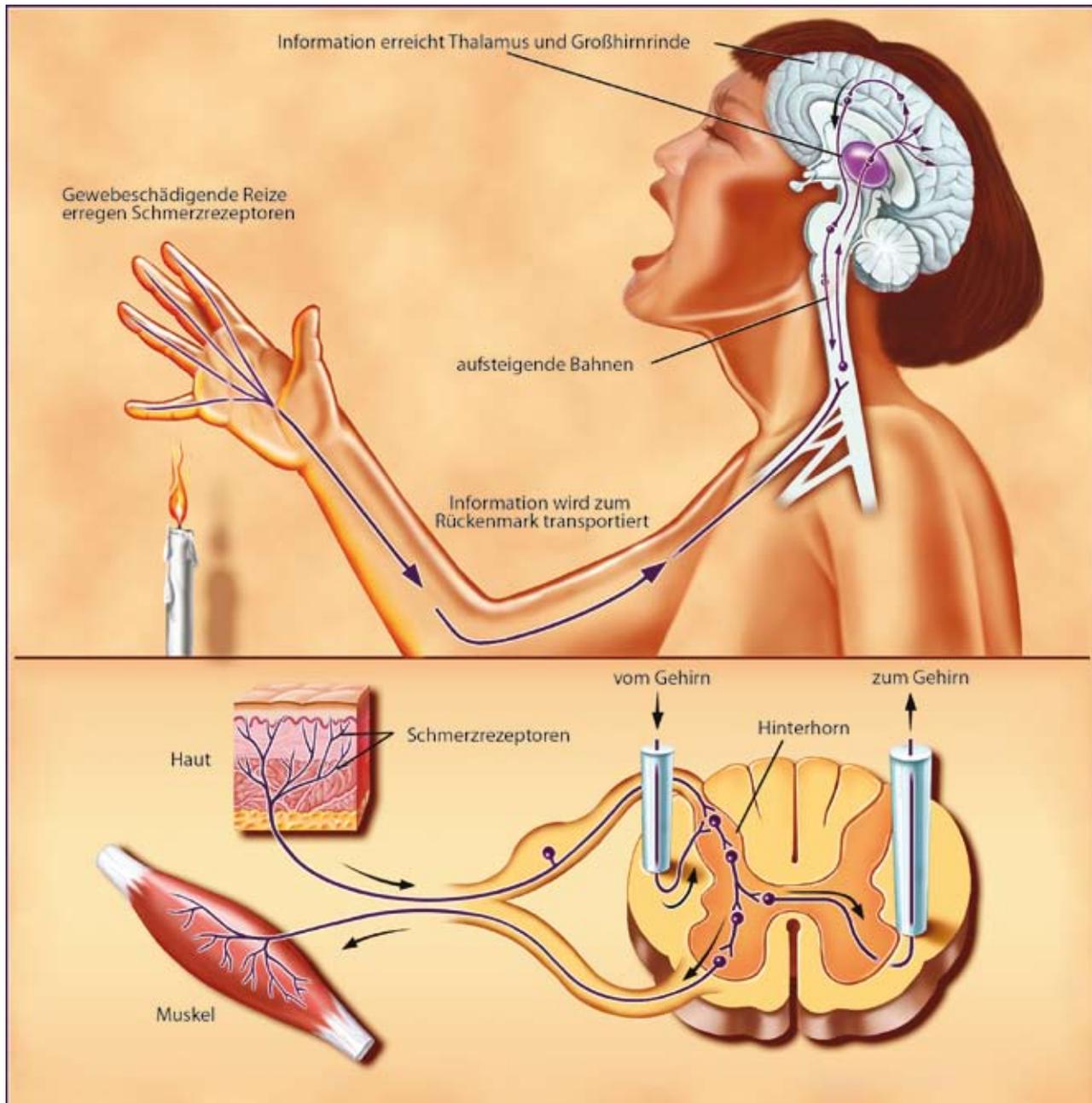
Im *aufsteigenden System* laufen Impulse vom Rückenmark zu mehreren Hirnstrukturen einschließlich Thalamus und Grosshirnrinde, wo die Schmerzempfindung bewusst wahrgenommen wird. Das Schmerzempfinden zeigt nicht nur die Schwere der Verletzung oder die Intensität der Impulsrate, die von der Verletzung ausgelöst wird. Die Rahmenbedingungen, in der die Verletzung auftritt (zum Beispiel bei der Geburt oder bei einem Autounfall) tragen erheblich zur Wahrnehmung des Schmerzes bei.

Schmerzmeldungen können von Neuronen unterdrückt werden, die in der grauen Masse des Hirnstamms liegen. Diese *absteigenden Systeme* unterbinden die Übertragung von Schmerzsignalen vom Hinterhorn im Rückenmark zu höheren Hirnzentren. Einige dieser absteigenden Systeme benutzen natürlich vorkommende Substanzen, endogene Opiate oder Endorphine, die funktionell dem Morphin ähnlich sind. Die Endorphine wirken auf viele Opiatrezeptoren im Gehirn und Rückenmark; diese Entdeckung hatte für die Schmerztherapie eine große Bedeutung. Als die hohe Dichte der Opiatrezeptoren im Hinterhorn des Rückenmarks entdeckt wurden, untersuchten Wissenschaftler beispielsweise die Freisetzung von Opi-

aten ins Rückenmark. Nachdem die Methode erfolgreich bei Tieren angewendet worden war, konnte diese Behandlung beim Menschen realisiert werden; sie wird nun routinemäßig bei der Schmerzbehandlung nach einer Operation eingesetzt.

Moderne bildgebende Verfahren werden heute benutzt, um Hirnaktivitäten aufzuzeigen, die bei der Schmerzempfindung aktiv sind. Eine Erkenntnis daraus ist, dass kein einzelnes Areal Schmerz produziert; eher scheinen emotionale und sensorische Komponenten zusammen ein Mosaik von Aktivitäten zu bilden,

die zu Schmerz führen. Interessant ist, dass bei Menschen, die hypnotisiert sind und einen schmerzhaften Reiz nicht als störend empfinden, die Aktivität in nur einigen Hirnarealen reduziert ist. Der Reiz wird zwar immer noch wahrgenommen, aber er löst keinen Schmerz aus. Wenn sich die Techniken für das Studium des Gehirns verbessern, sollte es möglich sein, die Veränderungen im Gehirn von Personen mit chronischen Schmerzen besser zu verstehen und die verschiedenen schmerzstillenden Arzneimittel besser beurteilen zu können.



SCHMERZ. Die Meldung über Verletzungen eines Gewebes wird von Rezeptoren aufgenommen und über dünne myelinisierte Fasern und sehr dünne nicht-myelinisierte Fasern zum Rückenmark geleitet. Vom Rückenmark werden die Impulse zu Hirnstamm, Thalamus und zur Großhirnrinde weitergeleitet und letztendlich als Schmerz wahrgenommen. Diese Meldungen können von einem System von Neuronen unterdrückt werden, die in der grauen Substanz des Mittelhirns liegen. Diese absteigende Bahn sendet Signale zum Rückenmark, die die Übertragung von den gewebescheidigenden Informationen zu höheren Hirnarealen unterdrückt. Einige dieser absteigenden Bahnen benutzen natürlich vorkommende opiatähnliche Stoffe, die man Endorphine nennt.

Das Gehirn

Lernen, Gedächtnis und Sprache

LERNEN UND GEDÄCHTNIS. Ein bedeutender Durchbruch beim Verständnis, wie das Gehirn Leistungen wie Lernen und Gedächtnis bewerkstelligt, begann mit der Studie über eine Person, die unter den Initialen H.M. bekannt wurde. H.M. entwickelte als Kind eine schwere und hartnäckige Epilepsie und erst ein experimenteller operativer Eingriff, bei dem mittig gelegenen Regionen des Schläfenlappens entfernt wurden, konnte weitgehend die Krämpfe vermindern. Der Eingriff hatte bei H.M. allerdings auch einen schweren Gedächtnisverlust zur Folge. Er kann sich aktuelle Ereignisse nur für ein paar Minuten merken und ist nicht fähig, explizite Erinnerungen zu neuen Erfahrungen zu bilden. Sprich eine Weile mit ihm und verlasse danach den Raum. Wenn du zurückkommst, wird er keine Erinnerung daran haben, dich jemals gesehen zu haben.

Trotz seiner Unfähigkeit, sich an neue Information zu erinnern, kann H.M. sich sehr gut an seine Kindheit erinnern. Aus diesen Beobachtungen schlossen Wissenschaftler, dass die entfernten Teile in H.M.s Schläfenlappens, unter anderem Hippocampus und *parahippocampale Region*, eine entscheidende Rolle beim Übergang vom Kurzzeit- ins Langzeitgedächtnis spielen. Die Tatsache, dass H.M. Erinnerungen an einige Ereignisse lange vor der Operation hat, belegt, dass der mediale Teil des Schläfenlappens nicht der Ort des Langzeitspeichers ist. Für die Organisation und das dauerhafte Speichern von Erinnerungen sind somit andere Hirnregionen zuständig.

Der mediale Schläfenlappen ist stark mit anderen Arealen der Hirnrinde vernetzt, die unter anderem für Funktionen wie Denken und Sprache verantwortlich sind. Während der mediale Schläfenlappen für das Ausprägen, Gestalten, Festigen und Abrufen von Gedächtnisinhalten wichtig ist, sind die anderen Großhirnareale wichtig für das Langzeitgedächtnis von Fakten und Ereignissen und für die Anwendung dieses Wissens im Alltag.

Unsere Fähigkeit, zu lernen und bewusst alltägliche Fakten und Ereignisse zu erinnern, wird deklaratives Gedächtnis genannt. Studien bildgebender Verfahren haben in der Großhirnrinde ein weites Netzwerk von Arealen gekennzeichnet, die zusammenwirken und das deklarative Gedächtnis bilden. Diese Areale der Großhirnrinde spielen eine klare Rolle bei komplexen Aspekten der Wahrnehmung, Bewegung, Emotion und Kognition.

Wenn wir neue Erfahrungen sammeln, kommt die Information zunächst ins Arbeitsgedächtnis, eine Übergangsform des deklarativen Gedächtnisses. Das Arbeitsgedächtnis beruht auf der präfrontalen Großhirnrinde und anderen Großhirnrindengebieten. Untersuchungen mit Tieren haben gezeigt, dass Nervenzellen in der präfrontalen Großhirnrinde maßgebliche Informationen im Arbeitsgedächtnis behalten und verschiedene Arten sensorischer Informationen bei Bedarf kombinieren können. Beim Menschen ist die präfrontale Großhirnrinde aktiviert, wenn etwas im Gedächtnis behalten wird oder Gedächtnisinhalte manipuliert werden.

Bestimmte Areale in der präfrontalen Großhirnrinde tragen exekutive Funktionen wie Auswahl, Probe und Überwachung von Informationen, die aus dem Langzeitgedächtnis abgerufen

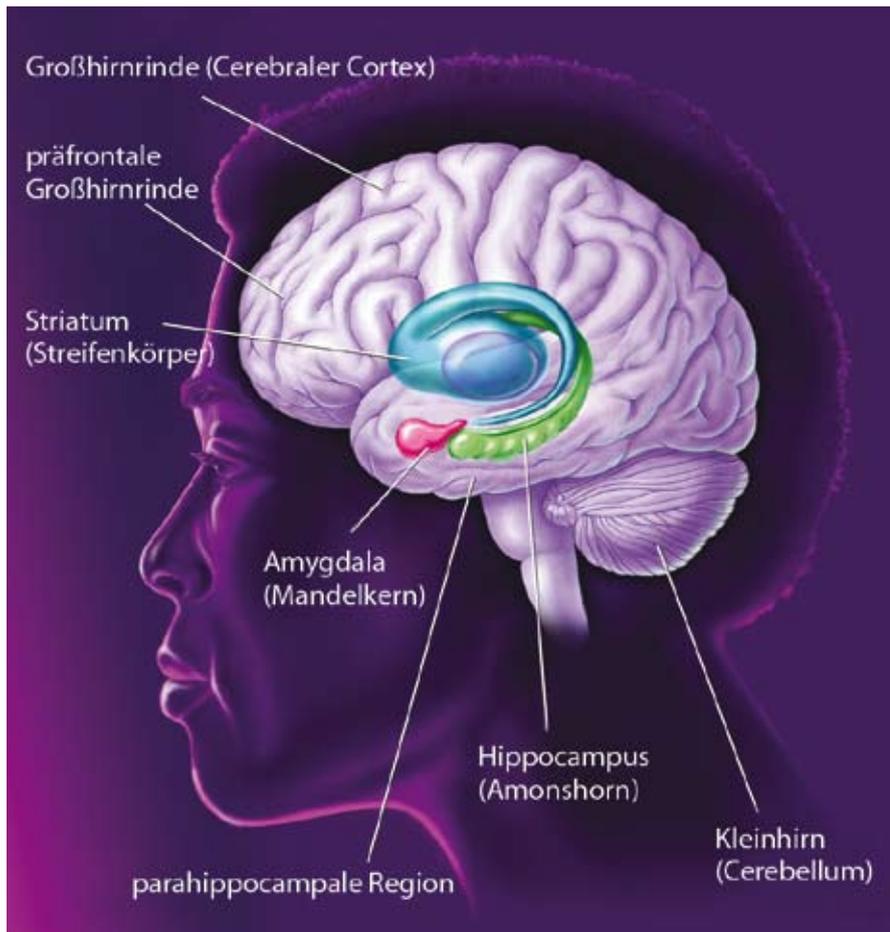
werden. Um diese Funktionen ausführen zu können, ist die präfrontale Großhirnrinde mit weiten Netzwerken im hinteren Scheitellappen verbunden, die spezifische Informationen wie visuelle Bilder, Klänge, Wörter und das Wissen über Ereignisse und vieles mehr verschlüsseln, behalten und abrufen.

Das semantische Gedächtnis ist Teil des deklarativen Wissens, das allgemeine Tatsachen und Einzelheiten beinhaltet. Wissenschaftler beginnen, die Art und den Aufbau der Großhirnrinde zu verstehen, die am semantischen Gedächtnis beteiligt ist. Es deutet sich an, dass verschiedene Netzwerke in der Großhirnrinde auf bestimmte Aspekte von Informationen wie zum Beispiel Gesichter, Häuser, Werkzeuge, Handlungen, Sprache und viele andere Wissenskategorien spezialisiert sind. Studien mit bildgebenden Verfahren bei gesunden Versuchspersonen konnten weit reichende Bereiche in der Großhirnrinde aufzeigen, die selektiv verschiedene Informationskategorien wie eben Gesichter, Tiere oder Wörter verarbeiten.

Unsere Erinnerung an ganz bestimmte, persönliche Erfahrungen, die wir zu einer bestimmten Zeit an einem bestimmten Ort gemacht haben, nennt man episodisches Gedächtnis. Es wird weithin angenommen, dass der mediale Schläfenlappen eine entscheidende Rolle bei der ersten Verarbeitung und dem Speicherprozess dieser Erinnerungen einnimmt. Studien belegen, dass verschiedene Teile der parahippocampale Region eine Rolle bei der Verarbeitung des „was“, „wo“ und „wann“ eines spezifischen Ereignisses spielen. Der Hippocampus verbindet all diese Elemente im episodischen Gedächtnis. Die Verbindungen werden dann in verschiedenen Arealen der Großhirnrinde zusammengefasst, die die Details eines jeden Informationstyps repräsentieren.

Wie genau werden Erinnerungen in Hirnzellen gespeichert? Nach jahrelanger Forschung spricht Vieles dafür, dass das Gedächtnis in dauerhaften Änderungen von Synapsen besteht, den Kontaktstellen zwischen Nervenzellen.

Die Tatsache, dass H.M. und andere Menschen mit Gedächtnisverlust Defizite in nur einzelnen und nicht in allen Aspekten des Gedächtnisses haben, zeigt, dass das Gehirn über mehrere Gedächtnissysteme verfügt, die von verschiedenen Hirnregionen getragen werden. *Nicht-deklaratives Wissen*, das Wissen wie man etwas macht, äußert sich in geschicktem Ver-



LERNEN UND GEDÄCHTNIS. Verschiedene Hirnareale und Systeme sind für unterschiedliche Formen des Gedächtnisses verantwortlich. Der Hippocampus, die parahippocampale Struktur und Areale der Großhirnrinde, unter anderem die präfrontalen Großhirnrinde, bilden das deklarative oder kognitive Gedächtnis. Verschiedene Formen des nicht-deklarativen und Verhaltensgedächtnisses werden von Amygdala, Striatum und dem Kleinhirn gebildet.

halten und in erlernten Gewohnheiten und hängt von den Beiträgen der Basalganglien und des Kleinhirns ab. Das Kleinhirn ist vor allem an zeitabhängigen Bewegungsabläufen beteiligt. Die Amygdala (Mandelkern) scheint eine wichtige Rolle für emotionale Aspekte des Gedächtnisses zu spielen. Sie verleiht manchen Reizen und Ereignissen eine emotionale Bedeutung, die ansonsten neutral geblieben wären. Die Äußerung von emotionalen Erinnerungen hängt vom Hypothalamus und dem sympathischen Nervensystem ab, die für emotionale Reaktionen und Gefühle zuständig sind. So scheint das Gehirn verschiedene Arten von Information auf unterschiedlichen Wegen zu verarbeiten.

Wie genau werden Erinnerungen in Hirnzellen gespeichert? Nach jahrelanger Forschung spricht Vieles dafür, dass das Gedächtnis in dauerhaften Änderungen der Synapsen besteht, den Kontaktstellen zwischen Nervenzellen. Bei Tierversuchen zeigte sich, dass diese Änderungen schnell durch biochemische Ereignisse ausgelöst werden, die die Stärke und die Anzahl der relevanten Synapsen beeinflussen. Das Einschalten von bestimmten Genen könnte zu Modifikationen in den Nervenzellen führen, die die Stärke und Anzahl der Synapsen ändern und dadurch neue Erinnerungen festigen. Wissenschaftler, die zum Beispiel die Meeresschnecke *Aplysia californica* untersuchen, können ganz bestimmte chemische und strukturelle Veränderungen in den entsprechenden Nervenzellen mit einfachen Formen der Gedächtnisse der Tiere korrelieren.

Ein anderes wichtiges Modell für Gedächtnisstudien ist das Phänomen der *Langzeitpotenzierung* (LTP von long term potentiation), ein lang anhaltender Anstieg der Stärke der synaptischen Übertragung nach entsprechender Stimulation. LTP tritt vor allem im Hippocampus auf, aber auch in der Großhirnrinde und anderen Hirnarealen, die an verschiedenen Gedächtnisformen beteiligt sind. LTP entsteht durch die Veränderungen der Stärke von Synapsen, die N-Methyl-d-Aspartat (NMDA) Rezeptoren beinhalten.

Anschließend spielt eine Reihe von molekularen Reaktionen eine wesentliche Rolle bei der Stabilisierung der Veränderungen in den synaptischen Funktionen, die die LTP begleiten. Diese molekularen Ereignisse beginnen mit dem Eintritt von Calcium-Ionen in die Synapse, dadurch wird das zyklische Adenosinmonophosphat (cAMP) aktiviert. Dieses Molekül aktiviert seinerseits mehrere Enzyme, von denen einige die Anzahl der synaptischen Rezeptoren erhöhen und dadurch die Synapse für den Neurotransmitter empfindlicher macht. Zusätzlich aktiviert das cAMP ein weiteres Molekül, das CREB (von cAMP-response element binding protein) genannt wird. CREB agiert im Zellkern der Nervenzelle und aktiviert eine Reihe von Genen, die die Proteinbiosynthese steuern. Unter den produzierten Proteinen sind Neurotrophine, die das Wachstum der Synapse bewirken und das Antwortverhalten des Neurons auf Reizung steigern.

Viele Studien haben gezeigt, dass diese molekularen Vorgänge, die zur Proteinbiosynthese führen, für das anfängliche Lernen oder das Kurzzeitgedächtnis nicht wesentlich sind; sie sind aber absolut notwendig für das Langzeitgedächtnis. Außerdem zeigten Studien mit gentechnisch veränderten Mäusen, dass Veränderungen in bestimmten Genen der NMDA-Rezeptoren oder CREB grundlegend die Fähigkeit zur LTP in bestimmten Hirnregionen beeinflussen kann. Dieselben Studien haben gezeigt, dass diese Moleküle für das Gedächtnis entscheidend sind.

Die vielen verschiedenen Studien zum menschlichen und tierischen Gedächtnis haben Wissenschaftler zu dem Schluss geführt, dass keine einzelne Hirnregion Erinnerungen speichert. Erinnerungen werden sehr wahrscheinlich in verteilten Netzwerken der Großhirnrinde gespeichert, die auch an der Wahrnehmung, Verarbeitung und Analyse des gelernten Materials beteiligt sind. Kurz gesagt: wahrscheinlich trägt jeder Teil des Gehirns zur permanenten Speicherung des Gedächtnisses bei.

Sprache

Eine der herausragenden menschlichen Fähigkeiten ist die Sprache, ein komplexes System, das viele Komponenten wie motorische Funktionen und Gedächtnisleistungen beinhaltet. Obwohl die neuronalen Grundlagen der Sprache noch nicht vollständig aufgeklärt sind, haben Wissenschaftler viel aus Studien mit Patienten gelernt, die infolge eines Hirnschlages ihre Sprech- und Spracherkennungsfähigkeiten verloren haben. Und natürlich aus bildgebenden Studien gesunder Versuchspersonen.

Es ist schon lange bekannt, dass Schädigungen in verschiedener Regionen der linken Hemisphäre zu Sprachstörungen (Aphasien) führen können. Eine Schädigung des linken Stirnlappens kann eine nicht-flüssige Aphasie wie die *Broca-Aphasie* bedingen, bei der die Fähigkeit zur Sprachproduktion gestört ist. Die Sprachäußerung ist langsam und stockend, erfordert Anstrengung und mangelt oft an der Komplexität der Wort- und Satzstruktur. Im Vergleich dazu ist das Verständnis für gehörte Sprache grundsätzlich nicht betroffen, wenn auch komplexe Sätze vielleicht nur ansatzweise verstanden werden.

Die Schädigung des linken Schläfenlappens kann eine flüssige Aphasie wie die *Wernicke-Aphasie* auslösen, bei der das Verständnis für gehörte Sprache gestört ist. Die Sprachäußerung ist, obgleich mit normalen Fluss und Geschwindigkeit, oft durchsetzt mit Fehlern in Aussprache und Wortwahl und führt zu einem unverständlichen Kauderwelsch.

Die Schädigung der oberen Schläfenlappen in beiden Hemisphären kann zu einer *Taubheit für Wörter* führen, eine tief greifende Unfähigkeit, gehörte Sprache überhaupt zu verstehen. Während Patienten mit Wernicke-Aphasie häufig Stücke und Fetzen der Sprachäußerungen und einzelne Wörter verstehen können, sind Patienten mit Wort Taubheit nicht in der Lage, einzelne Wörter zu verstehen, obwohl sie Schall wahrnehmen können und sogar die emotionale Färbung und das Geschlecht des Sprechers erkennen können.

Die Forschung zu Aphasien führte hinsichtlich der neuronalen Grundlage von Sprache zu mehreren Folgerungen. Wissenschaftler glaubten einst, dass alle Aspekte der Sprachfähigkeit ausschließlich von der linken Hemisphäre abhängen. Die Erkennung von Sprachlauten und Wörtern benötigt jedoch den linken und rechten Schläfenlappen. Im Gegensatz dazu ist die Sprachproduktion stark links dominant, sie wird von Arealen im linken Stirnlappen und im hinteren Teil des linken Schläfenlappens geleistet. Diese scheinen für die angemessene Wortwahl und Sprachlaute wichtig zu sein.

In letzter Zeit konnte man mit Hilfe von bildgebenden Verfahren weitere Strukturen identifizieren, die an der Sprache beteiligt sind. Systeme für die Sinnerfassung von Wörtern scheinen beispielsweise, zumindest teilweise, in den mittleren und unteren Abschnitten des Schläfenlappens zu liegen. Zusätzlich wird angenommen, dass der vordere Teil des Schläfenlappens am Satzebenenverständnis beteiligt sein könnte.

Aktuelle Forschungsarbeit hat auch einen sensomotorischen Schaltkreis für Sprache im hinteren linken Schläfenlappen identifiziert, von dem man vermutet, dass er zwischen Spracherkennung und Sprachproduktion vermittelt. Dieser Schaltkreis ist an der Sprachentwicklung beteiligt und scheint auch für das verbale Kurzzeitgedächtnis zuständig zu sein.

Auch wenn unser Verständnis, wie Sprache im Gehirn repräsentiert wird, noch lange nicht vollständig ist, gibt es nun doch mehrere Techniken, die einen besseren Einblick in diesen entscheidenden Gesichtspunkt der Hirnfunktion ermöglichen.

VON DER TRIBÜNE AUS BESTAUNEN WIR die perfekt getroffenen Bälle der professionellen Tennisspieler und die blitzschnellen Würfe der Baseballspieler. Aber eigentlich führt jeder von uns jeden Tag eine Menge komplexer, erlernter Bewegungen aus, wie aufrechtes Gehen, Sprechen und Schreiben, die fast ebenso bemerkenswert sind. Dies wird durch ein präzise abgestimmtes und hoch komplexes zentrales Nervensystem möglich, das die Aktivität von einigen hundert Muskeln steuert. Durch Lernen kann sich das Nervensystem an veränderte Bewegungsanforderungen anpassen, diese alltäglichen Wunder der Bewegung ausführen und durch Übung noch geschickter werden.

Um zu verstehen, wie das Nervensystem derartige Kunststücke vollbringt, müssen wir mit den Muskeln beginnen, da sie unter der Kontrolle des Gehirns und des Rückenmarks die Bewegungen ausführen.

Die meisten Muskeln sind am Skelett verankert und ziehen über ein oder mehrere Gelenke, deshalb werden sie *Skelettmuskeln* genannt. Die Aktivierung eines Muskels kann zum Öffnen oder Schließen eines Gelenkes führen, je nachdem, ob es sich um einen *Strecker* (Extensor) oder *Beuger* (Flexor) handelt.

Wenn Beuger und Strecker eines Gelenkes zeitgleich aktiviert werden, können sie ein Gelenk versteifen, so wird die Position einer Extremität angesichts einer unvorhersehbaren äußeren Kraft beibehalten, die sonst zu einer Auslenkung der Extremität führen würde. Muskeln, die ein Gelenk in die gewollte Richtung bewegen, heißen *Agonisten*, ihre Gegenspieler heißen *Antagonisten*. Erlernte Bewegungen mit hoher Geschwindigkeit werden durch Agonisten gestartet und durch die Antagonisten beendet, so dass das Gelenk oder die Gliedmaße in die gewünschte Position gebracht wird.

Manche Muskeln wirken auf Weichteile, wie Muskeln, die Augen und Zunge bewegen oder die den Gesichtsausdruck bestimmen. Diese Muskeln werden ebenfalls vom zentralen Nervensystem kontrolliert. Sie arbeiten ähnlich wie die Skelettmuskulatur.

Jeder Skelettmuskel besteht aus tausenden von einzelnen Muskelfasern, jede Muskelfaser wird von einem α -Motoneuron im Gehirn oder im Rückenmark kontrolliert. Andererseits kontrolliert jedes α -Motoneuron viele Muskelfasern (von einigen wenigen bis zu 100 oder mehr Fasern). Ein α -Motoneuron mit allen dazugehörigen Muskelfasern wird als motorische Einheit bezeichnet. Diese motorischen Einheiten sind die entscheidenden Bindeglieder zwischen Gehirn und Muskeln. Falls die Motoneuronen absterben, was bei manchen Krankheiten vorkommt, kann sich der Betroffene weder willkürlich noch durch Reflexe bewegen.

Die vielleicht einfachsten und grundlegendsten Bewegungen sind Reflexe. Sie sind relativ festgelegte, automatische Muskelantworten auf bestimmte Reize, wie ein plötzlicher Rückzug des Fußes wenn man auf einen scharfen Gegenstand tritt oder die leichte Streckung des Beines, wenn ein Arzt mit einem kleinen Gummihammer auf das Knie schlägt. Alle Reflexe beinhalten die Aktivierung kleiner sensorischer Rezeptoren in der Haut,

in den Gelenken oder in den Muskeln selbst. Die Streckung des Beines, wie oben erwähnt, wird durch eine leichte Dehnung des Kniestrecker Muskels durch den Schlag auf die Kniesehne ausgelöst. Diese schwache Dehnung wird von sensorischen Zellen im Muskel, den Muskelspindeln, gemessen. Die sensorischen Fasern der Muskelspindel senden die Information über die Länge und die Geschwindigkeit der Verlängerung oder Verkürzung des Muskels an das Rückenmark und das Gehirn. Diese Information wird bei der Reflexkontrolle des Gelenkes durch den Muskel und bei der Kontrolle willkürlicher Bewegungen verwendet.

Eine plötzliche Muskeldehnung löst eine Serie von Impulsen aus, die über die sensorischen Fasern der Muskelspindeln zum Rückenmark geleitet werden. Diese Fasern aktivieren dann Motoneuronen des gedehnten Muskels, was zu einer Kontraktion des Muskels führt (Dehnungsreflex). Genau derselbe sensorische Reiz verursacht zeitgleich eine Inaktivierung oder Hemmung der Motoneuronen des Antagonisten durch im Rückenmark gelegene lokale Nervenzellen, die man als hemmende Interneuronen bezeichnet. So beruht sogar der einfachste Reflex auf einer Abstimmung der Aktivitäten der Motoneuronen, die jeweils agonistische und antagonistische Muskeln ansteuern.

Das Gehirn kann nicht nur die Aktionen der Motoneuronen und Muskeln regulieren, sondern erstaunlicherweise auch die Art der Rückmeldung aus den sensorischen Rezeptoren in den Muskeln. Die Empfindlichkeit der Muskelspindelorgane wird vom Gehirn durch eine eigene Gruppe von γ -Motoneuronen gesteuert, die diese spezialisierten Muskelfasern der Spindeln kontrollieren, und ermöglicht so die Feinabstimmung des Systems für verschiedene Bewegungsaufgaben.

Zusätzlich zu dieser äußerst präzisen Messung und Kontrolle der Muskellänge durch die Muskelspindeln, erfassen andere Sinnesorgane in den Sehnen der Muskeln, die *Golgi-Sehnenorgane*, die Kraft im kontrahierenden Muskel. Dies ermöglicht es dem Gehirn, die Kraft der Muskelkontraktion während einer Bewegung zu messen und zu regeln.

Wir wissen heute, dass diese komplexen Systeme so abgestimmt und organisiert sind, dass sie Aufgaben kontrollieren können, die eine präzise Positionskontrolle erfordern, wie etwa das Halten einer vollen Teetasse und Aufgaben, die eine schnelle, kraftvolle Bewegung erfordern, wie zum Beispiel das Werfen eines Balls. Eine solche Änderung in der Bewegungskontrolle kann man an sich selbst beobachten, wenn man vergleicht, wie man eine Treppe mit Beleuchtung oder im Dunkeln läuft.

Ein anderer nützlicher Reflex ist der *Rückzugreflex*, der ausgelöst wird, wenn man barfuß auf einen scharfen Gegenstand tritt. Das Bein wird von der potenziellen Verletzungsquelle sofort hochgehoben. Das andere Bein antwortet mit einer verstärkten Streckung und erhält so das Gleichgewicht, was als *gekreuzter Streckreflex* bezeichnet wird.

Diese Reaktionen erfolgen sehr schnell und ohne gerichtete Aufmerksamkeit, weil sie durch Nervenzellen im Rückenmark selbst ausgeführt werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass dieselben spinalen Nervenzellen auch bei der Kontrolle der

abwechselnden Bewegungen der Beine beim Laufen beteiligt sind. Tatsächlich können die grundlegenden Muster der Muskelaktivitäten, die bei vierbeinigen Tieren zu koordiniertem Laufen führen, im Rückenmark selbst gebildet werden. Diese Rückenmarksmechanismen, die bereits bei primitiven Wirbeltieren bestehen, sind wahrscheinlich auch im menschlichen Rückenmark noch vorhanden.

Selbst die komplexesten Bewegungen, die wir ausführen können, wie Bewegungen, die eine andauernde willkürliche Planung voraussetzen, setzen eine Kontrolle dieser spinalen Mechanismen durch das Gehirn voraus. Wissenschaftler stehen erst am Anfang des Verständnisses dieser komplexen Wechselwirkungen, die während willkürlichen Bewegungen zwischen den verschiedenen Hirnregionen ablaufen, nicht zuletzt dank umsichtigen Untersuchungen mit Tieren.

Ein wichtiges Hirnareal für die Kontrolle willkürlicher Bewegungen ist die *motorische Großhirnrinde*. Sie übt eine starke Kontrolle über das Rückenmark aus; teilweise durch eine direkte Kontrolle der α -Motoneuronen. Manche Nervenzellen in der motorischen Großhirnrinde scheinen die Aktionen mehrerer Muskeln zu koordinieren, so dass eine koordinierte Bewegung einer Extremität auf eine bestimmte Stelle im Raum stattfinden kann. Andere scheinen nur zwei oder drei funktionell verbundene Muskeln zu steuern, wie Hand- oder Armmuskeln, die für erlernte feinmotorische Aufgaben wichtig sind.

Wissenschaftler stehen erst am Anfang des Verständnisses dieser komplexen Wechselwirkungen, die während willkürlichen Bewegungen zwischen den verschiedenen Hirnregionen ablaufen, nicht zuletzt dank umsichtigen Untersuchungen mit Tieren.

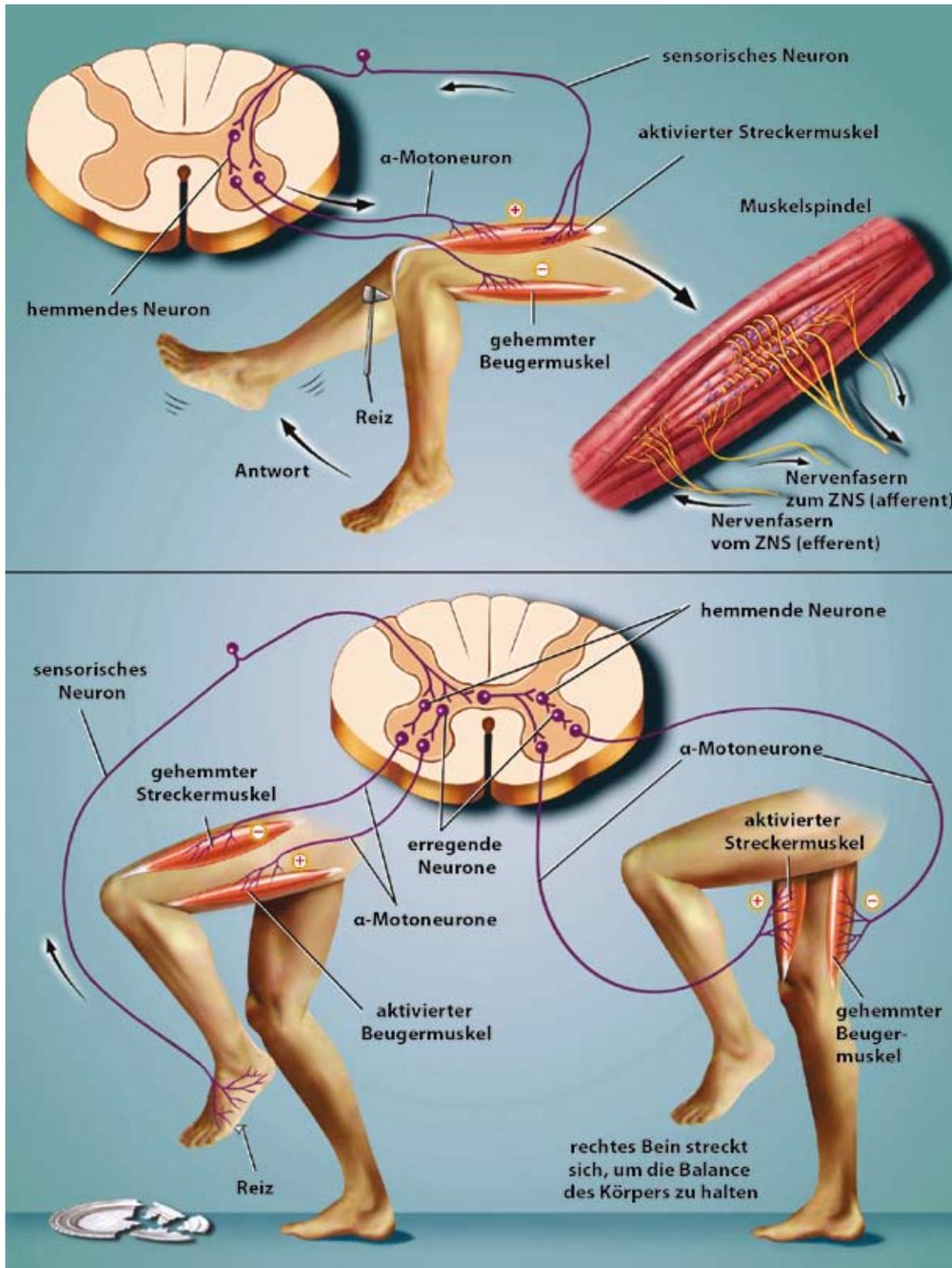
Zusätzlich zur motorischen Großhirnrinde beinhaltet die Bewegungskontrolle die Abstimmung einiger anderer Hirnregionen wie die Basalganglien, den Thalamus, das Kleinhirn und eine große Anzahl von Nervenzellgruppen im Mittelhirn und Hirnstamm. Die Nervenzellen in diesen Bereichen senden ihre Axone ins Rückenmark. Die Basalganglien und der Thalamus haben ausgedehnte Verbindungen mit motorischen und sensorischen Arealen der Großhirnrinde.

Funktionsstörungen der Basalganglien können zu schweren Bewegungsstörungen führen. Beispielsweise verursacht der Schwund des Neurotransmitters Dopamin in bestimmten

Bereichen der Basalganglien Zittern, Steifigkeit und Bewegungslosigkeit (Akinesie) bei der Parkinson Erkrankung. Die Basalganglien werden durch Axone aus der *Substantia nigra*, einer Zellgruppe des Mittelhirns, mit Dopamin versorgt. Der Schwund an Dopamin bei der Parkinson Krankheit wird durch die Degeneration von Zellen in der Substantia nigra verursacht.

Das Kleinhirn ist eine weitere Hirnregion, die für Koordination und Anpassung erlernter Bewegungen wichtig ist. Eine Störung der Kleinhirnfunktion führt zu einer schlechten Abstimmung bei der Muskelsteuerung, zu Gleichgewichtsstörungen und Greifstörungen und sogar zu Schwierigkeiten beim Sprechen, einer der aufwendigsten Formen der Bewegungskontrolle.

Das Kleinhirn hat direkte und leistungsfähige Eingänge von allen sensorischen Rezeptoren im Kopf und in den Extremitäten und aus den meisten Regionen der Großhirnrinde. Das Kleinhirn integriert wohl all diese Informationen, um fließende Abläufe der Muskelaktionen sicherzustellen. Dies ermöglicht es uns, erlernte Bewegungen mehr oder weniger automatisch auszuführen. Wichtige Hinweise zeigen, dass das Kleinhirn uns dabei hilft, Bewegungsabläufe an sich ändernde Bedingungen anzupassen, wie Wachstum, Behinderung, Gewichtsänderungen und Altern. Es stimmt die motorische Antwort so ab, dass diese für jede neue Aufgabe genau angemessen ist: Unsere Fähigkeit, eine volle oder leere Tasse Kaffee zu heben, hängt vom Kleinhirn ab. Einiges weist darauf hin, dass beim Lernen des Gehens, Sprechens oder beim Spielen eines Musikinstruments detaillierte Informationen im Kleinhirn abgespeichert werden, die bei Bedarf von der Großhirnrinde abgerufen werden können.



