

Zusammenfassung Vorlesung 4 Neurogenese

Synaptische Plastizität

Synaptische Plastizität ist die Fähigkeit von Synapsen, ihre Stärke oder Effizienz in Reaktion auf Aktivitäten zu verändern. Sie ist ein fundamentales Konzept in der Neurobiologie und spielt eine entscheidende Rolle bei Lernen, Gedächtnis und der Anpassung von neuronalen Netzwerken.

Arten der synaptischen Plastizität

1. Langzeitpotenzierung (LTP): Ein Prozess, bei dem die synaptische Übertragungseffizienz durch wiederholte oder starke

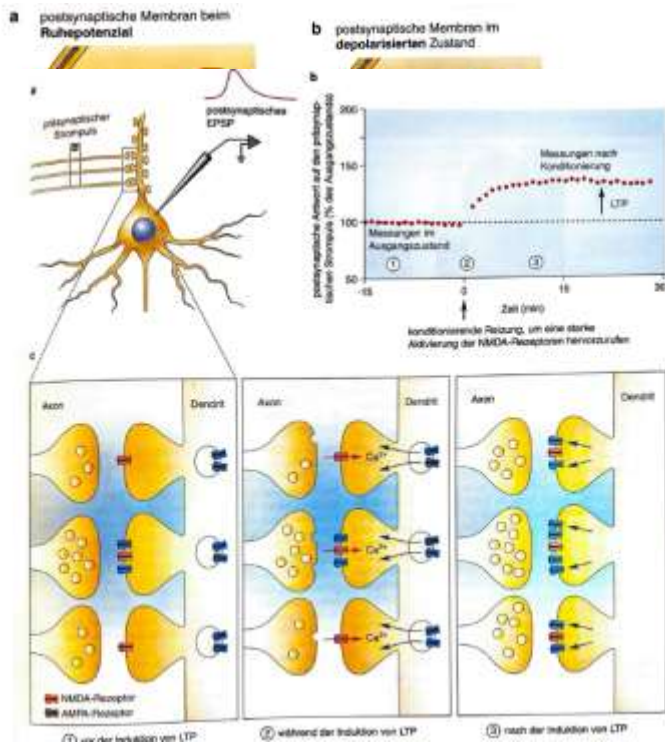
Aktivierung erhöht wird. LTP wird oft als Mechanismus für das Lernen und die Gedächtnisbildung angesehen.

2. Langzeitdepression (LTD): Im Gegensatz zur LTP führt LTD zu einer Verringerung der synaptischen Effizienz durch weniger intensive oder wiederholte Aktivierung. Dies ist ebenfalls wichtig für die Anpassung und Feinabstimmung neuronaler Netzwerke.

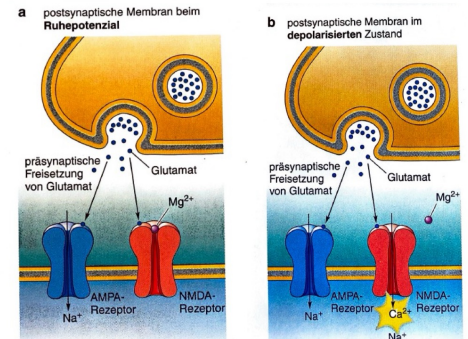
Mechanismen

- **Neurotransmitter:** Die Freisetzung von Neurotransmittern, wie Glutamat, und deren Bindung an spezifische Rezeptoren spielt eine zentrale Rolle in der synaptischen Plastizität.
- **Kalziumionen:** Veränderungen in der Kalziumkonzentration in postsynaptischen Neuronen sind entscheidend für die Induktion von LTP und LTD.
- **Strukturelle Veränderungen:** Langfristige Veränderungen in der Stärke von Synapsen können auch strukturelle Anpassungen umfassen, wie die Bildung neuer Synapsen oder die Vergrößerung bestehender Synapsen.

