

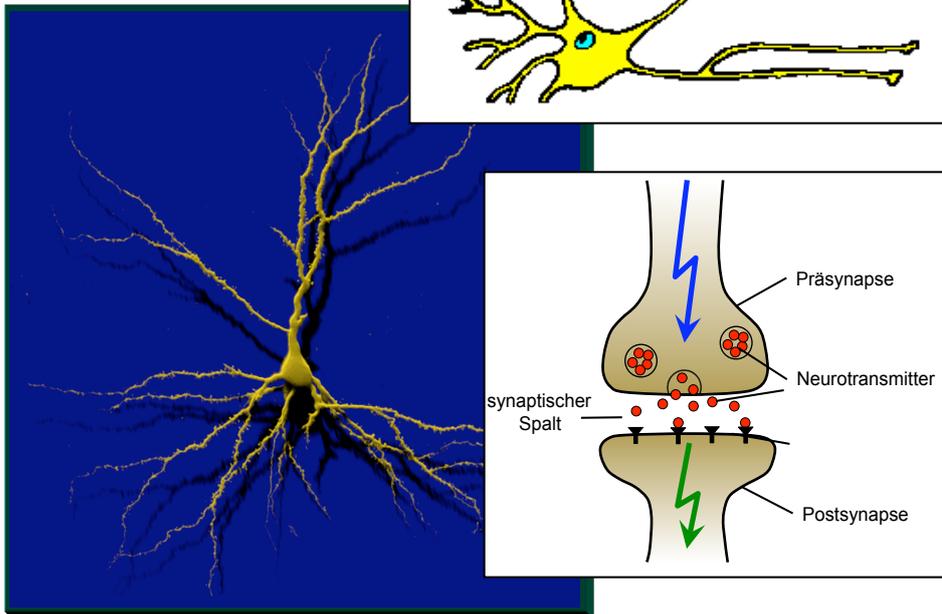
## Neuronale Plastizität – Aspekte der Hirnforschung, die für das ZRM wichtig sind (Entwurf von Annette Diedrichs, ZRM-Ausbildungstrainerin)

### 1. Nervenzelle: Aufbau und Reizübertragung

Eine Nervenzelle hat viele Dendriten an denen Synapsen anderer Nervenzellen andocken und nur ein ausgehendes Axon mit einer Synapse am Ende. Diese kann sich an Dendriten anderer Nervenzellen andocken und über den synaptischen Spalt Informationen von einer Nervenzelle zur nächsten übertragen.

Neurotransmitter transportieren an der Synapse Signale zu einer anderen Nervenzelle, wo sie ein elektrisches Signal auslösen, das zum Zellkörper wandert und mit anderen Reizen verrechnet wird. Wird dabei ein Schwellenwert überschritten, wird das Signal über das Axon an die nächste Nervenzelle weitergegeben. Je mehr Neurotransmitter (z.B. Gaba, Glutamat, Dopamin...) an der Synapse ausgeschüttet werden, desto mehr Aktivität findet an ihr statt. (genauer siehe 4.)

Die Nervenzelle  
*Funktioneller Aufbau*



## 2. Konnektivität versus Lokalisationismus:

Der bisherige Ansatz des Lokalisationismus versucht eine 1:1 Verbindung zwischen geistigen Funktionen und Cortexarealen herzustellen. Dabei wird das Gehirn ähnlich einer Landkarte in Bereiche unterteilt, die gewisse Funktionen innehaben sollen. An den meisten geistigen Funktionen sind aber zahlreiche Cortexareale beteiligt und die meisten Cortexareale partizipieren an zahlreichen mentalen Funktionen (Konnektivität). Das macht es problematisch, funktionelle Kriterien zur Definition von Cortexarealen einzusetzen. Die richtige Strategie besteht darin, die Areale anhand struktureller Kriterien zu identifizieren und dann nachzuvollziehen, wie aus den Interaktionen zwischen Arealen geistige Funktionen erwachsen. Mit wachsendem technischem Fortschritt wird dieser Ansatz praktikabel werden. (Seung S.168)

## 3. Neuroplastizität oder neuronale Plastizität

Damit ist die erfahrungsabhängige strukturelle und funktionelle Veränderung neuronaler Netzwerke z.B. durch Lernen angesprochen. Sie bezieht sich auf ganze Hirnareale, die sich in Abhängigkeit von ihrer Verwendung verändern. Das komplexe neuronale Netzwerk in unserem Gehirn ist nicht starr verdrahtet wie ein Computer sondern wird ständig angepasst. Die dem zugrunde liegenden Mechanismen werden synaptische Plastizität genannt. Bei der **synaptischen Plastizität** kann die Übertragungsstärke an Synapsen durch folgende Vorgänge verändert werden:

- Neubildung von Kontaktstellen durch Potenzierung (Synaptogenese)
- Selektive Eliminierung bestehender Kontaktstellen durch emotionale Lernerfahrung (Synapseneliminierung)
- Vergrößerung oder Verkleinerung der Kontaktstellen
- Verstärkung der Effektivität der synaptischen Übertragung (Langzeitpotenzierung, LTP)
- Abschwächung der Aktivität der synaptischen Übertragung (LTD)

Donald O.Hebb hat 1949 in seinem Buch „the Organization of Behavior“ die sogenannte Hebb`sche Lernregel der synaptischen Plastizität mit den beiden folgenden Varianten definiert (siehe auch Langzeitpotenzierung unter 4.):

1. Simultane Plastizitätsregel, d.h. zwei Neurone werden wiederholt gleichzeitig aktiviert, sodass sich die Verbindungen zwischen ihnen in beide

Richtungen verstärken. z.B. zwei Vorstellungen, die wiederholt gemeinsam auftreten, werden miteinander verknüpft.

2. Sequentielle Plastizitätsregel, d.h. zwei Neurone werden wiederholt in Folge aktiviert, sodass sich die Verbindung des ersten zum zweiten Neuron verstärkt. Damit werden Assoziationen zwischen aufeinander folgenden Vorstellungen erlernt.

Beide Vorgänge werden von der Aktivität der Neurone ausgelöst, die an der Synapse beteiligt sind. Je mehr Transmitter zwischen den Neuronen ausgeschüttet wird, desto mehr Aktivität findet an der Synapse statt. (Seung S.76)

#### **4. Neuronale Plastizität und Erfahrungen**

Durch chronische und akute Stresserfahrungen kommt es zu erheblichen strukturellen Veränderungen in den limbischen Arealen (Emotionsverarbeitung), d.h. weniger Verzweigungen der Dendriten und Verringerung der Synapsendichte. Dies schränkt die Funktionalität der betroffenen Hirnregionen ein und lässt z.B. Depressionen entstehen, so wird angenommen. Die synaptischen Verschaltungen verändern sich vor allem von der Geburt bis zur Pubertät massiv. Nach der Geburt kommt es in verschiedenen Gehirngebieten zu einer erheblichen Zunahme der Synapsendichte. Während der ersten Lebensjahre wird ein Maximum erreicht, bis zur Pubertät nimmt die Synapsendichte wieder ab und erreicht das Niveau des erwachsenen Gehirns. Die Abnahme wird durch Lern- und Erfahrungsprozesse gesteuert, sodass am Ende weniger Verknüpfungen bestehen. Diese arbeiten aber wesentlich effektiver und optimal an die jeweiligen Umweltbedingungen angepasst.

Im Tierexperiment konnte nachgewiesen werden, dass frühe traumatische Erfahrungen die Entwicklung der Netzwerkstruktur im limbischen System stört und in direktem Zusammenhang mit der Entwicklung von Verhaltensstörungen steht.

#### **5. Neuronale Plastizität und Lernen**

Eine der zentralen Fragen der Hirnforschung lautet: Was genau passiert im Gehirn, wenn wir lernen? Im Detail kann das bis heute niemand beantworten, aber seit mehr als einhundert Jahren steht eine winzige Struktur im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit: die Synapse – der Ort, wo zwei Nervenzellen aufeinander treffen.

Allerdings berühren sich die beiden Zellen dort gar nicht. Das entdeckte schon der berühmte Anatom Santiago Ramón y Cajal am Ende des 19. Jahrhunderts, als er angefärbte Hirnschnitte unter dem Mikroskop untersuchte. Stattdessen sind die beiden Zellen durch einen winzigen Spalt von etwa 20 Nanometern getrennt, der somit 5000 Mal dünner als ein

menschliches Haar ist. Das sendende Neuron auf der einen Seite wird als präsynaptisch, das empfangende auf der anderen Seite als postsynaptisch bezeichnet.