BEWEGUNG. Der Dehnungsreflex (oben) tritt auf, wenn ein Arzt auf eine Sehne klopft und deine Reflexe testet. Der Schlag löst eine Salve von Impulsen aus, die von sensorischen Muskelspindelfasern zum Rückenmark geleitet werden und Motoneurone aktivieren, die eine Kontraktion des gedehnten Muskels veranlassen (Dehnungsreflex). Derselbe sensorische Reiz verursacht über hemmende Interneurone im Rückenmark die Hemmung der Motoneurone des antagonistischen Muskels. Afferente (sensorische) Nerven übermitteln Informationen von Sinnesorganen zum Rückenmark und efferente (motorische) Neurone übermitteln motorische Befehle vom Rückenmark an die Muskeln. Eine Rückzugsbewegung (unten) tritt auf, wenn du barfuß auf einen scharfen Gegenstand trittst. Dein Bein wird sofort von der potenziellen Verletzungsgefahr angehoben (Beugung), während dein anderes Bein gestreckt wird, um das Gleichgewicht zu behalten. Dieser Effekt wird als gekreuzter Streckreflex bezeichnet. Reflexantworten erfolgen sehr schnell und ohne Beteiligung von Aufmerksamkeit, da nur Systeme des Rückenmarks beteiligt sind.

SCHLAF

DER SCHLAF IST IMMER NOCH EINES DER GROSSEN Rätsel in der modernen Neurowissenschaft. Wir verbringen fast ein Drittel unserer Lebenszeit mit Schlafen, aber die Funktion des Schlafes ist immer noch nicht bekannt. Glücklicherweise haben Wissenschaftler in den letzten Jahren in ihrem Verständnis der Hirnareale, die Schlaf- und Wachzustände kontrollieren, große Fortschritte gemacht.

Sie erkannten, dass der Schlaf aus verschiedenen Phasen besteht. Der Schlaf einer Nacht wird in von einer Choreographie bestimmt, in der die Wechsel dieser Phasen von einem komplizierten Steuermechanismus gelenkt werden. Die Schlafphasen gehen einher mit den täglichen Änderungen der Hormone, der Körpertemperatur und anderen Funktionen.

Schlaf ist unerlässlich für Konzentration, Gedächtnis und Koordination. Bei Schlafmangel haben Menschen Konzentrationsschwierigkeiten und antworten verlangsamt. Tatsächlich kann Schlafmangel die Leistungsfähigkeit genauso stark einschränken wie das Trinken von Alkohol. Schlaf ist ebenso wichtig für unser emotionales Wohlbefinden. Und die Hinweise häufen sich, dass Schlafmangel das Risiko bestimmter Krankheiten wie Diabetes, cardio-vaskuläre Erkrankungen und Herzinfarkt, Schlaganfall, Depression, Bluthochdruck, Fettleibigkeit und Infektionen erhöht.

Zu den häufigsten Gesundheitsproblemen zählen Schlafstörungen. In den USA sind bis zu 70 Millionen Menschen betroffen, die meisten sind nicht diagnostiziert und unbehandelt. Diese Störungen sind oft die zuletzt erkannten Ursachen für Krankheit, Behinderung oder sogar den Tod. Die Kosten durch verminderte Produktivität, Ausgaben im Gesundheitswesen und industrielle Unfälle werden auf 100 Milliarden US Dollar im Jahr geschätzt. Die Wissenschaft verspricht, durch die Entwicklung verbesserter Behandlungen Millionen von Menschen wieder zu gesundem Schlaf zu verhelfen.

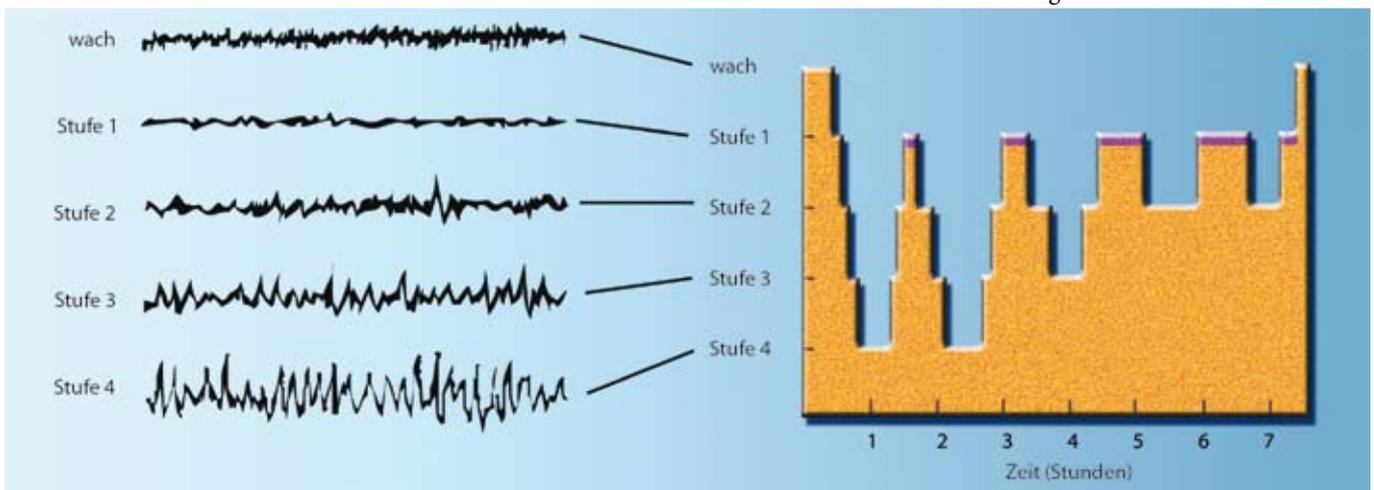
Aktivität des Gehirns im Schlaf

Obwohl Schlaf eine passive und erholsame Zeit zu sein scheint, ist er in Wirklichkeit von einem kompliziertem und gut ausgearbeitetem Zusammenspiel verschiedener Areale im Gehirn bestimmt, was zu den verschiedenen Schlafphasen führt.

Die Phasen des Schlafes wurden in den 1950er Jahren durch Untersuchungen des Elektroencephalogrammes (EEG) während des Schlafes entdeckt. Wissenschaftler zeichneten zusätzlich die Bewegungen der Augen und der Gliedmaßen auf. Sie fanden heraus, dass innerhalb der ersten Stunde des Schlafes das Gehirn verschiedene Phasen durchläuft, die sich durch eine abnehmende Frequenz der Hirnaktivität auszeichnen. Der Zeitraum des Langwellenschlafs ist begleitet von einer Entspannung der Muskeln und der Augen. Pulsrate, Blutdruck und Körpertemperatur sinken ab. Wenn jemand in dieser Phase aufwacht, kann er sich lediglich an Fragmente seiner Gedanken erinnern, niemals an einen ganzen Traum.

Innerhalb der nächsten halben Stunde steigert sich die Hirnaktivität dramatisch vom tiefen Langwellenschlaf zu EEG-Wellen des Großhirns, die denen der Wachphasen sehr ähnlich sind. Seltsamerweise ist die schnelle, dem Wachzustand ähnelnde EEG-Aktivität von einer Erschlaffung oder Lähmung der Körpermuskulatur gekennzeichnet. Nur die Muskeln bleiben aktiv, die das Atmen ermöglichen und die die Augenposition bestimmen. Dieser Zustand wird häufig als *rapid eye movement* (REM) Schlaf bezeichnet. Während der REM-Phasen wird aktiv geträumt. Pulsrate, Blutdruck und Körpertemperatur sind viel variabler. Während dieser Schlafphase haben Männer häufig Erektionen. Die erste REM-Phase einer Nacht dauert typischerweise 10 bis 15 Minuten.

In der Nacht wechseln sich der Langwellenschlaf und der REM-Schlaf ab, wobei die Tiefe des Langwellenschlafs abnimmt und die REM-Phasen immer länger werden bis zum Erwachen.



SCHLAFMUSTER. Beim Schlafen verlangsamen sich die Hirnwellen eines jungen Erwachsenen zunehmend, die mit dem Elektroencephalogramm (EEG) aufgezeichnet wurden. Die Amplitude der Hirnwellen nimmt zu, wenn die tiefen Schlafphasen des Langwellenschlafes erreicht werden. Nach etwa einer Stunde geht das Gehirn dieselben Stufen zurück und erreicht kurze Phasen des REM-Schlafes (dunkle Balken in der Grafik). Das EEG im REM-Schlaf ist dem EEG des Wachzustands sehr ähnlich. In dieser Phase ist der Körper völlig entspannt, die Person ist nicht ansprechbar und träumt meistens. Dieser Zyklus wiederholt sich mehrmals im Laufe einer Nacht, mit zunehmenden Anteilen des REM-Schlafes und abnehmenden Anteilen des Langwellenschlafes bis zum nächsten Morgen.

Im Verlauf des Lebens ändert sich die Abfolge der Schlafphasen. Kleinkinder schlafen bis zu 18 Stunden am Tag und verbringen mehr Zeit im Langwellenschlaf. Wenn Kinder älter werden, schlafen sie weniger und der Langwellenschlaf wird kürzer. Ältere Erwachsene schlafen nur noch sechs bis sieben Stunden pro Nacht und beklagen sich oft über frühes, unvermeidbares Erwachen, sie haben nur sehr kurze Phasen des Langwellenschlafs.

Schlafstörungen

Die häufigste und den meisten Menschen vertraute Schlafstörung ist die *Schlaflosigkeit*. Manche Menschen haben Probleme einzuschlafen, andere wiederum schlafen zwar normal ein, wachen dann aber nachts auf und können nicht wieder einschlafen. Obwohl es eine Vielzahl schnell wirksamen Beruhigungsmittel und beruhigenden Antidepressiva gibt, führt keines der Medikamente zu einem natürlichen erholsamen Schlaf, da sie alle die tiefen Phasen des Langwellenschlafes unterdrücken.

Ausgeprägte Müdigkeit am Tage kann viele Gründe haben. Am Verbreitetsten sind Störungen, die den Schlaf unterbrechen und zu unzureichendem Schlaf führen, besonders bei den Tiefschlafphasen.

Beim *Schlafapnoe-Syndrom (SAS)* entspannen sich die Atemmuskeln, bis sie kollabieren und so den Luftweg verschließen und dadurch das Atmen verhindern. Dies führt zunächst zu Atemstillstand und zum Erwachen, so kommt der Betroffene nicht in die tiefen Phasen des Schlafes. Diese Störung kann auch zu erhöhten Blutdruck führen und das Risiko für einen Herzinfarkt erhöhen. Zunehmende Tagesmüdigkeit führt zu einem erhöhten Unfallrisiko, besonders im Verkehr. Behandlungen zielen vor allem darauf ab, das Kollabieren der Atemwege zu verhindern. Während Maßnahmen wie Gewichtsabnahme, Verzicht auf Alkohol und Beruhigungsmitteln vor dem Einschlafen und das Vermeiden von Schlaf auf dem Rücken, helfen können, ist es jedoch bei den meisten SAS-Patienten notwendig, durch spezielle Geräte den Luftdruck im Atemraum aufrecht zu erhalten und damit die Atemwege offen zu halten. Dies kann durch eine kleine, angepasste Atemmaske gewährleistet werden, die während des Schlafes den Druck im Luftstrom aufrechterhält. In einigen Fällen kann ein operativer Eingriff helfen, der die Anatomie der Luftwege korrigiert.

Periodische Bewegungen der Gliedmaßen im Schlaf, wie plötzliches Zucken der Arme und Beine, was während des Langwellenschlafes auftreten kann, können zum Aufwachen führen. Andere Menschen haben Phasen während des REM-Schlafes, in denen ihre Muskeln nicht gelähmt sind, sie leben daher ihre Träume körperlich aus. Diese *REM-Schlafstörungen* können für den normalen Schläfer sehr belastend sein. Beide Störungen sind bei Parkinson Patienten häufiger und können mit Parkinson Medikamenten oder mit Benzodiazepin (Clonazepam) behandelt werden.

Narkolepsie ist eine relativ seltene Krankheit (nur einer von 2.500 Menschen), bei der der Übergangsmechanismus der Schlafphasen, vor allem REM-Schlaf, nicht richtig funktioniert. Dieses Problem lässt sich auf den Verlust der Nervenzellen im lateralen Hypothalamus zurückführen, die den Botenstoff Ore-

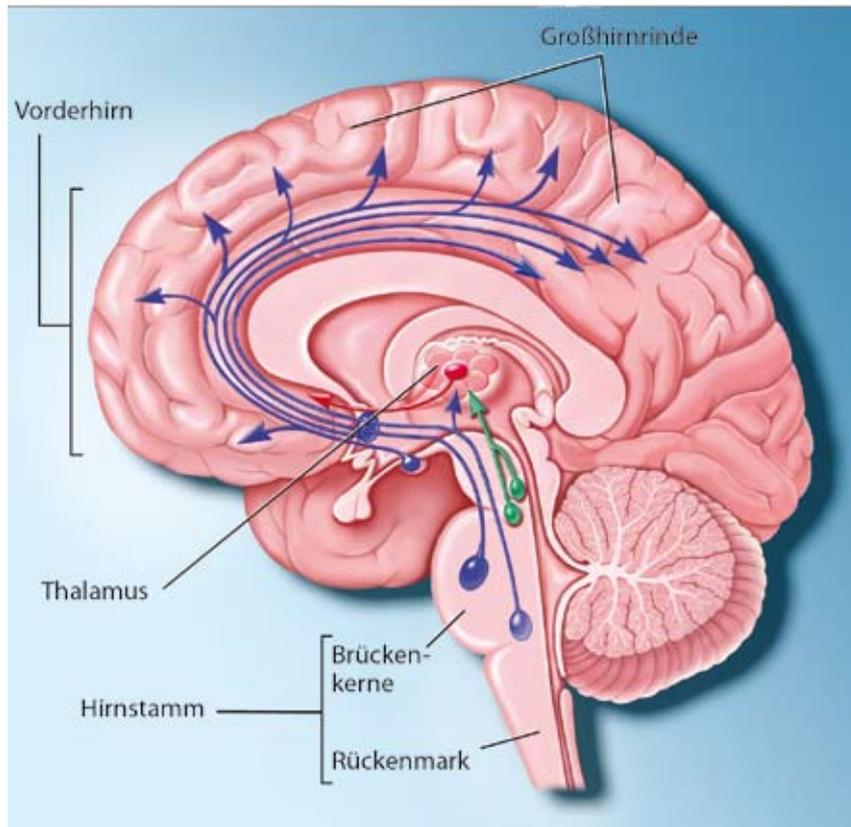
xin (auch als Hypocretin bezeichnet) benutzen. Narkoleptiker haben Schlafanfälle am Tage, bei denen sie plötzlich einschlafen. Dies ist sowohl gesellschaftlich störend als auch gefährlich, wenn es beispielsweise während des Autofahrens geschieht. Diese Menschen neigen dazu, sehr schnell in den REM-Schlaf einzutreten und können sogar einen Traumzustand erreichen, in dem sie noch teilweise wach sind. Dieser Zustand wird als *hypnagoge Halluzination* bezeichnet. Es treten auch Anfälle auf, bei denen im wachen Zustand die Anspannung der Muskeln völlig verschwindet, ganz ähnlich den Vorgängen beim REM-Schlaf. Diese Lähmungsanfälle, unter dem Begriff *Kataplexie* bekannt, können durch starke Gefühle ausgelöst werden, sogar durch das Hören eines Witzes.

Unlängst haben Studien über den Wirkungsmechanismus der Narkolepsie Einblick in die Prozesse gegeben, die die rätselhaften Übergänge von Wachzustand, Langwellen- und REM-Schlaf kontrollieren.

Wie wird Schlaf reguliert?

Im Wachzustand wird das Gehirn hauptsächlich von zwei Nervenzellsystemen in einem aktiven oder wachen Zustand gehalten. Sie haben als Neurotransmitter entweder Acetylcholin oder Monoamine wie Noradrenalin, Serotonin, Dopamin und Histamin. Nervenzellen im oberen Teil der Brücke und im Mittelhirn, die vor allem Acetylcholin enthalten, schicken Signale an den Thalamus und aktivieren ihn dadurch. Ist der Thalamus aktiviert, können Informationen über unsere Sinnesorgane aus unsere Umwelt in die Grosshirnrinde gelangen. Andere Nervenzellen im oberen Hirnstamm, die Noradrenalin, Serotonin und Dopamin als Transmitter benutzen, schicken ihre Signale direkt zum Thalamus, zum basalen Vorderhirn und zur Großhirnrinde. Sie werden unterstützt von Nervenzellen im Hypothalamus mit dem Neurotransmitter Orexin, einer anderen Gruppe mit Histamin als Transmitter und von Neuronen im basalen Vorderhirn mit Acetylcholin oder GABA, die alle zusammen Signale direkt in die Großhirnrinde schicken. Dies aktiviert die Großhirnrinde, so dass im Wachzustand die Information aus dem Thalamus korrekt verarbeitet werden.

Während des REM-Schlafes aktivieren cholinerge Nervenzellen den Thalamus und erzeugen dadurch ein EEG-Muster, das dem EEG im Wachzustand ähnelt, aber die Monoamin-Bahn vom oberen Hirnstamm direkt zur Großhirnrinde ist nicht aktiv. Deshalb wird das, was vom Thalamus zur Großhirnrinde kommt, als Traum wahrgenommen. Wenn die Monoamin enthaltenden Nervenzellen aktiv sind, unterdrücken sie das Auftreten des REM-Schlafes. Die Zellgruppen im Hirnstamm, die für das Aufwachen verantwortlich sind, werden wiederum von zwei Nervenzellgruppen im Hypothalamus beeinflusst, dem Teil des Gehirns, der die grundlegenden Körperabläufe reguliert. Eine Nervenzellgruppe im ventrolateralen präoptischen Kerngebiet enthält die hemmenden Transmitter Galanin und GABA. Feuern diese Neuronen, so scheinen sie die Wachsysteme auszuschalten und dadurch den Schlaf zu verursachen. Eine Schädigung des ventrolateralen präoptischen Kerngebiets führt zu irreversibler Schlaflosigkeit.



WACHES UND SCHLAFENDES GEHIRN. Die Wachsamkeit wird durch die Aktivität von zwei Neuronensystemen aufrechterhalten. Neurone, die den Transmitter Acetylcholin benützen, befinden sich in zwei verschiedenen Wachzentren im Hirnstamm (grüne Bahn) und im Vorderhirn (rote Bahn). Das Zentrum im Hirnstamm stellt das Acetylcholin für den Thalamus und den Hirnstamm zur Verfügung, das Zentrum im Vorderhirn versorgt die Großhirnrinde mit Acetylcholin. Die Aktivierung dieser Zentren kann zum REM-Schlaf führen. Der Wachzustand hingegen wird durch die Aktivierung anderer Nervenzellen aufrecht erhalten, die monoamine Neurotransmitter wie Noradrenalin, Serotonin oder Histamin benützen (blaue Bahnen).

Eine zweite Gruppe von Nervenzellen im lateralen Hypothalamus fördert den Wachzustand und unterdrückt den REM-Schlaf. Sie enthält den Botenstoff Orexin, der das Wachsystem aktiviert, also vor allem die Nervenzellen mit Monoaminen. Genveränderte Mäuse, denen das Gen für Orexin entfernt wurde, verhielten sich narkoleptisch, das heißt, sie zeigten plötzliche Schlafanfälle. In Übereinstimmung dazu wurde bei zwei Hundarten, die von Natur aus narkoleptisch sind, eine Veränderung des Gens für den Typ 2 Orexin-Rezeptors gefunden. Obwohl Menschen mit Narkolepsie selten Gendefekte in der Orexin-Signalübertragung haben, entwickeln sie diese Störung aufgrund eines Verlustes der Orexin-Nervenzellen, meistens im Teenageralter oder in ihren Zwanzigern. Aktuelle Studien zeigen, dass bei Narkolepsie-Patienten der Orexinspiegel in Gehirn und in der Rückenmarksflüssigkeit ungewöhnlich niedrig ist. Deshalb scheint Orexin eine entscheidende Rolle beim Aktivieren des Monoaminsystems und beim Verhindern von krankhaften Übergängen zu spielen, vor allem in den REM-Schlaf.

Zwei Hauptsignale steuern unseren Schlafbedarf und Ablauf. Der erste ist die Homöostase oder der Bedarf des Körpers, ein natürliches Gleichgewicht von Wachzustand, Erholung und Schlaf zu haben. Verschiedene Mechanismen für ein Zeichen von verstärktem Schlafbedürfnis wurden vorgeschlagen. Es deutet sich an, dass die Konzentration von Adenosin, einer Substanz, die für die Aktivität des Gehirns und die Homöostase der Aktivität wichtig ist, während ausgeprägter Wachzustände ansteigt. Die Konzentration von Adenosin wirkt auf die Homöostase des Schlafes. Interessanterweise wirkt Coffein, was weit verbreitet als Wachmacher verwendet wird, als Hemmstoff für Adenosin.

Wenn jemand nicht genügend Schlaf bekommt, sammelt sich das Schlafdefizit an und führt zu einer Verschlechterung mentaler Funktionen. Sobald sich hier die Gelegenheit zum Schlaf bietet, wird derjenige viel mehr schlafen und dadurch das Defizit „wieder auffüllen“. Das Defizit an Langwellenschlaf wird als erstes „aufgefüllt“.

Der andere Hauptantrieb des Schlafzyklus ist das Tageszeitenuhrwerk des Gehirns. Das suprachiasmatische Kerngebiet besteht aus einer kleinen Gruppe von Nervenzellen im Hypothalamus, die als Schrittmacher wirken. Diese Zellen exprimieren Uhrwerkproteine, die einen biochemischen Zyklus von etwa 24 Stunden durchlaufen und dadurch die tägliche Rhythmik für Aktivitätszyklen, Schlaf, Hormonausschüttung und andere Körperfunktionen bestimmen. Dieses suprachiasmatische Kerngebiet erhält auch direkt Informationen aus der Netzhaut, so dass diese Uhr durch Licht neu gestellt werden kann. Dieses Kerngebiet gibt Signale an ein angrenzendes Areal weiter, das man subparaventriculäres Kerngebiet nennt, das seinerseits den dorsomedialen Kern des Hypothalamus kontaktiert. Der dorsomediale Kern wiederum informiert den ventrolateralen präoptischen Kern und die Orexin-Neuronen, die Schlaf- und Wachzustände direkt regulieren.

WIR SIND IMMER NOCH WIE unsere Vorfahren in der Lage, schnell auf bedrohliche Situationen zu reagieren. Als Folge einer drohenden Gefahr werden die Muskeln angespannt, die Aufmerksamkeit wird geschärft und die Nerven werden für Aktionen vorbereitet – „Kampf oder Flucht“. In der heutigen komplexen und schnelllebigen Welt sind Stressfaktoren meist psychologisch oder sozial begründet und wir räumen ihnen kürzere Erholungspausen ein. Eine kontinuierliche Erregung der Systeme, die auf Angst oder Gefahr antworten, kann Herzkrankheiten, Fettleibigkeit, Arthritis, Depression sowie einen beschleunigten Alterungsprozess auslösen.

Fast zwei Drittel der Beschwerden, die in einer Arztpraxis berichtet werden, sind wesentlich durch Stress beeinflusst. Tatsächlich kann Stress sowohl Krankheiten verursachen als auch schon vorhandene Krankheiten verschlimmern. Umfragen ergaben, dass 60 Prozent der US Amerikaner sich wenigstens einmal in der Woche unter erheblichem Stress fühlen. Die Kosten durch Stress, von Arbeitsunfähigkeit, Kosten im Gesundheitssystem und verlorener Produktivität werden auf jährlich 300 Milliarden US Dollar geschätzt.

Stress ist schwierig zu definieren, weil die Auswirkungen von Stress bei jedem anders ausfallen. Spezialisten definieren heute Stress als jeglichen äußeren Reiz, der die Homöostase – das normale Gleichgewicht der Körperfunktionen – bedroht. Stress kann auch allein durch den Verdacht erzeugt werden, dass die Homöostase schon bald gestört sein könnte. Zu den stärksten Stressfaktoren gehören psychologische und psychosoziale Faktoren, die zwischen den Individuen derselben Art bestehen. Der Kontrollmangel oder Kontrollverlust ist eine wesentliche Eigenschaft von schwerem psychologischem Stress, der physiologische Folgen haben kann. Am schädlichsten ist Dauerstress.

In den letzten Jahrzehnten haben Forscher herausgefunden, dass Stress sowohl dem Körper nützt als auch ihm schadet. Wenn man mit einer entscheidenden körperlichen Herausforderung konfrontiert ist, können angemessen abgestimmte Stressantworten zusätzlich Kraft und Energie bereitstellen, die gebraucht werden, um die jeweilige Situation erfolgreich zu meistern. Darüber hinaus schützt die physiologische Antwort auf Stress den Körper und das Gehirn und hilft, die Homöostase schnell wiederherzustellen bzw. aufrecht zu erhalten. Aber Stress, der über einen langen Zeitraum anhält, kann physiologische Stressantworten steigern oder aber dazu führen, dass diese Antworten nicht mehr abgeschaltet werden, wenn sie nicht mehr benötigt werden. Wenn dies eintritt, können dieselben physiologischen Mechanismen das biochemische Gleichgewicht des Körpers empfindlich stören und den Verlauf von Krankheiten beschleunigen.

Wissenschaftler glauben, dass die Unterschiede in den individuellen Stressantworten von der persönlichen Wahrnehmung äußerer Ereignisse abhängig sind. Diese Wahrnehmung bestimmt schließlich die innere physiologische Antwort eines Subjekts.

In dem wir unsere Wahrnehmung von Ereignissen kontrollieren ist es uns möglich, die schädlichen Folgen schwacher oder mittlerer Stressfaktoren zu verhindern, die typischerweise den modernen Menschen betreffen.

Die unmittelbare Antwort

Eine stress-beladene Situation wirkt auf drei Nachrichtensysteme des Gehirns, die unsere Körperfunktionen regulieren. Diese komplizierten Systeme werden inzwischen durch Experimente vor allem mit Ratten, Mäusen und sub-humanen Primaten wie Affen besser verstanden. Auch beim Menschen bestätigt sich die Wirkungsweise dieser Systeme.

Das erste dieser drei Nachrichtensysteme ist das willkürliche Nervensystem, das Befehle an die Muskulatur schickt, so dass wir auf bestimmte Informationen aus den Sinnesorganen reagieren können. Der Anblick eines Haies im Meer führt dazu, dass man so schnell als möglich aus dem Wasser rennt.

Das zweite Nachrichtensystem ist das autonome Nervensystem. Es fasst den sympathischen und den parasympathischen Ast des vegetativen Nervensystems zusammen. Das sympathische Nervensystem versetzt uns in Notfällen in Schwung, das parasympathische System hingegen erhält Körperfunktionen wie zum Beispiel die Verdauung aufrecht und beruhigt die Abläufe im Körper nach einer Aktivierung des sympathischen Systems.

Jedes dieser Systeme hat eine bestimmte Aufgabe. Das sympathische Nervensystem bewirkt eine Erweiterung der Arterien, so dass mehr Blut in die Muskeln strömen kann und somit die Handlungsfähigkeit erhöht wird. Gleichzeitig wird die Blutversorgung der Haut, der Nieren und der Verdauungsorgane reduziert. Demgegenüber reguliert das parasympathische System die Körperfunktionen und beruhigt den Körper nach dem Verschwinden eines Stressfaktors. Es verhindert so, dass der Körper zu lange im Stadium der Mobilisierung bleibt. Wenn die Mobilisierung zu lange und unkontrolliert verläuft, können sich Krankheiten entwickeln. Einige Auswirkungen des parasympathischen Systems scheinen tatsächlich die gesundheitsschädlichen Effekte des sympathischen Systems auf Stress verringern.

Das dritte Nachrichtensystem des Gehirns ist das neuroendokrine System, das auch die inneren Körperfunktionen aufrechterhält. Verschiedene Stresshormone zirkulieren im Blut und veranlassen die Freisetzung von anderen Hormonen, die Körperfunktionen wie die Stoffwechselrate und den Sexualtrieb steuern.

Die wichtigsten Stresshormone sind das *Adrenalin* und das *Cortisol*. Wenn der Körper Stressfaktoren ausgesetzt ist, wird sehr schnell Adrenalin ausgeschüttet. Adrenalin kombiniert die Eigenschaften von Hormonen und Neurotransmittern und versetzt dadurch den Körper in Alarmbereitschaft und ermöglicht es, die anstehende Herausforderung zu bewältigen.

Die Nebennieren setzen *Glucocorticoide* frei. Das sind Hormone, die eine ganze Reihe von Stressreaktionen auslösen. So die Bereitstellung von mobilisierender Energie im Blut aus den Speicherorganen, den Anstieg des Blutdrucks und die

Verzögerung aller Vorgänge, die in einer Krise nicht wesentlich sind wie z.B. Nahrungsaufnahme, Verdauung, Wachstum und Reproduktion. Bei Primaten ist es das Hauptglucocorticoid Cortisol (Hydrocortison), bei Nagern hingegen Corticosteron. Einige der Glucocorticoidwirkungen tragen zur Stressantwort bei, während andere langsamere Wirkungen der unmittelbaren Stressantwort entgegenwirken und die Homöostase wieder herstellen. Adrenalin mobilisiert sehr schnell Energie und liefert sie an die Muskulatur für die Reaktion des Körpers. Cortisol sorgt für den Nachschub an Energie und eine wirkungsvolle Herz-Kreislauffunktion.

Glucocorticoide regeln auch die Nahrungsaufnahme im Rahmen des Schlaf-Wach-Zyklus. Die Konzentration von Cortisol, die eine natürliche Periodizität von 24 Stunden aufweist, erreicht ihren Höchstwert in den frühen Morgenstunden kurz vor dem Aufwachen. Dieses Hormon wirkt als Aufwachsignal, macht Appetit und erhöht die Bereitschaft für eine körperliche Betätigung. Die Kenntnis über die Wirkung der Glucocorticoide hilft, Störungen wie den Jetlag zu erklären. Jetlag tritt auf, wenn der Tag-Nacht-Zyklus durch einen Wechsel der Zeitzonen verändert wird. Die biologische Uhr des Körpers wird dabei nur sehr langsam umgestellt. Bis dahin treten Cortisol Freisetzung, Appetit, Müdigkeit und Schlaflosigkeit zu unpassenden Tageszeiten am Zielort der Reise auf.

Intensiver Stress fördert die Erinnerung an besonders bedrohliche Situationen und Ereignisse, verstärkt die Aktivität des Immunsystems und hilft dem Körper, sich vor Krankheitserregern zu schützen. Cortisol und Adrenalin verbessern die Beweglichkeit der Immunzellen aus dem Blutstrom und aus den Speicherorganen wie der Milz in das von einer Infektion betroffene Gewebe.

Die Wirkung der Glucocorticoide umfasst weit mehr als nur eine Stressantwort des Körpers. Tatsächlich sind sie wesentlich für das tägliche Leben und für die Anpassung an Veränderungen der Umwelt. Die Nebennieren schützen uns vor Stress und sind unverzichtbar für unser Überleben.

Chronischer Stress

Wenn Glucocorticoide oder Adrenalin durch langanhaltenden psychologischen Stress über einen längeren Zeitraum ausgeschüttet werden, wie das beim modernen Menschen oft der Fall ist, sind die Folgen nicht optimal. Unter normalen Bedingungen aktiviert Stress die Körperfunktionen und schüttet die Hormone aus, die das Gedächtnis verbessern, die Immunabwehr stärken, Muskelaktivität steigern und die Homöostase wiederherstellen. Wenn man aber weder kämpft noch flieht, sondern frustriert in der Schlange an der Supermarktkasse oder in einem Verkehrsstau steht, ist keine körperliche Herausforderung angesagt. Trotzdem werden diese Systeme weiter aktiviert und führen so bei einer chronischen Stimulation zu Störungen: das Gedächtnis ist verschlechtert, die Immunantwort wird unterdrückt und Energie wird als Fettgewebe gespeichert.

Ein Überschuss von Cortisol kann auch zu Muskelschwund führen und kann Mechanismen aussetzen, die unsere Körpersysteme in einem gesunden Gleichgewicht halten. Verstärkte

Adrenalinausschüttung erhöht den Blutdruck. Erhöhte Cortisol- und Adrenalinspiegel können zusammen zu chronischem Bluthochdruck, Fettleibigkeit und Arteriosklerose (Verhärtung der Arterien) führen. Adrenalin erhöht außerdem die Aktivität der Körpersubstanzen, die zu Entzündungsprozessen beitragen. Diese Stoffe kommen zur Belastung durch chronischen Stress hinzu, führen möglicherweise zu Arthritis und lassen wahrscheinlich das Gehirn schneller altern.

Stress kann auch zu Schlafverlust führen. Erhöhte Glucocorticoid-Spiegel verzögern das Einschlafen und Schlafmangel erhöht den Glucocorticoid-Spiegel, so setzt sich ein Teufelskreis in Gang.

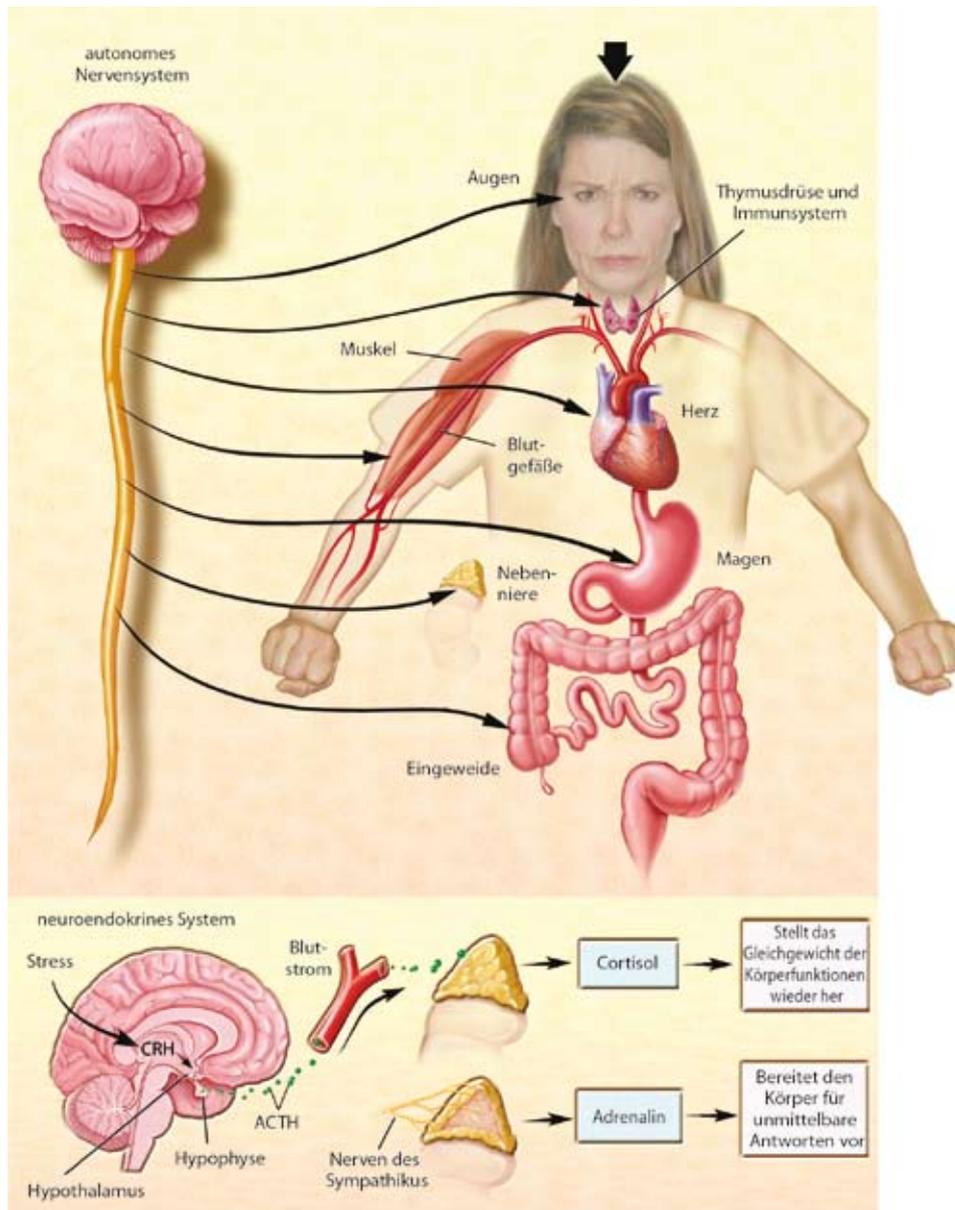
Wissenschaftler haben eine Reihe Stress-bedingter Störungen bestimmt, unter anderem: Darmentzündung, Bluthochdruck, verstopfte Adern, Impotenz und den Verlust des Geschlechtstriebes bei Männern, unregelmäßige Menstruationszyklen bei Frauen sowie Altersdiabetes. Alternde Ratten zeigen eine Störung der neuronalen Funktion des Hippocampus, ein für das Gedächtnis, Lernen und Emotionen wichtiges Hirnareal, als Folge der Glucocorticoid-Freisetzung in der gesamten Lebensspanne.

Der Überschuss an Glucocorticoid erhöht auch die Zahl der durch einen Schlaganfall geschädigten Nervenzellen. Darüber hinaus kann eine lang anhaltende Belastung vor oder unmittelbar nach der Geburt zu einer Verringerung der Anzahl von Nervenzellen und zu einer kleineren Größe des Gehirns führen.

Das *Immunsystem*, das ebenfalls vom Nervensystem informiert wird, reagiert auf viele im Körper zirkulierende Hormone, u.a. Stresshormone. Obwohl eine kurzfristig erhöhte Konzentration an Stresshormonen die Immunantwort unterstützt, führt eine anhaltende Beanspruchung durch einen mittleren oder hohen Glucocorticoid-Spiegel zu einer Unterdrückung der Immunantwort.

Einerseits schützt die plötzliche, Stress-bedingte Steigerung der Immunreaktion gegen Krankheitserreger, andererseits ist eine Glucocorticoid-induzierte Unterdrückung der Immunreaktion auch nützlich. Unter normalen Umständen kehren die Glucocorticoide die Verstärkung der Immunantwort um, die durch Stress ausgelöst wird. Ohne diese Umstellung besteht ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Krankheiten mit übersteigerter Immunaktivität und Entzündungen wie die Autoimmunerkrankungen. Sie treten auf, wenn sich das Immunsystem gegen das eigene Körpergewebe richtet. Synthetische Glucocorticoide wie Hydrocortison und Prednison unterdrücken das Immunsystem und werden deshalb häufig in der Behandlung von Autoimmunerkrankungen und Entzündungen eingesetzt.

Ein deutliches Zeichen für die Widerstandsfähigkeit oder Anfälligkeit für Krankheiten einzelner Personen ist das persönliche Gefühl der Kontrollmöglichkeit oder aber das Gefühl der Hilflosigkeit. Dieses Phänomen erklärt die individuellen Unterschiede in der Krankheitsanfälligkeit. Wissenschaftler versuchen nun herauszufinden, wie die individuelle Wahrnehmung von Kontrolle oder Hilflosigkeit die physiologischen Antworten in einer Stresssituation und die Antwort des Immunsystems beeinflusst.



STRESSREAKTION. In einer Stresssituation wird das sympathische Nervensystem aktiviert. Noradrenalin wird von Nerven freigesetzt und Adrenalin wird von den Nebennieren in die Blutbahn abgegeben. Durch die Aktivierung von Rezeptoren in Blutgefäßen und anderen Strukturen bereiten diese Substanzen das Herz und die Muskeln auf Anstrengungen vor. Acetylcholin wird vom parasympathischen Nervensystem freigesetzt, was zu beruhigenden Effekten führt. Der Verdauungstrakt wird angeregt, der Puls sinkt und die Pupillen der Augen werden kleiner. Das neuroendokrine System erhält ebenfalls die normale Funktion des Körpers. Das Corticotrophin-Ausschüttungs-Hormon (CRH) wird vom Hypothalamus freigesetzt. Der Hypothalamus befindet sich an der Basis des Gehirns und stellt die Kontrollstation für das endokrine System dar. CRH besteht aus einem Peptid, welches aus einer Kette von Aminosäuren gebildet wird. CRH gelangt zur Hypophyse und steuert dort die Freisetzung des adreno-corticotrophen Hormons (ACTH). ACTH bewegt sich mit dem Blutstrom zu den Nebennieren und regt dort die Freisetzung von Cortisol an.