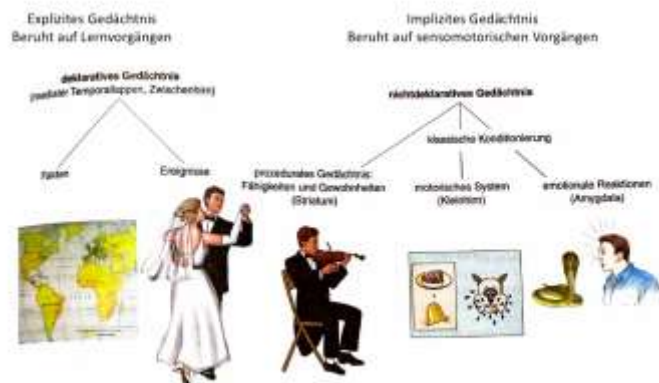
Glutamatrezeptoren



Glutamatrezeptoren



Quelle: Springer Verlag Neurowissenschaften



Synaptische Langzeitpotenzierung

Lernen= Erwerb von neuen Informationen oder Wissen

Gedächtnis= Fähigkeit, gelernte Informationen zu behalten

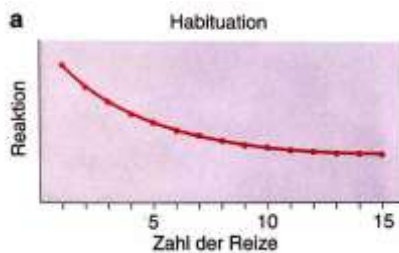
WICHTIG: Das Lernen beruht nicht auf einer einzelnen

Gehirnstruktur oder Mechanismus

Formen des nichtdeklarativen Gedächtnisses

Nichtassoziatives Lernen= Verhaltensveränderung, die im Laufe der Zeit als Reaktion auf einen einzelnen Reiz auftritt (immer wieder derselbe Reiz wird irgendwann nicht mehr wahrgenommen)

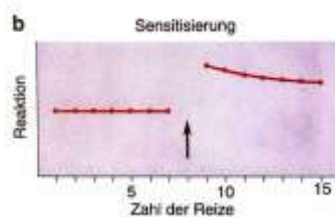
Habituation: Man erlernt einen bedeutungslosen Reiz zu ignorieren



↳ Verkehr, Flugzeit

Sensitisierung: Form des Lernens, welche die Reaktion auf alle danachfolgenden Reize verstärkt

, Wald & man hört Stimmene, Hupe viel schreckhafter



Formen des nichtdeklarativen Gedächtnisses

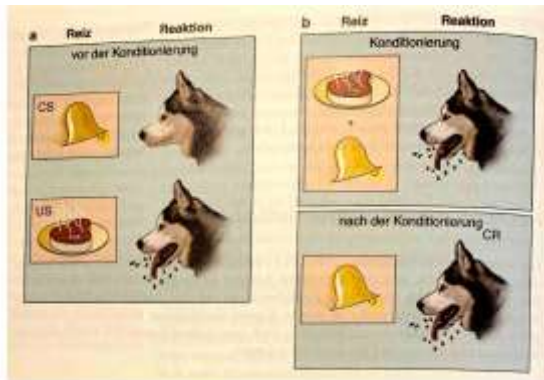
Assoziatives Lernen= Herstellung von Zusammenhängen von Ereignissen

Klassische Konditionierung, Experiment von Iwan Pawlowski

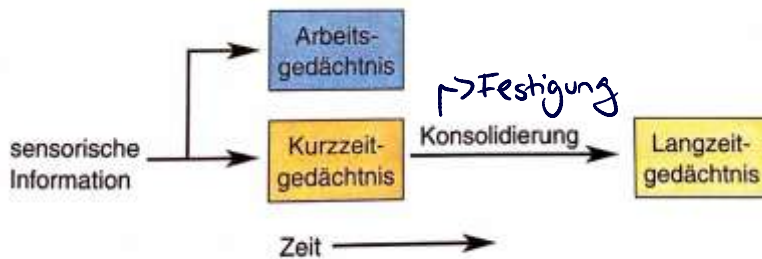
CS= conditioned stimulus

US= unconditioned stimulus

Operante Konditionierung



Formen des deklarativen Gedächtnisses



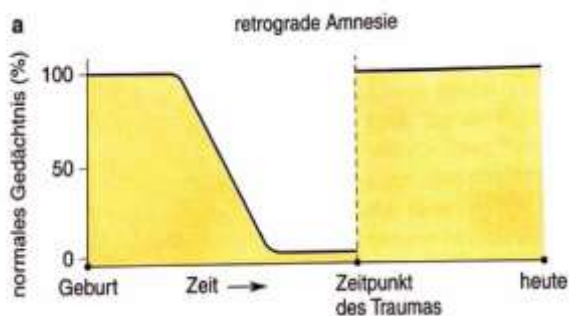
Gedächtniskonsolidierung

- Sensorische Informationen können kurzfristig im Kurzzeitgedächtnis gespeichert werden und geraten dann wieder in Vergessenheit
- Stabile Speicherung im Langzeitgedächtnis erfolgt durch Gedächtniskonsolidierung
- Arbeitsgedächtnis dient dazu aktuell relevante Informationen für die Handlungssteuerung verfügbar zu halten