Eine elektrische Erregung läuft das Axon – das „Kabel“ – des präsynaptischen Neurons entlang, bis sie den Spalt erreicht. Dort werden daraufhin zahlreiche Bläschen mit Botenstoffen in den synaptischen Spalt entleert. Je nach Synapse kann es sich dabei um Dopamin, Adrenalin, Acetylcholin, Glutamat oder eine andere Substanz handeln. Die Botenstoffe docken auf der anderen Seite des Spalts an Rezeptoren auf der Oberfläche der postsynaptischen Zelle an. Daraufhin öffnet sich beim „Empfänger“ ein Kanal und  $\text{Ca}^{2+}$  strömt ins Innere der Zelle. War die „Botschaft“ des Senders intensiv genug, gelangt also genügend  $\text{Ca}^{2+}$  ins Innere des Empfängers, dann wird dessen elektrisches Gleichgewicht gestört und damit ein Potential ausgelöst – die Botschaft reist auf diese Weise weiter zur nächsten Station.

„Lernen bedeutet im Grunde genommen, diesen Prozess so zu verändern, dass es leichter oder schwieriger wird, die Nervenzelle auf der anderen Seite des Spalts zu erregen“, sagt Dominique de Quervain, der an der Universität Basel die molekularen Grundlagen des Gedächtnisses erforscht. Wissenschaftler nennen das Phänomen synaptische Plastizität. Es ist die Grundlage für ständige Veränderungen im Gehirn und erlaubt dem Menschen bis ins hohe Alter, neue Dinge zu erlernen, neue Erfahrungen zu machen.

Aber wie verändern Erfahrungen die Synapse? 1973 entdeckten Timothy Bliss und Terje Lømo einen Mechanismus. Die beiden Neurowissenschaftler untersuchten einzelne Synapsen. Sie stimulierten die präsynaptische Zelle mit einer winzigen Elektrode und maßen dann die Erregung der postsynaptischen Zelle. Ein schwacher Reiz führte dabei auch nur zu einer schwachen Reaktion des zweiten Neurons. Wurde das sendende Neuron aber stark stimuliert, führte das nicht nur zu einer starken Reaktion im empfangenden Neuron. Hinterher reagierte es auch viel stärker auf einen schwachen Reiz des ersten Neurons – und das auch noch Stunden später. Die synaptische Übertragung war durch die Aktivität offenbar effektiver geworden.

Dieser Effekt wird als **Langzeitpotenzierung** bezeichnet, meist als LTP abgekürzt, vom englischen „long-term potentiation“. Er war das erste Beispiel dafür, dass Erfahrungen die Aktivität von Nervenzellen ändern können, und er schien direkt auf eine These zurückzuweisen, die der kanadische Psychobiologe Donald Hebb 1949 aufgestellt hatte. Wenn eine Nervenzelle A immer wieder eine Nervenzelle B aktiviere, glaubte Hebb,

ändere sich die Verschaltung der beiden Zellen so, dass es für A immer leichter werde, B zu stimulieren.

Die Hypothese der Langzeitpotenzierung besagt, dass sich die Synapse verändern kann, wenn sie intensive oder häufige Erregungspotentiale weiter leitet.

Stark vereinfacht kann man sich so auch die Entstehung bestimmter Assoziationen vorstellen. Nimmt man zum Beispiel die Farbe Rot immer wieder auf Warnschildern und als Stoppsignal an Ampeln wahr, dann kann man sich vorstellen, dass es dem „Rot“-Neuron immer leichter fällt, auch das „Stopp“-Neuron zu aktivieren, bis die beiden fast automatisch zusammen aktiv werden. Nur, dass es in Wirklichkeit nicht einzelne Nervenzellen sind, die solche Konzepte codieren, sondern vermutlich die Aktivitätsmuster ganzer Zellnetzwerke. Oder in Hebbs Kurzform: „Neurons that fire together, wire together“. Also: Zellen, die gleichzeitig aktiv sind, verschalten sich auch.

Nun ist die Langzeitpotenzierung ein komplexer Prozess, der noch nicht umfänglich verstanden ist. Einige Aspekte aber scheinen relativ sicher: So gibt es vermutlich eine frühe und eine späte Phase der LTP. Nach dem Modell des amerikanischen Neurowissenschaftlers Eric Kandel – bekannt vor allem für seine Forschungsergebnisse an der Meeresschnecke *Aplysia* – könnte dies so ablaufen: In der frühen Phase der LTP wird als erstes der Bedarf an einer Potenzierung ermittelt. Bedarf besteht, wenn eine Synapse mit hoher Frequenz aktiviert wird, was bei einem starken Reiz der Fall ist, und sich so äußert, dass präsynaptisch Botenstoffe noch ausgeschüttet werden, während gleichzeitig bereits postsynaptisch elektrische Potenziale ausgelöst werden.