Das Herz- und Kreislaufsystem empfängt zahlreiche Informationen vom autonomen Nervensystem. Das Erleben von Stress wirkt unmittelbar auf die Pulsrate und den Blutdruck. Diese Änderungen verbessern kurzzeitig die Reaktionen auf Stressfaktoren. Wenn jedoch diese Stressfaktoren chronischer und psychologischer Art sind, können sie schädlich werden und zu einer forcierten Arteriosklerose und einem erhöhten Herzinfarktrisiko führen.

Forschungsergebnisse belegen, dass Menschen in anspruchsvollen und wenig selbst-bestimmten Berufen wie in Call-Centern, als Kellner oder Kassierer, ein höheres Risiko für Herzkrankheiten aufweisen als Menschen, die ihren Arbeitsrhythmus und Arbeitsstil selbst bestimmen können.

Das individuelle Verhalten beeinflusst unsere Anfälligkeit für einen Herzinfarkt. Lebensfeindliche Menschen, die sich von Kleinigkeiten irritieren lassen und gegen Zeit und andere Herausforderungen ankämpfen, tragen ein hohes Risiko. Wissenschaftler fanden heraus, dass bei Männern mit ausgeprägter

Kampfbereitschaft und bei Männern mit wenig Kampfbereitschaft die Erhöhung des Blutdrucks und der Durchblutung der Muskulatur während der Durchführung eines Verhaltenstests ähnlich ist. Dies zeigt, dass das Ausmaß der Kampfbereitschaft nicht die biologische Antwort auf eine einfache Denkaufgabe vorgibt.

Die Wissenschaftler führten in ihrem Experiment eine Schikane ein, indem sie die Versuchspersonen glauben machten, dass ihre Leistungen unfair kritisiert würden. Männer mit hoher Kampfbereitschaft entwickelten hier eine viel stärkere Durchblutung der Muskulatur und eine Steigerung des Blutdrucks und brauchten eine viel längere Regenerationszeit als diejenigen mit wenig Kampfbereitschaft. Verärgerte Männer mit hoher Kampfbereitschaft aktivierten mehr Stresshormone. Um Herz- und Kreislaufschäden zu verhindern, sollten deshalb vor allem Menschen mit einer hohen Kampfbereitschaft lernen, Ärger zu reduzieren oder ganz zu vermeiden.

NEUROWISSENSCHAFTLER gehen davon aus, dass das Gehirn relativ gesund und voll funktionsfähig altern kann. Für den deutlichsten Abfall bei Gedächtnis, Intelligenz, Redegewandtheit und anderen Leistungen sind Krankheiten verantwortlich. Wissenschaftler untersuchen die alterungsbedingten normalen und krankhaften Veränderungen, sowie ihre Auswirkungen auf das logische Denken und anderer intellektuelle Fähigkeiten.

Die Einflüsse des Alters auf die Funktionen des Gehirns sind gering und punktuell wirksam. Im Alter wird fast jeder etwas vergesslich, vor allem beim Erinnern aktueller Ereignisse. Wer älter als 70 Jahre ist, vergisst schon mal einen Namen, eine Telefonnummer, wo sein Auto geparkt ist oder antwortet in widersprüchlichen Situationen verlangsamt. Dies ist nicht krankhaft. Manche Menschen entwickeln jedoch eine senile Demenz, eine fortschreitende und schwere Störung mentaler Funktionen, die das tägliche Leben betrifft. Diese senile Demenz schließt die Alzheimer Krankheit und Hirngefäßkrankungen ein und betrifft etwa ein Prozent der Menschen unter 65. Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Häufigkeit auf fast 50 Prozent der über 85-jährigen an. Bei einer kleinen Gruppe von Menschen scheinen die Denkfunktionen vom Alter weitgehend unbeeinflusst zu sein. Einigen Menschen geht es über das ganze Leben gut, bis ins hohe Alter oder bis kurz vor dem Lebensende. Die Weisheit und Erfahrung älterer Menschen machen häufig die Defizite in der Leistungsfähigkeit wett. Der älteste Mensch, Jeanne Calment, behielt ihren Verstand bis ans Ende ihres langen Lebens von 122 Jahren.

Aus mehreren Gründen war und ist die Überzeugung immer noch weit verbreitet, dass ausgeprägter und zunehmender mentaler Abbau unvermeidbar ist. Erstens wurde bis zum 20. Jahrhundert kaum ein Mensch älter als 65 Jahre. Um 1900, als die Lebenserwartung in den USA bei 47 Jahren lag, waren nur 3 Millionen Menschen oder 4 % der Bevölkerung älter als 65 Jahre und üblicherweise krank. Im Jahr 2003, als die Lebenserwartung bei 77 Jahren lag, waren fast 36 Millionen oder 12 % der Bevölkerung älter als 65 Jahre. Vor einer Generation wurde Gebrechlichkeit bei Menschen in ihren 60-igern beobachtet, heute trifft dies für Menschen in ihren 80-igern zu. Die meisten Menschen glauben, dass Altern einen unvermeidbaren Abbau des Gehirns bedeutet, da Wissenschaftler nur sehr wenig über das Gehirn oder den Alterungsprozess wussten. Unser heutiges Verständnis über das Altern des Gehirns resultiert aus Untersuchungen des Nervensystems, die bereits vor Jahrzehnten begannen und nun erste Ergebnisse zeigen. Moderne Technologien machen es nun möglich, die Struktur und Funktion des Gehirns detaillierter als je zuvor zu untersuchen und zu hinterfragen, was wirklich in seinen alternden Zellen geschieht.

Neurowissenschaftler können normale von krankhaften Alterungsprozessen immer besser unterscheiden. Obwohl einige Veränderungen auch beim normalen Altern auftreten, sind diese längst nicht so schwerwiegend wie einst angenommen, ausgedehnte Zellverluste gehören sicher nicht dazu.

Das gesamte menschliche Verhalten wird davon bestimmt, wie gut die Kommunikationssysteme des Gehirns arbeiten. Oft führt ein Defekt in der Kaskade eines Systems zur Störung der normalen Funktion. Ein solcher Defekt kann durch einen krankhaften biochemischen Prozess oder durch einen Verlust der Verbindungen zwischen Nervenzellen verursacht werden.

Der Grund für das reguläre Altern des Gehirns bleibt ein Rätsel. Es existieren Dutzende von Theorien dazu. Eine Theorie geht davon aus, dass bestimmte „Altersgene“ in einem bestimmten Alter angeschaltet werden. Eine andere weist auf Mutationen und Deletionen des Erbmaterials hin. Wieder andere Theorien implizieren hormonelle Einflüsse, ein aus dem Ruder gelaufenes Immunsystem und die Anhäufung der Schädigungen durch Radikale, Nebenprodukte der Zellen, die lebenswichtige Fette und Proteine zerstören.

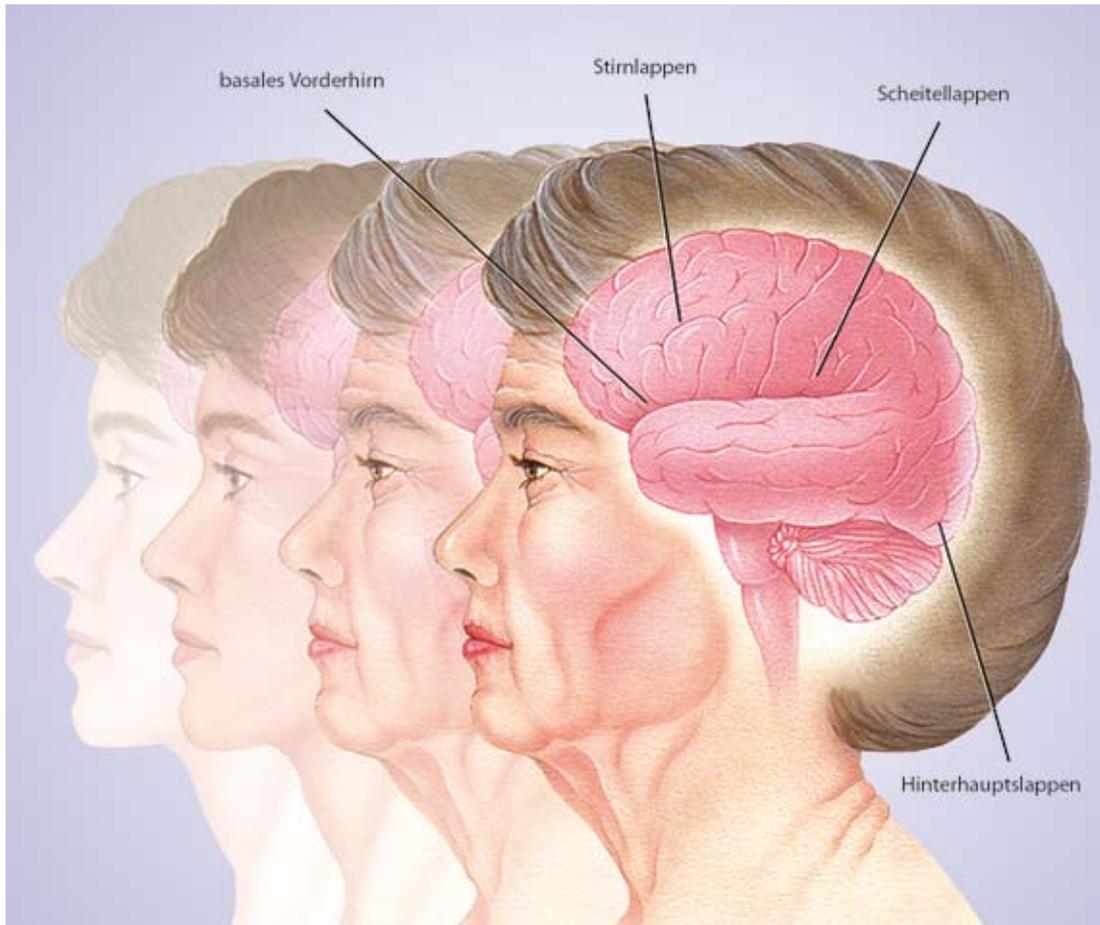
Alternde Nervenzellen

Das Gehirn erreicht sein Maximalgewicht im Alter von 20 Jahren; subtile Veränderungen in der Chemie und Struktur des Gehirns beginnen bei den meisten Menschen im mittleren Alter. Während der ganzen Lebensdauer besteht für das Gehirn die Gefahr des Verlusts an Nervenzellen. Das normale Altern führt aber nicht zu einem großflächigen Verlust an Nervenzellen wie bei der Alzheimer Krankheit oder nach einem Schlaganfall. Das Hirngewebe kann auf Schädigung oder Verlust von Nervenzellen mit verlängerten Dendriten und fein abgestimmten Verbindungen zwischen Neuronen reagieren. Eine beschädigte Nervenzelle im Gehirn kann nur dann die Schädigung überstehen, wenn ihr Zellkörper unbeschädigt geblieben ist. Wenn dies der Fall ist, können Axone und Dendriten nachwachsen. Wenn Nervenzellen zerstört werden, können benachbarte Neurone zumindest teilweise die Funktion übernehmen und neue Dendriten und Verbindungen ausbilden. Körperliche Betätigung verbessert auch im Alter die neuronalen Funktionen.

Intellektuelle Fähigkeiten

Schon die erste Untersuchung einer Gruppe von gesunden Menschen über mehrere Jahre hinweg ergab unerwartete Ergebnisse. Ein Teil der geistigen Fähigkeiten verschlechterten sich, während andere sich verbesserten. Einige Studien zeigten, dass die Geschwindigkeit für das Lösen einer Aufgabe mit dem Alter abnimmt, aber das Vokabular sich vergrößert. Andere Untersuchungsergebnisse belegen einen nur langsamen Abfall der Intelligenz, die auf gelerntem oder abgespeichertem Wissen beruht, im Vergleich zu der Fähigkeit, neue Informationen zu verarbeiten.

Dies wird von Tierstudien unterstützt, bei denen herausgefunden wurde, dass die Abnahme der geistigen Fähigkeiten sehr geringfügig ist. Bei Nagern und Primaten beispielsweise konnten lediglich kleine altersbedingte Auffälligkeiten festgestellt werden, so scheinen bestimmte räumliche Aufgaben wie das Auffinden von Futter mit dem Alter zunehmend schwieriger zu werden.



ALTERNDES GEHIRN.

Studien an Verstorbenen widersprechen dem weit verbreiteten Irrglauben, dass Erwachsene jeden Tag eine enorme Anzahl von Neuronen verlieren. Tatsächlich behalten viele Hirnareale die Mehrheit ihrer Nervenzellen, vor allem die Areale der Großhirnrinde. Beispiele sind hierfür der Scheitellappen, der eine wichtige Rolle bei sensorischer Verarbeitung und bei Sprachleistungen spielt und der Hinterhauptslappen, der visuelle Informationen verarbeitet. Die Verbindungen zwischen Nervenzellen ändern sich mit dem Altern, so dass das Gehirn ständig in der Lage ist, sich zu verändern oder zu verbessern.

Das alternde Gehirn ist nur so belastbar wie seine Verschaltungen. Wissenschaftler erörtern, ob diese Verschaltungen nur durch den Schwund von Nervenzellen verändert werden und ob der Verlust von Nervenzellen über die Zeit unvermeidbar ist. In jedem Fall können verbleibende Nervenzellen beim Abbau der Verschaltungen sich an neue Aufgaben anpassen. Andere Teile des Gehirns können bei älteren Menschen beteiligt werden, so dass ähnliche Leistungen wie bei jungen Menschen bewerkstelligt werden können.

Die Bedingungen des Lernens können beeinflussen, was mit Gehirnzellen passiert. Studien mit Ratten zeigen die Veränderungen von Nervenzellen in Tieren, die in einer fordernden und stimulierenden Umgebung leben. Ratten mittleren Alters, die in einer solchen Umgebung leben, hatten mehr und längere Dendriten in ihrer Großhirnrinde als Ratten, die unter isolierten Bedingungen gehalten wurden. Ältere Ratten bilden als Reaktion auf die stimulierende Umgebung neue Dendriten und Synapsen aus, ganz ähnlich wie bei jungen Ratten. Allerdings ist der Effekt langsamer und nicht weitreichend. Im Vergleich mit jungen Ratten haben alte Ratten ein reduziertes Wachstum neuer Blutgefäße, die Nervenzellen versorgen.

Eine andere Studie zeigte, dass die Nervenzellen von Ratten, die ein Akrobatik-Training absolvieren mussten, mehr Synapsen pro Zelle aufwiesen als Ratten, die nur einfache Bewegung ausführen mussten oder träge waren. Die Wissenschaftler schlossen daraus, dass motorisches Lernen neue Synapsen erzeugt.

Körperliche Bewegung verbesserte auch die Durchblutung des Gehirns. Rhythmische Gymnastik verbessert die kognitive Leistungsfähigkeit des Menschen.

Obwohl man vieles über das alternde Gehirn gelernt hat, bleiben noch viele Fragen offen. Geht beispielsweise die Biosynthese von Proteinen in allen Nervenzellen des Gehirns mit dem Alter zurück? Führt die Verkümmern eines bestehenden Neurons zu einer größeren Gefahr seines Zelltodes? Wie beeinflusst das Altern die Genexpression im Gehirn, dem Organ mit der größten Anzahl aktiver Gene? Führen hormonelle Veränderungen in den Wechseljahren zu unterschiedlichen geschlechtsspezifischen Alterungsprozessen des Gehirns?

Neurowissenschaftler spekulieren darüber, dass bestimmte Gene mit Ereignissen verbunden sind, die zum Zelltod im zentralen Nervensystem führen. Durch das Verständnis der Biologie der Proteine, die von den Genen produziert werden, erhoffen sich Wissenschaftler, das Überleben und die Funktionsfähigkeit von Neuronen beeinflussen zu können.

Das Gehirn

NEURONALE STÖRUNGEN: FORTSCHRITTE UND HERAUSFORDERUNGEN

IN DIESEM KAPITEL

- Suchtkrankheiten
- Alzheimer Krankheit
- Amyotrophe Lateralsklerose
- Angststörungen
- Aufmerksamkeitsdefizits- und Hyperaktivitätssyndrom
- Autismus
- Bipolare affektive Störung
- Hirntumor
- Down Syndrom (Trisomie 21)
- Dyslexie
- Huntington Krankheit
- Depression
- Multiple Sklerose
- Neurologisches AIDS
- Schädel-Hirn-Trauma
- Schmerz
- Parkinson Krankheit
- Schizophrenie
- Anfälle und Epilepsie
- Schlaganfall
- Tourette Syndrom

Suchtkrankheiten

Drogenmissbrauch gehört zu den gravierenden Gesundheitsproblemen in unserer Gesellschaft. 9 % der amerikanischen Bevölkerung, also mehr als 22 Millionen Menschen, nehmen regelmäßig Drogen ein. Aktuelle Schätzungen gehen davon aus, dass sich die Kosten des Drogenmissbrauchs, inklusive Alkohol und Nikotin, auf mehr als 276 Milliarden US Dollar im Jahr belaufen.

Bei lang anhaltendem Drogenmissbrauch kann eine Änderung in der Struktur und der chemischer Zusammensetzung des Gehirns stattfinden, was zu einer tatsächlichen Erkrankung des Gehirns führt. Diese Erkrankung nennt sich *Drogensucht* oder *Drogenabhängigkeit*. Drogenabhängigkeit ist gekennzeichnet durch das krankhafte Verlangen nach der Droge, so dass die

Drogenbeschaffung und die Einnahme der Droge übermäßig Zeit und Gedanken verbraucht, was zulasten anderer Aktivitäten geht. Dieses Verhalten hält dann trotz nachteiliger Auswirkungen an. Suchtkrankheiten zeichnen sich auch dadurch aus, dass man die Kontrolle über die Häufigkeit oder das Beenden des Konsums der Droge verliert, selbst wenn man es ausdrücklich wünscht.

Anfangs werden Drogen aus verschiedenen Gründen probiert, einer der häufigsten Gründe besteht darin, dass viele Drogen Hochgefühle auslösen können oder helfen, Stress und emotionale Probleme zu verdrängen. Neurowissenschaftler fanden heraus, dass fast alle Drogen Hochgefühle auslösen, indem sie ein bestimmtes Netzwerk von Nervenzellen aktivieren, das *Gehirnbelohnungssystem* genannt wird. Dieses Netzwerk unterstützt normalerweise einen wichtigen Teil des Lernens, welches uns beim Überleben hilft. Es entwickelte sich ursprünglich, um die angenehme und motivierende Wirkung natürlicher Belohnung zu vermitteln, wie Essen wenn man hungrig ist oder Trinken wenn man durstig ist. Wenn eine Belohnung tatsächlich angenehme Gefühle auslöst, so wollen wir, die Handlung zu wiederholen die dazu führte. Drogen aktivieren genau dasselbe System und fördern dadurch die wiederholte Drogeneinnahme.

Neurowissenschaftler haben viel darüber raus gefunden, wie Drogenmissbrauch Nervenzellen beeinflussen. Drogenmissbrauch verändert die Art und Weise, wie Neurotransmitter ihre Botschaften von Neuron zu Neuron übertragen. Manche Drogen imitieren Transmitter, andere blockieren sie. Wieder andere verändern die Art und Weise, wie Neurotransmitter ausgeschüttet oder inaktiviert werden. Letztendlich wird in allen Fällen das Gehirnbelohnungssystem unsachgemäß aktiviert, da Drogen die chemischen Botschaften zwischen den beteiligten Nervenzellen verändern.

Suchtkrankheiten beeinflussen mehr als nur die Aktivierung des Gehirnbelohnungssystems. Über die letzten 20 Jahre hat die Forschung Indizien geliefert, die dafür sprechen, dass Drogen selbst das Gehirn von anfälligen Personen in komplexer Weise verändern, was zu den Suchtsymptomen führen kann. Die Hirnregionen, die von den Änderungen betroffen sind, sind das Gehirnbelohnungssystem und die Regionen, die an exekutiven Funktionen und Bewertungen beteiligt sind. Die letzteren Regionen sind wichtig für die Unterdrückung von bestimmten Verhaltensmustern und für das Treffen von Entscheidungen.

Der Abhängigkeitsprozess wird von vielen Faktoren beeinflusst, die die Forscher erst ansatzweise verstehen. Der Beweggrund für die Einnahme von Drogen ist ein sehr wichtiger Faktor. So werden Menschen, die Opiate zum Genuss einnehmen, süchtig, wohingegen andere selten abhängig werden, die Opiate gezielt als Schmerzmittel einsetzen. Genetische Anfälligkeit und Umweltfaktoren wie Stress verändern ebenfalls die Art und Weise, wie Menschen auf Drogen reagieren. Die Charakteris-

tika der Droge selbst, beispielsweise wie schnell sie ins Gehirn gelangt, spielen ebenfalls eine Rolle für die Suchtanfälligkeit. Die Steigerung der *Toleranz* einer Droge – die Erhöhung der Dosis um dieselbe Wirkung zu erzielen – variiert von Person zu Person ebenso wie das *Abhängigkeitsverhalten* – der angepasste physiologische Zustand, der aus den Entzugserscheinungen resultiert und beim Absetzen des Drogenkonsums auftritt. Toleranz und Abhängigkeit sind Standardreaktionen des Gehirns und des Körpers auf den Drogenkonsum. Das Auftreten einer Suchterkrankung bedingt diese Veränderungen, während sich zusätzlich eine motivationsabhängige Form der Abhängigkeit entwickelt, das Gefühl, ohne diese Droge nicht mehr leben zu können.

Die Suchtforschung versucht rauszufinden, welche Faktoren interagieren, um die Prädisposition von Personen für eine Suchterkrankung zu bestimmen und wie man sie davor schützen kann. Das Wissen und die Erkenntnisse um Missbrauch und Abhängigkeit sollen zu neuen Therapien führen.

Alkohol Obwohl der Genuss von Alkohol legal ist, macht er süchtig. Alkoholmissbrauch und Alkoholsucht, oft auch als Alkoholismus oder Alkoholabhängigkeit bezeichnet, zählen zusammen zu den größten Gesundheitsproblemen.

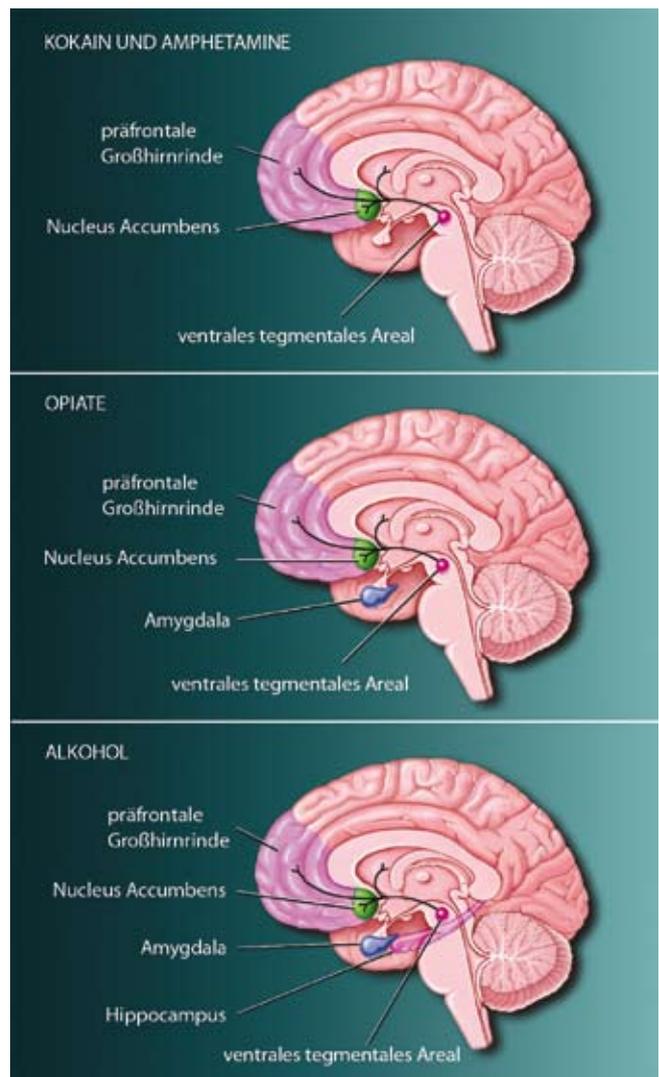
Fast 14 Millionen Menschen in den USA missbrauchen Alkohol oder sind Alkoholiker. Das *fötale Alkoholsyndrom* ist die verbreitetste und auch vermeidbarste Ursache geistiger Entwicklungsverzögerung, sie betrifft zwischen 0,5 und 3 Kinder von 1.000 Kleinkindern. Leberzirrhose, die Haupterkrankung in Verbindung mit Alkoholabhängigkeit, und andere chronische Leberkrankheiten sind für 25.000 Todesfälle im Jahr in den USA verantwortlich. Die jährlichen Kosten von Alkoholmissbrauch und Abhängigkeit werden auf 185 Milliarden US Dollar geschätzt.

Genetische und Umweltfaktoren tragen zu Alkoholismus bei, aber einem Arzt wird es nicht möglich sein, aufgrund eines oder einer Kombination mehrerer Faktoren vorherzusagen, wer zum Alkoholiker werden kann.

Alkohol aktiviert das endogene Opiatsystem, so dass empfindliche Menschen beim Trinken von alkoholischen Getränken eine Opiat-ähnliche Euphorie empfinden, die von ihren eigenen Endorphinen ausgelöst wird. Tierforschung zeigte, dass Opiat-Rezeptoren an der Aktivierung des Dopamin-Belohnungssystems durch Alkohol beteiligt sind. So wurde Naltrexon, ein Medikament, das gegen die Heroinabhängigkeit entwickelt wurde, eingesetzt, um Alkoholiker zu behandeln. Klinische Studien begannen 1983 und 1995 wurde Naltrexon für die Behandlung von Alkoholismus von der FDA (U.S. Food and Drug Administration) freigegeben.

Ethanol, die aktive Substanz in alkoholischen Getränken, vermindert Ängste, Spannungszustände und Hemmungen. In geringen Dosen kann es anregend wirken, wohingegen es in hohen Dosen dämpfend wirkt. In beiden Fällen verändert es signifikant die Gemütslage und das Verhalten. Es kann auch zu abfallender Körpertemperatur und Dehydrierung führen.

Die Droge, die leicht vom Blutstrom und Gehirn aufgenommen wird, wirkt auf mehrere Neurotransmittersysteme.



BELOHNUNGSSYSTEME DES GEHIRNS. Wissenschaftler haben gegenwärtig noch keinen vollständigen Überblick über alle Strukturen, die an den Belohnungssystemen des Gehirns beteiligt sind. Dennoch haben Studien an Ratten- und Affengehirnen sowie bildgebende Untersuchungen an Menschen viele hilfreiche Anhaltspunkte geliefert. Diese Abbildungen markieren die Areale, die wahrscheinlich Teil des Belohnungssystems im menschlichen Gehirn sind. Die Wirkungen aller Drogen richten sich auf eine zentrale Gruppe von Strukturen. Dies sind Nervenzellen, die sich im ventralen tegmentalen Areal befinden und die Dopamin als Neurotransmitter enthalten. Diese Neurone sind mit dem Nucleus accumbens und anderen Arealen wie der präfrontalen Großhirnrinde verbunden. Kokain übt seine Wirkungen hauptsächlich über dieses System aus. Opiate setzen an diesem System und an vielen anderen Arealen wie z.B. der Amygdala, in der Opioid-Peptide vorkommen. Opioide sind natürlich auftretende Substanzen im Gehirn, die dieselben Aktionen wie die Drogen Heroin und Morphin auslösen. Alkohol aktiviert das zentrale Belohnungssystem und darüber hinaus zusätzliche Strukturen im ganzen Gehirn. Alkohol wirkt auf Nervenzellen, die Glutamat und GABA als Neurotransmitter benutzen. Diese beiden Transmitter sind sehr weit verbreitet im Gehirn; sie kommen in der Großhirnrinde, im Hippocampus, in der Amygdala und im Nucleus accumbens vor.

Die Wechselwirkung von Alkohol mit GABA-Rezeptoren kann beispielsweise Angstzustände beseitigen, die Kontrolle der Muskulatur stören und die Reaktionszeit verlängern. In höheren Dosen kann Alkohol die Funktion der NMDA-Rezeptoren vermindern, die den Transmitter Glutamat erkennen. Diese Wechselwirkung kann das Denken vernebeln und unter Umständen sogar zum Koma führen.

Disco-Drogen Ecstasy, pflanzliches Ecstasy, Rohypnol (Flunitrazepam), GHB (Gamma-Hydroxy-Butyrat) und Ketamin gehören zu den Drogen, die gelegentlich von Jugendlichen und jungen Erwachsenen auf Rave- oder Trance-Veranstaltungen eingenommen werden. Angeblich erhöhen diese Drogen das Durchhaltevermögen und lösen berauschende Hochzustände aus und sollen angeblich die Empfindungen auf diesen Veranstaltungen ausweiten. Die aktuelle Forschung wies jedoch schwerwiegende Schädigungen in verschiedenen Hirnregionen nach, die vom Missbrauch dieser Drogen entstehen können.

MDMA, umgangssprachlich „Adam“, „Ecstasy“ oder „XTC“ genannt, ist eine synthetische psychoaktive Droge mit halluzinogenen und Amphetamin ähnlichen Wirkungen. Konsumenten haben Probleme, die denen bei Amphetamin- oder Kokain Missbrauch ähneln. Die aktuelle Forschung zeigt auf, dass die andauernde Ecstasy-Einnahme zu bleibenden Veränderungen in den Teilen des Gehirns führt, die für das Denken, Gedächtnis und Wohlbefinden zuständig sind.

Rohypnol, GHB und Ketamin wirken vor allem beruhigend auf das Nervensystem. Da sie oft farblos, geschmacklos und geruchlos sind, können sie leicht in Getränke gemixt werden und werden so unbemerkt eingenommen. Die Drogen sind als sogenannte Date-Rape-Drogen populär geworden. Wenn Rohypnol zusammen mit Alkohol eingenommen wird, kann es das Opfer wehrlos machen, so dass es sich nicht mehr gegen sexuelle Angriffe wehren kann. Rohypnol kann aber auch tödlich sein, wenn es mit anderen Drogen wie Alkohol und anderen Beruhigungsmitteln zusammen eingenommen wird.

Seit ungefähr 1990 wird GHB in den USA wegen seiner euphorischen, beruhigenden und anabolen (Bodybuilder-Effekt) Wirkungen missbraucht. Es wurde zusätzlich in Verbindung mit sexuellen Übergriffen benutzt. Ketamin ist ein weiteres Beruhigungsmittel, welches als Date-Rape-Droge missbraucht wird. Ketamin ist ein schnell wirkendes Betäubungsmittel. Es hat beruhigende, hypnotische, schmerzlindernde und halluzinogene Eigenschaften. In vielen Ländern ist es als handelsübliches Betäubungsmittel verfügbar, es löst einen reversiblen Bewusstseinsverlust aus und wird in der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt.

Viele Konsumenten neigen dazu, mit Disco-Drogen in unterschiedlichen Kombinationen zu experimentieren. Dieses Vorgehen birgt ein noch größeres Problem, weil jegliche Kombination dieser Drogen, vor allem mit Alkohol, zu unerwartet starken Reaktionen führen können, in hohen Dosen sogar zum Tod. Körperliche Erschöpfung verstärkt zusätzlich noch manche Aspekte der Giftigkeit.

Marihuana Diese Droge verzerrt die Wahrnehmung und verändert das Zeit-, Raum- und Selbstgefühl. In bestimmten

Situationen kann Marihuana intensive Angstzustände auslösen.

In radioaktiven Markierungsstudien fanden Wissenschaftler, dass Tetrahydrocannabinol (THC), die aktive Substanz von Marihuana, an spezifische Rezeptoren bindet, von denen viele an der Koordination von Bewegungen beteiligt sind. Dies erklärt, warum Menschen nach dem Genuss von Marihuana in ihrer Beweglichkeit beeinträchtigt sind. Der Hippocampus, eine Struktur, die an Gedächtnis- und Lernleistungen beteiligt ist, enthält ebenfalls zahlreiche Rezeptoren für THC. Dies erklärt weiter, warum starke Konsumenten und Konsumenten im akuten Marihuana-Rausch ein schlechtes Kurzzeitgedächtnis und Probleme beim Verarbeiten komplexer Information haben. Erst vor kurzem fanden Forscher heraus, dass an diese Rezeptoren normalerweise natürliche Substanzen binden, die Endocannabinoiden genannt werden. Eine dieser Substanzen heißt Anandamid. Mit großem Aufwand wird gegenwärtig an der Entwicklung von Medikamenten gearbeitet, die auf das endogene Cannabinoid-System abzielen. Es besteht die Hoffnung, dass damit verschiedene zentralnervöse Krankheitssyndrome wie Sucht, Angstzustände und Depression gelindert werden können.

Nikotin Mehr als 70 Millionen Menschen rauchten im Jahr 2003 in den USA, sie machten damit Nikotin zur am meisten missbrauchten Substanz. Tabak tötet jedes Jahr mehr als 430.000 Einwohner in den USA, das ist mehr als Alkohol, Kokain, Heroin, Gewaltverbrechen, Suizide, Verkehrsunfälle, Brände und AIDS zusammen. Der Genuss von Tabak ist die führende vermeidbare Todesursache in den USA. Rauchen verursacht in etwa 7 Prozent der Kosten des Gesundheitssystems in den USA, geschätzte 80 Milliarden US Dollar pro Jahr. Die indirekten und direkten Kosten des Rauchens werden auf 138 Milliarden US Dollar pro Jahr geschätzt.

Die abhängig machende Substanz Nikotin in Tabak wirkt über den gut untersuchten nikotinischen Acetylcholin-Rezeptor. Diese Droge kann sowohl stimulierend als auch beruhigend wirken. Nikotin regt die Nebenniere an und die daraus resultierende Ausschüttung von Adrenalin löst den „Kick“ aus: eine plötzliche Freisetzung von Glucose ins Blut, die mit einer Erhöhung des Blutdrucks, der Atmung und des Pulses verbunden ist. Nikotin unterdrückt auch die Insulinausschüttung in der Bauchspeicheldrüse, was dazu führt, dass Raucher immer etwas hyperglykämisch sind, also einen hohen Blutzucker Wert aufweisen. Zusätzlich führt Nikotin zu einer Dopamin-Ausschüttung in den Hirnregionen der Motivationskontrolle. Dies ist einer der Gründe, warum Menschen immer weiter rauchen.

Ein wesentlich besseres Verständnis der Suchtkrankheiten in Verbindung mit dem Verständnis von Nikotin als aktive Substanz war bei der Entwicklung von Therapieformen hilfreich. Nikotinkaugummis, Nikotinpflaster, Nasensprays und Inhaliergeräte wurden gleichermaßen effektiv in der Behandlung von mehr als einer Million Nikotin abhängiger Menschen eingesetzt. Diese Methoden werden angewendet, um die Entzugserscheinungen zu lindern, sie verursachen weniger schwere körperliche Beeinträchtigungen als tabakabhängige Verfahren. Sie versorgen die Abhängigen mit einer niedrigeren Nikotinkonzentration als beim aktiven Rauchen und vermeiden so die zusätzliche

Belastung mit Rauch und seinen tödlichen Inhaltsstoffen. Das erste verschreibungspflichtige, nicht-nikotinsche Medikament, Bupropion – ein Antidepressiva – wurde als pharmazeutische Behandlungsmethode für Nikotinabhängigkeit zugelassen. Ein wesentlicher Fortschritt ist die Verwendung von Vareniclin für das Entwöhnen des Rauchens. Vareniclin wirkt auf den cholinergen nikotinschen Rezeptor in einer Schlüsselposition des Belohnungssystems des Gehirns und blockiert es, so dass das Nikotin dieses System nicht aktivieren kann. Die Entwicklung von Vareniclin ist ein hervorragendes Beispiel dafür, wie Grundlagenforschung zu neuen Behandlungen führen kann. Verhaltenstherapien sind ebenfalls wichtig und helfen den Abhängigen, Bewältigungsstrategien zu entwickeln, die einem früheren oder späteren Rückfall entgegen wirken.

Opiate Menschen benutzen Opiate wie Morphin schon seit Jahrtausenden. Affen und Ratten, die sich Heroin oder Morphin mit unbegrenztem Zugang selber verabreichen können, entwickeln – wie Menschen – eine wachsende Toleranz für die Drogen und werden körperlich abhängig. Entzugserscheinungen reichen von leichtem, grippeähnlichem Unwohlsein bis zu massiven Muskelschmerzen, Bauchkrämpfen, Durchfall und psychische Störungen.

Tabak tötet jedes Jahr mehr als 430.000 Einwohner in den USA, das ist mehr als Alkohol, Kokain, Heroin, Gewaltverbrechen, Suizide, Verkehrsunfälle, Brände und AIDS zusammen.

Opiate erhöhen die Dopamin-Ausschüttung im Belohnungssystem des Gehirns und ahmen die Wirkungen der endogenen Opiate nach. Heroin, das in eine Vene gespritzt wird, erreicht innerhalb 15 bis 20 Sekunden das Gehirn und bindet dort an Opiat-Rezeptoren, die man an vielen Stellen im Gehirn findet, unter anderem auch im Belohnungssystem. Die Aktivierung der Rezeptoren im Belohnungssystem verursacht einen kurzen Rausch in starker Euphorie, der dann von einem entspanntem und glücklichem Zustand abgelöst wird, der mehreren Stunden anhalten kann.

Opiate wirken ganz ähnlich wie natürlich vorkommende Opiat-Peptide. Sie lindern Schmerzen, reduzieren die Atmung, verursachen Übelkeit und Erbrechen und beenden Durchfall – alles wichtige medizinische Anwendungen. In hohen Dosen kann Heroin zu flacher Atmung oder gar zu Atemstillstand führen. Dies war die Todesursache von mehreren tausend Menschen, die an einer Überdosis Heroin starben.