Formen der Amnesie

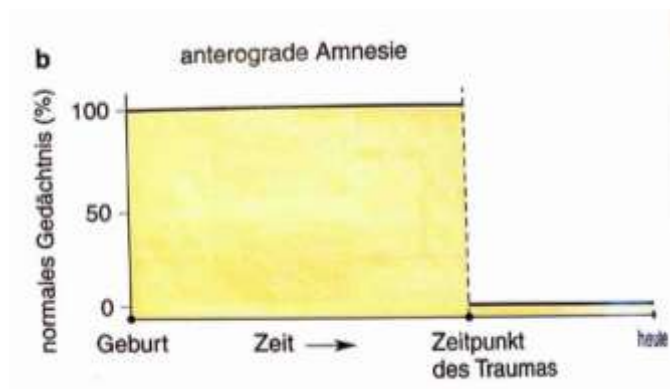
mögliche Ursachen: Kopfverletzungen, Schlaganfälle, neurologische Erkrankungen, psychische Traumata oder Alkoholmissbrauch

Retrograde Amnesie



Retrograde Amnesie ist ein Gedächtnisverlust, bei dem eine Person Schwierigkeiten hat, sich an Ereignisse oder Informationen zu erinnern, die vor dem Eintritt eines bestimmten Traumas oder einer Erkrankung stattgefunden haben.

Anterograde Amnesie

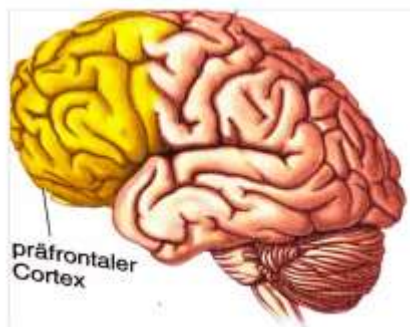


Anterograde Amnesie ist eine Form des Gedächtnisverlusts, bei der eine Person Schwierigkeiten hat, neue Informationen oder Ereignisse zu speichern, die nach dem Auftreten eines Traumas oder einer Erkrankung stattfinden.

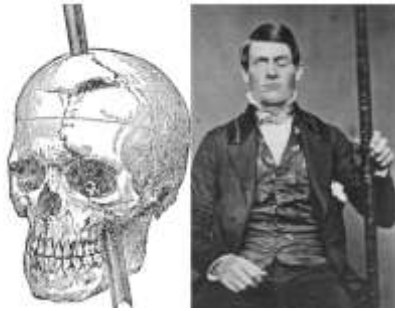
Arbeitsgedächtnis

(Wichtig für das lösen von Problemen und Handlungsplanung)

- Anders als das Langzeitgedächtnis, weist das Arbeitsgedächtnis nur eine geringe
- Speicherkapazität auf Informationen im Arbeitsgedächtnis kann in das Langzeitgedächtnis übergehen. Vieles wird aber wieder vergessen
- Bedeutung des Frontallappens für Lernen und Gedächtnis Erste Hinweise durch Verzögerungsaufgaben Zusammenhang mit dem Lösen von Problemen und Handlungsplanung

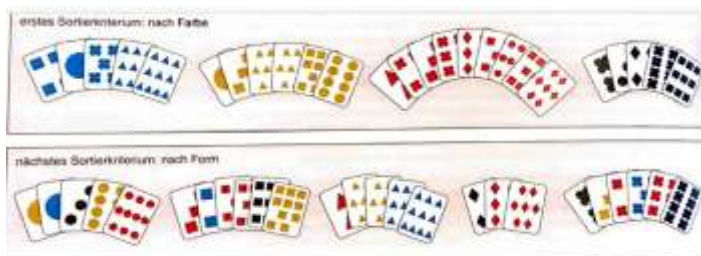


Beispiel Phineas Gage:



Nach Schädigung des Frontallappens hatte Phineas Gage enorme Schwierigkeiten mit der Strukturierung bestimmter Handlungen

Wisconsin Kartensortiertest



Karten mit einer unterschiedlichen Zahl farbiger Symbole müssen zunächst noch ihrer Farbe sortiert werden.