Diese Koinzidenz festzustellen, ist Sache des so genannten NMDA-Rezeptors: Da er nicht nur Transmitter-gesteuert – also nicht nur auf die präsynaptische chemische Botenstoffe reagiert –, sondern zusätzlich sensitiv für postsynaptische Potenziale ist, wird er erst aktiv, wenn beide Gegebenheiten vorliegen. Ist dies der Fall, strömt zusätzliches  $Ca^{2+}$  in die Zelle, es werden weitere Kanäle geöffnet und es wandert ein Botenstoff von der Postsynapse zur Präsynapse, wo er die Transmitter-Ausschüttung verstärkt. Schon nach dieser frühen Phase der LTP werden also vermehrt Botenstoffe ausgeschüttet, die postsynaptisch mehr Kanäle aktivieren können, wodurch dort die Entstehung eines elektrischen Potentials erleichtert wird.

Diese erste Phase ist allerdings vergänglich – sie wird nur kurzfristig aufrechterhalten. Um eine andauernde Veränderung der Synapse zu erreichen, braucht es die zweite Phase. Diese kommt erst durch weitere Reizung in Gang und sorgt für eine ganze Kaskade chemischer Prozesse. Wichtigster Aspekt dabei ist, dass nach dem ersten chemischen Botenstoff

außerhalb der Zelle – dem Botenstoff des Senders – in der postsynaptischen Nervenzelle nun ein zweiter Botenstoff, ein so genannter „second messenger“, aktiviert wird. Er setzt in der Nervenzelle die Produktion von Proteinen in Gang, die vom Zellkern zur Synapse wandern und dort für deren Ausbau sorgen.

Präsynaptisch findet ein ähnlicher Prozess statt, so dass auf beiden Seiten die Kontaktfläche vergrößert wird und zusätzlich neue Kontaktstellen gebildet werden können. All diese Veränderungen führen letztlich aber zum selben Ergebnis: Nervenzelle A wird immer besser darin, Nervenzelle B zu aktivieren.



Quelle: <http://dasgehirn.info>

Gäbe es jedoch nur eine solche positive Rückkopplung, würde das allerdings dazu führen, dass sich immer mehr und mehr Neurone gegenseitig aktivieren. Deshalb gibt es in der Natur auch einen Gegenspieler-Effekt, der wenige Jahre nach der LTP entdeckt wurde: **die Langzeitdepression** (LTD, long-term depression). Dabei führt eine Aktivierung des präsynaptischen Neurons, die nicht ausreicht, um das postsynaptische Neuron zu aktivieren, dazu, dass es immer schwerer für die erste Zelle wird, die zweite zu stimulieren. Der Vorgang der LTD ist zudem ebenfalls für das Lernen wichtig. Auch hier sind die molekularen Mechanismen nicht bis ins Detail geklärt.

Aber auch wenn viele Details von LTP und LTD noch unklar sind. Eines wissen Forscher sicher: es sind nicht die einzigen Mechanismen, welche die Signalnetze in unserem Gehirn permanent umgestalten. So ist inzwischen klar, dass auch bei erwachsenen Menschen immer noch neue Synapsen entstehen und andere wegfallen, Zellen sich also durch neue „Berührungspunkte“ stärker miteinander verknüpfen oder voneinander abkoppeln können.

Darüber hinaus gibt es Bereiche im Gehirn, in denen auch beim erwachsenen Menschen ganz neue Nervenzellen nachwachsen. Bis in die 60er-Jahre war es zwar Lehrmeinung, dass so eine „Neurogenese“ beim Erwachsenen nicht stattfindet. Inzwischen ist aber klar, dass es zum Beispiel im Hippocampus so etwas wie „Geburtsstätten“ neuer Nervenzellen gibt. Einiges deutet daraufhin, dass diese neuen Zellen auch eine wichtige Rolle beim Lernen spielen könnten.

Weiterführende Literatur und Website:

Jörg Bock, Institut für Biologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, <http://dasgehirn.info>

Sebastian Seung (2013). Das Konnektom. Erklärt der Schaltplan des Gehirns unser Ich? – Heidelberg: Springer