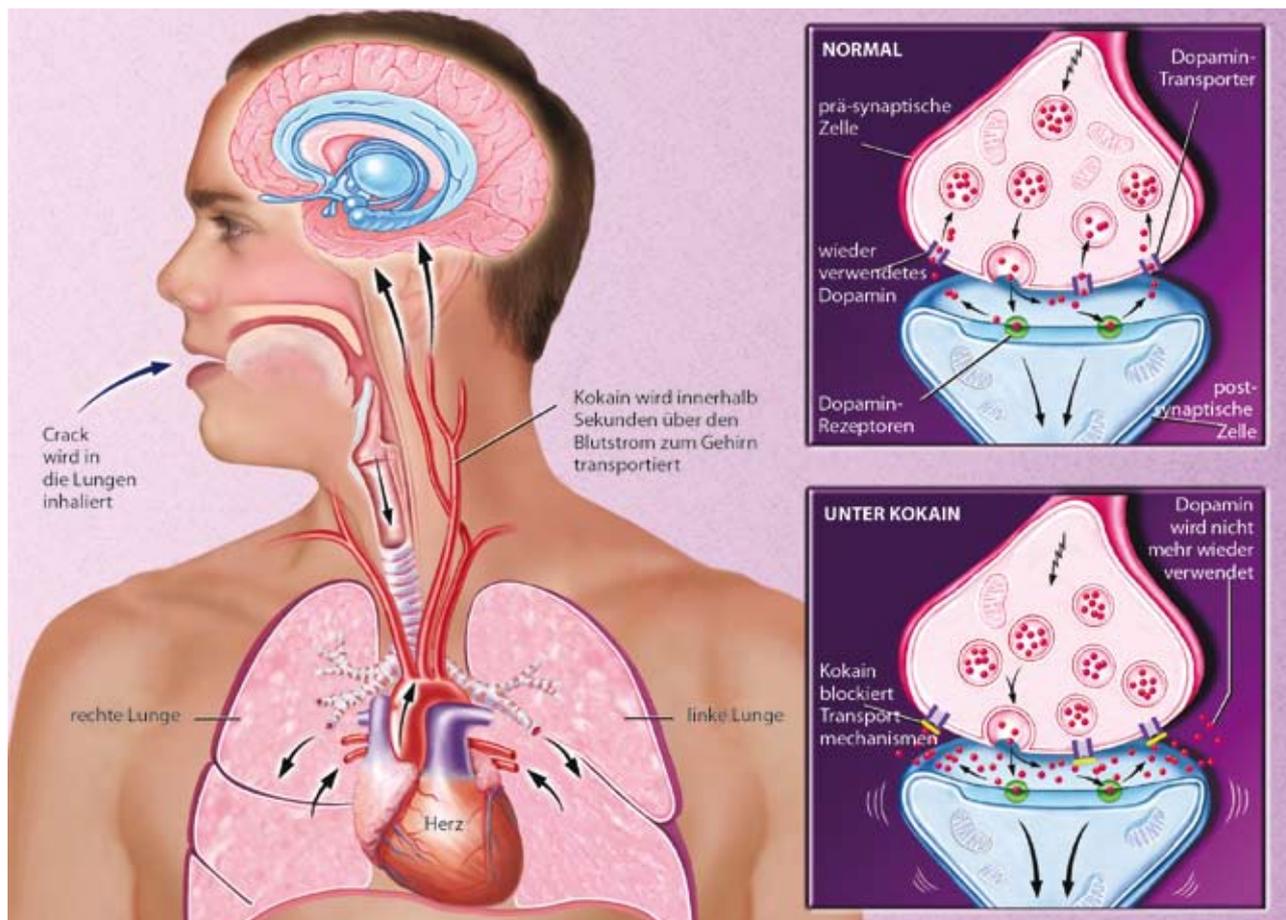
Eine Standardbehandlung von Opiatabhängigen ist der Einsatz von Methadon, einem oral zu verabreichenden Opiat mit lang anhaltender Wirkung. Es hilft, die Mühsal, des Entzugs und den Rückfall in Grenzen zu halten. Methadon hilft Opiatsüchtigen bei einer Entziehungskur, da es die Entzugserscheinungen mildert, die zu einer erneuten Einnahme der Droge verleiten könnten. Naloxon und Naltrexon sind verfügbare Medikamente, die als Antagonisten auf die Opiat-Rezeptoren wirken. Mit anderen Worten: sie verringern das Verlangen nach Opiaten da sie verhindern, dass die Opiate jemanden in eine angenehme Hochstimmung versetzen. Die Blocker sind nur bei Süchtigen hilfreich, die hoch motiviert sind, ihre Drogenabhängigkeit zu beenden. Außerdem entwickeln Wissenschaftler ein besonders lang wirkendes Naltrexon, welches nur einmal in Monat eingenommen werden muss.

Ein anderes Medikament in der Behandlung von Heroinabhängigen ist das Buprenorphin, welches einen schwächeren Effekt als Methadon auf die Opiatrezeptoren ausübt. Es führt nur zu einem kurzen Hochgefühl, was den Süchtigen davon abhält, das Medikament selbst als Droge zu missbrauchen. Buprenorphin ist in der Zwischenzeit bei über 500.000 Drogenabhängigen in den USA angewendet worden.

Psychostimulanzien Diese Klasse von Drogen beinhaltet Kokain und Amphetamin. Für das Jahr 2003 wurde die Zahl der chronischen Kokainabhängigen auf 2,3 Millionen und die Zahl der gelegentlichen Nutzer auf 5,9 Millionen in den USA geschätzt. Crack, eine weit verbreitete, chemisch abgewandelte Form von Kokain, wird geraucht. Es erreicht das Gehirn innerhalb von Sekunden und führt zu einem Euphorierausch, einem Gefühl von Stärke und von gesteigertem Selbstbewusstsein. Eine rauchbare Form von Methamphetamin (Meth oder Crystal) ist ebenfalls weit verbreitet.

Der biochemische Schlüssel, der der verstärkenden Wirkung der Psychostimulanzien zugrunde liegt, ist die gesteigerte Freisetzung von Dopamin in bestimmten Hirnregionen wie dem *Nucleus accumbens*. Die wiederholte Einnahme dieser Drogen steigert ihre Fähigkeit, Dopamin-Systeme im Gehirn zu aktivieren. Man vermutet, dass dieser Prozess eine zunehmende Motivation auslöst, diese Drogen einzunehmen, was wiederum zur Abhängigkeit führen kann.

Kokainkonsumenten besuchen oft Gelage, auf denen sie eine große Menge der Droge in wenigen Tagen konsumieren. Nach dieser Periode starken Drogenkonsums kommt es zu einem *Zusammenbruch* mit Symptomen wie emotionaler und körperlicher Erschöpfung und Depression. Diese Symptome könnten sowohl durch den Zusammenbruch der Serotonin- und Dopamin-Funktion, als auch durch eine gesteigerte Reaktion der Gehirnsysteme ausgelöst werden, die auf Stress reagieren. Impfstoffe, die Antikörper gegen Kokain im Blut erzeugen, sind gegenwärtig in der klinischen Testphase.



WIE CRACK AUF DAS GEHIRN WIRKT. Crack nimmt denselben Weg wie Nikotin, es tritt über die Lungen in den Blutstrom ein. Innerhalb weniger Sekunden ist es von den Lungen zum Gehirn transportiert. Die Grundlage für die gesteigerte Genussempfindung befindet sich in der Lücke, an der Information von einer auf die andere Nervenzelle übertragen wird. Diese Lücke wird Synapse genannt. Unter normalen Umständen leiten Dopamin enthaltende Nervenzellen ihre Signale weiter indem sie Dopamin in viele Synapsen ausschütten. Dopamin durchquert den synaptischen Spalt und bindet an Rezeptoren auf der Oberfläche der nachgeschalteten (post-synaptischen) Zelle. Dieser Vorgang löst ein elektrisches Signal in der Empfängerzelle aus. Um den Informationsfluss wieder zu beenden, lösen sich die Dopamin-Moleküle von den Rezeptoren und werden in die Nervenendigungen zurückgepumpt, die sie freisetzen. Kokain-Moleküle blockieren diesen Pumpvorgang, so dass sich Dopamin in der Synapse anreichert. So werden diese Schaltkreise wieder und wieder erregt und können einen euphorischen Zustand auslösen.

Alzheimer Krankheit

Eine der erschreckendsten und verheerendsten aller neurologischen Störungen ist die Demenz, die bei älteren Menschen auftritt. Der häufigste Auslöser dafür ist die Alzheimer-Erkrankung (AK). Sie ist bei unter 60-jährigen sehr selten, nimmt aber mit jedem folgenden Lebensjahr massiv zu. AK betrifft mehr als 40 Prozent der über 85-jährigen und fast 20 Prozent der Menschen zwischen 75 und 84. Fünf Millionen US Amerikaner haben AK. Schätzungsweise 14 Millionen Menschen werden im Jahr 2040 in den USA von dieser Krankheit betroffen sein.

Die ersten Symptome dieser Krankheit sind Vergesslichkeit, zeitliche oder räumliche Orientierungslosigkeit und Schwierigkeiten beim Rechnen, Konzentrieren, Sprechen und Beurteilen. Mit dem Fortschreiten der Krankheit zeigen einige Patienten schwere Verhaltensstörungen und können sogar psychotisch werden. Im Endstadium können sich die Patienten nicht mehr selber versorgen und werden bettlägerig. Diese Patienten sterben oft an einer Lungenentzündung oder an einer anderen Kompli-

kation, die auf den Bewegungsmangel zurückzuführen sind. An der Alzheimer Krankheit starben 72.000 US Amerikaner im Jahr 2005, damit war AK die 7. häufigste Todesursache in den USA.

In den Frühstadien kann die Erkrankung mit über 80 % Sicherheit erkannt werden. Mit dem Fortschreiten der Krankheit erreicht die Sicherheit der Diagnose in Alzheimer Forschungszentren über 90 %.

Die Diagnose basiert auf der medizinischen Vorgeschichte, körperlichen und neurologischen Untersuchungen, psychologischen Tests, Labortests und bildgebenden Studien des Gehirns. Neue, bildgebende Verfahren versprechen, die neuropathologischen Veränderungen der Alzheimer Krankheit im lebendigen Gehirn sichtbar zu machen. Bis heute jedoch erfordert die endgültige Bestätigung der Diagnose auf Alzheimer die Untersuchung von Hirngewebe, welches üblicherweise erst bei der Autopsie gewonnen wird.

Die Ursachen und Mechanismen für die Anomalien des Gehirns, die der AK zugrunde liegen, sind noch nicht vollständig verstanden. Große Fortschritte wurden dank genetischer,

biochemischer, zellbiologischer und experimenteller Untersuchungen gemacht. Eine Verringerung der Konzentration von Markiersubstanzen für viele Botenstoffe (Neurotransmitter) wie Acetylcholin, Somatostatin, Monoamine und Glutamat tritt auf. Neurotransmitter in den Zellen ermöglichen den Informationsaustausch der Zellen. Die Schädigungen dieser neuronalen Systeme, die entscheidend an Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Lernen und höheren kognitiven Fähigkeiten beteiligt sind, stellen möglicherweise die Ursache der klinischen Symptome dar.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von Gehirngewebe von Alzheimer Patienten zeigte sich eine ungewöhnliche Anhäufung kleiner fibrillärer Peptide um die Synapsen herum, die β -Amyloide genannt werden (*neuritische Plaques*) und eine ungewöhnliche Anhäufung einer modifizierten Form des Proteins Tau im Zellkörper der Nervenzellen (*Wirrwarr der Neurofibrillen*). Bei allen Formen der Alzheimer Krankheit entwickeln sich die Plaques und das Wirrwarr meist in den Hirnregionen, die für Gedächtnis und intellektuelle Fähigkeiten zuständig sind. Neue bildgebende Verfahren können die Amyloid-Plaques und das Tau-Wirrwarr im lebenden Gehirn aufzeigen, indem sie durch eine schwach radioaktive Substanz sichtbar gemacht werden.

Die früh einsetzende Alzheimer Krankheit ist selten und ist erblich. Kürzlich haben Wissenschaftler die Gen-Mutationen dieser Krankheit identifiziert. Das Gen für das *Amyloid-Vorläuferprotein* (APP) liegt auf Chromosom 21. In anderen Familien mit einer frühen Alzheimer Krankheit wurden Mutationen in den Genen von Presenilin 1 und 2 identifiziert. Gene, die dominant für das Auslösen der Alzheimer Krankheit sind, verursachen eine Anhäufung von β -Amyloid-Plaques. *Apolipoprotein E* (apoE), welches die Anfälligkeit in späteren Jahren beeinflusst, kommt in drei Formen vor. Die Variante *apoE epsilon 4* ist deutlich assoziiert mit einem erhöhten Krankheitsrisiko.

Derzeitig zugelassene Behandlungen beeinflussen nicht den Verlauf der Krankheit, sie bewirken nur eine vorübergehende Abschwächung einiger Symptome von AK wie allgemeine Unruhe, Angstzustände, unvorhersehbares Verhalten, Schlafstörungen und Depression. Fünf Medikamente sind in den USA zur Behandlung der Alzheimer Krankheit zugelassen. Vier der Medikamente verhindern den Abbau von Acetylcholin, eine Chemikalie des Gehirns, die wichtig für Gedächtnis und Denken ist. Das fünfte Medikament steuert Glutamat, eine Chemikalie des Gehirns, die bei hoher Konzentration zum Zelltod führen kann. Diese Substanzen verbessern vorübergehend Gedächtnisdefizite und lindern psychosomatische Symptome, aber sie halten den Krankheitsverlauf nicht auf. Verschiedene andere Ansätze wie z.B. Antioxidantien werden gegenwärtig getestet.

Ein interessantes Forschungsfeld ist das Einsetzen der Gene in Mäuse, die die Alzheimer Krankheit auslösen können. Die Mäuse, die diese mutierten Gene tragen, entwickeln abnormale Verhaltensweisen und einige der mikroskopischen Gewebeeränderungen, die beim Menschen vorkommen.

Man hofft, dass diese Maus-Modelle für das Verständnis der AK Mechanismen und für das Testen neuer Therapien nutzbar sind, wenn auch mit großer Vorsicht. Experimentelle Therapien

in Modellen für andere neurodegenerative Krankheiten – bei der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) beispielsweise – waren im Tierexperiment wirksam, nicht aber bei erkrankten Menschen.

Wissenschaftler haben damit begonnen, die Aktivität von Genen zu verändern, die eine entscheidende Rolle bei der Produktion von Amyloid in Tiermodellen spielen. Diese Gene kodieren für die Amyloid-produzierenden Enzyme Beta- und Gamma-Sekretase, die das Amyloid-Peptid von seinem Vorläufer abspalten. Das Amyloid-Peptid wird dann von der Nervenzelle in den extrazellulären Raum freigesetzt, wo es sich ansammelt und Alzheimer Plaques bilden kann. Amyloid zersetzende Enzyme, die als alpha Sekretasen bekannt sind, lösen das Amyloid-Peptid auf und verhindern so die Amyloid-Anhäufung. Anti-Amyloid-Therapien der Alzheimer Krankheit zielen entweder darauf ab, bestehendes Amyloid aufzulösen oder die Neubildung von Amyloid zu verringern.

In den letzten drei bis fünf Jahren wurde der überraschende Einfluss der Faktoren Ernährung und Lebensstil auf das Risiko erkannt, an Alzheimer zu erkranken. Kognitive und körperliche Aktivität und sowie Herz schonende Diäten können das Erkrankungsrisiko für Alzheimer herabsetzen, während Fettleibigkeit, Bluthochdruck, hoher Cholesterin Wert, Stoffwechselsyndrom und Diabetes das Risiko erhöhen. Es gibt Hinweise darauf, dass das erfolgreiche Herabsetzen der Herz-Kreislauf-Risiken den Beginn der Alzheimer Krankheit verzögern oder das Fortschreiten der Demenz verlangsamen kann.

Amyotrophe Lateralsklerose

Diese fortschreitende Erkrankung betrifft mehr als 5.000 US Amerikaner pro Jahr, die Lebenserwartung nach dem Krankheitsbeginn beträgt im Durchschnitt noch drei bis fünf Jahre. Sie ist die häufigste Krankheit, die Störungen der Motoneuronen betrifft und verursacht jährlich Kosten in der Höhe von 300 Millionen US Dollar.

Landläufig als Lou-Gehrig-Krankheit bekannt, betrifft die amyotrophe Lateralsklerose Nervenzellen, die die willkürlichen Muskelbewegungen wie beispielsweise Gehen steuern. Aus Gründen, die noch nicht genau verstanden sind, beginnen sich Motoneurone im Gehirn und Rückenmark aufzulösen. Da die Befehle vom Gehirn so nicht mehr über diese geschädigten Nerven zum Körper gelangen, werden die Muskeln immer schwächer und sie verfallen aufgrund fehlender Erregung und der daraus resultierenden Nichtnutzung.

Die ersten Zeichen der zunehmenden Lähmung werden normalerweise an Händen und Füßen wahrgenommen. Erst entsteht eine Schwäche in den Beinen, entsprechend Schwierigkeiten beim Laufen und in den Händen eine Unbeholfenheit beim Waschen und Anziehen. Irgendwann sind alle willkürlichen Muskeln betroffen, auch die des respiratorischen Systems. Trotz der Lähmung bleiben der Verstand und die Sinne völlig unbeeinflusst. Der Tod wird meistens durch einen Atemstillstand oder eine Lungenentzündung verursacht.

Es gibt keinen spezifischen Test für ALS, aber Muskelbiopsien, Blutuntersuchungen, elektromyographische Aufzeichnungen

gen, Computertomographie (CT) und bildgebende Kernspintomographie (MRT) sowie Röntgenaufnahmen des Rückenmarks helfen beim Identifizieren der Krankheit und beim Ausschließen anderer Krankheiten. Trotzdem ist die Diagnose oft schwierig, weil die Ursachen für ALS unbekannt sind. Mögliche Ursachen oder unterstützende Faktoren für die Krankheit sind unter anderem Glutamat-Toxizität, oxydativer Stress, Umweltfaktoren und eine Autoimmunreaktion, bei der körpereigene Abwehrkräfte gegen eigenes Körpergewebe gerichtet werden.

In mehr als 90 % der Fälle tritt ALS zufällig auf, in Familien ohne Vorgeschichte mit dieser Krankheit. In den verbleibenden 5 bis 10 % der Fälle ist ALS *erblich* und wird innerhalb der Familienmitglieder durch einen Gendefekt weitergegeben.

Einige Gene wurden identifiziert, die für bestimmte Formen der ALS verantwortlich sind. Das bekannteste und am besten untersuchte ist das Gen, das die *Superoxid-Dismutase* kodiert. Man hofft, dass das Wissen über die Wirkungsweise des Gens eine Bedeutung für die Behandlung der häufigeren, sporadischen Form der Krankheit haben wird.

Wenn ALS diagnostiziert ist, können Physiotherapie und Rehabilitation helfen, unbenutzte Muskeln zu stärken. Verschiedene Medikamente können spezifische Probleme wie Zuckungen und Muskelschwäche lindern, aber es gibt keine Heilung. Ein Antiglutamat-Mittel verzögert die Krankheit leicht. Weitere Medikamente werden gegenwärtig getestet. Das Erhalten oder die Erneuerung der Motoneuronen durch Nervenwachstumsfaktoren, andere wirksame Medikamente und Stammzellen, werden irgendwann mehr Hoffnung für diese Patienten bringen.

Angststörungen

Angststörungen sind die häufigsten psychischen Krankheiten und treten etwa bei 12,6 % der Erwachsenen in den USA, somit bei 24,8 Millionen auf. Sie umfassen Zwangsstörungen, Panikattacken, Phobien wie Höhenangst, Agoraphobien (Angst vor freien Plätzen) und soziale Angststörung, allgemeine Angststörung und posttraumatische Stressstörung (PTSS). Einige dieser Störungen können dazu führen, dass Patienten ihr Haus nicht mehr verlassen können. Angststörungen treten oft mit Depressionen auf und es besteht ein hohes Selbstmord-Risiko.

Bei Zwangsstörungen sind Menschen oft mehrere Jahre lang in sich wiederholenden Gedanken und Verhaltensweisen gefangen, die sie selbst als grundlos erkennen, aber trotzdem nicht unterbinden können. Solche Verhaltensweisen sind unter anderem das ständige Waschen der Hände oder das wiederholte Überprüfen, ob die Türen verschlossen sind oder der Herd ausgeschaltet ist. Es wird geschätzt, dass diese Krankheit zwischen fünf und sechs Millionen US Amerikaner pro Jahr betrifft. Umweltfaktoren und genetische Veranlagung spielen wahrscheinlich eine Rolle bei der Entwicklung dieser Störung. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Bilder zeigen Besonderheiten in der Großhirnrinde und in tieferen Hirnarealen, die eine Veränderung im zentralen Nervensystem bei Patienten mit Zwangsstörungen belegen.

Wissenschaftler haben vor kurzem entdeckt, dass bestimmte großen Hunderassen, die das acrale Lecksyndrom (wunde

Pfoten von zwanghaftem Lecken) entwickeln, auf das serotonerge Antidepressivum Clomipramin reagieren. Clomipramin war das erste wirksame Medikament gegen Zwangsstörungen beim Menschen. Dieses und andere serotonerge Antidepressiva und selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (Sertralin und Paroxetin) sind bei der Behandlung von Zwangsstörungen wirksam. Eine spezielle Form der Verhaltensintervention (exposure and response prevention ERP) ist ebenfalls bei vielen Patienten hilfreich.

Panikattacken, die in den USA 1,7 bis 3,5 % der Bevölkerung kennen, beginnen üblicherweise aus heiterem Himmel. Die Patienten haben den überwältigenden Eindruck eines drohenden Unheils, begleitet von Schwitzen, Schwäche, Schwindel und Kurzatmigkeit. Nach mehrfachen Attacken können Patienten eine Furcht vor den Attacken selbst entwickeln und deshalb die allgemeine Situation meiden, in der diese auftreten könnte. Falls diese Patienten nicht behandelt werden, können sie eine Agoraphobie entwickeln und ihre Wohnung praktisch nicht mehr verlassen. Antidepressiva wie z.B. Serotoninaufnahme-Hemmer sind ebenso wirksam wie die kognitive Verhaltenstherapie.

Die Phobie ist eine starke und irrationale Angst vor einem bestimmten Objekt oder einer bestimmten Situation. Phobien können vor fast allem entwickelt werden, vor Hunden, Verabredungen, Blut, Spinnen, Schlangen oder aber über Brücken zu fahren. Die Präsentation des gefürchteten Objekts oder der Situation kann eine extreme Angstreaktion auslösen, die von Herzrasen, Kurzatmigkeit und Schwitzen begleitet wird. Die kognitive Verhaltenstherapie ist eine wirksame Behandlung bei dieser Krankheit.

Extreme Stressfaktoren, wie eine Verletzung in einem Kampfeinsatz, eine Körperverletzung oder sexuell missbraucht worden zu sein, in ein Verbrechen verwickelt zu werden oder Zeuge davon zu sein, können zu einer Form von Stress führen, die lebenslanglich anhält. Diese posttraumatische Stressstörung (PTSS) hat in den USA eine Häufigkeit von 9,7 % bei der weiblichen und 1,8 % bei der männlichen Bevölkerung. Sie ist gekennzeichnet durch starke Angst, Hilflosigkeit oder Entsetzen, aufdringliche Erinnerungen an das traumatische Ereignis, Vermeidung, Benommenheit und Übererregbarkeit. Außerdem ist PTSS mit einer Störung des Hypothalamus-Nebennieren-Adrenalin-Systems, Schlafstörungen und allgemeinen Depressionen verbunden. Angehörige des Militärs haben ein erhöhtes Risiko für Traumata und zeigen daher auch deutlich häufiger PTSS im Vergleich zur ganzen Bevölkerung.

Wissenschaftler konnten zeigen, dass in Stresssituationen sehr viel Noradrenalin ausgeschüttet wird und dass Patienten mit PTSS noch lange nach dem traumatischen Erlebnis einen erhöhten Spiegel aufweisen. Hohe Konzentrationen von Noradrenalin verstärken die ursprünglich emotionalen Reaktionen der Amygdala, des Angstzentrums des Gehirns und hemmen die rationalen Funktionen des präfrontalen Cortex, der wiederum die Amygdala hemmt. Eine sehr starke Ausschüttung von Noradrenalin unterstützt die Festigung des emotionalen Gedächtnisses und verstärkt so die Angstantwort durch eine Stimulation der alpha-1 und beta Rezeptoren in der Amygdala. Im

Gegensatz dazu führt die Stimulation von alpha-1 Rezeptoren in der präfrontalen Großhirnrinde zu einem Abschalten dieser höheren Hirnregion. Unter normalen Umständen ermöglicht die präfrontale Großhirnrinde die Unterdrückung der Angst auslösenden Erinnerungen und Gedanken und hemmt die Amygdala, so dass wir wissen, dass wir in Sicherheit sind (Auslösen der Angstantwort). Bildgebende Studien zeigen, dass Patienten mit PTSS eine abgeschwächte Funktion der präfrontalen Großhirnrinde zeigen und eine stärkere Aktivierung der Amygdala haben, was sehr gut mit ihren Symptomen übereinstimmt.

Aus diese Grundlagenforschung entstanden neue erfolgreiche Medikamente für PTSS. Der alpha-1 Blocker, Prazosin, der schon seit mehr als 20 Jahren als Mittel zur Blutdrucksenkung bekannt ist, wird nun in der Behandlung von Alpträumen bei PTSS-Patienten eingesetzt. Zu den mit Prazosin behandelten Patienten gehören auch Patienten mit besonders lang anhaltender Symptomatik wie bei den Opfern des Holocaust. Beta-Blocker wie Propranolol werden gegenwärtig an Traumapatienten getestet. Allerdings ist das Zeitfenster für eine erfolgreiche Verabreichung von Propranolol nach dem Trauma sehr klein. Es muss verabreicht werden, bevor sich die PTSS entwickeln kann, was schwierige ethische Bedenken auslöst.

Die Entdeckung der Rezeptoren im Gehirn für Benzodiazepin-basierte Anti-Angst-Wirkstoffe hat die Wissenschaft angeregt, die hirneigenen chemischen Botenstoffe gegen Angst zu identifizieren. Die Benzodiazepin-Rezeptoren sind ein Baustein des GABA-Rezeptors und verstärken die Antwort auf den Botenstoff GABA, dem wichtigsten hemmenden Neurotransmitter im Gehirn. Tatsächlich hat man bei PTSS Patienten Veränderungen an bestimmten GABA-Rezeptoren im zentralen Nervensystem festgestellt. Diese Erkenntnis könnte dabei dienlich sein, Wege für die Beeinflussung dieser Gehirnsysteme zu finden und mögliche Defekte zu korrigieren, die bei PTSS auftreten.

PTSS wird außerdem mit Antidepressiva und untypischen Psychopharmaka und mit Psychotherapien wie der kognitiven Verhaltenstherapie oder Augenbewegungsdesensibilisierung und Aufarbeitungstherapie behandelt.

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom

Das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS) wurde erstmals vor mehr als hundert Jahren beschrieben. ADHS ist gekennzeichnet von übermäßig unaufmerksamen, hyperaktiven oder impulsiven Verhaltensweisen und betrifft ungefähr 2 Millionen Kinder in den USA, in etwa 3 bis 5 % der Kinder. Es zeigt sich, dass 30 bis 70 % der betroffenen Kinder die ADHS Symptome auch im Erwachsenenalter aufweisen.

Definitionsgemäß treten die Symptome von ADHS vor dem Alter von sieben Jahren auf, dauern mindestens sechs Monate oder länger an und beeinträchtigen das normale Verhalten in mindestens zwei der folgenden Situationen: in der Schule, unter Freunden, zu Hause oder bei Erwachsenen in der Arbeit. Es gibt gegenwärtig keinen objektiven Nachweis für ADHS. Die Diagnose erfordert eine einfühlsame Begutachtung, klinische

Befragungen, Eltern- und Lehrerbeurteilungen und manchmal lernstörungen oder psychologische Tests. Verschiedene Techniken der Begutachtung sind notwendig, da gesunde Kinder gelegentlich ähnliches Verhalten zeigen können oder weil andere Bedingungen, Störungen oder Umweltfaktoren wie z.B. Stress, genau dasselbe Verhalten auslösen können.

Zwillings- und Familienstudien zeigen, dass ADHS eine starke genetische Komponente hat. Es sind die Gene beteiligt, die für die Bausteine der Dopamin- und Noradrenalin-Übermittlung verantwortlich sind. Es zeigt sich immer häufiger ein Zusammenhang zwischen ADHS und dem Volumen des Gehirns oder der Funktion des Gehirns. Ein reduziertes Volumen und verringerte Aktivität werden häufig in Schaltkreisen zwischen der präfrontalen Großhirnrinde, dem Striatum und dem Kleinhirn gefunden, vor allem in der rechten Hirnhälfte.

ADHS ist gekennzeichnet von übermäßig unaufmerksamen, hyperaktiven oder impulsiven Verhaltensweisen und betrifft ungefähr 2 Millionen Kinder in den USA, in etwa 3 bis 5 % der Kinder.

Neueste Studien zeigen eine Verzögerung der Entwicklung der Großhirnrinde bei manchen Kindern mit ADHS. Man spekuliert, dass diese Kinder eine Untergruppe der ADHS haben, die sich im Laufe der Zeit und mit dem Wachstum verliert.

Aktuelle bildgebende Verfahren zeigen in einigen ADHS Patienten eine reduzierte Catecholamin-Übermittlung. Da die Regelkreise der präfrontalen Großhirnrinde auf eine bestimmte Konzentration der Catecholamine angewiesen sind, könnte eine reduzierte Catecholamin-Übermittlung zu einer verringerten Kontrolle der präfrontalen Großhirnrinde, die für die Aufmerksamkeit zuständig ist, führen und damit das Verhalten und die Symptome von ADHS bedingen.

ADHS wird im Allgemeinen mit Stimulanzien (z.B. Methylphenidat) behandelt und mit neueren, nicht-stimulierenden Medikamenten. Alle diese Stoffe wirken über eine Verstärkung der Catecholamin-Übermittlung in der präfrontalen Großhirnrinde. Trotz der weit verbreiteten Verwendung von Stimulanzien halten sich Bedenken bezüglich der Risiken. Eltern und Ärzte müssen daher sehr sorgfältig zwischen den Vorteilen für das Kind durch die gewonnene Aufmerksamkeit und das kontrolliertere Verhalten und dem Risiko einer möglichen Schädigung durch das verabreichte Psychopharmaka abwägen.

Autismus

Eine Autismusspektrum-Störung (ASS) wird in einem von 150 Säuglingen in den USA (ungefähr 1,7 Millionen) diagnostiziert. Die Anzahl ist seit den 70er Jahren stark gestiegen, hauptsächlich bedingt durch Änderungen der diagnostischen Richtlinien, der Zusammenfassung mehrerer Störungen in ein Spektrum und der größeren Aufmerksamkeit des klinischen Personals. ASS äußert sich durch Kommunikationsstörungen; ausgefallene, verzögerte oder krankhafte Entwicklung der Sprache; gestörte soziale Fähigkeiten; eingeschränkte und zwanghafte Interessen oder sich wiederholende Verhaltensweisen. In vielen Fällen treten Verzögerungen der geistigen Entwicklung, Krampfanfälle und krankhafte Verhaltensweisen als begleitende Symptome auf.

Gegenwärtig wird ASS bei Drei- bis Fünfjährigen auf der Grundlage von Verhaltens-Symptomen diagnostiziert. Neue Befunde deuten an, dass durch sehr präzise Messungen, des sozialen Umgangs und der sozialen Interaktionen Unterschiede bereits im ersten Lebensjahr festgestellt werden können. Zu dieser Zeit ist bei den betroffenen Kindern häufig ein beschleunigtes Hirnwachstum zu beobachten. Dieses ungewöhnliche Hirnwachstum ist ein möglicher Indikator zur Früherkennung der Krankheit.

Studien über die Neurophysiologie des Gehirns und des Gewebes sowie bildgebende Verfahren belegen, dass bei ASS Störungen der grundlegenden Entwicklungsprozesse vor und nach der Geburt auftreten. Diese Prozesse umfassen die Ausbreitung der Nervenzellen, ihre Auswanderungen, ihr Überleben, die Axon- und Dendritenbildung und die Ausbildung von Synapsen. Bestimmte Hirnregionen, die an Sprache, Kognition und sozialer Kommunikation beteiligt sind oder die Verbindungen zwischen diesen Regionen können krankhaft verändert sein. Es deutet sich auch an, dass ASS vor allem erblich bedingt ist (in 10 bis 20% der Fälle konnte eine genetische Ursache nachgewiesen werden) mit einem zusätzlichen Einfluss der Umweltbedingungen.

Obwohl es keine Heilung gibt, zeigen einige betroffene Kinder eine deutliche Verbesserung ihrer Symptome, die durch eine reich strukturierte Umgebung und spezielle Schulbildung und Sprachlernprogramme ausgelöst wird. Je früher die Programme einsetzen, desto besser sind die Ergebnisse. Begleitsymptome sprechen auf eine medikamentöse Behandlung an.

Unser Wissen um die spezifischen funktionalen Defizite auf sozialer und kognitiver Ebene führt zu klinischen Trainingsprogrammen, die die Gehirntätigkeit und die daraus resultierenden Verhaltensweisen verbessern. Genetische Befunde ermöglichen neue gezielte Therapien auf molekularer Ebene. So können eines Tages vielleicht genetische Tests die Verhaltensindikatoren ergänzen und damit eine frühere Diagnose und Intervention ermöglichen, damit diese Störung überwunden und ihre Konsequenzen verhindert werden können.

Bipolare affektive Störung

Patienten mit einer bipolaren affektiven Störung, auch bekannt als manisch-depressive Erkrankung, machen im allgemeinen Phasen tiefer Depression im Wechsel mit manischem

Hochgefühl durch, zwischen diesen Phasen sind die Patienten unauffällig. Sie tragen ein deutlich erhöhtes Selbstmordrisiko. Bipolare Störungen betreffen 1,2 % der amerikanischen Bevölkerung über 18, insgesamt 2,2 Millionen. Der weibliche und männliche Anteil an dieser Erkrankung ist ungefähr gleich.

Bipolare Störungen neigen dazu, chronisch zu werden und ohne Behandlung kann die Häufigkeit der Phasen deutlich zunehmen. Da bipolare Störungen in Familien gehäuft auftreten, wird gegenwärtig nach den beteiligten Genen gefahndet.

Bipolare Patienten sprechen auf eine ganze Reihe von Behandlungen an. Eine dieser Behandlungen ist Lithium. Schon in den 1940er Jahren zeigten Forscher, dass Lithium-Injektionen Meerschweinchen beruhigten, was eine gemütsstabilisierende Wirkung impliziert. Wenn manischen Patienten Lithium verabreicht wurde, beruhigten sie sich und konnten ihre Arbeit wieder aufnehmen und ein relativ normales Leben führen. Da Lithium als sicher und wirksam gilt, wird es häufig verwendet, um immer wiederkehrende Schübe zu verhindern.

Andere einsetzbare Medikamente sind unter anderen krampflösende Mittel wie Valproat oder Carbamazepin, deren gemütsstabilisierende Wirkung besonders in schwer behandelbaren bipolaren Episoden eingesetzt werden. Neue krampflösende Mittel werden gegenwärtig darauf untersucht, wie gut sie Stimmungsschwankungen stabilisieren können.

Hirntumore

Obgleich nicht alle Hirntumore *bösartig* sind, sich ausbreiten und tödlich verlaufen, ist das Wachstum von Tumoren immer ein ernstes Problem, da sie die normale Aktivität des Gehirns beeinträchtigen können.

Primäre Hirntumore entstehen direkt im Gehirn, wohingegen metastatische (sekundäre) Hirntumore aus anderen Körperregionen über das Blut verbreitet werden. Bei 15 von 100.000 Menschen entstehen primäre Hirntumore. Ungefähr 44.000 neue Fälle treten jährlich in den USA auf.

Die Symptome variieren stark nach Lokalisation und Größe des Tumors, Krämpfe und Kopfschmerzen gehören zu den häufigsten Symptomen. *Gliome*, normalerweise bösartige Hirntumore, schütten den Neurotransmitter Glutamat in giftigen Konzentrationen aus, um sich auszubreiten. Dies tötet Nervenzellen in ihrer Umgebung und schafft so Platz für den wachsenden Tumor. Das freigesetzte Glutamat löst die Krämpfe aus, die ihren Ursprung im Gewebe um den Tumor haben. Ein wachsender Tumor kann den Druck im Schädel erhöhen, was zu Kopfschmerzen, Erbrechen, Sehstörungen und beeinträchtiger geistiger Funktion führt. Hirntumore können in MRT und CT Aufnahmen erkannt werden.

Die Behandlungsmöglichkeiten primärer Hirntumore sind begrenzt. Der neurochirurgische Eingriff ist in der Regel der erste Schritt, falls der Tumor zugänglich ist und keine lebenswichtigen Strukturen betroffen sind. Die Bestrahlungstherapie wird durchgeführt, um das Wachstum des Tumors zu stoppen oder ihn zum Schrumpfen zu bringen. Die Chemotherapie tötet nach einer Operation oder Bestrahlung verbleibende Tumorzellen ab, ist aber bei Gliomen nicht sehr wirksam. Steroid-

Medikamente mindern die Hirnschwellung und krampflösende Mittel lindern die Krämpfe.

Neue Therapien für Hirntumore werden in klinischen Testreihen untersucht. Viele dieser Tests fokussieren auf zielgerichtete Therapien, die auf die biologischen Eigenschaften des Tumors ausgerichtet sind. Unter anderem Impfstoffe, die aus dem eigenen Tumorgewebe gebildet werden und mit anderen Substanzen kombiniert das Immunsystem des Patienten erkennen und die Tumorzellen abtötet. Andere Möglichkeiten der Therapie sind *monoklonale* Antikörper, die sich an die Rezeptoren auf der Oberfläche der Tumorzellen anlegen, *anti-angiogene* Therapie, bei der die Blutzufuhr zum Tumor eingeschränkt wird, *Immuntherapie*, bei der die körpereigenen Abwehrkräfte gegen den Tumor eingesetzt werden, *Gentherapie*, bei der den Krebszellen Gene eingepflanzt werden, die deren Zelltod auslösen und eine Reihe von anderen zielgerichteten Ansätzen, wie dem gezielten Einsatz von Antikörpern, Giften oder Wachstumshemmern, die spezifisch an die Tumorzellen binden und deren Wachstum hemmen. Ein von Skorpionen stammendes Gift, Chlorotoxin genannt, behindert die Ausbreitung eines Tumors und zeigte bereits in klinischen Studien eine signifikant erhöhte Lebenserwartung der Patienten.

Wissenschaftler erforschen bei der Entstehung von Hirntumoren die Aufgabe der Stammzellen. *Epidemiologen* beschäftigen sich mit Krankheiten in der menschlichen Bevölkerung. Sie untersuchen die Genetik der Tumore und untersuchen den Lebensstil, die Umgebung, die Beschäftigung und die medizinische Vorgeschichte von Tumorpatienten, um mögliche Ursachen für den Tumor zu identifizieren. Internationale Bemühungen fördern das Bewusstsein für Tumorforschung, ermutigen Kollaborationen und entwickeln neue und innovative Therapiemöglichkeiten.

Down-Syndrom (Trisomie 21)

Das Down-Syndrom, die häufigste aller Chromosomenanomalien, kommt bei einem von 732 Babys vor. Es tritt typischerweise auf, wenn eine zusätzliche Kopie des Chromosoms 21 oder seines langen Anteils in der Eizelle oder seltener im Spermium bei der Befruchtung vorhanden ist. Die Ursache dieses Fehlers ist nicht bekannt. Er konnte weder mit Umwelt- noch mit Verhaltensfaktoren vor oder während der Schwangerschaft in Verbindung gebracht werden. Jedoch erhöht sich das Risiko deutlich mit zunehmendem Alter der Mutter. Im Alter von 35 Jahren liegt die Wahrscheinlichkeit bei 1:365; im Alter von 40 Jahren bei 1:110. Da jüngere Frauen eine deutlich höhere Geburtsrate haben, werden 80 % der Kinder mit Down-Syndrom von Müttern unter 35 geboren. Pränatale Tests können das Down-Syndrom bei 70 % der Embryos korrekt erkennen. Eine sichere pränatale Diagnose ist die Chorionbiopsie oder die Fruchtwasseruntersuchung.

Das Down-Syndrom zeigt sich durch 50 körperliche und entwicklungsabhängigen Symptomen. Ein Patient mit Down-Syndrom zeigt einige der folgenden Charakteristika unterschiedlich ausgeprägt: schwache bis mittlere geistige Behinderungen, schwacher Muskeltonus, leichte Schrägstellung der

Augen nach oben, flaches Gesichtsprofil, vergrößerte Zunge und ein erhöhtes Risiko für angeborene Herzfehler, Atemprobleme und Verschluss des Verdauungstraktes. Fast alle Menschen mit Down-Syndrom zeigen im Alter von 40 Jahren neuropathologische Veränderungen ähnlich wie bei Alzheimer Krankheit. Ein kognitiver Abbau wird bei den meisten Patienten im Alter von 60 Jahren beobachtet.

Säuglinge mit Down-Syndrom entwickeln sich ähnlich wie normale Kinder, nur etwas langsamer. Sie lernen zu sitzen, zu sprechen, zu laufen und sauber zu werden, fast wie Gleichaltrige. Frühe Förderprogramme beginnen kurz nach der Geburt und unterstützen die Entwicklung des Kindes.

Dank des medizinischen Fortschrittes und einem besseren Verständnis für ihrer Fähigkeiten, ist es Patienten mit Down-Syndrom möglich, ein langes und erfülltes Leben zu führen. Sie werden in Schulen in der Nachbarschaft unterrichtet, nehmen an Aktivitäten der Gemeinde teil und finden erfüllende Tätigkeiten und Beziehungen.

Ogleich es keine Heilung für das Down-Syndrom gibt, verstehen Wissenschaftler die Funktionen immer besser, die die Gene auf Chromosom 21 in der Entwicklung eines Menschen spielen. Wissenschaftler hoffen, die biologischen Prozesse entschlüsseln zu können, die beim Down-Syndrom auftreten und damit diese Störung behandeln oder heilen zu können.