Nach einer Folge richtig abgelegter Karten wird das Sortierkriterium geändert.

Arbeitsgedächtnisaktivität im präfrontalen Cortex des Affen

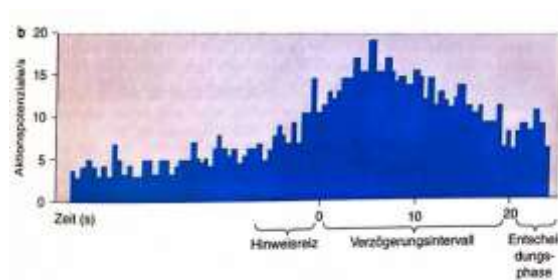
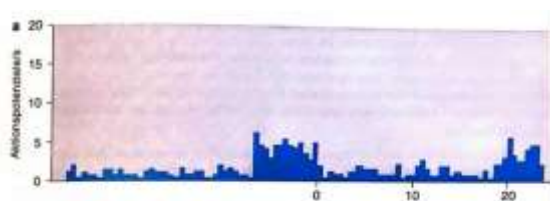
Versuchsaufbau:

Ein Affe beobachtet, wie Nahrung in eine Vertiefung einer Platte unter 2 identischen Deckeln versteckt wird. Verzögerung. Affe darf Platte wieder sehen und erhält das Futter als

Belohnung, wenn die richtige Vertiefung gewählt wurde.

a) Zelle reagiert, wenn das Tier erstmals die Futterverstecke sieht und wieder, wenn es nach dem Verzögerungsintervall die Verstecke wieder gezeigt bekommt.

b) Diese Zelle reagierte am stärksten während des Verzögerungsintervalls ohne visuelle Reize.



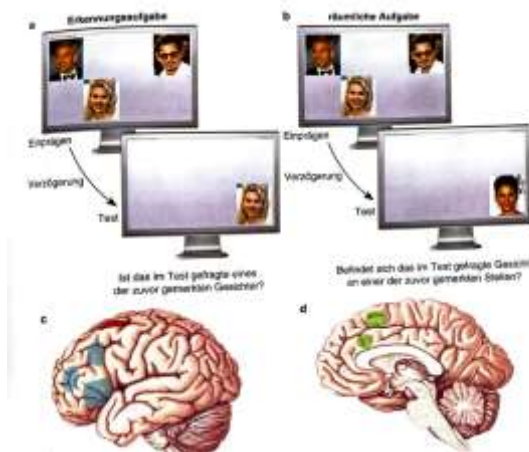
Hirnaktivität beim Menschen bei 2 verschiedenen Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis

Hirnaktivität in 6 Arealen gefunden

blau: Starke Aktivität bei Aufgaben, bei denen es um das Erkennen der Gesichter geht

Grün: Erkennungsaufgabe und räumliche Aufgabe gleichermaßen aktiv

Rot: räumliche Aufgabe aktiver als Erkennung



Deklaratives Gedächtnis

Das deklarative Gedächtnis ist eine Form des Langzeitgedächtnisses, die für das bewusste Erinnern von Fakten und Ereignissen verantwortlich ist. Es umfasst zwei Hauptkategorien:

1. Episodisches Gedächtnis: Bezieht sich auf persönliche Erinnerungen an spezifische Ereignisse oder Erfahrungen, einschließlich der Zeit und des Ortes, an dem sie stattfanden. Zum Beispiel das Erinnern an einen Geburtstag oder einen Urlaub.
2. Semantisches Gedächtnis: Bezieht sich auf allgemeines Wissen über die Welt, wie Fakten, Konzepte und Bedeutungen. Beispielsweise das Wissen, dass Paris die Hauptstadt von Frankreich ist.

