

*Perspektiven der Hirnforschung*



NEUROWISSENSCHAFTLICHE  
GESELLSCHAFT

# Neuro *forum*

*Organ der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft*



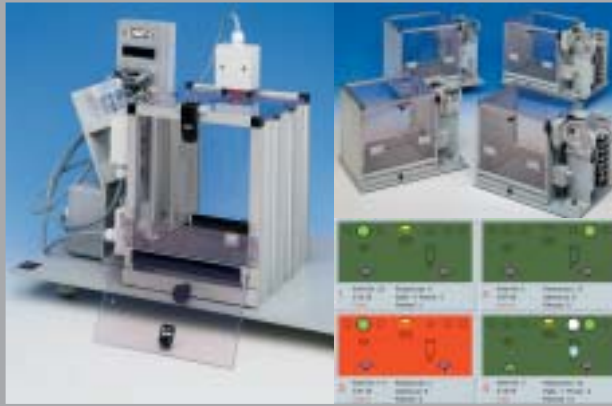
*Apollos Gabe und Fluch – Funktionelle und dysfunktionelle Plastizität bei Musikern*

*Frühkindliche emotionale Erfahrungen beeinflussen die Entwicklung des Gehirns*

*Duftverarbeitung im Antennallobus der Honigbiene *Apis mellifera**

# Sophisticated Research Instrumentation for Life Sciences and Laboratories

## Operant Behavior Systems



- The complete solution for drug research
- Fully computerized custom systems for rats and mice
- Includes ready-to-use trials such as FR, VR, PR, FI, VI, DRH and DRL
- Create your own schedules with the unique program composer!

## VideoMot 2 - Video Activity System



- For all arenas including open field, water maze, elevated plus maze, radial maze...
- Outputs distance travelled, time spent, latencies, entries, speed, rotation
- With key-board event recorder

## Stereotaxic Systems



- For all lab animals
- 3-dimension precision manipulator for left- & right-hand use
- Optional fine adjustment in the 3rd axis
- Choice of animal adapters, ear bars & accessories

NEW DESIGN

## 5-Hole-Box



- Versatile attention testing system for rats & mice
- 5-choice serial reaction task
- Pellet feeder or liquid dispenser configuration
- Assess incorrect, correct & premature responses

## Startle Response



- Analyze acoustic, tactile & fear-potentiated startle
- Control 4 units with one PC
- User-defined trial sequences
- Complex pre-pulse designs
- Outputs response latency & amplitude

## Motility Systems



- Study open field behavior or home-cage activity
- Variable box sizes and infra-red sensor densities
- Vertical movement detection
- Detailed spatial & temporal analysis of locomotion

Contact us for other products and details.

**TSE**  
**Technical & Scientific**  
**Equipment GmbH**



Saalburgstr. 157  
D- 61350 Bad Homburg/Germany  
Phone: +49 (0) 61 72-7 89-0  
Fax: +49 (0) 61 72-7 89-50 0  
E-Mail: [info@TSE-Systems.de](mailto:info@TSE-Systems.de)  
Internet: <http://www.TSE-Systems.de>



**Zum Titelbild:**  
**Degujungtiere im Alter von zwei Tagen. (s. Artikel von Jörg Bock, Carina Helmeke, Wladimir Ovtcharoff jr, Michael Gruß und Katharina Braun, S. 19 - 25).**

INHALT 35

HAUPTARTIKEL

**Marc Bangert und Eckart Altenmüller** 36  
 Apollos Gabe und Fluch – Funktionelle und dysfunktionelle Plastizität bei Musikern

**Jörg Bock, Carina Helmeke, Wladimir Ovtcharoff jr, Michael Gruß und Katharina Braun** 51  
 Frühkindliche emotionale Erfahrungen beeinflussen die funktionelle Entwicklung des Gehirns

**Silke Sachse und C. Giovanni Galizia** 58  
 Duftverarbeitung im Antennallobus der Honigbiene *Apis mellifera*

ARTIKEL DES QUARTALS

**Michael Rose, Hilde Haider, Cornelius Weiller und Christian Büchel** 64  
 The role of medial temporal lobe structures in implicit learning: an event-related fMRI study

NACHRUF

Werner Rathmayer (1937 bis 2003) 67

NACHRICHTEN AUS DER NEUROWISSENSCHAFTLICHEN GESELLSCHAFT

Freie Abstract Slots für das Annual Meeting der Society for Neuroscience (New Orleans, 8.-12. November 2003) 63  
 Abstract Slots for the 33<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Society for Neuroscience in New Orleans, November 8 - 12, 2003 68  
 Stipendien für die Göttinger Tagung 2003 (12. – 15. Juni 2003) 69