Dyslexie

Geschätzte 15 bis 20 % der Bevölkerung Amerikas, 60 Millionen, haben Formen von Lernstörungen wie Schwierigkeiten beim Erwerb und Ausüben der Fähigkeit des Zuhörens, des Sprechens, Lesens, Schreibens, Beurteilens oder bei mathematischen Fähigkeiten. Diese Probleme treten häufig bei Menschen mit normaler oder sogar hoher Intelligenz auf.

Geschätzte 15 bis 20 % der Bevölkerung, 60 Millionen US Amerikaner, haben Formen von Lernstörungen wie Schwierigkeiten beim Erwerb und Ausüben der Fähigkeit des Zuhörens, des Sprechens, Lesen, Schreiben, Beurteilen oder bei mathematischen Fähigkeiten.

Dyslexie – spezifische Leseschwäche – ist die häufigste und am besten untersuchte Lernstörung. Sie betrifft etwa 80 % aller Lernbehinderten. Dyslexie zeigt sich durch unerwartete Schwierigkeiten beim Lesen sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, die eigentlich über die Intelligenz, Motivation und

Schulbildung verfügen, die für korrektes und flüssiges Lesen notwendig sind. Studien deuten an, dass, obwohl es Verbesserungen geben kann, Dyslexie anhaltend und chronisch ist.

Es existiert eine weitgehende Übereinstimmung, dass die gemeinsame Schwierigkeit bei den meisten Formen der Dyslexie ein Defizit im Sprachsystem darstellt – genauer in einer Komponente dieses Systems, die Phonologie (Lautlehre) genannt wird. Dies äußert sich in der Schwierigkeit, die Buchstaben auf Papier in sprachliche Laute umzuwandeln.

Wenn diese Kinder die Pubertät erreichen, kann eine Erscheinungsform der Dyslexie sich durch sehr langsames Lesen zeigen. Kinder lernen, die Wörter richtig zu lesen, aber ihr Lesen wird nicht flüssig oder automatisch, was das Fortbestehen des phonologischen Defizits anzeigt. Da sie Wörter richtig lesen können, wenn gleich auch sehr verlangsamt, könnte man bei den Jugendlichen und jungen Erwachsenen fälschlicherweise annehmen, dass sie aus ihrer Dyslexie herausgewachsen sind. Die Fähigkeit genau, schnell und mit Ausdruck laut zu lesen und die Leichtigkeit, Wörter zu buchstabieren, ist sehr hilfreich bei der Abgrenzung von normalen Schülern und schlechten Lesern. In anderen Sprachen wie z.B. Finnisch oder Italienisch, in denen die Beziehung zwischen Buchstabe und Laut einheitlicher ist, kann sich Dyslexie nur in der verlangsamt Lesegeschwindigkeit in jedem Alter zeigen.

Eine ganze Reihe von Untersuchungen zeigte, dass es Unterschiede in Hirnregionen von dyslexischen und normalen Lesern gibt. Sie betreffen drei wichtige Systeme in der linken Hemisphäre: zwei weiter hinten gelegene Areale (parieto-temporal und occipito-temporal) und ein weiter vorne und unten (inferior frontal) gelegenes Areal (Broca-Area). Immer mehr Befunde bildgebender Verfahren sprechen dafür, dass dyslexische Leser eine funktionelle Störung im hinteren Teil des Gehirns haben. Diese Störung betrifft die neuronalen Systeme, die die visuelle Repräsentation der Buchstaben mit einer phonologischen Struktur verbinden. Dies wird als die neuronale Signatur von Dyslexie bezeichnet.

Es ist unbestritten, dass Dyslexie in manchen Familien gehäuft vorkommt, ihre genetischen Grundlagen sind mittlerweile gut verstanden. In den letzten 20 Jahren wurden schrittweise die Orte auf dem menschlichen Genom identifiziert, die für ein erhöhtes Dyslexie Risiko verantwortlich sind. In den vergangenen vier Jahren wurden sechs mögliche Gene für eine Prädisposition für Dyslexie gefunden, die durch mehrfache Studien bestätigt wurde. Diese Risiko-Allele – das sind Variationen von Genen, die das Risiko für die Ausprägung einer bestimmten Krankheit erhöhen, spielen eine wichtige Rolle bei der fötalen Entwicklung des Gehirns. Von einigen konnte bewiesen werden, dass sie entscheidend an der Entwicklung von Dyslexie beteiligt sind.

Die Behandlungsmaßnahmen für dyslexische Kinder zielen darauf ab, dass Wörter in kleinere Lauteinheiten unterteilt werden können und dass diese Laute mit bestimmten Buchstabenmustern verbunden sind. Außerdem brauchen Kinder mit Dyslexie viel Übung beim Lesen von Geschichten, so dass sie einerseits ihre neu erworbenen Lesefähigkeiten anwenden können und andererseits Lesen als Sinn und Vergnügen erfahren.

Huntington Krankheit

Die Huntington Krankheit (HK) betrifft etwa 30.000 US Amerikaner, weitere 200.000 tragen das Risiko zur Erkrankung. Damit ist HK die häufigste erblich bedingte Hirnstörung. Diese Krankheit, an der der Folk Sänger Woody Guthrie 1967 gestorben ist, schreitet langsam über 10 bis 20 Jahre fort, nimmt dem Betroffenen allmählich die Fähigkeit zu laufen, zu sprechen, zu denken und zu überlegen. HK beginnt üblicherweise im Alter von 30 bis 50 Jahren. Sie beeinträchtigt sowohl die Basalganglien, die für die Bewegungskontrolle verantwortlich sind, als auch die Großhirnrinde, die als das Zentrum für Denken, Wahrnehmung und Gedächtnis gilt.

Zu den auffälligsten Symptomen zählen unwillkürliche Zuckungen der Extremitäten, des Rumpfes und der Gesichtsmuskeln. Diese werden oft begleitet von Stimmungsschwankungen, Depression, Reizbarkeit, undeutlicher Sprache und Unbeholfenheit. Mit dem Fortschreiten der Krankheit kommen häufig Probleme beim Schlucken, schwankender Gang, Gleichgewichtsverlust, gestörtes Argumentieren und Gedächtnisprobleme hinzu. Unter Umständen wird der Patient ein vollständiger Pflegefall, der Tod tritt meistens wegen einer Lungenentzündung, Herzversagen oder anderen Komplikationen ein.

Die Huntington Krankheit (HK) betrifft etwa 30.000 US Amerikaner, weitere 200.000 tragen das Risiko dieser Krankheit. Damit ist HK die häufigste erblich bedingte Hirnstörung.

Die Diagnose erfolgt durch eine detaillierte klinische Untersuchung und die Familiengeschichte. Aufnahmen des Gehirns können dabei hilfreich sein. Die Identifizierung des HK auslösenden Genes im Jahr 1993 hat den genetischen Test vereinfacht, der die Diagnose der Krankheit bestätigt. Wissenschaftler und genetische Berater haben ein spezielles Vorgehen für diesen Voraustest eingeführt, damit Betroffene die psychologischen und sozialen Konsequenzen aus diesem Untersuchungsergebnis richtig einschätzen können. Voraussagende Untersuchungen können nur bei Erwachsenen durchgeführt werden. Kinder unter 18 Jahren können getestet werden, um die Diagnose einer juvenil einsetzenden HK zu bestätigen. Ein pränataler Test könnte durchgeführt werden. Allerdings müssen dazu vorher die ethischen Fragen einer voraussagenden Untersuchung geklärt werden. Die Betroffenen müssen angemessen informiert werden, da es keine wirksame Behandlung und Heilung für HK gibt.

Die der HK zugrunde liegende Mutation ist eine zusätzliche Triplet Wiederholung im HK-Gen, eine Art molekulares Stot-

tern in der DNA. Dieses krankhafte Gen ist verantwortlich für eine krankhafte Form eines Proteins, das *Huntingtin* genannt wird. Dieses Protein, dessen normale Funktion noch immer nicht bekannt ist, ist im Gehirn weit verbreitet und scheint mit Proteinen in Verbindung zu stehen, die für Transkription, Proteinumsatz und Energiehaushalt zuständig sind. Die Ursache für HK ist wahrscheinlich das Auftreten einer neuen und giftigen Eigenschaft dieses Proteins. Zell- und Tiermodelle können mittlerweile viele Eigenschaften der Krankheit nachbilden und werden nun dazu verwendet, neue Theorien und Therapien zu testen. Obwohl es gegenwärtig keine wirksamen Behandlungen zur Verlangsamung des Krankheitsverlaufs gibt, werden klinische Studien durchgeführt. Eine dieser erfolgsversprechenden Studien versucht, das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen oder den Ausbruch der Krankheit zu verzögern. Wissenschaftler arbeiten weiter an einer möglichen Heilung.

Depression

Diese Krankheit, die durch erschütternde Gefühle der Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Pessimismus, Verlust des Interesses am Leben und verringertem emotionalen Wohlbefinden gekennzeichnet ist, gehört zu den häufigsten und hinderlichsten Geisteskrankheiten. Eine Depression ist genauso einschränkend wie eine Herzkrankheit oder Arthritis. Depressive Personen tragen ein 18 Mal höheres Selbstmordrisiko als gesunde Menschen.

Fünf Prozent der amerikanischen Bevölkerung über 18 Jahren, 9,8 Millionen, sind jährlich von Depressionen betroffen. Glücklicherweise reagieren 80 % der Patienten positiv auf Medikamente, Psychotherapie oder auf eine Kombination von beiden. Sehr schwer depressiven Patienten wird mit Elektrokrampftherapie geholfen.

Depressionen werden durch verschiedene Faktoren ausgelöst: biologische (u.a. genetische), psychologische, umweltbedingte oder eine Kombination aus diesen. Ein Schlaganfall, hormonelle Störungen, Blutdrucksenker und die Antibabypille können ebenfalls eine Rolle spielen.

Körperliche Symptome wie Schlafstörungen, Störungen des Sexualtriebs, Stoffwechselstörungen, Appetitstörungen und Verdauungsprobleme sind weit verbreitet. Einige dieser Symptome spiegeln die Tatsache, dass die Störung den empfindlichen hormonellen Regelkreis aus Hypothalamus, Hypophyse und den Nebennieren betrifft. Viele depressive Patienten haben beispielsweise zu viel Cortisol, ein Stresshormon, und reagieren nicht auf ein Hormon, das die Cortisol-Ausschüttung hemmen sollte. Bei Untersuchungen in Schlaflaboren zeigen die Elektroencephalogramme depressiver Patienten oft Abweichungen von normalen Schlafmustern.

Die moderne Epoche der Medikation gegen Depression begann in den späten 50er Jahren. Die meisten Antidepressiva beeinflussen das Noradrenalin oder Serotonin im Gehirn, offensichtlich korrigieren sie die krankhaften Signale, die Gemütslage, Gedanken und andere Sinneswahrnehmungen kontrollieren.

Die trizyklischen Antidepressiva blockieren vor allem die Wiederaufnahme und Inaktivierung von Serotonin und Noradrenalin. Eine andere Klasse Antidepressiva sind die

Monoamin-Oxidase-Hemmer (MAOH). Diese Mittel hemmen die Monoamin-Oxidase, ein Enzym, das Serotonin und Noradrenalin zersetzt. Dadurch bleiben Serotonin und Noradrenalin länger aktiv.

Das bekannte Medikament Fluoxetin ist das erste seiner Klasse, die man als selektive *Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer* (SSRI) bezeichnet. SSRI blockieren die Wiederaufnahme und Inaktivierung von Serotonin und hält es so in bestimmten Hirnarealen aktiv. Sie sind daher in ihrer Funktionsweise den trizyklischen Antidepressiva sehr ähnlich, wirken aber selektiv nur auf das Serotonin-System und sind daher weniger giftig. Einige neue Antidepressiva, wie Bupropion sind ebenfalls sehr wirksam, können aber die Konzentration von Dopamin an den Synapsen verändern.

Multiple Sklerose

Die häufigste Erkrankung des zentralen Nervensystems junger Menschen ist nach der Epilepsie die Multiple Sklerose (MS), eine lebenslang fortschreitende Krankheit mit unbekannter Ursache, die mehr als 400.000 US Amerikaner betrifft. MS wird hauptsächlich bei Personen zwischen 20 und 50 Jahren diagnostiziert, wobei 2 von 3 Fällen bei Frauen auftreten. Die Krankheit verursacht einen jährlichen Verlust der Einnahmen in Höhe von 10,6 Milliarden US Dollar für Familien mit einem MS-Patienten.

Obwohl die Ursache noch unbekannt ist, geht man davon aus, dass es sich um eine Autoimmunerkrankung handelt, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen das Myelin und die Nervenfasern im zentralen Nervensystem richtet, gerade so, als ob sie fremdes Gewebe wären. Einige Nervenfasern werden tatsächlich durch den Verlust von Myelin unterbrochen. Zerstörtes Hirngewebe bei MS wird entweder repariert oder vernarbt durch hartes Gewebe. Betroffene Areale werden Läsionen oder Plaques genannt und entstehen an den verschiedensten Stellen des zentralen Nervensystems. Dieser Vorgang ist vergleichbar mit dem Verlust der Isolierung eines elektrischen Drahts oder mit dem Durchtrennen des Drahtes selbst, was in beiden Fällen die Übermittlung von Signalen behindert.

Geschwister von MS-Patienten haben eine 10 bis 15 Mal höhere Wahrscheinlichkeit, an MS zu erkranken wie die Gesamtbevölkerung. Das Risiko für eineiige Zwillinge an derselben Krankheit zu erkranken, liegt bei 30 %. Außerdem ist die Krankheit 5 Mal häufiger in den gemäßigten Klimazonen Nordamerikas und Europas als in den Tropen. Kaukasier sind anfälliger als andere Rassen. Frauen haben ein höheres Risiko als Männer. Daher sind genetische Faktoren und Umweltfaktoren möglicherweise Ursache für MS. Frühere Studien belegten, dass die Anfälligkeit für MS vor dem Alter von 15 Jahren am größten ist. Neuere, größere Studien deuten jedoch an, dass die Krankheit nicht altersabhängig ist.

Die häufigsten MS Symptome sind Taubheitsgefühle, Erschöpfung, unscharfes Sehen und Unbeholfenheit. Diese Symptome können einzeln oder in Kombination auftreten, in ihrer Stärke variieren und von mehreren Wochen bis zu Monaten andauern oder sogar chronisch werden. Bei einigen Patienten

treten Symptome wie undeutliche Sprache, Schwäche, Verlust der Koordination, Schmerzen, unkontrollierbares Zittern, Verlust der Blasenkontrolle, Gedächtnis- und andere kognitive Probleme, Depression und in seltenen Fällen Lähmungen auf. Die spastische Lähmung der Muskeln kann das Gleichgewicht und die Koordination beeinflussen sowie Steifigkeit und unwillkürliche Zuckungen verursachen. Wenn die Krankheit nicht behandelt wird, kann es zu Kontrakturen oder zum Erstarren eines Gelenkes kommen.

MS kann gegenwärtig nicht geheilt werden, aber verschiedene Medikamente helfen, eine Form von MS zu kontrollieren, die in Schüben oder mit Rückfällen verläuft. Eine Vielzahl von Medikamenten und Therapien existieren, um die Symptome wie spastische Lähmung, Schmerzen, Erschöpfung, Stimmungsschwankungen, Fehlfunktionen der Blase und des Darms sowie sexuelle Fehlfunktionen zu behandeln. Steroide, die seit mehr als drei Jahrzehnten in der MS Behandlung verwendet werden, können die Anfälle verkürzen und die Erholung nach einem akuten MS-Schub beschleunigen. Neue Medikamente, die entweder MS kontrollieren oder die Symptome lindern sollen, durchlaufen gegenwärtig die klinischen Tests. Je früher eine Behandlung einsetzt, desto wirksamer kann sie verlaufen.

Neurologisches AIDS

Im Jahr 2007 wurden ungefähr 2,5 Millionen Menschen weltweit mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) infiziert; 33 Millionen Menschen leben gegenwärtig mit dem Virus. Eine fortgeschrittene HIV-Infektion ist bekannt unter dem Namen erworbenes Immundefizit-Syndrom (AIDS). Die Verbreitung ist immer noch am stärksten im sub-saharischen Afrika, aber auch in Asien und Osteuropa beschleunigt sich die Verbreitung. Die Auswirkungen von AIDS in den USA sind durch lebensverlängernde Medikamente abgeschwächt, jedoch bekommen in den Entwicklungsländern nur zwei von sechs Millionen Patienten die Behandlung, die sie benötigen. 50 % der Fälle weltweit sind Frauen.

Obwohl das Hauptziel des HIV das Immunsystem ist, kann das Nervensystem stark betroffen sein. 20 bis 40 % der unbehandelten Patienten mit einem ausgeprägten AIDS Krankheitsbild entwickeln eine klinisch ausgeprägte Demenz, die von Bewegungsstörungen begleitet wird. Nur ein kleiner Prozentsatz entwickelt eine offenkundige Demenz. Die Betroffenen haben mentale Schwierigkeiten von leichten Konzentrations- und Koordinationsschwierigkeiten bis zu fortgeschrittener, schwerwiegender Demenz.

Trotz Fortschritten bei der Behandlung der anderen Aspekte dieser Krankheit, bleibt die AIDS Demenz nur bruchstückhaft verstanden. Die neuesten Hypothesen gehen von einem indirekten Effekt der HIV Infektion aus, der durch die freigesetzten viralen Produkte oder Signalmoleküle verursacht wird, die man Cytokine nennt. Überzeugende Befunde sprechen dafür, dass einige Proteine des Virus für Nervenzellen selbst giftig sind und daher eine Rolle bei der fortschreitenden Schädigung spielen. Das virale Protein TAT, das von infizierten Zellen freigesetzt wird, gehört vermutlich zu diesen Proteinen. Auf jeden Fall

scheint die HIV-Infektion der direkte Auslöser für diese Demenz zu sein, denn eine antivirale Behandlung beugt vor oder kehrt diesen Befund bei vielen Patienten um.

Einige Wissenschaftler gehen davon aus, dass ernste neurologische Symptome zu einem frühen Zeitpunkt der HIV-Infektion ungewöhnlich sind. Später jedoch entwickeln Patienten Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten und zeigen eine allgemeine Verlangsamung ihrer geistigen Prozesse. Gleichzeitig können Schwäche in den Beinen und den Verlust des Gleichgewichts auftreten. Bildgebende Verfahren wie CT und MRT zeigen, dass die Gehirne dieser Patienten geschrumpft sind. Die mikroskopische Untersuchung von Gehirnzellen weist darauf hin, dass die krankhaften Veränderungen vor allem in subcortikalen Arealen auftreten. Ebenso können Nervenzellen in der Großhirnrinde verändert oder verschwunden sein.

Aktuelle Studien zeigen, dass nur hoch aktive Kombinationen antiretroviraler Medikamente – eine Mischung von drei oder mehr Medikamenten gegen HIV – wirksam das Auftreten der AIDS Demenz beeinflussen können. Solche Behandlungen können die kognitiven Verluste, die von einer HIV-Infektion im Gehirn ausgelöst werden, stoppen, aber nicht aufheben.

Periphere Neuropathie, das Absterben von Nerven in den Extremitäten, das zu starken Schmerzen führt, ist ein weiteres neurologisches Problem für HIV Patienten. Man geht davon aus, dass das Virus eine sensorische Neuropathie durch neurotoxische Mechanismen auslöst. Es wurde häufig beobachtet, dass bestimmte antiretrovirale Medikamente, die schädlich für die Mitochondrien sind, die Neuropathie Schübe der Patienten häufiger und schwerer machen. Mehr als die Hälfte der fortgeschritten Erkrankten haben Neuropathien, weshalb neue vorbeugende und symptomatische therapeutische Behandlungen notwendig sind.

Trotz der bemerkenswerten Fortschritte bei der Entwicklung neuer Therapien, entwickeln manche Patienten diese neurologischen Probleme und reagieren nicht auf die Behandlung, so dass zusätzliche Ansätze für die Vorbeugung und zur Behandlung dieser Symptome benötigt werden. Außerdem sind aufgrund der Immunschwäche von HIV Patienten sonst seltene Infektionen und bösartige Tumore relativ häufig.

Schädel-Hirn-Trauma

Ungefähr 1,4 Millionen Menschen erleiden ein Schädel-Hirn-Trauma in den USA pro Jahr, ungefähr 50.000 Patienten sterben daran. Die Überlebenden sind oft lebenslang behindert, die ökonomischen Kosten dafür belaufen sich jährlich auf 60 Milliarden US Dollar.

Es wurde noch kein Wundermittel entdeckt, aber Ärzte haben verschiedene Methoden entwickelt, um die schweren neurologischen Schäden, die von Kopf- und Rückenmarksverletzungen verursacht werden, abzuwenden und die neurologischen Funktionen nach einem Trauma wieder zu verbessern. Diese Methoden sind u.a. bessere bildgebende Verfahren, Methoden zum Verständnis und zur Verbesserung der Fähigkeit des Gehirns, sich zu regenerieren und selbst zu reparieren sowie verbesserte Rehabilitationstechniken.

Häufigere und bessere Verwendung von CT und MRT ermöglichen es den Ärzten, die Dimensionen eines Traumas zu bestimmen und dadurch sekundäre Schädigungen durch Ödeme (Schwellung) oder die Verminderung des Blutflusses im Gehirn (Ischämie) zu vermeiden.

In der Regel werden bei Patienten, bei denen in der Notaufnahme eine schwere Hirnverletzung diagnostiziert wird, eine Untersuchung des Hirndrucks vorgenommen, da er durch Schwellungen oder Blutungen erhöht sein kann.

Behandlungen bei erhöhtem intracranialen Druck sind die Entnahme von cerebro-spinalen Nervenwasser, eine gemäßigte Hyperventilation, die das Blutvolumen im Gehirn reduziert und die Gabe von Medikamenten, die den zellulären Stoffwechsel reduzieren oder Wasser aus dem verletzten Gewebe entziehen. Noch ist kein Medikament für eine Verbesserung des Zustandes nach einer traumatischen Hirnverletzung zugelassen.

Eine neue klinische Pilotstudie bei Patienten mit mittleren bis schweren geschlossenen Kopfverletzungen zeigte, dass das Hormon Progesteron die Anzahl der Todesfälle nach einer schwereren Kopfverletzung um 50 % verringerte. Patienten mit mittleren Kopfverletzungen zeigten nach 30 Tagen eine deutliche Erholung. Die Behandlungen des durch die Verletzung reduzierten Blutstroms im Gehirn geschieht durch Medikamente, die den mittleren arteriellen Blutdruck erhöhen. In Kombination mit der Absenkung des intracranialen Druckes führt dies dazu, dass der Blutstrom erhöht wird und lebenswichtige Areale des Gehirns besser durchblutet werden.

Zusätzlich zur ärztlichen Hilfe können bildgebende Verfahren Läsionen in der Hirnmasse, die durch die ursprüngliche Verletzung entstanden sind, sichtbar machen. Diese Läsionen können sich in Blutungen an der Oberfläche, im Gehirn oder in der Ausbildung eines Blutergusses entwickeln.

Wenn Blut aus den Blutgefäßen tritt und in direkten Kontakt mit Gehirngewebe kommt, kann es zusätzlich den lokalen Druck erhöhen und damit den cerebralen Blutfluss senken. Außerdem wirkt Blut auf Nervenzellen giftig. In diesem Fall muss das Blut operativ entfernt werden. Blutergüsse können eine besondere Schwierigkeit darstellen, da sie den Druck erhöhen und zur Entwicklung von post-traumatischer Epilepsie beitragen können.

Als letzte Rettung kann ein Teil der Schädeldecke entfernt werden um den erhöhten intracranialen Druck zu senken. Dies ermöglicht es dem Gehirn, ohne weitere Schäden anzuschwellen, dieser Eingriff wird als Craniotomie bezeichnet.

Geschätzte 250.000 Menschen leben mit einer Rückenmarksverletzung in den USA Etwa 11.000 neue Verletzungen kommen jedes Jahr hinzu, die häufigsten Ursachen sind Verkehrsunfälle, Sportverletzungen, Gewalttaten und Stürze. Die Kosten dieser Verletzungen belaufen sich auf 10 Milliarden US Dollar jährlich.

Wissenschaftler fanden heraus, dass Rückenmarkspatienten weniger bleibende Schäden aufweisen, wenn man ihnen intravenös hohe Dosen des weit verbreiteten Steroids Methylprednisolon innerhalb acht Stunden nach der Verletzung verabreicht. Basierend auf diesen Hinweisen und Erkenntnissen darüber,

wie und warum Nervenzellen im Rückenmark nach einer Verletzung sterben, hoffen Wissenschaftler nun, neue Therapien zu entwickeln, die das Ausmaß der Schäden nach einer Rückenmarksverletzung einschränken.

Tiere können nach einer Rückenmarksverletzung ihre Fähigkeit wieder erlangen, ihr Gewicht zu tragen und mit verschiedenen Geschwindigkeiten auf einem Laufband zu laufen. Wissenschaftler erkannten unlängst, dass der Umfang der Regeneration sehr stark davon abhängt, ob diese Aufgaben nach der Verletzung geübt wurden. Patienten mit einer Rückenmarksverletzung sprechen auf Trainingsinterventionen an.

Wissenschaftler entdeckten, dass im erwachsenen Gehirn neue Nervenzellen geboren werden. Jedoch scheinen diese neuen Zellen nicht die Fähigkeit zu haben, das verletzte Gehirn zu regenerieren. Gegenwärtige Studien beschäftigen sich mit der Frage, wie der Mechanismus der Neurogenese (Geburt neuer Nervenzellen) angestoßen werden kann. Wie können bestimmte Umweltsignale ausgenutzt oder blockiert werden, um den neuen Zellen – oder transplantierten Stamm- oder Vorläuferzellen – den Weg zum verletzten Gehirngewebe zu zeigen, um dort die Regeneration und Reparatur zu unterstützen?

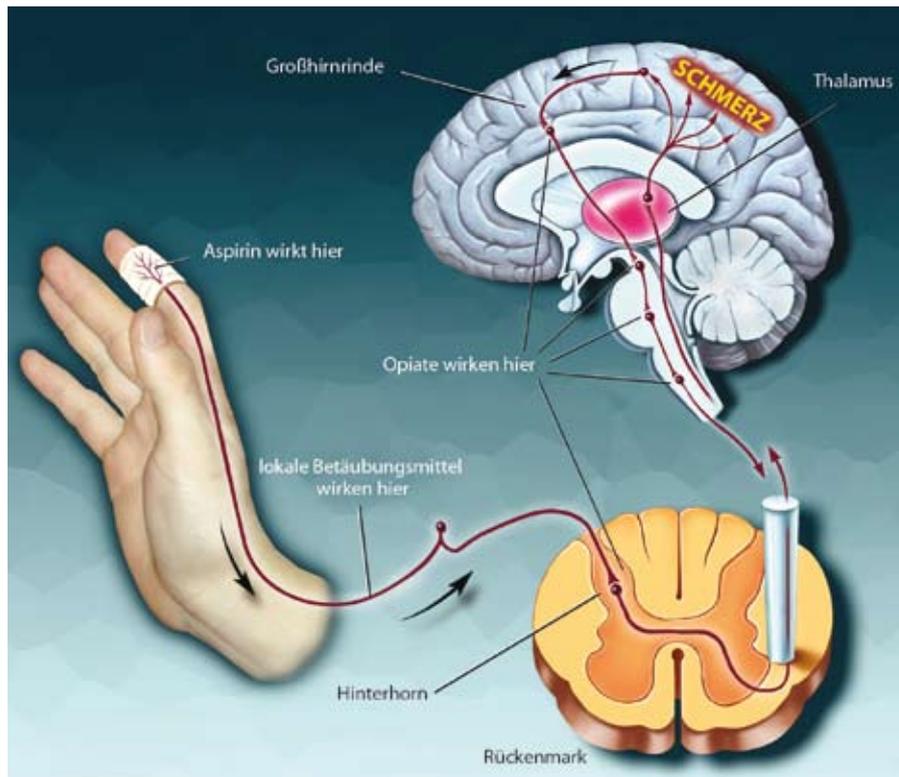
Diese und andere aktuelle Entdeckungen zeigen den Weg zu neuen Therapien, die die Regeneration von Nervenzellen nach einer Gehirn- oder Rückenmarksverletzung unterstützen. Obgleich diese Therapien noch nicht den klinischen Alltag erreicht haben, sind verschiedene Ansätze auf dem Weg zu klinischen Studien.

Schmerz

Falls es eine universelle Erfahrung gibt, dann ist es die Erfahrung von Schmerz. Jedes Jahr leiden mehr als 97 Millionen US Amerikaner an chronischen und hinderlichen Kopfschmerzen, Anfällen von Rückenschmerzen oder arthritischen Schmerzen. Die Kosten all dieser Leiden belaufen sich auf 100 Milliarden US Dollar. Aber das muss nicht so sein. Neue Entdeckungen, wie chemische Substanzen Schmerzbotschaften im Körper übertragen und regulieren, haben den Weg für neue Behandlungen gegen chronische und akute Schmerzen vorbereitet.

Die *örtliche Betäubung*, oder der Verlust des Gefühls in einem begrenzten Teil des Körpers eines Menschen, wird verwendet, um Schmerzen während diagnostischer Verfahren und operativen Eingriffen zu verhindern. Die örtliche Betäubung unterbricht zeitweise die Aktivität aller Nervenfasern, indem sie Natrium-Kanäle beeinflusst. Die schmerzleitenden Fasern sind davon nicht ausgenommen. Historisch war Novocain am bekanntesten, da es von Zahnärzten eingesetzt wurde. Heute ist Lidocain weiter verbreitet.

Analgesie bedeutet Schmerzfremheit. Die vier Haupttypen von Analgetika sind *Nicht-Opiate* (Aspirin und verwandte nicht-steroidale Entzündungshemmer wie Ibuprofen und Naproxen), *Opiate* (Morphin und Codein), *Antiepileptika* (Gabapentin, Pregabalin) und *Antidepressiva* (Amitriptylin). Nicht-steroidale Entzündungshemmer sind geeignet, um leichte bis mittlere Schmerzen wie Kopfschmerzen, Verstauchungen oder Zahnschmerzen zu behandeln. Da sie entzündungshemmend wirken,



WIE SCHMERZMITTEL WIRKEN. An der Stelle einer Verletzung produziert der Körper Prostaglandine, die die Schmerzempfindlichkeit erhöhen. Aspirin hemmt die Freisetzung dieser Prostaglandine in der Peripherie. Von Paracetamol nimmt man an, dass es Schmerzimpulse im Gehirn selbst blockiert. Lokale Betäubungsmittel unterbrechen die Schmerzsignale, die die Nerven entlang wandern. Opiate, die hauptsächlich im zentralen Nervensystem wirken, blockieren die Übertragung von Schmerzsignalen vom Rückenmark zum Gehirn.

sind sie auch zuträglich bei der Behandlung von Verletzungen und Beschwerden wie Arthritis. Die Entzündungshemmer hemmen das Zyklus-Oxygenase (COX) Enzym, das den entzündungs- und schmerzauslösenden Stoff Prostaglandin herstellt. Paracetamol hat eine schmerzstillende Wirkung, ist aber nicht entzündungshemmend. Moderate Schmerzen werden häufig mit einer Kombination aus einem schwachen Opiat wie Codein und Aspirin oder einem Entzündungshemmer behandelt. Opiate sind die wirksamsten Schmerzstiller und werden bei starken Schmerzen angewendet. Opiate tragen allerdings ein großes Missbrauchspotenzial und können die Atmung beeinflussen.

Antiepileptika und Antidepressiva werden vor allem bei *neuropathischen Schmerzen* eingesetzt. Das sind Schmerzen, die durch eine Verletzung des Nervensystems entstehen. Dazu zählen Schmerzen bei diabetischer Neuropathie, Schmerzen nach einer Herpes Infektion, Phantomschmerzen bei einer amputierten Extremität und Schmerzen nach einem Schlaganfall.

Die besten Ergebnisse erzielten Antidepressiva, die auf Serotonin und Noradrenalin wirken. Interessanterweise sind jedoch selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) bei neuropathischen Schmerzen nicht wirksam. Lidocain kann hilfreich in der Behandlung bestimmter neuropathischer Schmerzen sein, bei denen schon eine leichte Berührung der Haut starke Schmerzen verursacht.

Untersuchungen über das körpereigene Schmerzkontrollsystem belegten nicht nur das Vorkommen von natürlichen Opiaten (Endorphine), sondern identifizierten auch die Rezeptoren, über die diese Opiate wirken. Da im Rückenmark Opiat-Rezeptoren gehäuft vorkommen, werden Injektionen von Morphin oder anderen Opiaten in das Nervenwasser

(welches das Rückenmark umgibt) verabreicht. Dabei treten weder Lähmungserscheinungen, Taubheitsgefühle oder andere schwere Nebenwirkungen auf. Bei Tierversuchen konnte belegt werden, dass die Injektion von Opiaten ins Rückenmark eine hervorragende Kontrolle über den Schmerz ermöglicht. Sie wird heute in der Humanmedizin häufig zur Linderung von postoperative Schmerzen eingesetzt. Einigen Patienten mit chronischen Schmerzen werden mit Hilfe einer implantierten Opiat-Pumpe behandelt.

Neue Ziele der Wissenschaft zeichnen sich ab. Molekularbiologische und genetische Ansätze haben viele Moleküle (sowohl Ionenkanäle wie auch Rezeptoren) identifiziert, die vor allem, wenn nicht sogar ausschließlich, von Nozizeptoren gebildet werden. Nozizeptoren sind periphere Nervenfasern, die als erstes auf den verletzenden Reiz reagieren. Da schädliche Nebenwirkungen von Medikamenten auf der weiten Verbreitung der Zielmoleküle der Analgetika beruhen (zum Beispiel kann eine Darmträgheit durch die Wirkung der Opiate auf die Opiatrezeptoren im Darm ausgelöst werden), haben die neuen Analgetika, die selektiv nur auf die Nozizeptoren wirken, ein besseres Profil bei den Nebenwirkungen. Unter den vielen Zielen in den Nozizeptoren gibt es spezielle Rezeptorkanäle (von denen einer durch Capsaicin, die scharfe Substanz des Chilis, und ein anderer durch Senföl aktiviert wird) und eine Reihe von säureabhängiger Natrium- und Calcium-Kanäle.

Die Hemmung der Aktivität vieler dieser Moleküle war in Tierversuchen wirksam und deutet darauf hin, dass die Entwicklung dieser Medikamente für den Menschen einen großen Wert in der Behandlungen von akutem und chronischem Schmerz haben kann.

Es sollte jedoch immer wieder betont werden, dass die Schmerzempfindung eine Funktion des Gehirns ist. Der Schmerz entsteht im Gehirn, nicht in den Nozizeptoren, die auf Verletzungen antworten. Zusätzlich zu den verschiedenen sensorischen Aspekten wirken emotionale Faktoren und die Erinnerung an früher erlebte Schmerzen auf die aktuelle Empfindung, die auch bei einer Schmerztherapie berücksichtigt werden müssen. Die Tatsache, dass durch Placebos und Hypnose Schmerzen deutlich verringert werden können, belegt die Bedeutung dieser psychologischen Faktoren. Neue Ziele in der Schmerzbehandlung basieren darauf, die Moleküle im Gehirn zu identifizieren, die an der Ausbildung von chronischen Schmerzen beteiligt sind.

Parkinson Krankheit

Diese neurologische Störung betrifft etwa 1 Million Patienten in den USA, die meisten davon sind älter als 50 Jahre. Folgende Symptome zeichnen die Parkinson Krankheit aus: langsame Bewegungen, Steifigkeit der Muskeln, Zittern und instabile Körperhaltung.

Die Entdeckung in den 1950er Jahren, dass der Dopamin-Spiegel im Gehirn von Parkinson Patienten gesenkt ist, führte in den 1960er Jahren zu einer erfolgreichen Behandlung dieser Krankheit durch die Gabe von Levodopa, das im Gehirn zu Dopamin umgebildet wird. Die erfolgreiche Behandlung der Parkinson Krankheit ist eine der größten Erfolgsgeschichten der Neurologie.

Levodopa wird heute mit einem anderen Mittel (Carbidopa) kombiniert, die den peripheren Abbau von Levodopa verhindert und so sicherstellen, dass höhere Konzentrationen das Gehirn erreichen und die Nebenwirkungen gesenkt werden. Eine wichtige Rolle spielen auch neue Medikamente, wie Hemmer des Dopamin-Abbaus und Dopamin-Agonisten.

Genetische Untersuchungen haben mehrere vererbare Gen-Änderungen in einzelnen Familien gefunden, aber die meisten Parkinsonfälle treten zufällig auf. Man geht jedoch davon aus, dass vererbare Faktoren manche Menschen anfälliger machen für Umweltfaktoren wie z.B. Pestizid.

Die Entdeckung in den späten 1970er Jahren, dass der chemische Stoff MPTP die Parkinson Krankheit bei Drogensüchtigen auslösen kann, führte zu einer intensiven Ursachenforschung dieser Krankheit. MPTP wurde versehentlich von illegalen Drogenherstellern bei der Herstellung einer heroin-ähnlichen Substanz synthetisiert. Es stellte sich heraus, dass MPTP im Gehirn zu einer Substanz umgebaut wurde, die dopaminerge Nervenzellen zerstört. Seither wird die Parkinson Krankheit intensiv an MPTP Modellen von Nagern und Primaten studiert.

In den letzten Jahrzehnten konnten Wissenschaftler an Primatenmodellen der Parkinson Krankheit zeigen, dass bestimmte Regionen in den Basalganglien, eine Gruppe von zellulären Strukturen tief im Gehirn, krankhaft überaktiv sind. Sie fanden heraus, dass eine operative Inaktivierung oder Zerstörung dieser überaktiven Kerne (Pallidum und subthalamischer Nukleus) die Symptome der Parkinson Krankheit massiv reduzieren können.

Im vergangenen Jahrzehnt erfuhr dieses operative Verfahren (Pallidotomie) ein Wiederaufleben und führte zu einer neuen Technik der chronischen tiefen Hirnstimulation. Diese Techniken sind bei der Behandlung von Patienten sehr erfolgreich, die eine deutliche Symptomverschlechterung erfahren und durch Medikamente unter unwillkürlichen Bewegungen leiden. Dieses Jahrzehnt war auch von den Bemühungen gekennzeichnet, Patienten durch eine Transplantation von fötalen Zellen zu behandeln, die Dopamin produzieren können. Auch eine Ersatz-Therapie mit Stammzellen wird erforscht. Kürzlich wurde eine mögliche Übertragung der Gene, die Nahrungsfaktoren kodieren, in Tiermodellen untersucht und in ersten klinischen Studien getestet. Gegenwärtig werden vier klinische Studien durchgeführt, die die Hypothese überprüfen, ob die Gentherapie symptomatische und neuroprotektive Vorteile für Patienten der Parkinson Krankheit erbringt.

Schizophrenie

Schizophrenie ist gekennzeichnet durch Denkstörungen, emotionale Reaktionsstörungen und Störungen des Sozialverhaltens und führt meist zu einer chronischen Erkrankung und Persönlichkeitsveränderung. Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Denkstörungen werden dabei oft beobachtet.

Schizophrenie betrifft jährlich etwa 1 % der amerikanischen Bevölkerung (2 Millionen), ist mühsam und kostspielig. Schizophrenie Patienten belegen täglich bis zu 100.000 Betten in den Krankenhäusern. Die Kosten dieser Krankheit belaufen sich auf 32,5 Milliarden US Dollar pro Jahr.

Man geht davon aus, dass die Schizophrenie Änderungen im Gehirn widerspiegelt, die möglicherweise durch eine Störung der Entwicklung aufgrund einer genetischen Prädisposition auftreten. Diese können durch Umweltfaktoren wie mütterliche Infektionen oder Hirntrauma noch verstärkt werden.

Aufnahmen des Gehirns und die Autopsie zeigen bei einigen Patienten krankhafte Veränderungen, wie z.B. vergrößerte Ventrikel (flüssigkeitsgefüllte Hohlräume) und eine Verkleinerung bestimmter Hirnregionen.

Man geht davon aus, dass die Schizophrenie Änderungen im Gehirn widerspiegelt, die möglicherweise durch eine Störung der Entwicklung aufgrund einer genetischen Prädisposition auftreten, die durch Umweltfaktoren wie mütterliche Infektionen oder Hirntrauma noch verstärkt werden können.