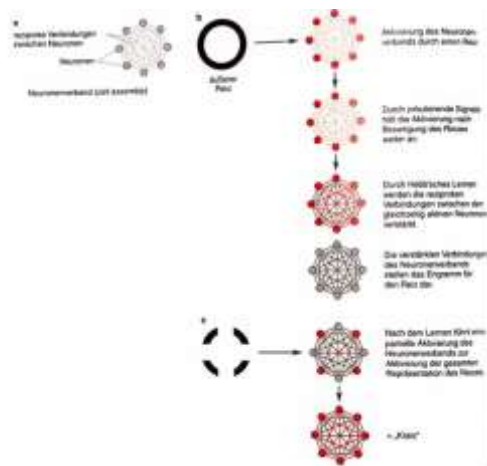
Merken (Klausur):

Engramme sind die physischen oder biologischen Spuren von Informationen im Gehirn, die während des Lernens und der Gedächtnisbildung entstehen. Sie repräsentieren die neuronalen Veränderungen, die mit dem Speichern und Abrufen von Erinnerungen verbunden sind

Hebbsche Lernregel:

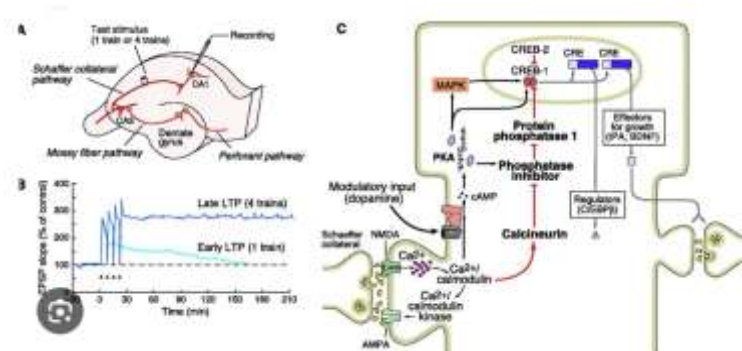
Die hebb'sche Lernregel ist eine vom Psychologen Donald Olding Hebb aufgestellte Regel zum Zustandekommen des Lernens in neuronalen Netzwerken oder allgemein in einem Verband von Neuronen, die gemeinsame Synapsen haben. Die hebb'sche Lernregel ist die älteste und einfachste neuronale Lernregel.

Das bedeutet: je häufiger ein Neuron A gleichzeitig mit Neuron B aktiv ist, umso bevorzugter werden die beiden Neuronen aufeinander reagieren (what fires together, wires together).



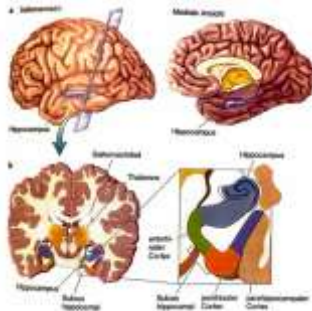
Molekulare Grundlagen des Gedächtnisses

Eric Kandel



Untersuchung zur Bedeutung des medialen Temporallappens

Strukturen im medialen Temporallappens, die an der Speicherung des deklarativen Gedächtnisses beteiligt sind.



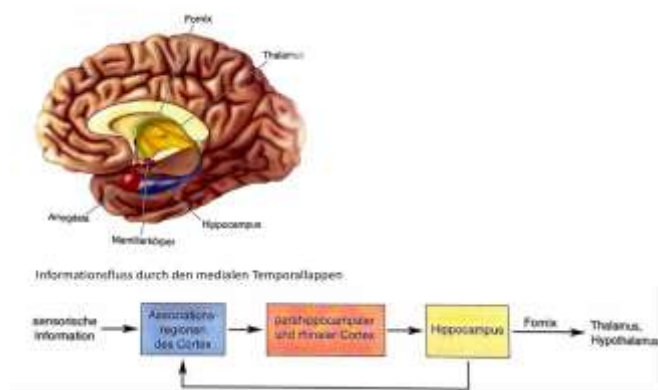
Der Hippocampus

Der Hippocampus spielt eine zentrale Rolle im Gedächtnis, insbesondere bei der Bildung und Konsolidierung neuer Erinnerungen.