BÜCHER

Hilgards Einführung in die Psychologie 69

AUSBLICK/IMPRESSUM 70



**Vorstand der Amtsperiode 2003/2005**

*Präsident:*  
**Prof. Dr. Herbert Zimmermann, Frankfurt/M.**

*Vizepräsident:*  
**Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann, Bochum**

*Schatzmeister:*  
**Prof. Dr. Andreas Draguhn, Heidelberg**

*Generalsekretär:*  
**Prof. Dr. Helmut Kettenmann, Berlin**

*Sektionssprecher Computational Neuroscience:*  
**Prof. Dr. Klaus Pawelzik, Bremen**

*Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik:*  
**Prof. Dr. Sigrun Korsching, Köln**

*Klinische Neurowissenschaften:*  
**Prof. Dr. Mathias Bähr, Göttingen**

*Kognitive Neurowissenschaften und Verhalten:*  
**Prof. Dr. Niels Birbaumer, Tübingen**

*Molekulare Neurobiologie:*  
**Prof. Dr. Hans-Werner Müller, Düsseldorf**

*Neuropharmakologie und -toxikologie:*  
**Prof. Dr. Werner J. Schmidt, Tübingen**

*Systemneurobiologie:*  
**Prof. Dr. Hermann Wagner, Aachen**

*Zelluläre Neurobiologie:*  
**Prof. Dr. Tobias Bonhoeffer, Martinsried**



# Apollos Gabe und Fluch – Funktionelle und dysfunktionelle Plastizität bei Musikern

Marc Bangert und Eckart Altenmüller

## Zusammenfassung

Untersuchungen zur Neuroplastizität haben auf Verhaltens- und zellulärer Ebene gezeigt, dass die Relevanz der Stimuli von großer Bedeutung für die Ausprägung zentralnervöser Adaptationen ist. Offensichtlich scheint das Musizieren eine derartige Relevanz zu besitzen, denn professionelle Musiker sind ideal, um Effekte der Neuroplastizität zu studieren. Zwei Gründe können dafür angeführt werden: 1.) Musizieren schließt überaus komplexe sensorische und motorische Funktionen ein und 2.) Musizieren erfordert jahrelanges Üben. In diesem Übersichtsartikel sollen die durch das Musizieren ausgelösten strukturellen und funktionellen zentralnervösen Veränderungen dargestellt werden, wobei in erster Linie die Ergebnisse bildgebender Verfahren berücksichtigt werden. Plastizität lässt sich in auditiven und sensomotorischen Arealen von Musikern darstellen. Strukturelle Veränderungen finden sich darüber hinaus im Bereich des Balkens und des Kleinhirns von Musikern. Auditiv-sensomotorische Integration führt bereits nach 20 Minuten zu Veränderungen der neuronalen Konnektivität. Als Beispiel für dysfunktionelle Plastizität gilt die Musiker-Dystonie, deren Grundlage eine Verschmelzung sensorischer Fingerrepräsentationen ist.

## Abstract

### Apollo's Gift and Curse – Functional and Dysfunctional Plasticity in Musicians

Studies of experience-driven neuroplasticity at the behavioral, ensemble, cellular and molecular levels have shown that the structure and significance of the eliciting stimulus can determine the changes that result. Professional musicians represent an ideal model in which to investigate plastic changes in the human brain for two reasons: 1.) Performing music at a professional level is probably the most complex of human accomplishments and music, as a sensory stimulus, is highly complex and structured. 2.) Making music requires extensive training periods over many years, starting in early infancy and passing through stages of increasing physical and strategic complexities. In this review we focus on the functional and anatomical changes observed in musicians by modern neuroimaging methods. Plastic adaptations of the auditory as well as the sensory-motor system are not only reflected in functional but also in morphological changes. Auditory-sensorimotor integration is accompanied by rapid modulations of neuronal connectivity in the time range of 20 minutes. Finally, dysfunctional plasticity in musicians, known as musicians' dystonia, leads to deterioration of extensively trained fine motor skills.