Funktionelle bildgebende Verfahren wie PET und fMRT, die während der Ausführung kognitiver Aufgaben – Gedächtnis und Aufmerksamkeit erfordernde Aufgaben –, aufgezeichnet wurden, zeigen bei Schizophrenie krankhafte Aktivitäten in bestimmten Hirnarealen. Bereiche des Gehirns, in denen Dopamin, Glutamat und GABA verwendet werden, scheinen an der Entstehung dieser Krankheit besonders beteiligt zu sein. Kürzlich wurden mehrere Gene identifiziert, die bei der Kommunikations-Kontrolle der Nervenzellen beteiligt sind. Möglicherweise erhöhen Sie ebenfalls das Risiko einer Schizophrenieerkrankung.

Diese Krankheit wird meist im Alter zwischen 15 und 25 Jahren festgestellt. Wenige Patienten erholen sich nach einer Behandlung vollständig. Die meisten Patienten haben nachhaltig mittlere bis schwere Symptome, die durch Stressoren verschlimmert werden können. Etwa 15 % der Patienten kehren nach einem einmaligen Anfall ins normale Erwerbsleben zurück, 60 % haben lebenslanglich wiederkehrende Anfälle und 25 % sind nicht mehr in der Lage, ihr Leben unabhängig zu führen. Kognitive Verluste sind verbreitet und zeichnen die meisten Patienten lebenslang. Selbst die Patienten, die sich gut von anderen akuten Symptomen erholen, behalten diese Verluste. Die krankhaften Symptome behindern vor allem bei einer normalen beruflichen Tätigkeit und können in der Regel nicht medikamentös behandelt werden.

Zum Glück wurde in den 1950er Jahren entdeckt, dass *Chlorpromazin*, das erste antipsychotische Medikament, die Symptome der Schizophrenie lindert. Klinische Untersuchungen belegten, dass Chlorpromazin weit wirksamer war als Placebos oder Beruhigungsmittel. Daraufhin wurden mehr als 20 wirksame antipsychotische Medikamente (Neuroleptika) entwickelt. Diese Medikamente wirken, indem sie bestimmte Dopamin-Rezeptoren blockieren. Dies erklärt das häufige Auftreten einer Parkinson ähnlichen Nebenwirkung dieser ersten Generation von antipsychotischen Medikamenten sowie auch das erhöhte Risiko für eine irreversible Bewegungsstörung (tardive Dyskinesie).

Die zweite Generation der antipsychotischen Medikamente sind bezüglich der Behandlung der positiven Symptomen der Schizophrenie wirksamer, können aber zu störenden Nebenwirkungen wie starke Gewichtszunahme, Blutbildstörungen sowie zu Schmerzen und Störungen der Muskulatur führen. Sicherere Medikamente sind immer noch gesucht.

Anfälle und Epilepsie

Anfälle sind plötzliche, krankhafte Entladungen von Nervenzellverbänden im Gehirn, die kurzzeitig eine oder mehrere Hirnfunktionen beeinflussen können. Epilepsie ist eine chronische neurologische Störung, die durch plötzliche Anfälle gekennzeichnet ist. In den Industrienationen haben etwa 50 von 100.000 Menschen Epilepsie, in den Entwicklungsländern sind etwa drei bis vier Mal mehr Menschen betroffen.

Von Epilepsie sind viele verschiedene Typen bekannt. Epilepsie ist altersunabhängig und kann entweder idiopathisch (ohne eine klare Ursache) oder symptomatisch (mit klarer

Ursache) sein. Die meisten idiopathischen Epilepsien sind wahrscheinlich auf ein oder mehrere mutierte vererbte Gene zurückzuführen, häufig ist ein Gen eines Ionenkanals betroffen. Symptomatische Epilepsien resultieren aus verschiedenen Hirnerkrankungen oder -verletzungen wie z.B. Geburtstrauma, Schädelverletzungen, neurodegenerative Krankheiten, Infektionen des Gehirns, Hirntumore oder Schlaganfälle.

Epilepsien können allgemeiner oder partieller Natur sein. *Allgemeine Epilepsie* zeichnet sich typischerweise durch Bewusstseinsverlust aus und kann eine Reihe von Verhaltensänderungen bewirken wie Kampfanfälle oder plötzliche Änderungen der Muskelspannung. Sie entstehen, wenn eine zu starke gleichzeitige elektrische Aktivität in einem großen Hirnareal auftritt, oft sind dabei der Thalamus und die Großhirnrinde betroffen. Bei *partieller Epilepsie* treten Anfälle typischerweise bei vollem Bewusstsein oder bei veränderter Sensibilisierung und Veränderungen des Verhaltens auf. Partielle Anfälle können lokal begrenzte Seh-, Hör- und Taststörungen, wiederkehrende unkontrollierte Bewegungen, oder konfuse unwillkürliches Verhalten auslösen. Solche Anfälle entstehen durch eine zu starke elektrische Aktivität in einem Teil des Gehirns, z.B. in einer begrenzten Region der Großhirnrinde oder des Hippocampus.

Es gibt viele antiepileptische Medikamente. Ihre Hauptziele sind entweder die Ionenkanäle oder die Rezeptoren für Neurotransmitter. Allgemeine Epilepsien können häufig vollständig durch Antiepileptika behoben werden, bis zu 80 % der Patienten sind während der Behandlung anfallsfrei. Leider sind partielle Epilepsien üblicherweise sehr viel schwieriger zu behandeln. Häufig können die Anfälle mit einem einzigen Medikament, das sie verhindert oder aber ihre Häufigkeit vermindert, behandelt werden, in anderen Fällen ist eine Kombination verschiedener Medikamente notwendig. Die Identifikation der mutierten Gene, die der Epilepsie zugrunde liegen, kann neue Anhaltspunkte für die nächste Generation antiepileptischer Medikamente liefern.

Der operative Eingriff ist eine ausgezeichnete Alternative für Patienten mit bestimmten Formen der partiellen Epilepsie, die nicht auf antiepileptische Medikamente ansprechen. Der operative Eingriff erfordert eine sehr präzise Lokalisation und Entfernung des Areals, in dem die partiellen Anfälle ihren Ursprung haben. Nach dem Eingriff erfahren die meisten Patienten eine deutliche Verbesserung oder eine völliges Ausbleiben der Anfälle, wenigstens für mehrere Jahre nach dem Eingriff.

Eine neue Form der Epilepsiebehandlung, die elektrische Reiztherapie, wurde als Alternative für schwer behandelbare partielle Anfälle eingeführt. Ein implantierter Schrittmacher gibt kurze Impulse elektrischer Energie über den Nervus vagus (X. Hirnnerv) seitlich im Nacken zum Gehirn. Obwohl diese Stimulation nicht heilend ist, konnte dennoch gezeigt werden, dass die Häufigkeit partieller Anfälle nach einer Vagus Stimulation bei vielen Patienten nachlässt.

Schlaganfall

Ein Schlaganfall entsteht, wenn ein Blutgefäß, das Sauerstoff und Nährstoffe zum Gehirn bringt, platzt oder durch ein

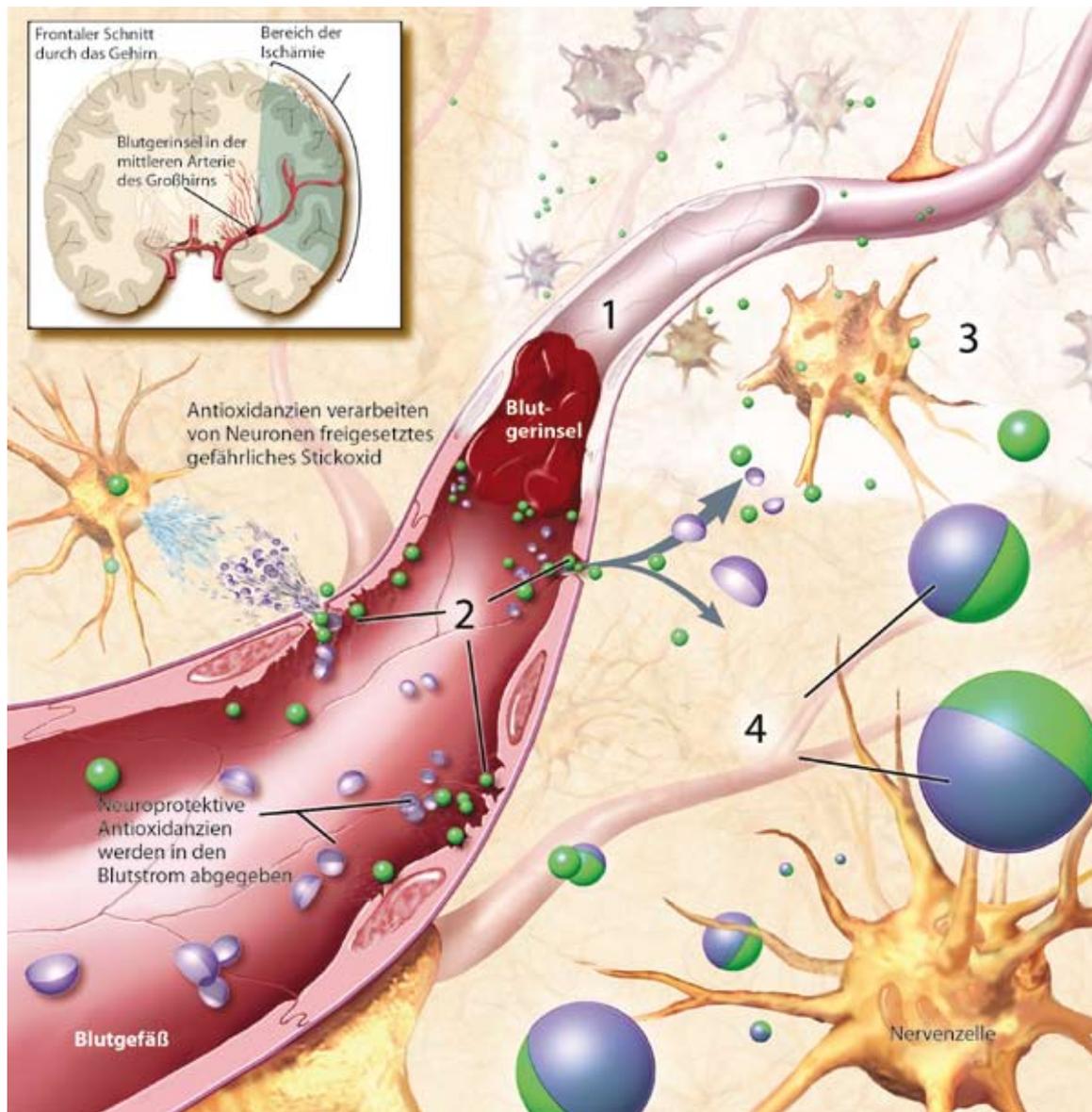
Blutgerinnsel oder etwas anderes verstopft. Dies blockiert die Blutversorgung im Gehirn, so dass innerhalb weniger Minuten Nervenzellen absterben. Je nach Lokalisation kann ein Schlaganfall verschiedene permanente Störungen wie eine halbseitige Lähmung oder den Verlust der Sprache zur Folge haben.

Bis vor kurzem hätte, wenn Sie oder ein naher Angehöriger einen Schlaganfall erlitten hätte, der behandelnde Arzt Ihrer Familie mitgeteilt, dass es keine Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wahrscheinlich hätte der Patient die verbleibenden Monate oder Jahre mit schweren neurologischen Schäden verbracht.

Dieses düstere Szenario hellt sich nun auf. Vor allem weil das biotechnologisch hergestellte Gerinnsel-auflösende Medikament (Gewebe-Plasminogenaktivator) in der Zwischenzeit zur

Standardbehandlung in vielen Krankenhäusern zählt. Diese Methode öffnet sehr schnell verstopfte Blutgefäße und stellt die Zirkulation wieder her, bevor der Sauerstoffmangel Dauerschäden verursachen kann. Wenn es innerhalb drei Stunden nach einem Schlaganfall verabreicht wird, kann der Hirnschaden begrenzt werden. Dies ändert auch die Einstellung zur dritt-häufigsten Todesursache der Nation sehr schnell. Die Mechanismen des Zelltods nach einem Schlaganfall werden besser verstanden. So ergeben sich neue Möglichkeiten, zum Schutz der Nervenzellen.

Schlaganfälle betreffen etwa 700.000 Amerikaner jährlich, etwa 150.000 verlaufen tödlich. Die jährlichen Kosten werden auf 51,2 Milliarden US Dollar geschätzt. Einen Schlaganfall betrifft zu zwei Drittel Menschen über 65 Jahren, jedoch kommt



SCHLAGANFALL. Ein Schlaganfall ereignet sich, wenn ein Blutgefäß, das Sauerstoff ins Gehirn bringt, platzt oder durch ein Blutgerinnsel (1) verstopft ist. Dieser Blutmangel führt zu einer Kaskade neurochemischer Auffälligkeiten, die innerhalb von Minuten den Zelltod verursachen können. Freie Radikale werden produziert, die Schäden an Endothelzellen (2) und an Mitochondrien von Neuronen (3) verursachen. Normalerweise baut der Körper freie Radikale (4) ab, bei einem Schlaganfall jedoch verursacht die Schädigung der Endothelzellen einen Einstrom der freien Radikale ins Hirngewebe. Abhängig von der Lokalisation kann ein Schlaganfall verschiedene Symptome wie Lähmung einer Körperseite oder Sprachverlust haben.

er auch bei jüngeren vor. Am meisten sind Männern, Afroamerikaner und Menschen betroffen, die einen hohen Risikofaktor wie Diabetes, Bluthochdruck, Herzkrankheiten, Fettleibigkeit, einen hohen Cholesterinwert oder bereits einen Schlaganfall in der Familie haben.

Die Kontrolle der Risikofaktoren durch Diäten, sportliche Betätigung und bestimmte Medikamente helfen, einem Schlaganfall vorzubeugen. Andere spezielle Behandlungen wie z.B. ein operativer Eingriff oder eine arterielle Gefäßprothese können die Verstopfung der Arterien in der Halsregion verhindern. Diese Methoden sowie die Behandlungen von Herzkrankheiten können helfen, die Blutversorgung aufrecht zu halten. Blutgerinnungshemmende Mittel können das Risiko verringern, dass sich Blutgerinnsel bilden und ins Gehirn gelangen. Andere experimentelle Therapien, die gegenwärtig untersucht werden, werden in der Zukunft zu noch besseren Ergebnissen führen. Einige Strategien zielen auf die Mechanismen innerhalb einer Nervenzelle ab. So sollte der Teufelskreis verlangsamt werden, in der eine lokale Schädigung in der sich vergrößernden Randzone des biochemisch ausgelösten Zelltodes stattfindet. Eine Reihe von Medikamenten war bereits in Tierversuchen wirksam.

Anhaltspunkte aus dem klinischen Alltag zeigen, dass nach einem Schlaganfall, der die Beweglichkeit eines Armes betraf, der schwächere Arm durch eine zeitweise Ruhigstellung des nicht betroffenen Armes deutlich in seiner Beweglichkeit gefördert werden kann. Eine andere, viel versprechende Methode zur besseren Erholung nach einem Schlaganfall ist die Verwendung neuronaler Stammzellen. Tierversuche zeigten, dass die Injektion von Stammzellen bei der Wiederherstellung hilft, sogar wenn dies einige Tage nach der Verletzung geschieht. Die Gabe von Wachstumsfaktoren könnte zusätzlich eine Stammzellentransplantation unterstützen.

Tourette-Syndrom

Eine der häufigsten und am wenigsten verstandenen neurobiologischen Störungen ist das Tourette-Syndrom (TS), eine erbliche Krankheit, die einen von 200 Amerikanern betrifft. Männer sind drei bis vier Mal häufiger betroffen als Frauen.

Die Symptome treten normalerweise im Alter von vier bis acht Jahren auf, in seltenen Fällen können sich die Symptome auch erst im Teenageralter zeigen. Die Symptome sind motorische und sprachliche Ticks – sich wiederholende, unwillkürliche Bewegungen oder Äußerungen, die schnell und plötzlich erfolgen und mehr als ein Jahr anhalten. Die Arten der Ticks können sich häufig ändern und sich über die Zeit verstärken oder abschwächen. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten dauert diese Störung das ganze Leben an, bei den anderen Patienten ist mit dem Alter ein Nachlassen oder eine Abnahme der Symptome zu beobachten.

Ein hoher Prozentsatz der TS-Patienten zeigt zusätzlich Probleme beim Lernen, Schwierigkeiten in der Aufmerksamkeitssteuerung und hat zwanghafte Gedanken und Rituale. Oft sind diese Probleme für die Patienten störender als die Ticks selbst, was bei der Art der Behandlung berücksichtigt werden muss.

TS ist erblich und scheint sich aus einer krankhaften Aktivität eines Gehirnsystems – der Basalganglien – zu entwickeln. Die bisherige Forschung deutet darauf hin, dass TS-assoziierte Gene, vielleicht zusammen mit den „in utero“ Bedingungen oder durch sehr frühe Umwelteinflüsse, die krankhafte Entwicklung der Basalganglien auslösen oder eine Überproduktion von bestimmten Stoffen, wie z.B. des Neurotransmitter Dopamin verursachen.

Die Mehrheit der TS-Patienten ist nicht wesentlich durch die Symptome behindert und benötigt daher keine Medikation. Dennoch sind antipsychotische Medikamente und SSRIs, wie auch Medikamente zur Kontrolle der Ticks, Übelkeit, Bluthochdruck, Anfälle oder Angstzustände verfügbar, um die Symptome zu kontrollieren, die eine normale Funktionen beeinträchtigen. Stimulierende Medikamente, wie Methylphenidat und Dextroamphetamin, die bei ADHS verschrieben werden, konnten die Aufmerksamkeitsteuerung von TS-Patienten verbessern und die Häufigkeit der Ticks vermindern. Bei Symptomen von Zwangsstörungen, die das tägliche Leben schwer beeinträchtigen, wurden SSRIs, Antidepressiva und verwandte Medikamente erfolgreich verschrieben.

Die Dosierung der Medikamente, die für eine optimale Kontrolle der Symptome sorgt, variiert bei jedem Patienten stark und muss sorgfältig abgewogen werden. Die jeweilige Substanz wird in kleinen Dosen verabreicht und vorsichtig bis zu dem Punkt gesteigert, an dem die Wirkung maximal und die Nebenwirkungen minimal sind. Einige der ungewünschten Nebenwirkungen der Medikation können Gewichtszunahme, muskuläre Steifigkeit, Ermüdung, motorische Rastlosigkeit und sozialer Rückzug sein. Die meisten Nebenwirkungen können durch eine spezifische Auswahl der Medikamente reduziert werden. Andere Nebenwirkungen wie Depression und kognitive Beeinträchtigung können durch die Absenkung der Dosis oder durch den Wechsel der medikamentösen Behandlung gelindert werden.

Andere Formen der Therapie können ebenfalls wirken. Psychotherapie und Beratung können TS-Patienten beistehen und deren Familien helfen, mit der Situation zurechtzukommen. Einige Verhaltenstherapien können den Umgang mit den Ticks und den Zwangsnerven erleichtern.

Das Gehirn

NEUE DIAGNOSTISCHE METHODEN

VIELE DER GEGENWÄRTIGEN FORTSCHRITTE im Verständnis des Gehirns verdanken wir der Entwicklung von Techniken, die es ermöglichen, direkt Nervenzellen im ganzen Körper zu beobachten.

Elektrophysiologische Aufzeichnungen, wie z.B. die Aufzeichnung von auditorischen Antworten des Hirnstamms helfen, eine Abschätzung der Hörfähigkeit von Säuglingen durchzuführen. Sie erfassen die elektrische Hirnaktivität als Antwort des Gehirns auf einen bestimmten äußeren Reiz. Bei dieser Methode zeichnen Elektroden, die je nach untersuchtem Sinn auf dem Schädel platziert werden, die Antworten auf, die dann mit Hilfe eines Computers ausgewertet werden. Der Computer führt eine Analyse über die Zeit zwischen Reiz und Antwort des Gehirns aus. Er extrahiert die reiz-abhängige Information aus dem Hintergrundrauschen.

Der Entdeckung, dass bestimmte Substanzen durch Nervenzellen transportiert werden, führte zur Entwicklung von Methoden, die neuronale Aktivität und die Faserverbindungen im Nervensystem sehr präzise darstellen zu können. Dazu wird eine radioaktive Aminosäure in das Gehirn eines Versuchstieres injiziert. Das Tier wird wenige Stunden später eingeschläfert, danach kann die Anwesenheit von radioaktivmarkierten Zellen anhand der Schwärzung eines Filmes nachgewiesen werden. In einer anderen Technik wird das Enzym Peroxidase des Meerrettichs injiziert und von Nervenzellen aufgenommen und transportiert, die dann später unter dem Mikroskop betrachtet werden können.

Diese und andere Methoden haben viel zu unserem Wissen über die Funktion des Nervensystems beigetragen und sind heute immer noch sehr hilfreich. Neue Methoden, die ohne Gefährdung am Menschen angewendet werden können, versprechen noch präzisere Informationen.

Bildgebende Verfahren

Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist eine der wichtigsten Techniken, um den Blutfluss oder den Energieverbrauch des Gehirns zu messen. Diese Methode basiert auf dem Nachweis von Radioaktivität, die durch den radioaktiven Zerfall von Positronen, positive geladene Teilchen, im Gehirn entsteht. Kleine Mengen eines Radioisotops werden ins Blut gebracht, die dann von den verschiedenen Hirnarealen aufgenommen wird, je nach Arbeitsintensivität der Nervenzellen. Auf der Grundlage der Strahlung aus den verschiedenen Hirnregionen erstellen Computer dreidimensionale Bilder über die Änderungen des Blutstroms.

PET Untersuchungen förderten unser Verständnis über die Wirkung von Medikamenten im Gehirn. Sie zeigten, was bei verschiedenen Verhaltensweisen geschieht wie z.B. beim Lernen oder beim Sprechen und bei bestimmten Störungen des Gehirns wie Schlaganfall, Depression oder der Parkinson Krankheit. PET ermöglicht beispielsweise den Wissenschaftlern, Veränderungen in der Ausschüttung eines Neurotransmitters zu messen. So kann eine Beziehung zwischen einem Neurotransmitter und

einem bestimmten Verhalten oder einem kognitiven Prozess hergestellt werden. Innerhalb der nächsten Jahre könnte PET den Wissenschaftlern ermöglichen, die biochemische Natur neurologischer und mentaler Störungen aufzudecken und zu messen, wie gut eine bestimmte Therapie auf einen Patienten wirkt. So konnten beispielsweise PET Untersuchungen bestimmte Veränderungen im Gehirn von depressiven Menschen dokumentieren. Das Wissen über den Ort der Veränderung hilft bei der Aufklärung der Ursachen von Depression und bei der Bestimmung der Wirksamkeit einer Behandlungsmethode.

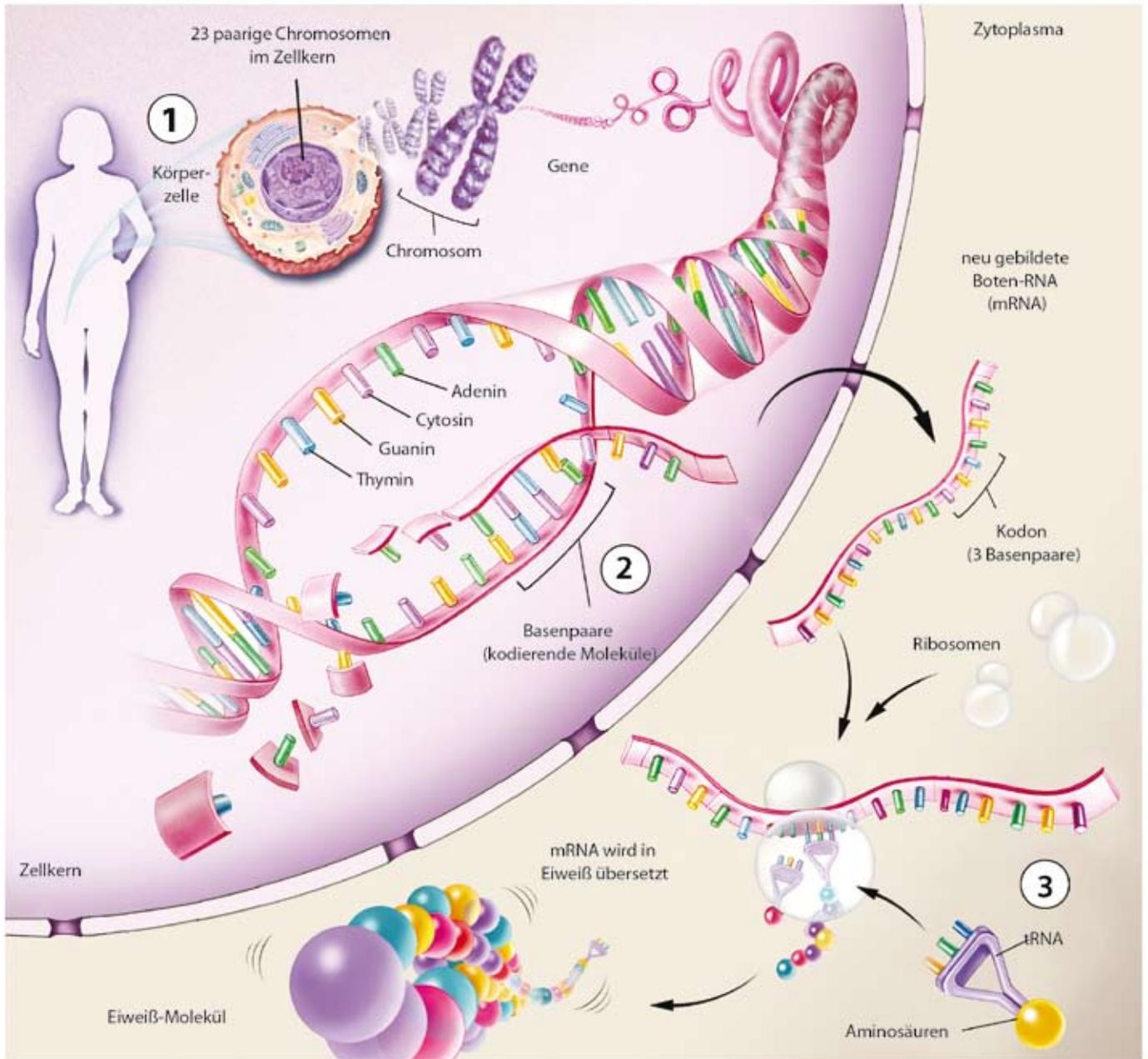
Eine andere Technik, die *Einzelne Photonen Emission Computer Tomographie* (SPECT), ähnelt der PET Untersuchung, nur sind die erhaltenen Bilder nicht so detailgetreu. SPECT ist weniger teuer als PET, da hier radioaktive Substanzen verwendet werden können, die eine wesentlich längere Halbwertszeit haben. Damit ist kein Teilchenbeschleuniger notwendig, wie er in der Kernphysik eingesetzt wird um die radioaktiven Isotope für die PET-Untersuchung zu produzieren.

Magnetresonanztomographie (MRT) liefert dreidimensionale Bilder in hoher Qualität von Organen und Strukturen im Körper, ohne den Patienten Röntgenstrahlen oder anderer Strahlung auszusetzen (nicht invasiv). MRT ist unübertroffen bei der Aufzeichnung von anatomischen Details und kleinster Veränderungen, die über die Zeit auftreten.

MRTs dokumentieren, zu welchem Zeitpunkt erste strukturelle Veränderungen im Verlauf einer Krankheit auftreten, wie diese die folgende Entwicklung beeinflussen und wie ihr Fortschreiten mit den mentalen und emotionalen Aspekten der Krankheit zusammenhängt.

Während einer 15-minütigen MRT Aufnahme liegt der Patient in einem massiven, hohlen, zylindrischen Magnet und wird einem starken, konstanten Magnetfeld ausgesetzt. Verschiedene Atome im Gehirn schwingen in Resonanz mit den unterschiedlichen Frequenzen der magnetischen Felder. Bei MRT richtet ein sehr starkes Magnetfeld im Hintergrund alle Atome im Gehirn aus. Ein zweites Magnetfeld mit einer anderen Orientierung wird mehrmals pro Sekunde an- und abgeschaltet. Bei bestimmten Pulsraten geraten bestimmte Atome in Resonanz und richten sich in diesem zweiten Magnetfeld aus. Wird das zweite Magnetfeld abgeschaltet, schwingen diese ausgerichteten Atome wieder zurück in die Orientierung des Hintergrundfeldes. Sie erzeugen bei diesem Vorgang ein Signal, das gemessen und in ein Bild umgerechnet werden kann. Gewebe, das sehr viel Wasser und Fett enthält, führt zu hellen Stellen im Bild; Gewebe wie Knochen, das wenig oder kein Wasser enthält, erscheint schwarz.

Eine andere MRT Methode kann den Verlauf von Fasern erkennen und so die Verbindungen im Gehirn darstellen. Diese Technologie, die man als Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) bezeichnet, nutzt die verschiedenen Diffusionsraten von Wasser, die in Nervenfasern deutlich höher sind, um hochaufgelöste Bilder der Vernetzung von Hirnarealen zu erhalten.



CHROMOSOMEN, GENE UND EIWEISSE. Jedes Merkmal und jeder chemische Prozess im Körper wird von einem oder mehreren Genen auf den 23 Paaren Chromosomen im Zellkern jeder Zelle gesteuert (1). Jedes Gen ist ein diskretes Segment an den zwei verdrehten DNA-Strängen, die die Chromosomen bilden. DNA-Stränge enthalten vier verschiedene Typen kodierender Moleküle - Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T). Die Sequenz dieser Moleküle enthält die notwendigen Anweisungen, um alle lebenswichtigen Proteine herzustellen (2). Bei der Proteinproduktion benutzt ein Gen ein Molekül, das man mRNA nennt, um die Informationen für die benötigten Aminosäuren zu liefern (3).

MRT Bilder können in jeder Körperebene konstruiert werden, diese Technik ist besonders für Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks nützlich. Sie lässt schnell und exakt das genaue Ausmaß eines Tumors erkennen und zeigt sehr früh nach einem Schlaganfall mögliche Schäden, und hilft so den Ärzten, rechtzeitig die richtige Behandlungsmethode zu wählen.

Magnetresonanzspektrographie (MRS) ist eine mit der MRT verwandten Technik, die dieselben Geräte verwendet, die aber die Konzentration bestimmter Stoffe – wie z.B. Neurotransmitter – in verschiedenen Hirnabschnitten misst. MRS hält große Versprechungen: Durch die Bestimmung der molekularen und metabolischen Veränderungen im Gehirn hat diese Technik neue Informationen über die Entwicklung des Gehirns, über das Altern, die Alzheimer Krankheit, Schizophrenie, Autismus und Schlaganfall geliefert. Da MRS nicht invasiv ist, ist sie besonders gut geeignet, um den normalen Verlauf einer Krankheit oder die Reaktion auf eine Behandlung zu untersuchen.

Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) Zu den bekanntesten bildgebenden Verfahren gehört heute die fMRT. Diese Technik vergleicht Hirnaktivitäten in Ruhe und im aktiven, angeregten Zustand. fMRT verbindet die hohe räumliche Auflösung und die nicht invasive Darstellung der Anatomie des Gehirns mit einer Methode, die die Zunahme der Sauerstoffkonzentration im Blut bestimmt, wenn durch die Aktivität des Gehirns frisches Blut in bestimmte Bereiche des Gehirns kommt. Diese Änderung der Sauerstoffkonzentration ist ein Korrelat der neuronalen Aktivität. Diese Technik erlaubt genauere Karten der Gehirnareale, die mentale Prozesse bei gesunden und kranken Menschen markieren. Gegenwärtig wird fMRT verwendet, um ganz unterschiedliche Funktionen des Gehirns zu untersuchen, die von primären sensorischen Antworten bis zu kognitiven Prozessen reichen. Dank der gegebenen zeitlichen und räumlichen Auflösung und der nicht invasiven Eigenschaft, werden mit dieser Technik häufig dynamische kognitive Änderungen und Verhaltensänderungen untersucht.

Magnetencephalographie (MEG) ist eine unlängst entwickelte Technik, die den Ursprung schwacher Magnetfelder bestimmt, die von Nervenzellen ausgestrahlt werden. Eine Kette von zylinderförmigen Sensoren misst das schwache Magnetfeldmuster um den Kopf einer Versuchsperson. Daraus können die Position und die Stärke der neuronalen Aktivität in verschiedenen Regionen des Gehirns bestimmt werden. Im Gegensatz zu den anderen bildgebenden Verfahren kann MEG sehr schnell sich verändernde Hirnaktivitätsmuster messen – mit einer zeitlichen Auflösung bis zu einer Millisekunde. Es erlaubt quantitative Angaben über die Stärke einer Aktivität in einer Versuchsperson. Darüber hinaus kann durch die Präsentation eines Reizes mit verschiedenen Frequenzen festgestellt werden, wie lange eine neuronale Aktivität in verschiedenen Hirnarealen anhält.

Eine der spannendsten Entwicklungen bei den bildgebenden Verfahren ist die kombinierte Nutzung von fMRT und MEG. fMRT liefert die genaue räumliche Auflösung und MEG gibt den Ärzten und Wissenschaftlern Auskunft darüber, wann diese

Areale aktiviert werden. Zusammen führen diese Methoden zu einem wesentlich präziseren Verständnis über die Funktion des Gehirns bei gesunden und bei kranken Menschen.

Eine der spannendsten Entwicklungen bei den bildgebenden Verfahren ist die kombinierte Nutzung von fMRT und MEG. Zusammen führen diese Methoden zu einem wesentlich präziseren Verständnis über die Funktion des Gehirns bei gesunden und bei kranken Menschen.

Optischen bildgebenden Techniken Es wird der Schädel mit schwachen Lasern durchleuchtet und so die Aktivität des Gehirns sichtbar gemacht. Diese Techniken sind preiswert und leicht transportabel. Sie sind geräuschlos und sicher: da nur sehr schwache Laser benutzt werden, können diese Methoden sogar zur Untersuchung von Kleinkindern verwendet werden. Bei einer Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) genannten Technik wird infrarotes Licht verwendet, bei dem der Schädel durchsichtig erscheint. Sauerstoffreiches Blut absorbiert andere Frequenzen im Licht als sauerstoffarmes Blut. Durch die Bestimmung, wie viel Licht bei welcher Wellenlänge vom Gehirn reflektiert wird, kann der Blutfluss berechnet werden. *Diffuse optische Computertomographie* wird verwendet, um Karten der Gehirnaktivität zu entwerfen. Eine ähnliche Technik, das *ereignis-korrelierte optische Signal*, zeichnet auf, wie in Abhängigkeit von schnellen zellulären Änderungen, die auftreten wenn Nervenzellen feuern, Licht gestreut wird. Es erlaubt die Aufzeichnung neuronaler Aktivität im Bereich einer Millisekunde.

Die Transcraniale magnetische Stimulation (TMS) wirkt über die Induktion von elektrischen Impulsen im Gehirn durch Magnetfelder. Dabei wird eine elektromagnetische Spule, die starke magnetische Impulse aussendet, auf die Kopfhaut der Versuchsperson gehalten. Sich wiederholende TMS wird eingesetzt, um die Rolle bestimmter Regionen des Gehirns für das Verhalten zu untersuchen. Sie kann mit anderen bildgebenden Verfahren, beispielsweise mit fMRT, kombiniert werden, um so eine funktionelle Korrelation zwischen einem Gehirnareal und einem Verhalten aufzuklären.

Gendiagnose

Der erbliche Bauplan für alle menschlichen Eigenschaften, die Gene, bestehen aus kurzen Abschnitten von *Desoxyribonuk-*

leinsäure (DNA) Sequenzen, verstreut über die lange spiralsche Doppelhelixstruktur, die man auf den 23 Chromosomenpaaren im Zellkern jeder menschlichen Zelle findet.

Neue Erbkopplungsstudien ermöglichen es, die chromosomale Lage von Genen auszumachen, die für neurologische und psychiatrische Erkrankungen verantwortlich sind. So können strukturelle Veränderungen dieser Gene identifiziert werden, die eine Krankheit verursachen. Mit dieser Information können bei Menschen defekte Gene erkannt werden und damit die Diagnose verbessert werden. Ein tieferes Verständnis für die genauen Gründe einer Krankheit führt zu einer Verbesserung der Präventions- und Behandlungsmethoden. Die Beurteilung über die Bösartigkeit einiger Tumore und die Anfälligkeit mancher Menschen für solche Tumore wird genauer.

Neue Erbkopplungsstudien ermöglichen es, die chromosomale Lage von Genen auszumachen, die für neurologische und psychiatrische Erkrankungen verantwortlich sind. So können strukturelle Veränderungen dieser Gene identifiziert werden, die eine Krankheit verursachen.

Bislang konnten die chromosomalen Positionen von gestörten Genen für etwas mehr als 100 neurologische Krankheiten entdeckt und den Defekt in etwa 50 Genen identifiziert werden. Für die meisten dieser Krankheiten sind Pränatal- oder Träger-Untersuchungen verfügbar.

Wissenschaftler haben zum Beispiel das Gen aufgefunden, das in Chorea Huntington Patienten aus dem Ruder läuft. Der Defekt ist eine Wiederholung des CAG Tripletts. CAG ist der genetische Code für die Aminosäure Glutamin und die häufige Wiederholung führt zu einer langen Kette von Glutamin im Protein. Diese Ausdehnung scheint die Funktion des Proteins zu verändern. Wissenschaftler fanden heraus, dass das Ausmaß der Wiederholung darüber Auskunft gibt, wie anfällig ein Mensch für Huntington ist und wie schwer die Erkrankung verlaufen wird. Einige andere neurodegenerative Störungen wurden ebenfalls mit CAG Wiederholungen in anderen Genen in Verbindung gebracht. Die Mechanismen, durch die diese Wiederholungen die Neurodegeneration im Erwachsenenalter auslöst, liegen im Fokus intensiver Forschungen.

Manchmal haben Patienten mit einer Störung, die auf nur ein Gen zurückzuführen ist, eine chromosomale Anomalie –

eine Deletion oder einen Bruch in der DNA-Sequenz des Gens. Dies hilft Wissenschaftlern, das Gen genau zu lokalisieren.

Das trifft bei einigen Missbildungen zu, die man auf dem X-Chromosom von Patienten mit Duchenne Muskeldystrophie und auf dem Chromosom 13 von Patienten mit einem erblichen Retinoblastom gefunden hat, einem seltenen, stark bösartigen Tumor im Auge von Kindern, der zu Blindheit und zum Tod führen kann.

Die Genkartierung hat zur Lokalisation des Gens, welches das β -Amyloid Vorläuferprotein kodiert, auf dem Chromosom 21 geführt. Dieses Vorläuferprotein wird krankhaft in ein kleines Peptid, das β -Amyloid, zerschnitten. Dies ist das Peptid, das sich in den senilen Plaques ansammelt, die das Gehirn von Alzheimer-Patienten blockieren. Diese Entdeckung konnte erklären, warum sich bei Patienten mit dem Down-Syndrom, sie besitzen drei Kopien des Chromosoms 21 (Trisomie 21), Amyloid-Ablagerungen im Gehirn ansammeln. Sie bilden zu viel Amyloid, weil sie eine zusätzliche Kopie des Gens haben. Andere Formen der Alzheimer Krankheit konnten mit Mutationen dieses Gens in Verbindung gebracht werden.

Die Genkartierung hat es Ärzten ermöglicht, das *fragile X-Syndrom* zu diagnostizieren, der häufigste Grund für eine erbliche Entwicklungsverzögerung bei Männern. Wissenschaftler isolierten das Gen FMR1, das auf dem X-Chromosom liegt und entscheidend für die neuronale Kommunikation ist. Andere Forschungsgruppen untersuchen, ob es für Schizophrenie, bipolare affektive Störungen und Alkoholismus genetische Grundlagen gibt. Allerdings sind die aktuellen Erkenntnisse noch nicht überzeugend.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Aufklärung der Struktur und Funktion individueller Gene, die Krankheiten des Gehirns und des Nervensystems verursachen, noch im Anfangsstadium ist. Faktoren, die die Variationen in der Stärke einer einzigen Gen-Störung bedingen, sind noch weitgehend unbekannt. Was veranlasst einen frühen oder späten Ausbruch einer Krankheit, was bestimmt die Schwere einer Störung oder was verhindert den Ausbruch der Krankheit bei einem Träger des mutierten Gens?