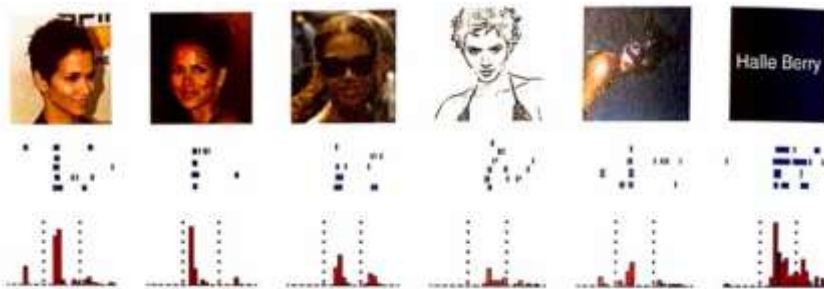
1. **Konsolidierung:** Der Hippocampus ist entscheidend für die Übertragung von Kurzzeit- in Langzeitgedächtnis. Neue Informationen werden dort verarbeitet und später in andere Gehirnregionen gespeichert.
2. **Räumliches Gedächtnis:** Er hilft dabei, räumliche Informationen zu verarbeiten, wodurch wir uns in unserer Umgebung orientieren können.
3. **Episodisches Gedächtnis:** Der Hippocampus ist wichtig für das Abrufen von episodischen Erinnerungen, also von persönlichen Erlebnissen und spezifischen Ereignissen.
4. **Verknüpfung von Erinnerungen:** Er ermöglicht es, neue Erinnerungen mit bereits bestehenden zu verknüpfen, was das Lernen und das Verständnis von Zusammenhängen fördert.



Informationsfluss durch den medialen Temporallappen



Selektive Reaktion eines Hippocampusneurons eines Patienten auf die Schauspielerin Halle Berry:



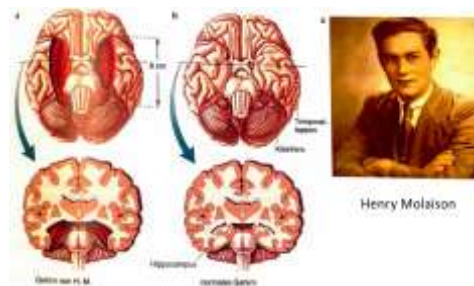
Der Fall von HM

Entfernung des Temporallappens hatte kaum Auswirkungen auf die

Wahrnehmung, Intelligenz und Persönlichkeit von H.M. Ausgeprägte anterograde Amnesie

Er vergass Ereignisse genau so schnell, wie sie auftraten

Entfernung des medialen Temporallappens einschließlich Cortex der Amygdala und 2/3 der Hippocampus



Konnte sich absolut nichts mehr merken

Tiermodell für Amnesie

Sequenzielle Vergleichsaufgabe (Variante non-match to sample)

Aufgabe: Affe entfernt Objekt, um an die Futterbelohnung zu gelangen.

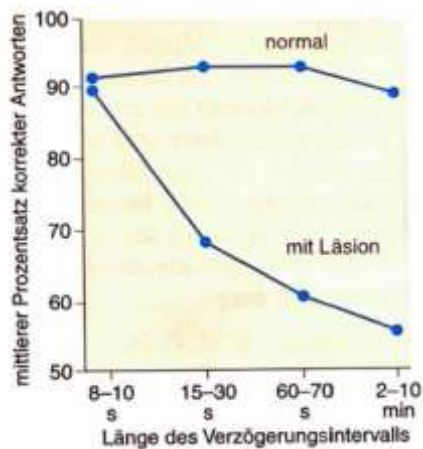
Nach einer Verzögerung bekommt er 2 Objekte gezeigt, von denen er für die Belohnung dasjenige auswählen muss, das nicht mit dem vorher gezeigten übereinstimmt

Wichtig hier: Wiedererkennungsgedächtnis

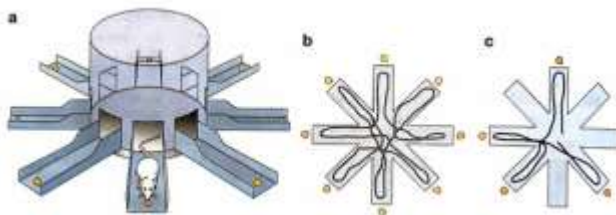


Tiermodell für Amnesie

Makaken mit beidseitigen Läsionen des medialen Temporallappen. Zeigen schwere Defizite bei sequentiellen Vergleichsaufgaben