**Key words:** Musicians; neuroplasticity; auditory processing; sensory-motor integration; musicians' dystonia

## Einführung

Motto: „Die Kompliziertesten und doch am Perfektesten koordinierten Willkürbewegungen im ganzen Tierreich sind die Bewegungen der menschlichen Hand und der Finger. Und vielleicht werden bei keiner anderen menschlichen Aktivität die ungeheuren Leistungen des Gedächtnisses, der komplexen Integration und der muskulären Koordination eines professionellen Pianisten übertroffen“. (übersetzt aus: Homer W. Smith: From

Fish to Philosopher. Boston: Little Brown, 1953, p. 197)

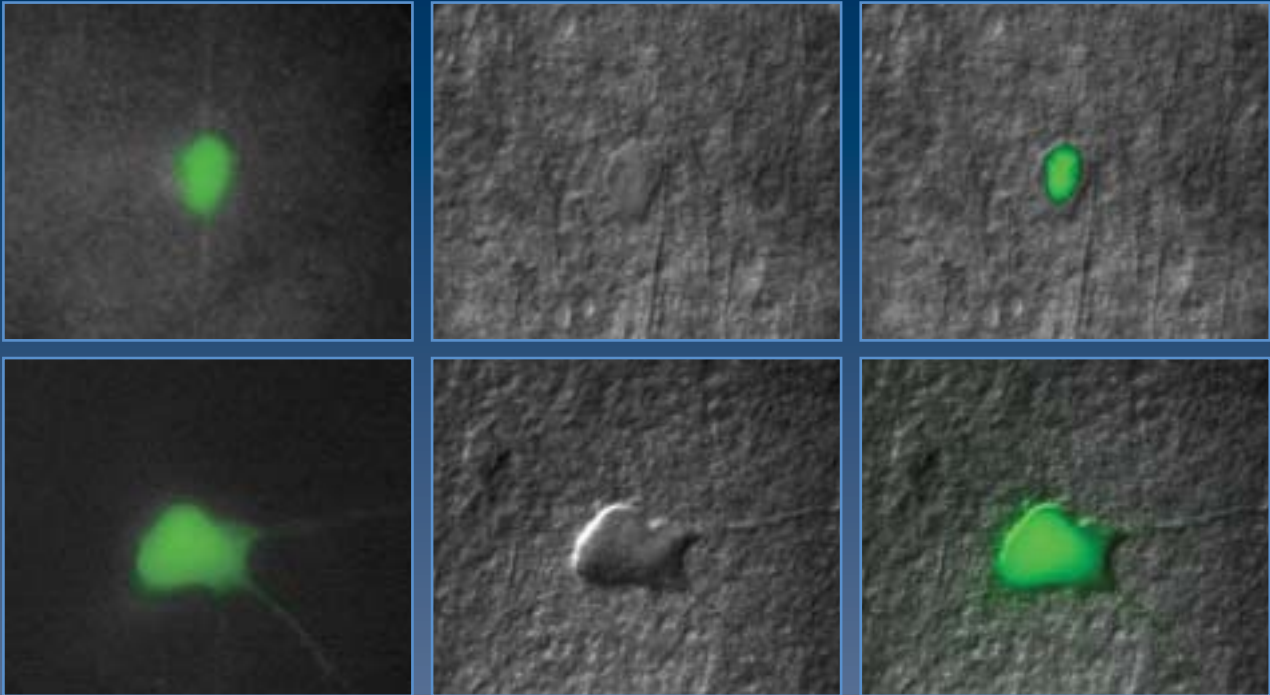
Das Schwierigste, was der Mensch vollbringen kann, ist professionelles Musizieren auf hohem Niveau. Dieser das oben stehende Motto verkürzende Satz ist provokant formuliert und wird nicht sogleich jedem einleuchten. Der Leser wird vielleicht fragen, ob nicht die Fingerfertigkeit begnadeter Neurochirurgen oder die Geschicklichkeit großer Jongleure mindestens genauso hoch anzusiedeln sind. Zweifellos handelt es

sich auch hier um außerordentliche Leistungen, die einige Aspekte mit dem Musizieren gemeinsam haben. Höchste räumliche und zeitliche Präzision und hohe Geschwindigkeit des Bewegungsablaufes benötigen auch diese Fertigkeiten. Aber das Musizieren zeichnet sich durch zwei weitere Besonderheiten aus: Zum einen wird das musikalische Ergebnis einer unmittelbaren und äußerst kritischen Kontrolle durch das Gehör unterzogen, und zum anderen sind die Bewegungen beim Musizieren eng an die Affekte gebunden, und dies in zweierlei und durchaus gegensätzlicher Hinsicht: Musik gilt einerseits als „Sprache des Gefühls“ und soll Emotionen ausdrücken, andererseits bewegt sich ein professioneller Musiker in einem unerbittlichen gesellschaftlichen Belohnungs- und Bestrafungssystem – zumindest in unserer sogenannten „Hochkultur“. Negative Emotionen, Angst vor falschen Tönen, vor einer schlechten Kritik oder vor einem Tadel des Dirigenten sind bei Musikern keine Seltenheit. Vielleicht sind starke intrinsische Motivation und der hohe Verhaltensdruck die Kräfte, die Musiker zu ihren Höchstleistungen antreiben, die sich dann wiederum in Adaptationen des Zentralnervensystems spiegeln. Musizieren ist das Paradigma für Neuroplastizität.