Wissenschaftler untersuchen auch das Erbgut der Mitochondrien. Das sind Zellorganellen außerhalb des Zellkerns, die ihre eigene DNA enthalten und die für die Energieversorgung der Zelle zuständig sind. Kürzlich fand man heraus, dass Mutationen in den Genen der Mitochondrien einige seltene neurologische Störungen auslösen. Einige Wissenschaftler spekulieren, dass eine erbliche Variation der mitochondrialen DNA eine Rolle bei Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson und einigen Kinderkrankheiten des Nervensystems spielen könnte.

POTENZIELLE THERAPIEN

Neue Medikamente Die meisten Medikamente, die heute verwendet werden, wurden durch Versuch-und-Irrtum Verfahren entwickelt, bei dem meist nicht klar wird, warum ein Medikament eine bestimmte Wirkung erzielt. Aber unser zunehmendes Wissen dank neuer molekularbiologischer Methoden – Strukturaufklärungen von Rezeptoren und anderen Proteinen – macht es möglich, sichere und noch wirksamere Medikamente zu entwickeln.

Im Reagenzglas kann die Wirksamkeit eines Stoffes bestimmt werden, indem man untersucht, wie gut er an Rezeptoren oder andere Zielproteine bindet. Ein Wissenschaftler kann dann seine Struktur so verändern, dass seine Wirksamkeit auf das Zielprotein verstärkt wird. So können neue Generationen von Medikamenten hergestellt werden, die noch trennschärfer das Ziel oder sogar spezifische Untertypen von Zielen beeinflussen, was zu besseren therapeutischen Wirkungen und weniger Nebenwirkungen führt.

Dieses *rationale Design neuer Medikamente* läßt hoffen, dass für Erkrankungen wie Schlaganfall, Migräne, Depression und Angstzuständen neue Medikamente gefunden werden. Allerdings kostet es große Anstrengungen, die Rolle der verschiedenen potenziellen Ziele für Medikamente einzelner Störungen aufzuklären.

Andere vielversprechende Kandidaten für Arzneimittel sind Nahrungsfaktoren, Antikörper, die so aufgebaut sind, dass sie die Wechselwirkungen und Giftigkeit von missgebildeten Proteinen verändern können, kleine Moleküle, die bestimmte Stoffwechselwege unterstützen, Interferenz-RNA (RNAi), die die Giftigkeit eines bestimmten Proteins reduzieren können und Stammzellen, die absterbende oder tote Nervenzellen ersetzen könnten.

Trophische Faktoren

Ein Ergebnis der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung ist die Entdeckung zahlreicher Wachstumsfaktoren oder trophischen Faktoren, die die Entwicklung und das Überleben bestimmter Nervenzellgruppen steuern. Sind erst einmal die spezifischen Aufgaben dieser Moleküle und ihrer Rezeptoren identifiziert und ihre Gene geklont, können Verfahren entwickelt werden, die die über trophische Faktoren gesteuerte Funktionen so verändern, dass sie für die Behandlung neurologischer Krankheiten zuträglich sind.

Wenn ein Nahrungsfaktor für eine bestimmte Zelle bekannt ist, können Kopien dieses Faktors genetisch in das Gehirnareal eingebracht werden, in dem dieser Neuronentyp abgestorben ist. Diese Behandlung kann die Krankheit nicht heilen, sie verbessert aber unter Umständen die Symptome oder verzögert den Krankheitsverlauf.

Wissenschaftler haben den potenziellen Wert für wenigstens einen dieser Faktoren nachweisen können, den Nervenwachstumsfaktor (NWF). Der in das Gehirn von Ratten eingebrachter NWF verhinderte den Zelltod und regte die Regeneration und das Aussprossen der geschädigten Nervenzellen an, die durch

Alzheimer Krankheit abstarben. Wenn ältere Tiere mit Lern- und Gedächtnisschwächen mit NWF behandelt wurden, konnten diese Tiere eine Labyrinthaufgabe genauso erfolgreich lösen wie gesunde Ratten gleichen Alters. NWF, der den Abbau von Acetylcholin benutzenden Nervenzellen verlangsamt, verspricht auch die Merkfähigkeitsstörungen zu verlangsamen, die beim normalen Altern auftreten.

Kürzlich wurden mehrere neue Faktoren entdeckt. Sie sind potenziell nützlich für die Behandlung, zunächst muss aber herausgefunden werden, wie diese Faktoren die Nervenzellen beeinflussen. Die Alzheimer Krankheit, Parkinson Krankheit und amyotrophe Lateralsklerose (ALS) könnten in Zukunft mit Nahrungsfaktoren oder deren Genen behandelt werden.

Eine überraschende Wende in der Behandlung mit Wachstumsfaktoren war, dass die Neutralisierung von hemmenden Molekülen helfen kann, beschädigte Nervenfasern im Rückenmark zu reparieren.

Ein Ergebnis der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung ist die Entdeckung zahlreicher Wachstumsfaktoren oder trophische Faktoren, die die Entwicklung und das Überleben bestimmter Nervenzellgruppen steuern.

Ein Antikörper gegen das Protein NoGo-A, das die Regeneration von Nerven unterdrückt, wurde von Schweizer Wissenschaftlern erfolgreich benutzt, um beschädigte Nerven im Rückenmark von Ratten und Affen wieder zum Wachstum zu veranlassen. Die behandelten Tiere beider Arten zeigten nach Rückenmarksschädigungen eine deutliche Verbesserung ihrer Fähigkeit zu laufen und die Finger ihrer Vorderextremitäten zu benutzen.

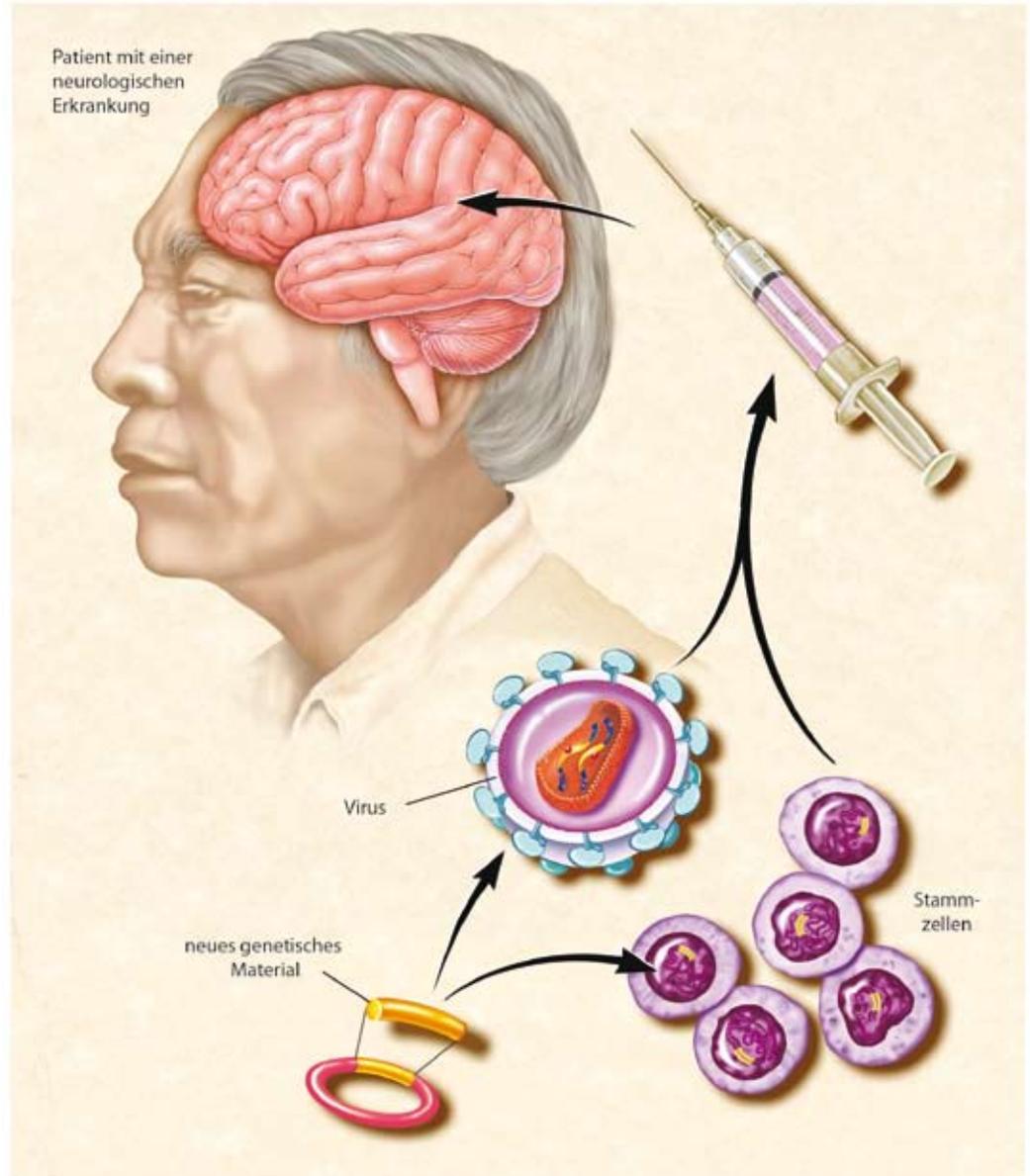
Diese Forschung wurde bereits in der Klinik angewandt, Patienten mit akuten Rückenmarksverletzungen werden im Rahmen einer klinischen Studie mit Anti-NoGo-A Antikörpern behandelt.

Biotechnisch hergestellte Antikörper

Das Immunsystem hat sich im Laufe der Evolution so entwickelt, dass es sehr spezifisch Faktoren innerhalb und außerhalb der Zelle erkennt und verändert. Es ist unter machen Umstän-

ZELL- UND GENTHERAPIE.

Im Rahmen von zukünftigen Therapietechniken planen Wissenschaftler, genetisches Material für einen heilsamen Neurotransmitter oder Wachstumsfaktor in Stammzellen oder in ein Virus einzubauen. Die Zellen oder Viren werden dann in eine Spritze gegeben und in den Patienten injiziert, wo sie das heilsame Molekül herstellen und die Symptome verbessern, so die Hoffnung.



den möglich, den Körper zu täuschen und eine Attacke gegen die Proteine zu veranlassen, die neurologische Krankheiten verursachen. Dazu muss der Patient mit einem dieser Proteine geimpft werden. Dieser Ansatz gab schon etwas Hoffnung bezüglich der Alzheimer Krankheit, jedoch birgt er das Risiko einer Entzündung, wenn das Gehirn auf die Antikörper gegen sein Protein reagiert. Ein anderer neuer Ansatz kombiniert die genetische Manipulation mit der Immunologie. Es werden Antikörper oder Fragmente von Antikörpern erzeugt, die an bestimmte, krankheitsauslösende Proteine binden und deren Eigenschaften verändern können. Diese Therapien können sowohl über die Proteine als auch über die entsprechenden Gene erfolgen.

Viel versprechende, vorläufige Ergebnisse liegen für die Huntington Krankheit (HK), Parkinson Krankheit (PK), Alzheimer Krankheit (AK) und neurodegenerative Krankheiten wie die Creutzfeld-Jakob Krankheit vor. Die Creutzfeld-Jakob

Krankheit ist auch bekannt als Prionen Krankheit und mit dem Rinderwahnsinn (BSE, bovine spongiforme Enzephalopathie) verwandt. Fruchtfliegen beispielsweise, denen das menschliche Gen für HK eingepflanzt wurde, sind zu schwach, um ihre Verpuppung wie normale Insekten aufzubrechen. Wenn sie jedoch zusätzlich das Gen für den anti-HK Antikörper tragen, schlüpfen alle Larven als adulte Tiere. Außerdem leben die behandelten Fliegen länger als unbehandelte Tiere, die ebenfalls schlüpfen und zeigen weniger pathologische Veränderungen in ihren Gehirnen.

Kleine Moleküle und RNA

Die Aufklärung der Prozesse, die Gehirnschäden verursachen, wird die Möglichkeit erweitern, Medikamente aus kleinen Molekülen zu nutzen, um eben diese Prozesse zu beeinflussen. Einigen Erfolg hatte man bereits bei der Entwicklung von Tiermodellen, die auf den bekannten Wirkungen der Medikamente

beruhen. Beispiele sind hierfür Antibiotika und Anti-Tumor-Medikamente, die die neuronalen Schädigungen bei ALS, HK und PK vermindern.

Tausende Kandidaten von Medikamenten aus kleinen Molekülen können über ein Auswahlverfahren mit hohem Durchsatz auf ihre Fähigkeit getestet werden, eine zelluläre Eigenschaft so zu ändern, dass diese für einen wichtigen Teil eines Krankheitsprozesses entscheidend wird. Da sich viele neurodegenerative Krankheiten auf Proteine zurückführen lassen, die sich falsch falten oder verklumpen, wird mit Hilfe von Lasern gemessen,

Tausende Kandidaten von Medikamenten aus kleinen Molekülen können über ein Auswahlverfahren mit hohem Durchsatz auf ihre Fähigkeit getestet werden, eine zelluläre Eigenschaft so zu ändern, dass diese für einen wichtigen Teil eines Krankheitsprozesses entscheidend wird.

ob Proteine in einer Zelle verklumpt sind. Die Zellen werden Roboter-gesteuert in winzige Röhrchen verteilt zusammen mit den kleinen Molekülen, die untersucht werden. Eine Maschine überwacht sequentiell alle Röhrchen und stellt fest, ob eine bestimmte Substanz die Verklumpung der Proteine verändert hat, so dass diese dann weiter getestet werden können. Mit diesen Methoden konnten neue Anhaltspunkte bei der Entwicklung von Medikamenten gegen AK und Prionen Krankheit gefunden werden.

Mehrere neurodegenerative Krankheiten werden durch die Ansammlung von krankhaften Proteinen verursacht. Es liegt auf der Hand, dass die Krankheiten wesentlich langsamer fortschreiten würden, wenn die Zellen weniger von diesen Proteinen bilden würden. Eine neue Klasse potenzieller Medikamente zielt darauf ab, die RNA zu entfernen, die für die Proteine kodiert und den Schaden verursacht. Mausmodelle von ALS und HK scheinen positiv auf solche Behandlungen zu reagieren, die über Gentherapien erreicht werden.

Zell- und Gentherapie

Wissenschaftler in der ganzen Welt suchen neue Wege, um Nervenzellen oder andere Zellen im Gehirn zu reparieren oder zu ersetzen. Die Mehrheit dieser experimentellen Ansätze wird in Tierversuchen getestet und können gegenwärtig noch nicht als Therapien für den Menschen berücksichtigt werden.

Wissenschaftler haben *embryonale Stammzellen* (unspezialisierte Zellen, die zu bestimmten Zellen mit spezifischer Funktion heranreifen können) in Gehirn und Rückenmark von erwachsenen und embryonalen Mäusen identifiziert. Stammzellen können unaufhörlich alle drei Hauptzelltypen des Gehirns bilden: Nervenzellen, *Astrozyten* (Zellen, die Nervenzellen ernähren und schützen) und *Oligodendrozyten* (Zellen, die Axone umhüllen und damit eine schnelle Übertragung der Signale erlauben). Die Produktionsfähigkeiten von Stammzellen können eines Tages helfen, Nervenzellen zu ersetzen, die durch Krankheit abgestorben sind. Ein weiter eingeschränkter Typ Stammzellen wurde in verschiedenen Gewebsarten des erwachsenen Nervensystem entdeckt. Es besteht die Möglichkeit, dass diese adulten Stammzellen pharmakologisch gesteuert werden können, um beschädigte Neuronen zu ersetzen.

In anderen Forschungsvorhaben untersuchen Wissenschaftler eine Vielzahl von Viren, die letztendlich als Trojanische Pferde eingesetzt werden können um therapeutische Gene ins Gehirn zu bringen und so Erkrankungen des Nervensystems zu korrigieren. Adeno-assoziierte Viren (AAV) und Menschen- sowie Pferdilentiviren scheinen momentan die sichersten und wirksamsten zu sein. AAV und Pferdilentiviren werden in klinischen Studien bei Parkinson Patienten eingesetzt. Das Herpes Simplex Virus und adenovirale Vektoren wurden bereits bei der Behandlung von Hirntumoren getestet.

EIN VERTRAUEN BRECHEN Weitergehen, um weiterzukommen. Eine Notlüge erfinden, um einen Freund zu schützen. Jeder steht vor ethischen Dilemmas – in der Schule, zu Hause, und fast überall im täglichen Leben. Dies gilt genauso für Neurowissenschaftler. Mit den gewaltigen Fortschritten auf diesem Gebiet haben Wissenschaftler und Laien einen kritischen Wendepunkt erreicht. Ständig wachsendes Wissen über das Gehirn und seine Funktionen wie Verletzungen, Medikamente oder Krankheiten auf es einwirken und wie Diagnosen und Behandlungen die Funktion des Gehirns verändern können, werfen ernste und neue ethische Fragen auf.

Neue bildgebende Verfahren konnten beispielsweise Areale identifizieren, die verantwortlich sind für Phänomene wie Betrug. In der Zeit nach den Anschlägen vom 9. September 2001 entstand eine große Nachfrage an Lügendetektoren bei der Sicherheitsüberwachung von Immigranten. Wie soll der Schutz der Privatsphäre gegenüber der nationalen Sicherheit abgewogen werden? Ist die neue Technologie genau genug, um brauchbare Daten für den Prozess einer Entscheidungsfindung zu liefern? Der verantwortungsvolle Umgang mit diesen Themen aus der wissenschaftlichen Forschung verlangt von Neurowissenschaftlern, die Folgen ihrer Wissenschaft außerhalb von Labor und Klinik zu beachten.

Dies eröffnet ein neues Feld, das als Neuroethik bezeichnet wird. Wissenschaftler und Ethiker untersuchen die Konsequenzen der Neurowissenschaft in den Bereichen Verhaltensforschung (moralisches Argumentieren und Entscheidungen treffen) und die Konsequenzen neuer neurowissenschaftlichen Methoden wie die Aufzeichnung der Hirnaktivität, Hirnstimulation und Medikamente, die Kognition verändern. Während viele Fragen und Methoden der Neuroethik sehr ähnlich denen der biomedizinischen Ethik sind, beschäftigt sich die Neuroethik mit Gehirn spezifischen Themen, die kein anderes Gebiet der Wissenschaft betreffen: unser Selbstgefühl, unsere Persönlichkeit und unser Verhalten. Darüber hinaus entwickelt die Hirnforschung Möglichkeiten, die Funktion unseres Gehirns zu verändern. Die Neuroethik verbindet die deskriptive Wissenschaft – was können wir tun – mit der Frage, was sollen wir tun. Sie wird dabei geleitet von einem individuellen und einem allgemeinen Wertesystem.

Die Neuroethik bekommt eine wachsende Präsenz in der Literatur und ist Thema auf immer mehr Tagungen und Konferenzen, die Denker, Studenten, Neurowissenschaftler, Ökonomen, Philosophen, Journalisten, Soziologen, Anwälte, Richter und andere beschäftigt. Einige Hauptthemen werden nachfolgend aufgezählt.

Persönliche Verantwortung und Bestrafung

Die Neurowissenschaften lehren uns die neuronalen Grundlagen für menschliche Eigenschaften wie Wut, Impulskontrolle und Gewissen. Sie geben uns Einblick in Mechanismen des Gehirns, die durch Suchtkrankheiten und anderen Störungen, die Kontrolle des Verhaltens beeinflussen ausgelöst werden. Diese Entdeckungen lassen traditionelle Fragen der persönlichen

Verantwortlichkeit in einem neuen Licht erscheinen.

Unser Verständnis des Gehirns als Kontrollzentrum für alle Entscheidungen und Handlungen betrifft die Vorstellung vom freien Willen als Grundlage der persönlichen Eigenverantwortlichkeit. Falls das Gehirn die Ursache jeder Handlung ist, betrachten wir dann eine Person weniger verantwortlich für seine oder ihre Handlungen, wenn das Gehirn geschädigt ist? Steht unsoziales Verhalten für ein schlecht angepasstes oder schlecht vernetztes Gehirn oder brauchen wir körperliche Beweise für eine Verletzung oder eine Krankheit? Die Neurowissenschaften sind an Fragen zu kriminellem Verhalten interessiert, aber auch an Fragen wie „normale“ Mitglieder der Gesellschaft Gesetze schaffen und überwachen, die Kriminelle verletzen. Einige Experten gehen davon aus, dass das wachsende Wissen der Neurowissenschaft ernsthaft die Grundsätze des Strafrechts herausfordern wird. Andere sehen zunehmende Veränderungen voraus, die zu gerechteren, genaueren und anständigeren Urteilen führen werden. Mit dem Wissen über das Gehirn als Ursache für das Verhalten will die Neuroethik der Gesellschaft helfen, Ideen zu entwickeln, wie die Gesellschaft idealer Weise sein sollte.

Diagnose, Behandlung und Verbesserung

Die Neurowissenschaften haben veranlasst, dass Medikamente und Geräte, die für die Behandlung von Krankheiten entwickelt wurden, von gesunden Menschen dazu benutzt wurden, ihre kognitiven Leistungen zu verbessern oder ihre emotionalen Zustände zu verändern. In Zukunft könnten Medikamente entwickelt werden, die das Gedächtnis verbessern oder soziales Verhalten verändern. Es ist entscheidend, dass Wissenschaftler zusammen mit Entscheidungsträgern und auch der ganzen Gesellschaft fundierte Diskussionen über die Tatsachen führen, dass bestimmte Methoden sich von der Behandlung einer Krankheit zur Optimierung der Leistungsfähigkeit entwickelt. Neuroethische Themen in der Medizin ergeben sich immer dann, wenn es Lücken zwischen Diagnose und Behandlung gibt, wenn Behandlungen zu Persönlichkeitsänderungen oder zu kognitiven Veränderungen führen und wenn Medikamente und Geräte, die kranken Patienten helfen, auch die Leistungen von gesunden Menschen steigern. Falls diagnostische Tests für Krankheiten des Gehirns existieren, für die es wie bei Alzheimer Krankheit keine Heilung gibt – in welchen Fällen sollten diese Tests angewendet werden? Sollten in der Notfallaufnahme Gedächtnis-verändernde Medikamente an Patienten verabreicht werden, die ein Trauma erlitten haben und bei denen ein Risiko für eine post-traumatische Störungen besteht? Wenn Medikamente, die bei der Behandlung von ADHS eingesetzt werden, auch die Leistungen von gesunden Menschen verbessern, müssen wir dann ihren Zugang beschränken und bewerten wir ihre Verwendung als Täuschungsversuch?

Soziales Verhalten

Die neurobiologische Basis von sozialen Wechselwirkungen ist gegenwärtig ein interessantes Thema in der Forschung. Wäh-

rend diese Forschung in erster Linie auf die Behandlung von misslichen Erkrankungen wie Autismusspektrum-Störungen abzielt, könnte das gesammelte Wissen uns auch erlauben, uns eingehend mit anderen Arten sozialen Verhaltens zu beschäftigen. Es ist momentan schon möglich, bildgebende Verfahren zu verwenden, um emotionale Antworten auf Bilder von Randgruppen innerhalb der Gesellschaft zu zeigen. Welchen Nutzen ziehen wir aus solchen Informationen? Werden sie uns helfen, Vorurteile zu verstehen oder könnten sie verwendet werden, um Entscheidungen zu beeinflussen? Es ist entscheidend, dass Wissenschaftler die Grenzen gängiger Technologien erklären und Grundsätze formulieren, um die Gefahr ihres Missbrauchs zu minimieren.

Prognosen

Bildgebende Verfahren und genetische Tests könnten es uns ermöglichen, Verhalten, Persönlichkeit und Krankheiten mit größerer Genauigkeit als je zuvor vorherzusagen. Die bildgebenden Verfahren werden erforscht und vermarktet als Lügendetektoren, für die Bedürfnisse der Konsumenten wie für die nationale Sicherheit, für Auswahlverfahren von Bewerbern, für die Justiz und für persönliche Beziehungen. Menschen sind schon seit langer Zeit daran interessiert, das Verhalten einer Person vorherzusagen oder ihre Glaubwürdigkeit zu überprüfen. Unsere schätzungsweise 20.000 Gene sind ziemlich weit entfernt von unserem Verhalten und scheinen in extrem komplexen Kombinationen die neuronalen Funktionen zu bestimmen. Neurowissenschaftliche Techniken, die eine genauere Bewertung zulassen, werfen auch wichtige Fragen zur Privatsphäre und Gerechtigkeit auf, die über die Bioethik hinausgehen. Wird es uns möglich sein, mit Hilfe von bildgebenden Verfahren die Intelligenz zu bestimmen? Einfühlungsvermögen? Risiko zur Gewalt? Welchen Grad an Privatsphäre erwarten wir für unsere Gedanken? Wenn jemand zwar noch keine Straftat begangen hat, aber Reaktionen des Gehirns auf unangemessene Reize wie z.B. Bilder von Kindern zeigt, würden wir eine stärkere Beobachtung oder sogar eine vorbeugende Festnahme begrüßen? Die Detektion von Lügen durch bildgebende Verfahren kann großen Einfluss auf die Gesellschaft bekommen, es wird aber noch sorgfältige Kontrollen brauchen und mehrere Jahre der Forschung benötigen. Menschen lügen aus verschiedenen Gründen in unterschiedlichen Situationen, nicht alle Lügen sind schädlich und selbst das neuronale Korrelat von Betrug wird uns keine objektive Bestimmung der Wahrheit liefern. Die Vorhersage von individuellem Verhalten und die Bestimmung der Aufrichtigkeit von Personen werden ein Hauptgebiet der bildgebenden und der Verhaltens-Neurowissenschaften in den kommenden Jahren sein. Die Neuroethik wird sich mit weiter entwickelnden Techniken vielen Herausforderungen stellen müssen.

Einverständniserklärung in der Forschung

Ganz besondere Sorgfalt muss angewandt werden, wenn Wissenschaftler das Einverständnis von Versuchspersonen benötigen, die an einer mentalen oder emotionalen Beeinträchtigung leiden. Diese Beeinträchtigung kann ihre Fähigkeit zur

Entscheidungsfindung beeinflussen. Das Einverständnis ist ein anhaltender Prozess, der die Aufklärung des potenziellen Forschungsteilnehmers und, wenn dies angemessen ist, auch von Familienmitgliedern, einschließt. Forscher diskutieren potenzielle Bedürfnisse, um eine bessere Prüfung auszuüben, um Absicherungen zu garantieren und um das Verständnis der Teilnehmer für die Studie zu erhöhen, inklusive der Risiken und Nutzen.

Erfolgreiche und ethische Kommunikation

Bei der wissenschaftlichen Kommunikation mit den Medien und beim Wissenstransfer von der Grundlagenforschung zu Profit-gesteuerten Unternehmen wird die Neuroethik von den Erfahrungen der Bioethik profitieren. Ein Hauptanliegen für Neuroethiker ist die Frage, bis zu welchem Grad die Medien und die öffentliche Faszination für die Neurowissenschaften zu Überbewertungen und Ungenauigkeiten in den Medien führen können. Frühe Studien haben gezeigt, dass neurowissenschaftliche Informationen und Bilder vom Gehirn wissenschaftlichen Stellungnahmen in den Medien eine beachtliche Glaubwürdigkeit verleihen, die zum Begriff „Neurorealismus“ geführt haben – jede neurowissenschaftliche Erkenntnis scheint endgültig und wahr zu sein. Die Faszination der Neurowissenschaft könnte auch die Kommerzialisierung von Neurotechnologien verursachen, bevor ein volles Verständnis für die Risiken, Gewinne und Einschränkungen der Wissenschaft zur Verfügung stehen. Die Neuroethik spielt eine entscheidende Rolle für den Schutz der Lauterkeit der Neurowissenschaft. Sie stellt die Kommunikation von verantwortlichen und genauen, wissenschaftlichen Mitteilungen an die Medien sicher, sie sorgt für eine angemessene Aufsicht über kommerzialisierte Technologien einschließlich angemessener Werbung und unterstützt eine Eigeninitiative für die Mitteilungen an die populären Medien und belebt so die öffentliche Diskussion ethischer, sozialer und rechtlicher Themen, die sich aus dem neurowissenschaftlichen Wissen und Technologien entwickeln.

Bis zu diesem Zeitpunkt wirft das Feld der Neuroethik mehr Fragen als Antworten auf. Sie stellt Herausforderungen an Wissenschaftler, Ethiker, Juristen, Entscheidungsträger und die Öffentlichkeit, um die sozialen Konsequenzen dieser neuen Entdeckungen auszuarbeiten.

Die Themen sind viel zu weit gefächert, um zu erwarten, dass Wissenschaftler alleine die Antworten liefern können. Aber Neurowissenschaftler sind gut positioniert, um bei der Debatte und der Diskussion helfen zu können.

Eine der Markenzeichen der Neurowissenschaft ist die Ausrichtung für integrative Ansätze aus verschiedenen Bereichen und Spezialisierungen, um das Wissen zu erweitern. Die Diskussion der komplexen Themen, die unter dem Schirm der Neuroethik stehen, bietet ein wichtiges Feld für ernste Auseinandersetzungen von Wissenschaft und Öffentlichkeit. Das Weiterführen der Neuroethik wird allen Teilen der Gesellschaft helfen, mit den Herausforderungen der sich abzeichnenden Technologien umzugehen, die das Gehirn und seine Funktionen untersuchen.

Acetylcholin Ein Neurotransmitter, der sowohl im Gehirn aktiv ist, wo er am Gedächtnis beteiligt ist, als auch im peripheren Nervensystem, wo er die Wirkungen der Skelettmuskeln und der glatten Muskeln kontrolliert.

Adrenalin Ein Hormon, das von der Nebennierenrinde und spezialisierten Orten im Gehirn freigesetzt wird. Es wirkt mit Noradrenalin zusammen auf den sympathischen Anteil des autonomen Nervensystems.

Agonist 1. Ein Neurotransmitter, ein Arzneimittel oder anderes Molekül, das Rezeptoren stimuliert, um eine gewünschte Reaktion zu erzielen. 2. Ein Muskel, der ein Gelenk in die gewünschte Position bewegt.

Aktionspotenzial Eine elektrische Ladung, die entlang eines Axons bis zur Nervenendigung wandert, wo es die Freisetzung eines Neurotransmitters auslöst. Dies geschieht, wenn ein Neuron aktiviert wird und kehrt zeitweise die elektrische Spannung über die Membran um, das Vorzeichen der Innenseite ändert sich kurz von negativ zu positiv.

Alzheimer Krankheit Eine häufige Ursache für die Demenz im Alter. Diese neurodegenerative Krankheit ist gekennzeichnet durch das Absterben von Nervenzellen im Hippocampus, der Großhirnrinde und in anderen Hirnregionen.

Aminosäuretransmitter Die häufigsten Transmitter im Gehirn, unter anderen Glutamat und Aspartat, die erregend auf Nervenzellen wirken, sowie Glycin und Gamma-Aminobuttersäure (GABA), die Nervenzellen hemmen.

Amygdala Eine Struktur des Vorderhirns, die ein wichtiger Teil des limbischen Systems darstellt und eine zentrale Rolle beim emotionalen Lernen spielt, vor allem im Zusammenhang mit Angst.

Androgene Geschlechtssteroidhormone, wie Testosteron, die in höheren Dosen bei Männern als bei Frauen gefunden werden. Sie sind für die männliche sexuelle Reifung verantwortlich.

Antagonist 1. Ein Arzneimittel oder anderes Molekül, das Rezeptoren blockiert. Antagonisten hemmen die Wirkungen der Agonisten. 2. Ein Muskel, der das Gelenk in die der gewünschten Bewegung entgegen gesetzten Position bringt.

Aphasie Störung des Sprachverständnisses oder der Sprachproduktion, häufig infolge eines Schlaganfalls.

Apoptose Programmierter Zelltod, der von spezialisierten biochemischen Stoffwechselwegen ausgelöst wird und meist einem spezifischen Zweck in der Entwicklung eines Tieres dient.

Autonomes Nervensystem Ein Teil des peripheren Nervensystems, der die Aktivität der inneren Organe steuert. Es besteht aus dem sympathischen und dem parasympathischen Nervensystem.

Axon Der Faser ähnliche Auswuchs einer Nervenzelle, über den die Nervenzelle Informationen zu Zielzellen sendet.

Basalganglien Strukturen, die tief im Gehirn liegen und die eine wichtige Rolle bei der Initiation von Bewegungen spielen. Diese Anhäufungen von Nervenzellen beinhalten den Nucleus caudalis, das Putamen, den Globus pallidus und die Substantia

nigra. Der Zelltod in der Substantia nigra verursacht die Parkinson Krankheit.

Broca-Areal Die Hirnregion in der frontalen Großhirnrinde der linken Hemisphäre ist wichtig für die Sprachproduktion.

Brücke (Pons) Ein Teil des Hinterhirns, der mit anderen Hirnstrukturen zusammen die Atmung und den Herzrhythmus reguliert. Die Brücke ist die Hauptverbindung, über die das Vorderhirn Informationen vom und zum Rückenmark und peripherem Nervensystem sendet.

Bulbus olfactorius (Riechkolben) Eine runde, Kolben ähnliche Struktur des Gehirns, die für die Verarbeitung von Gerüchen zuständig ist. Spezialisierte Riechrezeptoren liegen an einer kleinen Stelle der Schleimhaut im Nasendach. Axone der sensorischen Zellen gehen durch kleine Löcher im darüber liegenden Knochen und treten in die beiden Riechkolben ein.

Catecholamine Die Neurotransmitter Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin, die sowohl im Gehirn wie auch im peripheren sympathischen Nervensystem aktiv sind. Diese drei Moleküle haben gewisse strukturelle Ähnlichkeiten und zählen zu einer größeren Klasse von Neurotransmittern, den Monoaminen.

Circadianer Rhythmus (Tagesrhythmus) Ein Zyklus eines Verhaltens oder einer physiologische Veränderung, der über ca. 24 Stunden läuft.

Cortisol Ein Hormon, das von der Nebennierenrinde produziert wird. Beim Menschen wird am meisten Cortisol kurz vor dem Morgengrauen erzeugt, um den Körper für die Aktivitäten des anbrechenden Tages vorzubereiten.

Cochlea (Hörschnecke) Ein schneckenhausförmiges, flüssigkeitsgefülltes Organ im Innenohr, welches Schall in elektrische Potenziale konvertiert und die Schallwahrnehmung verursacht.

Corpus callosum (Balken) Ein mächtiges Nervenfaserbündel, das die linke und rechte Grosshirnhälfte miteinander verbindet.

Depression Eine Geisteskrankheit, die durch Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Pessimismus, Verlust der Lebensfreude, verringertem emotionalem Wohlbefinden und krankhaften Veränderungen beim Schlaf, Appetit und Energieverbrauch gekennzeichnet sind.

Dendrit Eine baumartige Ausdehnung des Zellkörpers einer Nervenzelle. Auf Dendriten werden Informationen von anderen Nervenzellen aufgenommen und verarbeitet.

Dopamin Ein Catecholamin-Neurotransmitter, der abhängig vom Ort verschiedene Funktionen hat. Dopamin enthaltende Nervenzellen in der Substantia nigra des Hirnstamms kontaktieren den Nucleus caudatus und werden in der Alzheimer Krankheit zerstört. Man geht davon aus, dass Dopamin Gefühlsantworten bestimmt und eine Rolle bei der Schizophrenie und beim Drogenmissbrauch spielt.

Drogenmissbrauch Verlust der Kontrolle über die Einnahme von Drogen oder zwanghaftes Streben und Einnahme von Drogen trotz nachteiliger Konsequenzen.

Endokrines Organ Ein Organ, das ein Hormon direkt in den Blutstrom abgibt und so die zelluläre Aktivität bestimmter anderer Organe reguliert.

Endorphine Neurotransmitter, die im Gehirn gebildet werden und ähnliche Wirkungen wie Morphin auf zellulärer Ebene und auf das Verhalten haben.

Epilepsie Eine Krankheit, die durch wiederholte Krämpfe gekennzeichnet ist und durch eine krankhafte Erregung großer Gruppen von Nervenzellen in verschiedenen Hirnregionen verursacht wird. Epilepsie kann mit verschiedenen krampflösenden Mitteln behandelt werden.

Erregung Eine Änderung des Membranpotenzials einer Nervenzelle, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für ein Aktionspotenzial einhergeht.

Evoziertes Potenzial Ein Maß für die elektrische Aktivität des Gehirns als Reaktion auf sensorische Reize. Evozierte Potenziale werden durch Elektroden auf der Oberfläche der Kopfhaut (seltener im Kopf) aufgezeichnet, vielfaches Reizen und Computer-gestützte Mittelung erhöht das Signal-zu-Rausch-Verhältnis dieses Potenzials.

Follikelstimulierendes Hormon Ein Hormon aus der Hypophyse, das bei Männern die Produktion der Spermien und bei Frauen das Wachstum des Follikels (zuständig für die Eizellenproduktion) auslöst.

Fovea (gelber Fleck) Die zentralste Stelle der Retina, an der nur Zapfen vorhanden sind.

Gamma-Aminobuttersäure (GABA) Ein Aminosäuretransmitter im Gehirn, dessen hauptsächliche Funktion darin besteht, das Feuern von anderen Nervenzellen zu unterdrücken.

Gedächtnisbildung Die physischen und psychischen Änderungen, die stattfinden, wenn das Gehirn Information organisiert und umstrukturiert und sie so zum bleibenden Teil des Gedächtnisses macht.

Geschmacksknospe Ein sensorisches Organ, das man auf der Zunge findet.

Glia Spezialisierte Zellen, die Nervenzellen ernähren und unterstützen.

Glutamat Ein Aminosäuretransmitter, der Nervenzellen erregt. Glutamat stimuliert N-Methyl-d-Aspartat (NMDA)- und α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazol-4-Propionsäure (AMPA)-Rezeptoren. AMPA-Rezeptoren spielen eine Rolle bei Lern- und Gedächtnisprozessen und bei der Entwicklung und Spezifikation von Nervenkontakten in sich entwickelnden Tieren. Die Reizung von NMDA-Rezeptoren fördert positive Veränderungen, allerdings führt eine Überreizung zu Schäden oder Absterben von Nervenzellen nach neurologischen Trauma oder Schlaganfall.

Großhirnhälfte (Cerebrale Hemisphäre) Die beiden spezialisierten Hälften des Gehirns. Bei Rechtshändern ist beispielsweise die linke Hemisphäre spezialisiert auf Sprechen, Schreiben, Sprache und Rechnen; die rechte Hemisphäre übernimmt räumliche Fähigkeiten, visuelle Gesichtserkennung und einige Aspekte der Wahrnehmung und Produktion von Musik.

Großhirnrinde (Cerebraler Cortex) Die äußerste Schicht der Großhirnhälfte des Gehirns. Sie ist hauptsächlich verantwortlich für alle Formen der bewussten Erfahrung wie Wahrnehmung, Gemütsbewegungen, Gedanken und Planung.

Gonaden (Keimdrüsen) primäre Geschlechtsorgane: Hoden bei Männern und Eierstöcke bei Frauen.

Haarsinneszellen Sensorische Sinneszellen in der Hörschnecke, die mechanische Vibrationen in ein elektrisches Signal umwandeln. Sie erregen die 30.000 Fasern des Hörnervs, der die Signale zum Hirnstamm leiten.

Hemmung (Inhibition) Eine synaptische Botschaft, die die empfangende Nervenzelle vom Feuern abhält.

Hinterhauptslappen (occipitaler Cortex) Einer der vier Abschnitte der Großhirnrinde. Der Hinterhauptslappen spielt eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung von visueller Information.

Hinterhorn Ein dorsales Areal im Rückenmark, in dem viele Nervenfasern von den peripheren sensorischen Sinneszellen andere aufsteigende oder absteigende Fasern kontaktieren.