Auswirkungen von Hippocampus Läsionen bei Ratten

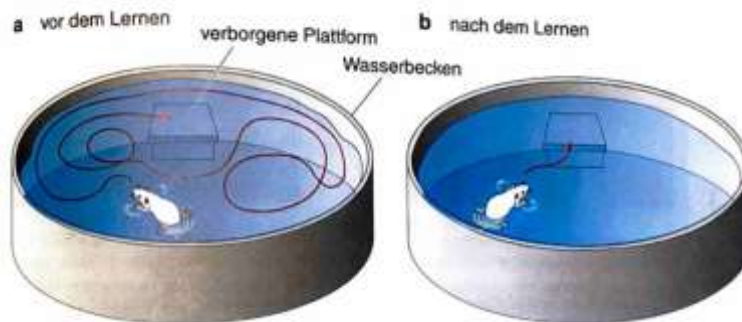


Ratten mit Hippocampustläsionen erledigen die Aufgabe ineffizient und laufen Arme mehrfach ab, obwohl sie nach dem ersten Mal dort kein Futter mehr finden. Dafür lassen sie andere Arme mit Futter ungewöhnlich lange aus.

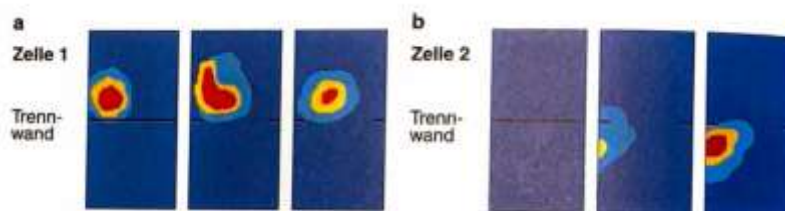
Keine Einschränkung des prozeduralen Gedächtnisses

Aber: keine Erinnerung, wo die Ratte schon einmal war

Ortsgedächtnis, Ortszellen und Gitterzellen (Ortsgedächtnis, Ortszellen und Gitterzellen)



Ortszellen im Hippocampus



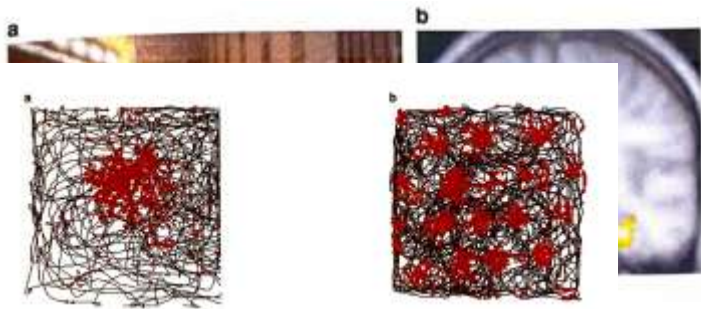
Ratte erkundet 10 min lang eine kleine Kiste, dann wird eine Trennwand entfernt. Farbcodierung zeigt, in welchem Bereich der Kiste eine Ortszelle reagiert.

A= Zelle hat einen Ortskern in der oberen Hälfte und verbleibt dort.

B= Zelle zeigt keine Reaktion, wenn die Ratte im oberen Bereich ist

10 min nach Trennwandentfernung reagiert die Zelle immer noch nicht. Nach weiteren 10 min bildet sich eine Ortszelle im unteren Bereich der Kiste

Aktivität im menschlichen Gehirn bei der Orientierung im Raum



Ortskerne und Gitterzellen einer Ratte

Schwarze Linien zeigt Bewegung der Ratte

Rote Punkte zeigen Stellen, an denen bei der Ratte eine neuronale Aktivität zu verzeichnen war.

a= Ortszelle

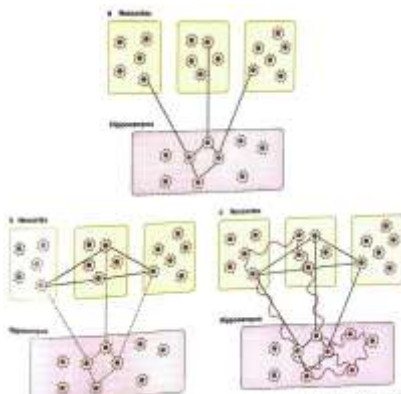
B= Gitterzelle

Modelle der Gedächtniskonsolidierung

A= bei beiden Modellen wird die Gedächtnisbildung von synaptischen Veränderungen im Hippocampus eingeleitet

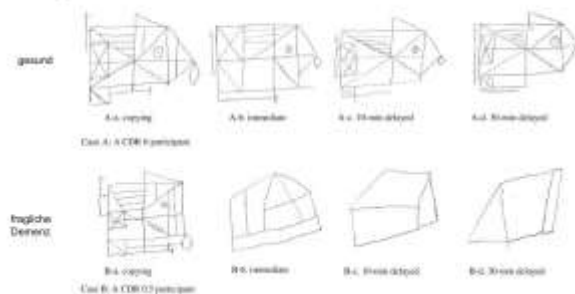
B= Standardmodell: im Hippocampus wird durch synaptische Konsolidierung eine zeitlich begrenzte Gedächtnisspur gebildet. Später entstehen im Neocortex durch Systemkonsolidierung Engramme. Im Laufe der Zeit beruhen Erinnerungen mehr auf Verknüpfungen im Neocortex.