In den folgenden Abschnitten soll dies ausgeführt werden. Zunächst werden Anpassungsvorgänge des auditiven Systems im Zusammenhang mit professionellem Gehörtraining abgehandelt, danach die des motorischen Systems. Es folgt eine Darstellung der neuronalen Dynamik, die musikalisches Lernen und die damit einhergehende auditiv-sensomotorische Integration begleiten. Abschließend wird als Schattenseite der neuronalen Adaptation und als mögliche Folge des „Überübens“ die Musiker-Dystonie als Beispiel für maladaptive zentralnervöse Plastizität thematisiert.

## Spezialisierung des auditorischen Systems

Dass die jahrelange tägliche Beschäftigung mit einem Musikinstrument bis hin zur Konzertreife wahrscheinlich einen enormen modulierenden Einfluss auf die Organisation zentralnervöser Strukturen hat, ist bereits auf neuroanatomischer Ebene zu erkennen. So weist die primäre Hörrinde bei hochtrainierten Musikern einige Besonderheiten auf: Bei über absolutes Gehör verfügenden Musikern ist die (bei allen Menschen vorhandene) morphometrische Asymmetrie zwischen linkem und rechtem *planum temporale* ausgeprägter als bei nicht-absoluthö-

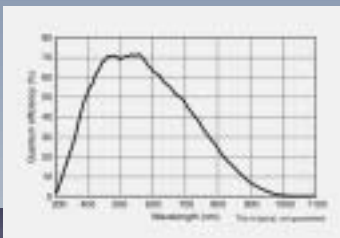


The animals were prepared by Dr. Jakob von Engelhardt in the laboratories of Prof. Dr. Hannah Monyer (Neurologische Universitätsklinik Heidelberg, Abt. Klinische Neurobiologie).

The images were acquired by MD PhD Imre Vida in the department of Prof. Dr. Michael Frotscher (Universität Freiburg, Inst. für Anatomie).

Epifluorescent and NIR images of putative cholinergic interneurons in the CA1 stratum radiatum of acute hippocampal slices prepared from transgenic mice expressing enhanced green fluorescent protein (EGFP) under the control of the choline acetyltransferase promoter.

## Near Infrared Microscopy



### High Performance Infrared Imaging System

- High Resolution (1.344 x 1024 Pixel)
- High NIR Sensitivity (>30% @ 750nm)
- Easy connectable to the computer via FireWire
- Great variety of software packages available

### digital cameras with IEEE1394 interface:

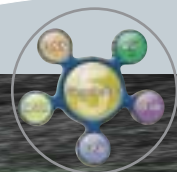
- C8484: uncooled digital camera for brightfield, NIR and low contrast imaging
- ORCA: slightly cooled for NIR and fluorescence
- ORCA-ER: cooled for weak fluorescence and NIR
- ORCA II ER: deeply cooled for brightfield to luminescence imaging applications.



We look forward to your visit:  
Neurobiologen-Tagung in Göttingen  
12.06. - 15.06.2003

Image created by Werner Zuschrotter

*Photon is our business*



**Hamamatsu Photonics Deutschland GmbH**

Arzbergerstraße 10, D-82211 Herrsching, Tel.: +49 (0) 8152 375 200, Fax: +49 (0) 8152 375 222  
e-mail: [info@hamamatsu.de](mailto:info@hamamatsu.de), [www.hamamatsu.de](http://www.hamamatsu.de)

renden Musikern (Schlaug et al. 1995a). Die Ausdehnung der grauen Substanz im antero-medialen Anteil der Heschlschen Querwindung (die weitestgehend deckungsgleich mit dem als primärer auditorischer Kortex bekannten Areal ist) ist bei Musikern mehr als doppelt so groß wie bei Nichtmusikern (Schneider et al. 2002). Selbst ein Areal, das im klassischen Verständnis nicht mit Musik in Verbindung gebracht wird, sondern mit dem Sprechen (das Broca-Areal), weist bei Musikern im Vergleich zu Nichtmusikern eine erhöhte Dichte grauer Substanz auf (Sluming et al. 2002).