Hippocampus Eine Struktur des Gehirns, die an ein Seepferdchen erinnert und die als wichtiger Bestandteil des limbischen Systems betrachtet wird. Er ist eines der am besten untersuchten Hirnregionen und spielt eine Rolle für Lernen, Gedächtnis und Emotion.

Hirnnerv Ein Nerv, der sensorische Eingänge und motorische Kommandos aus der Kopf- und Nackenregion überträgt. Es gibt 12 Hirnnerven.

Hirnstamm Die wichtigste Verbindung, über die das Vorderhirn Informationen zum Rückenmark schickt und Informationen vom Rückenmark und den peripheren Nerven erhält. Der Hirnstamm steuert unter anderem die Atmung und die Regulation des Herzrhythmus.

Hörschnecke (Cochlea) Ein schneckenförmiges, mit Flüssigkeit gefülltes Organ des Innenohrs, das für die Umwandlung von Schallereignissen in elektrische Impulse zuständig ist.

Hör- und Gleichgewichtsnerv Ein Nervenfaserbündel von der Hörschnecke zum Gehirn, das aus zwei Ästen besteht: dem Hörnerv, der Schallinformationen ans Gehirn sendet und dem Gleichgewichtsnerv, der Informationen zur räumlichen Lage vermittelt.

Homöostase Das normale Gleichgewicht der Körperfunktion.

Hormone Chemische Botenstoffe, die von endokrinen Organen freigesetzt werden und die Aktivität von Zielzellen regulieren. Sie spielen eine Rolle bei der sexuellen Entwicklung, beim Calcium- und Knochenstoffwechsel, bei Wachstumsprozessen und bei vielen anderen Aktivitäten.

Huntington Krankheit Eine Bewegungsstörung, die durch den Zelltod von Nervenzellen in den Basalganglien und anderen Hirnregionen hervorgerufen wird. Sie ist gekennzeichnet durch krankhafte Bewegungen, die man Chorea nennt – plötzliche, ruckartige Bewegungen ohne Zweck.

Hypophyse Ein endokrines Organ, das eng mit dem Hypothalamus verbunden ist. Beim Menschen besteht die Hypophyse aus zwei Lappen und schüttet mehrere unterschiedliche Hormone aus, die die Funktion anderer endokriner Organe im gesamten Körper regulieren.

Hypothalamus Eine komplexe Hirnstruktur, die sich aus vielen Kernen mit verschiedenen Funktionen zusammensetzt. Er reguliert die Aktivitäten der inneren Organe, erhält Informationen vom autonomen Nervensystem, steuert die Hypophyse und bestimmt Schlaf und Appetit.

Interneuron Ein Nervenzelle, die Informationen ausschließlich auf eine andere Nervenzelle überträgt.

Ionen Elektrisch geladene Atome oder Moleküle.

Klassische Konditionierung Lernen, bei dem ein Reiz, der natürlicherweise eine spezifische Antwort auslöst (unkonditionierter Reiz), wiederholt mit einem neutralen Reiz gekoppelt wird (konditionierter Reiz). Als Folge davon kann der neutrale Reiz allein eine Antwort auslösen, die normalerweise auf den unkonditionierten Reiz erfolgt.

Kleinhirn (Cerebellum) Eine große Struktur, die sich am Dach des Hinterhirns befindet und die bei der Kontrolle der Bewegungskoordination hilft, indem es Verbindungen zur Pons, dem verlängerten Rückenmark (Medulla), dem Rückenmark und dem Thalamus unterhält. Es ist vermutlich auch bei Aspekten des motorischen Lernens beteiligt.

Kognition Der Prozess oder die Prozesse, durch die ein Lebewesen Wissen erlangt oder sich Ereignissen oder Gegenständen in seiner Umgebung bewusst wird und durch die der Organismus dieses Wissen für das Verständnis und das Lösen von Problemen nutzt.

Kurzzeitgedächtnis Eine Gedächtnisphase, in der nur eine begrenzte Informationsmenge für mehrere Sekunden oder Minuten gehalten werden kann.

Langzeitgedächtnis Die Endphase des Gedächtnisses, in der Informationen für Stunden oder das ganze Leben lang gespeichert wird.

Lichtsinneszelle (Photorezeptor) Eine Nervenendigung, eine Zelle oder eine Gruppe von Zellen, die auf die Erkennung und das Empfangen von Licht spezialisiert sind.

Limbisches System Eine Gruppe von Hirnstrukturen mit Amygdala, Hippocampus, Septum, Basalganglien und anderen. Es steuert den Ausdruck von Gefühlen und das emotionale Gedächtnis.

Liquor (Nervenwasser) Eine Flüssigkeit, die in den Ventrikeln des Gehirns und im Zentralkanal des Rückenmarks zu finden ist.

Manie Eine mentale Störung, die durch übermäßige Erregung, übertriebene Gefühle, Hochstimmung, psychomotorische Hyperaktivität und Ideenüberschuss gekennzeichnet ist. Manie kann mit einer Psychose verbunden sein; zum Beispiel beim Größenwahn.

Mittelhirn Das vorderste Segment des Hirnstamms. Zusammen mit dem Pons (Brücke) und der Medulla (verlängertes Rückenmark), ist das Mittelhirn an vielen Funktionen beteiligt: Regulation von Puls und Atmung, Schmerz Wahrnehmung und Bewegung.

Mitochondrium Kleine, zylindrische Organellen im Zellinneren, die Energie für die Zelle bereitstellen. Sie wandeln Zucker und Sauerstoff in spezielle Energiemoleküle, in ATP (Adenosin Triphosphat), um.

Monoaminoxidase (MAO) Das Gehirn- und Leberenzym, das gewöhnlich die Catecholamine wie Noradrenalin, Dopamin und Adrenalin und die Monoamine wie Serotonin abbaut.

Motoneuron Eine Nervenzelle, die Informationen vom zentralen Nervensystem auf die Muskeln überträgt.

Myasthenia gravis Eine Krankheit, bei der die Acetylcholin-Rezeptoren auf den Muskelzellen zerstört werden, so dass Muskeln nicht mehr mit einer Kontraktion auf die Acetylcholin-Signale antworten können. Symptome sind Muskelschwäche und zunehmende Anfälle von Müdigkeit. Die Ursache der Krankheit ist unbekannt, sie kommt jedoch häufiger bei Frauen als bei Männern vor. Die Krankheit setzt meist im Alter von 20 bis 50 Jahren ein.

Myelin Kompaktes fettiges Material, das die Axone mancher Nervenzellen umgibt und isoliert.

Nebennierenrinde Ein endokrines Organ, das Steroidhormone für Stoffwechselfunktionen freisetzt; zum Beispiel als Reaktion auf Stress.

Nebennierenmark Ein endokrines Organ, das Adrenalin und Noradrenalin zusammen mit der Aktivität des sympathischen Nervensystems freisetzt; zum Beispiel als Reaktion auf Stress.

NMDA-Rezeptoren N-Methyl-d-Aspartat Rezeptoren, die eine von drei Hauptklassen der Glutamat-Rezeptoren darstellen. Sie spielen eine wichtige Rolle beim Lernen, Gedächtnis, und der Entwicklung und Spezifikation von Nervenkontakten bei sich entwickelnden Tieren.

Nekrose Zelltod, der auf äußere Faktoren zurückzuführen ist, wie Sauerstoffmangel oder physikalische Schädigungen, die die normalen biochemischen Prozesse in der Zelle stören.

Nervenwachstumsfaktor Eine Substanz, deren Rolle darin besteht, neuronales Wachstum während der Embryonalentwicklung anzuregen, vor allem im peripheren Nervensystem. Der Nervenwachstumsfaktor hilft wahrscheinlich auch bei Erwachsenen, die Funktion von Nervenzellen aufrecht zu halten.

Nervenzelle Ein Neuron, das durch lange fadenförmige Fortsätze (Axone) und kürzere verästelte Fortsätze (Dendriten) auf die Übertragung von Information spezialisiert ist.

Netzhaut (Retina) Ein vielschichtiges sensorisches Gewebe, das den Augenhintergrund auskleidet und Lichtsinneszellen enthält.

Neuroplastizität Ein Begriff, der die adaptiven Veränderungen in Struktur und Funktion von Nervenzellen oder Gruppen von Nervenzellen als Antwort auf eine Verletzung des Nervensystems oder bei Veränderungen der Benutzung oder Nichtbenutzung umschreibt.

Neurotransmitter Eine Substanz, die von Nervenzellen an einer Synapse freigesetzt wird und die Information über Rezeptoren an nachfolgende Nervenzellen weitergibt.

Nozizeptoren Bei Tieren sind das Nervenendigungen, die ein Schmerzgefühl vermitteln. Beim Menschen werden sie Schmerzrezeptoren genannt.

Noradrenalin Ein Catecholamin-Neurotransmitter, der sowohl im Gehirn als auch im peripheren Nervensystem gebildet wird. Noradrenalin ist beteiligt an Wachzuständen und der Regulation von Schlaf, Gemütslage und Blutdruck.

Oligodendrozyten Gliazellen im zentralen Nervensystem, die Axone isolieren. Ein Oligodendrozyt kann die Axone von mehreren Nervenzellen isolieren.

Östrogene Eine Gruppe von Geschlechtshormonen, die in höheren Konzentrationen bei Frauen vorkommen. Sie sind zuständig für die sexuelle Reifung der Frau und andere Funktionen.

Organelle Kleine Strukturen in einer Zelle, die die Zelle erhalten und die Aufgaben der Zelle erledigen.

Parasympathisches Nervensystem Ein Teil des autonomen Nervensystems, der im entspannten Zustand die Energie und Ressourcen des Körpers erhält.

Parkinson Krankheit Eine Bewegungsstörung, die durch das Absterben von dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra im Mittelhirn entsteht. Symptome sind unter anderem Zittern, schlürfender Gang und eine allgemeine Verringerung der Bewegung.

Peptide Ketten von Aminosäuren, die als Neurotransmitter oder Hormone wirken können.

Peripheres Nervensystem Eine Einheit des Nervensystems, die sich aus allen Nerven zusammensetzt, die nicht zum Gehirn oder zum Rückenmark gehören.

Phosphorylierung Übertragung eines Phosphat-Restes von Adenosin-Triphosphat (ATP) auf ein Protein (Ionenkanal, Neurotransmitter-Rezeptor, oder ein anderes regulatorisches Protein), was eine Aktivierung oder Hemmung dieses Proteins bedingt. Die Phosphorylierung ist ein notwendiger Schritt in der Aktivierung mancher Neurotransmitter und resultiert häufig aus der Aktivität eines sekundären Botenstoffes.

Psychose Ein schweres Symptom einer Geisteskrankheit, das in der Unfähigkeit besteht die Realität wahrzunehmen. Psychose kann unter verschiedenen Bedingungen auftreten wie Schizophrenie, Manie, Depression und nach der Einnahme von Drogen.

Reiz (Stimulus) Ein Ereignis in der Umwelt, das von Sinneszellen registriert werden kann.

Rezeptormolekül Ein spezifisches Protein auf der Oberfläche einer Zelle oder im Zellinneren mit einer bestimmten chemischen und physikalischen Struktur. Viele Neurotransmitter und Hormone üben ihre Funktion aus, indem sie an Rezeptoren auf den Zellen binden.

Ruhepotenzial Die Membran von unerregten Nervenzellen (der Ruhe) ist für Kalium-Ionen durchlässig. Es stellt sich daher je nach Nervenzelltyp ein Gleichgewichts Potenzial zwischen 50 und 80 mV (Zellinneres negativ) ein.

Scheitellappen (parietaler Cortex) Einer der vier Abschnitte der Großhirnrinde. Der Scheitellappen spielt eine wichtige Rolle bei sensorischen Prozessen, Aufmerksamkeit und Sprache.

Schizophrenie Eine chronische Geisteskrankheit, die durch Psychose (Halluzinationen und Wahnvorstellungen), flache Stimmungslagen und gestörte kognitive Fähigkeiten gekennzeichnet ist.

Schläfenlappen (temporaler Cortex) Einer der vier Hauptabschnitte jeder Hemisphäre der Großhirnrinde. Der Schläfenlappen übernimmt Funktionen bei der Wahrnehmung von Schall, Sprache und bei komplexer visueller Wahrnehmung.

Schlaganfall Eine Blockade in der Blutzufuhr zum Gehirn. Ein Schlaganfall kann durch das Platzen eines Blutgefäßes, ein Blutgerinnsel oder Druck auf ein Blutgefäß (z.B. durch einen Tumor), ausgelöst werden. Ohne Sauerstoff sterben Nervenzellen in der betroffenen Region ab und die Teile des Körpers, die von dieser Region gesteuert werden, verlieren ihre Funktion. Ein Schlaganfall kann einen Bewusstseinsverlust und den Tod zur Folge haben.

Sekundäre Botenstoffe Substanzen, die an verschiedenen Stellen einer Nervenzelle Nachrichtenübertragung auslösen. Diese Stoffe spielen eine Rolle bei der Herstellung und Ausschüttung von Neurotransmittern, bei Transportprozessen innerhalb der Zelle, beim Kohlenhydratstoffwechsel und bei Entwicklungs- und Wachstumsprozessen. Der direkte Einfluss der sekundären Botenstoffe auf das genetische Material einer Zelle kann zu Langzeitänderungen des Verhaltens führen (Gedächtnis oder Drogenabhängigkeit).

Serotonin Ein Monoamin-Neurotransmitter, der vermutlich zu vielen verschiedenen Funktionen beiträgt wie Temperaturregulation, sensorische Wahrnehmung und Schlafbeginn. Nervenzellen, die Serotonin verwenden, findet man im Gehirn und im Darm. Mehrere Antidepressiva zielen auf die Serotonin-Systeme im Gehirn ab.

Sinneszelle Eine spezialisierte sensorische Zelle, die darauf spezialisiert ist, Information aus der Umgebung aufzunehmen und weiterzuleiten.

Stäbchen Eine Lichtsinneszelle, die in der Peripherie der Retina vorkommt. Stäbchen sind empfindlich für schwaches Licht und spezialisiert für Dämmerungssehen.

Stammzellen Unspezialisierte Zellen, die sich immer wieder über einen langen Zeitraum hinweg durch Zellteilung erneuern.

Stirnlappen (Frontalcortex) Einer der vier Abschnitte der Großhirnrinde. Der Stirnlappen spielt eine wichtige Rolle bei der Kontrolle von Bewegungen und bei der Planung und Abstimmung von Verhalten.

Stoffwechsel Die Summe aller physikalischen und chemischen Änderungen, die in einem Organismus stattfinden und alle Energieumwandlungen, die in lebendigen Zellen vorkommen.

Sympathisches Nervensystem Ein Teil des autonomen Nervensystems, der dafür zuständig ist, die Energie und Ressourcen des Körpers bei Erregungs- und Stresszuständen zu mobilisieren.

Synapse Ein physikalischer Spalt zwischen zwei Nervenzellen, der als Ort der Informationsübertragung von einer Nervenzelle auf die andere betrachtet wird.

Thalamus Eine Struktur, die aus zwei eiförmigen, walnussgroßen Nervenzellmassen tief im Gehirn besteht. Der Thalamus ist eine Relaisstation für sensorische Informationen, die ins Gehirn gelangen. Er filtert Information mit besonderer Wichtigkeit aus der ganzen Fülle der Information heraus, die das Gehirn erreicht.

Ventrikel Relativ große, mit Liquor gefüllte Hohlräume. Von den vier Ventrikeln liegen drei im Vorderhirn und einer im Hirnstamm. Die Lateralventrikel, die zwei größten Ventrikel, sind symmetrisch über dem Hirnstamm verteilt, je einer in jeder Hemisphäre.

Vorderhirn Der größte Teil des Gehirns, der die Großhirnrinde und die Basalganglien beinhaltet. Das Vorderhirn ist der Ort der höchsten intellektuellen Funktionen.

Wachstumskegel Eine markante Struktur am wachsenden Ende eines Axons. Dies ist der Ort, an dem neues Material an das Axon angefügt wird.

Weißer Masse Der Teil des Gehirns, der myelinisierte Nervenfasern enthält. Die weiße Masse ist aufgrund der Farbe des Myelins, der Isolierung von Axonen, weiß gefärbt.

Wernickes Areal Eine Hirnregion, die für das Verständnis von Sprache und für die Sprachproduktion zuständig ist.

Wiederaufnahme Ein Prozess, bei dem ausgeschüttete Neurotransmitter für eine spätere Wiederverwendung wieder aufgenommen werden.

Zapfen Eine primäre Rezeptorzelle für das Sehen in der Retina. Zapfen sind empfindlich für Farben und vor allem beim Tag-Sehen im Einsatz.

Das Gehirn

INDEX

fett gedruckte Seitenzahlen
verweisen auf Abbildungen

absteigendes System 20, **21**

Acetylcholin 6

und Alzheimer-Krankheit 41,

und Entwicklung des Gehirns 11

und Regulation des Schafes 29, 30

und Stress 33

„Adam“ – Name für eine Droge 38

Adenosin 30

Adenosintrophosphat (ATP) 9

Adenyl-Zyklase 9

Adrenalin 31, 32, 33, 38

adreno-corticotrophes Hormon (ACTH) **33**

afferente Nerven **27**

Agonist (eines Muskels) 25

Agoraphobie 42

AIDS 48

Aktionspotenzial 6

Alkohol 12, **37**

Alkoholismus 7, 37-38, 58

Allodynie 20

alpha Motoneurone 25, 26, **27**

alpha Sekretase 41

Altern 12, 34-35, **35**, 59

siehe auch Alzheimer Krankheit

Alzheimer-Krankheit 40-41

Altern 34

Behandlung 6, 41

Diagnose 40-41

früh einsetzende AK 41

genetische Grundlage 58

jährliche Kosten 5

Mangel an Noradrenalin 7

mögliche Therapien 59, 60, 61

Risikofaktoren 41

Symptome 40, 41

Vorkommen 5, 40-41

Amboss **17**, 18

Aminosäuren 6-7, **56**

Amphetamin **37**, 39

Amygdala (Mandelkern) **5**, 23, **23**, **37**,
42-43

Amyloid-Peptid 41

Amyloid-Plaques 41

Amyloid-Vorläuferprotein (APP) 41

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) 41-42,
59, 61

Anandamid 38

Androgene 8, 9

Anfälle 44, 52

Angststörungen 42-43

Angststörungen 42-43

Antagonist (eines Muskels) 25

Antidepressiva 42, 47, 50, 54

Antiepileptika 50, 52

antipsychotische Medikamente 52, 54

antiretrovirale Behandlung 48

Aphasie (Sprachstörung) 24

Apnoe (Atemstillstand) 29

Apolipoprotein E (apoE) 41

Apoptose (programmierter Zelltod) 13

Aspartat 7

Aspirin 49, **50**

Astrozyten 61

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-
syndrom (ADHS) 43, 54, 62

aufsteigendes System 20, **21**

Auge 10, 14, 15, 16

Augenanlage **10**

Autismusspektrum-Störung (ASS) 44

Autoimmunkrankheit 32, 47-48

autonomes Nervensystem 5, 13, 31, 32,

33

Axon 6, **7**, 12-13, 14

basales Vorderhirn 29, **35**

Basalganglien 23, 26, 46, 51, 54

Benzodiazepin 6, 29, 43

beta Sekretase 41

beta-Amyloid 41, 58

Betäubung 49, 50

Beugermuskel (Flexor) 25, **27**

Bewegung 5, 15, 25-26, **27**

Bildgebende Verfahren 4, 55, 57, 63

binokulares Sehen 15

biologische Uhr 8, 32

siehe auch circadianer Rhythmus

biotechnisch hergestellte Antikörper 59-60

bipolare affektive Störung 44, 58

Blindheit 17

Blutdruck 8, 32

Blutgerinnsel **53**

Boten-RNA (mRNA) **56**

Broca Aphasie 24

Broca-Areal 46

Brückenkerne (Pons) **5**, 29, **30**

Buprenorphin 39

Bupropion 39, 47

C Fasern 8, 20

cAMP-response element binding protein

(CREB) 24-25

Capsaicin 8, 50

Catecholamine 7, 43

Chlorpromazin 52

cholinerge Nervenzellen 29

Chromosomen **56**

Chromosomenanomalie 45, 57-58

circadianer Rhythmus 32

siehe auch biologische Uhren

Clomipramin 42

Clonazepam 29

Coffein 30

Corticotrophin-Ausschüttungshormon (CRH)

33

Cortisol 8, 31, 32, **33**, 47

Crack (Kokain) 39, **40**

Craniotomie 49

Creutzfeld-Jakob Krankheit 60

„Crystal Meth“ – Name einer Droge 39

Cytokine 48

Date-Rape Drogen 38

Dehnungsreflex 25, **27**

Demenz 34, 48

siehe auch Alzheimer-Krankheit

Dendriten 6, **7**, 12

Depression 5, 8, 42, 47, 55

Desoxyribonukleinsäure (DNS) **56**, 57-58

Diagnostische Verfahren 55-58, 62

diffuse optische Computertomographie 57

Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) 55

Dopamin

und Alkoholismus 37

und Antidepressiva 47

und Aufmerksamkeitsdefizit-

Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) 43

und Bewegung 7, 26

und endokrines System 7

und Kognition und Emotion 7

und Kokainkonsum **40**

und Opiatkonsum 39

und Parkinson-Krankheit 7, 51

und Psychostimulanzien 39

und Rauchen 38, 39

und Schizophrenie 7, 51, 52

und Schlafregulation 29

und Tourette-Syndrom 54

dorsomedialer Kern 30

Down Syndrom (Trisomie 21) 45, 58

Drogenmissbrauch 36, 38, 39

siehe auch Suchtkrankheit

Drogenabhängigkeit

siehe Abhängigkeit

Drogen

siehe Neuropharmakologie

Duchenne Muskeldystrophie 58

Dyslexie 45-46

„Ecstasy“ – Name einer Droge 38

effferente Nerven **27**

Eierstöcke 9

Einfaltungen **10**

Einverständniserklärung 63

einzelne Photonen Emission Computertomo-
graphie (SPECT) 55

- Ektoderm 11
elektrische Reiztherapie 52
Elektroenzephalographie (EEG) **28**, 28-30
Elektrokrampftherapie 47
embryonale Stammzelle 61
Endocannabinoid 38
endogene Opioide siehe Endorphin
endokrines System 7, 8
Endorphine
 und Alkoholismus 37
 und Schlaf 8
 und Schmerzen 8, 20, 21, 50
Enkephalin 8
Entwicklungsverzögerung 10, 12, 37, 44, 58
Epidemiologen 45
Epilepsie 12, 14, 22, 49, 52
ereignis-korreliertes optisches Signal 57
Ethanol 37
Ethik 62-63
- Fluoxetin 8, 47
Follikelstimulierendes Hormon (FSH) 8, 9
Fortpflanzung 8-9
fötales Alkoholsyndrom 37
fragiles X-Syndrom 58
freie Radikale **53**
funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) 57
- Galanin 29
Gamma-Aminobuttersäure (GABA)
 als Neurotransmitter 6-7, 37
 und Alkohol 38
 und Huntington-Krankheit 6-7
 und post-traumatische Stressstörung (PTSS) 43
 und Schizophrenie 51-52
 und Schlaf 29-30
Gamma Motoneurone 25
Gamma-Hydroxy-Butyrat (GBH) 38
Gamma-Sekretase 41
Gase (als Neurotransmitter) 9
Gedächtnis 22-24, **23**, 62
Gedächtnisverlust (Amnesie) 22, 23
Gehirn
 Areale und Funktionen **5**
 Belohnungssystem 36-37, **37**, 39
 Entwicklung 4, **10**, 10-14
 Gewicht 4
 Plastizität 4
Gene **56**
 aktuelle Entdeckungen 4
 Diagnose 57-58, 63
 in der Entwicklung des Gehirns 11, 12
 Störungen 12, 41-44, 46-47, 54
 Therapien 45, 51, 60, **60**, 61
- Geruchssinn 18-19, **19**
Geschlechtsunterschiede 8-9, 35
Geschmack 18-19, **19**
Gleichgewicht **27**
Gliafaser **11**
Gliom 44
Glucocorticoide 8, 31-32
Glutamat
 Aktivierung des NMDA-Rezeptors 7
 und Alkohol 37
 und Alzheimer-Krankheit 41
 und Hirntumore 44
 und Schizophrenie 51
 und Schlaganfall 9
Glycin 6-7
Golgi-Sehnenorgane 25
Gonadotropin-freisetzendes Hormon (GnRH) 8
Großhirn (Cerebrum) **5**, 9
Großhirnrinde
 Areale und Funktionen 5
 Entwicklung 11, 12
 und Anfälle 52
 und Bewegung 26
 und Geschmack 18-19, **19**
 und Huntington-Krankheit 46
 und Lernen und Gedächtnis 22, **23**, 23-24
 und Schlafregulation 29-30, **30**
 und Schmerz Wahrnehmung 20, **21**, **50**
 und Suchtkrankheit **37**
 und Umwelteinflüsse 35
Hammer **17**, 18
Haut **21**
Hemisphären 10, 15, 24, 43, 46
hemmende Interneurone 25, **27**
Heroin siehe Opiate
Herzkreislaufsystem 32-33
Herzrhythmus 5, 6, 8, 32-33
hintere orbitale Großhirnrinde **19**
Hinterhauptflappen **5**, **11**, 15
Hinterhirn **5**, **10**
Hinterhorn (dorsales Horn) 20, **21**, **50**
Hippocampus **5**
 und Lernen und Gedächtnis **5**, 22, **23**, 23-24
 und Marihuana 38
 und Stress 32
 und Suchtkrankheiten 37
Hirngefäßerkrankungen 34
Hirntumore 44-45, 57, 61
Histamin 29, **30**
HIV / AIDS 48
Hoden 9
Homöostase 30, 31
Hören 5, **17**, 18
Hormone 8-9, 31-32
- Hornhaut (Cornea) 15, **16**, 20
Hörschnecke (Cochlea) **17**, 18
Huntington-Krankheit 46-47
 Definition 6-7
 genetische Ursachen 46, 58
 jährliche Kosten 5
 mögliche Therapien 60, 61
 Vorkommen 5, 46
Hydrocortison siehe Cortisol
hypnagoge Halluzination 29
Hypnose 20, 51
Hypocretin siehe Orexin
Hypophyse 5, 7, 8, 9, **33**
Hypothalamus-Nebenniere-Adrenalin-System 42, 47
Hypothalamus **5**
 Funktion 5
 Hormonproduktion 7, 9
 und Lernen und Gedächtnis 23
 und Schlafregulation 29-30
 und Stress 33
- Immunsystem 32, 34, 45, 48, 59-60
Innenohr **17**, 18
Insulin 8, 38
Interferenz-RNA (RNAi) 59
Interneurone 11, 12, 25
Ionenkanäle 6
Iris 15, **16**
Ischämie 49, 53
- Jetlag 32
- Kataplexie 29
Ketamin 38
Kleinhirn (Cerebellum) **5**, 22, 23, **23**, 26
Kohlenmonoxid 9
Kokain 12, **37**, 39, **40**
Kontraktur 48
Körperliche Bewegung 34, 35
Korsakoff Syndrom 7
krampf lösende Mittel 44
Krebs siehe Hirntumor
Kreuzung der Sehnerven 15, **16**
Kriminologie 62
- lateraler Hypothalamus 29, 30
Lernstörungen siehe Dyslexie
Langzeitpotenzierung (LTP) 23-24
Lou-Gehrig-Krankheit siehe Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)
luteinisierendes Hormon (LH) 8-9
Levodopa 7, 51
Lichtsinneszellen 15, **16**
Linse 15, **16**
Lernen 9, 22-24, **23**, 36

- Magnetencephalographie (MEG) 57
Magnetresonanztomographie (MRT) 55, 57
manische Depression
 siehe Bipolare affektive Störung
Marihuana 38
MDMA 38
medialer Schläfenlappen 22
Medikamente aus kleinen Molekülen 61
Mesoderm 10-11
Methadon 39
Methamphetamin 39
Methylprednisolon 49
Mineralocorticoide 8
Mitochondrien 53, 58
Mittelhirn **5**, 10, **10**, **21**, 26, 29
Mittelohr **17**, 18
Monoamine 29-30, **30**, 41
Monoamin-Oxidase-Hemmer (MAOH) 47
Morphium siehe Opiate
Motoneurone 11, 25, **27**, 41
motorische Großhirnrinde **5**, 26
MPTP 51
Multiple Sklerose (MS) 5, 47-48
Muskel 6, 13, **21**, 25, 41
Muskeldystrophie 58
Muskelspindeln 25, **27**
Myasthenia gravis 6
Myelin 6, **7**, 12, 20, 47,
- Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) 57
Nakrolepsie 29, 30
Naloxon 39
Naltrexon 37, 39
Nebennieren 8, **33**, 38
Nebennierenmark 7
Nervensystem **10**, 11, 48
Nervenwachstumsfaktor (NWF) 59
Nervenwachstumsfaktor (NWF) 59
Nervenzellen 6-9, **7**
 alternde Neurone 34
 Entwicklung 4, 10-14
 Signalübertragung 6, **7**, 11
 Wanderung **11**, 12
Netzhaut (Retina) 15, **16**, 30
Neuralplatte 10
Neuralrohr 10, **10**, 12
neuritische Plaques 41
neurodegenerative Krankheiten 58, 60
neuroendokrines System 31, **33**
Neuroethik 62-63
Neurogenese 49
Neurologische Krankheiten 4, 5, 36-54, 57
Neuromodulatoren 6-9
Neuropharmakologie 4, 6, 7, 59-61
Neurotransmitter 6-9, 11, 41
Neurotrophine 23
- nicht-deklaratives Gedächtnis **23**
Nicht-Opiate 49
Nicht-sterioide Entzündungshemmer 49
Nikotinabhängigkeit 38-39
nikotinischer ACh-Rezeptor 38, 39
N-methyl-d-Aspartat (NMDA) 7, 23-24, 38
Noradrenalin
 Produktion 8, 11
 und neuronale Störungen 8,42, 43, 47
 und Schlaf 29, **30**
 und Schmerzwahrnehmung 50
 und Stress 8, **33**, 42
Nozizeptor (Schmerzrezeptor) 20, **21**, 50
Nucleus accumbens **37**, 39
- oberer Schläfenlappen 24
occipito-temporales System 46
Ödem 49
Ohren **17**, 18
Ohrmuschel **17**, 18
Oligodendrozyten 6, 61
Opiate 37, **37**, 39, 49, 50
Opiat-Rezeptoren 8, 20, 39, 50
Opioid-Peptide 8, 39
optische bildgebende Techniken 57
orbitale Großhirnrinde **19**
Orexin 29, 30
Östrogen 8, 9
- Pallidum 51
Papillen 18
Paracetamol 50, **50**
parahippocampale Region 22, 23
parasympathisches Nervensystem **13**, 31, **33**
parieto-temporales System 46
Parkinson-Krankheit 51
 Behandlungen 7, 29, 51
 Dopamin-Mangel 7, 26
 jährliche Kosten 5
 mögliche Therapien 59, 60, 61
 Noradrenalin-Mangel 7
 Symptome 7, 26, 29, 51
 Vorkommen 5, 51
periphere Neuropathie 48
peripheres Nervensystem **13**
pflanzliches Ecstasy (Droge) 38
Phobien (Ängste) 42
Phonologie 46
Positronen-Emissions-Tomographie (PET) 55
post-traumatische Stressstörung (PTSS) 42, 62
Präfrontale Großhirnrinde 22, **23**, **37**, 42-43
primäre Sehrinde 14, 15, 16
Prionen Krankheit 60
Progesteron 8, 49
- Prostaglandine 20, 50, **50**
Proteine 12, **56**, 61
Psychostimulanzien 39
Pupille 15, **16**
- Rauchen 38-39
Reflexe 25-26, **27**
REM Schlaf **28**, 29-30, **30**
Retinoblastom 58
Riechkolben (Bulbus olfactorius) 18-19, **19**
Riechrezeptor 18, **19**
Riechrinde (olfaktorischer Cortex) 19, **19**
Riechtrakt **19**
Rohypnol **38**
Rückenmark **5**, **13**
 Entwicklung 10, 11
 Verletzungen 5, 49, 59
 und Berührung 20
 und Bewegung 26, **27**
 und Schlaf **30**
 und Schmerzempfinden 20, **21**, 50, **50**
Rückzugsreflex 25-26, **27**
- Schädel-Hirn-Trauma 5, 48-49
Scheitellappen (Parietalcortex) **5**, **35**
Schielen (Strabismus) 17
Schizophrenie 4, 5, 7, 10, 51-52, 57, 58
Schläfenlappen (Temporalcortex) **5**, 22, 24, **35**
Schlaf 28-30
 Aktivität des Gehirns **28**, 28-29
 Störungen 5, 28-30, 32, 42, 47
 Regulation 29-30, **30**
 REM Schlaf **28**, 29-30, **30**
 Langwellenschlaf **28**, 28-29
 Phasen 28, 28-29
Schlafapnoe-Syndrom (SAS) 29
Schlaflosigkeit 29, 30
Schlaganfall 52, **53**, 54
 Behandlung 53, 54
 Diagnose 57
 jährliche Kosten 5, 53
 verursachte Schädigungen 9, 18, 32
 Vorkommen 5, 53
Schmerzfremheit (Analgesie) 49-50
Schmerzwahrnehmung 8, 20-21, **21**, 49-51, **50**
Schwansche Zelle 6
Sehen 15-17, **16**
Sehnerv 15, **16**
Seitlicher Kniehöcker 15, **16**
Sekundäre Botenstoffe 9
selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) 42, 47, 54
senile Demenz 34
sensorische Neurone **27**

Serotonin
 Funktion 8
 und Depression 8, 47
 und Kokain 39
 und Schlaf 29, **30**
 und Schmerzlinderung 50
 Sinneseindruck 15-22
 Skelettmuskel 25
 somatisches Nervensystem 13
 somatosensorische Großhirnrinde **5**
 Somatostatin 41
 sonic hedgehog (Signalprotein) 11
 Sprache 14, 18, 24
 Stäbchen 15, **16**
 Stammzellen
 mögliche Therapien 4, 49, 51, 54,
 60, 61
 und Tumorwachstum 45
 Steigbügel **17**, 18
 Steroide 48
 Steroidhormone 8
 Stickoxid (NO) 9
 Stirnlappen (Frontalcortex) **5**, 14, 19, 24,
 35
 Strabismus 17
 Strahlung 12
 Streckermuskel (Extensor) 25, **27**
 Stress 8-9, 31-33, **33**
 Stresshormone 9, 47
 Striatum (Streifenkörper) **23**
 subparaventriculäres Kerngebiet 30
 Substantia nigra 26
 Substanz-P 8
 subthalamischer Nukleus 51
 Suchtkrankheiten 36-39, **37**, 62
 Superoxid-Dismutase 42
 suprachiasmatisches Kerngebiet 30
 sympathisches Nervensystem 8, 13, 23,
 31, **33**
 Synapsen **7**
 Definition 6
 Entwicklung 12-13, 23-24, 35
 und Kokain **40**

tardive Dyskinesie 52
 Tasten 15, 20-21
 Taubheit für Wörter 24
 Tau-Wirrwarr 41
 Tektorialmembran **17**, 18
 Testosteron 9
 Tetrahydrocannabinol (THC) 38
 Thalamus **5**
 und Anfälle 52
 und Bewegung 26
 und Schlaf 29-30, **30**
 und Schmerzempfindung 20, **21**, **50**
 und Wahrnehmung 15, 18, 19, **19**

Thymin (T) **56**
 Thymusdrüse 8, **33**
 Tiefenwahrnehmung 17
 Tourette-Syndrom 54
 transcraniale Magnetstimulation (TMS)
 Traum **28**, 29, 30
 traumatische Hirnverletzungen 5, 48-49, 62
 trizyklische Antidepressiva 47
 Trommelfell **17**, 18
 Tumore 44-45, 57, 61

Überempfindlichkeit 20

Vagus Stimulation 52
 Vareniclin 39
 ventrales tegmentales Areal **37**
 ventrolateraler präoptischer Kern 30
 verlängertes Mark (Medulla) 5, **5**, **19**
 Vierhügelplatte **5**
 Viren **60**, 61
 Vitamin D 8
 vorderer Schläfenlappen
 (Temporallappen) 24
 Vorderhirn **5**, 10, **10**, **30**

Wachstumsfaktoren 8, 13, 59, **60**
 Wachzustand 29-30, **30**
 Wahrnehmung 15-21
 Wernicke-Aphasie 24
 willkürliches Nervensystem 31
 Wirrwarr der Neurofibrillen 41

XTC – Name für eine Droge 38

Zapfen 15, **16**
 Zellkörper 6, **7**
 Zelltherapie **60**, 61
 Zentrales Nervensystem 8, **13**, 25, 47, **50**
 Zweipunktschwelle 20
 zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP)
 23-24
 zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP)
 9

Das Gehirn

ORGANISATIONEN

The Society for Neuroscience

1121 14th Street, NW
Washington, DC 20005
+01 (0) 202-962-4000
www.sfn.org

Neuroscience Partner Organizations

Dana Alliance for Brain Initiatives
+01 (0) 212-223-4040
www.dana.org

Association of Neuroscience Departments and Programs

+01 (0) 281-259-6737
www.andp.org

Faculty for Undergraduate Neuroscience

www.funfaculty.org

Neurowissenschaftliche Gesellschaft

+49 (0) 30-9406-3336
www.nwg.glia.mdc-berlin.de

Federation of European Neuroscience Societies

+49 (0) 30-9406-3133/3336
www.fens.mdc-berlin.de

International Brain Research Organization

www.ibro.org

U.S. National Institutes of Health (NIH)

+01 (0) 301-496-4000
www.nih.gov

NIH Institutes and Centers

National Eye Institute
+01 (0) 301-496-2234
www.nei.nih.gov

National Heart, Lung and Blood Institute

+01 (0) 301-592-8573
www.nhlbi.nih.gov

National Institute on Aging

+01 (0) 301-496-9265
www.nia.nih.gov

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

+01 (0) 301-443-3885
www.niaaa.nih.gov

National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering

+01 (0) 301-451-6768
www.nibib.nih.gov

National Institute of Child Health and Human Development

+01 (0) 301-496-3454
www.nichd.nih.gov

National Institute on Deafness and Other Communication Disorders

+01 (0) 301-402-0900
www.nidcd.nih.gov

National Institute of Dental and Craniofacial Research

+01 (0) 301-496-3571
www.nidcr.nih.gov

National Institute on Drug Abuse

+01 (0) 301-443-6480
www.nida.nih.gov

National Institute of Environmental Health Sciences

+01 (0) 919-541-3201
www.niehs.nih.gov

National Institute of General Medical Sciences

+01 (0) 301-594-2172
www.nigms.nih.gov

National Institute of Mental Health

+01 (0) 301-443-3673
www.nimh.nih.gov

National Institute of Neurological Disorders and Stroke

+01 (0) 301-496-9746
www.ninds.nih.gov

National Institute of Nursing Research

+01 (0) 301-496-8230
www.ninr.nih.gov/ninr

National Library of Medicine

+01 (0) 301-496-8834
www.nlm.nih.gov

National Center for Research Resources

+01 (0) 301-435-0888
www.ncrr.nih.gov

National Center for Complementary and Alternative Medicine

+01 (0) 301-435-6826
www.nccam.nih.gov

U.S. National Science Foundation

+01 (0) 703-292-5111
www.nsf.gov

World Health Organization

+41 (0) 22-791-2111
www.who.int

First published in the Unites States by the Society for Neuroscience, Washington, D.C.

Copyright 2005, 2006, 2008. All rights reserved

Diese Broschüre wurde von der Society for Neuroscience, Washington, D.C. veröffentlicht. Sämtliche Urheberrechte dafür wurden 2005, 2006 und 2008 eingetragen.

Gemeinnützige
Hertie-Stiftung 

Die Übersetzung der amerikanischen Broschüre Brain Facts wurde Dank der finanziellen Unterstützung durch die gemeinnützige Hertie-Stiftung möglich gemacht.

Übersetzung
Schülerlabor Neurowissenschaften
Uwe Ilg
Tübingen, im Dezember 2010

Grafische Umsetzung der deutschen Version
Weyhe, Grafikdesign, Tübingen



1121 14th Street, NW
Suite 1010
Washington, DC 20005
www.sfn.org