B= Multiple Trace Modell: an Engrammen für episodische Erinnerungen sind sowohl der Hippocampus als auch der Neocortex beteiligt. Rote und grüne Linien zeigen Gedächtnisspuren der gleichen Erinnerung, die jeweils in einem anderen sensorischen Kontext gebildet wurden.



Rey- Ostrich Test:

Nonverbales Lernen ist bei sehr leichter Alzheimer- Krankheit beeinträchtigt



Beispiel Fragen:

Was bezeichnet der Begriff Engramm

- A) Engramme sind medizinische Geräte, die zur Ableitung von Hirnaktivitäten in der Klinik zum Einsatz kommen.
- B) Engramme repräsentieren die neuronalen Veränderungen, die mit dem Speichern und Abrufen von Erinnerungen verbunden sind**
- C) Engramme sind Spuren von Informationen im Gehirn und werden im Zusammenhang mit dem nicht-deklarativen Gedächtnis gebildet

Welche Rolle spielt der Hippocampus in der Gedächtnisbildung

- A) Der Hippocampus ist entscheidend für die Übertragung von Kurzzeit- in Langzeitgedächtnis**
- B) Der Hippocampus spielt eine zentrale Rolle in der Trennung von Kurz- und Langzeitgedächtnis und hilft somit der strukturierten Verarbeitung von deklarativem und nicht-deklarativem Gedächtnis
- C) Der Hippocampus spielt eine Rolle in der Ausführung motorischer Aktivitäten und ist daher für die Gedächtnisbildung irrelevant.

Welche Aussage ist falsch?

- A) AMPA Rezeptoren sind komplexe, spannungsgekoppelte Glutamaterezeptoren, die sich zeitverzögert öffnen, NMDA Rezeptoren reagieren schnell auf Neurotransmitterbindung
- B) AMPA und NMDA Rezeptoren sind Glutamaterezeptoren
- C) Eine LTP an vielen Synapsen führt zu einem Einbau von AMPA-Rezeptoren in Synapsen einher, die vorher noch keine aufwiesen.
- D) Hirnmetastatische Tumorzellen induzieren die Expression von NMDA Rezeptoren und können dadurch Glutamat binden.

Welche Aussage ist richtig?

- A) Bei der Neurogenese entwickelt sich der Cortex von Innen nach Außen
- B) Die Neurogenese findet ausschliesslich in der Embryonalphase statt. ✗
- C) Das Nervensystem entwickelt sich aus dem Mesoderm ✗
- D) Das ZNS bildet sich aus den Neuralleistenzellen ✗

Welche Aussage ist richtig?

- A) Bei Neurotransmitterrezeptoren unterscheidet man ionotrope und metabotrope Rezeptoren
- B) Alle Neurotransmitter werden sogenannten Monoaminen zugeordnet
- C) Die Bindung von Neurotransmitter führt zu aktivierenden Signalen
- D) Im Menschen kommen ausschliessliche chemische Synapsen vor

Welche Aussage zu Zellmembranen ist falsch?

- A) Zellmembranen bestehen aus Lipiddoppelschichten
- B) Lipiddoppelschichten sind permeable und erlauben den uneingeschränkten Transport lipophiler und hydrophiler Stoffe in Zellen
- C) Spezifische Kanäle durchziehen die Membran, um den Stofftransport zu erlauben.

Welche Aussage zum Nernstpotential ist korrekt

- A) Das Nernstpotential ist eine Konstante, die für jedes Ion gleichermaßen zutrifft
- B) Die Nernstgleichung berücksichtigt die Konzentration und Permeabilität mehrerer Ionen
- ☒ C) Die Nernst-Gleichung beschreibt das Gleichgewichtspotential eines Ions, das die Zellmembran eines Neurons durchdringt