Die Indizien für eine Spezialisierung erschöpfen sich allerdings nicht in anatomischen Unterschieden. Mit bildgebenden Verfahren lassen sich eine Reihe von funktionellen Besonderheiten entdecken, die für Musiker einzigartig sind. Wir wollen unsere Betrachtungen bei den primären auditorischen Arealen der Großhirnrinde beginnen und uns dann in Richtung zunehmend komplexerer Verarbeitung vortasten, d.h. entlang sekundärer und tertiärer Hörareale bis hin zum Präfrontalen Kortex (Stirnappen) und damit dem Sitz hochassoziativer, multimodaler Integrationsleistungen.

Schneider und Kollegen konnten in der oben bereits erwähnten morphologisch-magnetophysologischen (MEG) Untersuchung zusätzlich zu den anatomischen Unterschieden demonstrieren, wie sich musikalisches Training bereits auf der Ebene primärer sensorischer Kortexareale plastisch auswirken kann (Schneider et al. 2002). In der Heschlschen Querwindung traten während der Reizung mit amplitudenmodulierten akustischen Stimuli bei Musikern doppelt so hohe Aktivierungsamplituden wie bei Nichtmusikern auf.

Pantev und Kollegen präsentierten ihren Versuchspersonen einzelne Geigen- und Trompetentöne als auditorische Reize und beobachteten die magnetischen Feldreaktionen der primären Hörrinde. Die aus den MEG-Daten ermittelten Dipolquellen haben in der Regel (d.h. bei Nichtmusikern) vergleichbare Amplituden unabhängig von der klanglichen Charakteristik des Reizes. Geigen- und Trompetentöne beispielsweise führen zur gleichen Reaktion wie ein sinusförmiger Stimulus. Bei trainierten Musikern hingegen sind die Antworten auf Instrumentaltöne um etwa 25 Prozent gegenüber denen auf Sinustöne erhöht: Sie sind für genau die Klangfarbe besonders ausgeprägt, die dem erlernten Instrument des jeweiligen Musikers entspricht (Pantev et al. 2001).

Auch bei komplexeren ganzzahligen Frequenzgemischen sind Musiker im Vorteil, wie

sich mit Hilfe der N100-Komponente des ereigniskorrelierten Potentials nachweisen lässt. Es handelt sich um einen negativen Ausschlag des EEG nach 100 ms, deren Ursprung (im Falle auditiver Stimulation) im primären auditorischen Kortex zu suchen ist. Die N100-Welle ist ausschließlich bei Musikern während der Präsentation von Mehrklängen erhöht, wenn die betreffenden Akkorde konsonant sind (Regnault et al. 2001). Am Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin stießen wir kürzlich auf das erstaunliche Phänomen, dass die P200-Welle (positiver Ausschlag des EEG-Potentials) bei einer Gruppe von professionellen Pianisten gegenüber einer Anfängergruppe eine auf bis zu ~150ms verkürzte Latenz aufwies (Bangert 2001). Typische Komponenten des ereigniskorrelierten Potentialverlaufs spiegeln bestimmte Stufen der Reizverarbeitung wider: Die P200-Komponente wird mit der eigentlichen Perzeption in Verbindung gebracht (Rugg und Coles 1995). Besson und Mitarbeiter hatten bereits 1994 gezeigt, dass eine weitere EEG-Welle bei trainierten Musikern mit kürzeren Latenzen auftritt. Es handelt sich um das P300-Potential, das als Korrelat der kognitiven Auswertung des semantischen Informationsgehaltes des Reizes gilt. Musiker mit absolutem Gehör haben für bestimmte Aufgabensorten sogar noch kürzere P300-Latenzen als nicht absolut hörende Musiker (Crummer et al. 1994). Ist die Latenz der P200 und der P300 also ein Indikator für die Geschwindigkeit und Effizienz der auditorischen Perzeptionsleistungen, so könnten diese Verarbeitungsleistungen durch Training stark verbessert werden, wie die geschilderten Ergebnisse nahe legen.

Ein dritter wesentlicher Parameter bei der Detektion und Diskrimination einer Schallquelle ist neben der Analyse der Frequenz und der Zeitstruktur die räumliche Ortung des Senders. Dirigenten sind mehr als jeder andere Musiker auf ein besonders hochauflösendes Richtungshören angewiesen. In der Tat konnte von Münte in Zusammenarbeit mit uns gezeigt werden, dass besonders in der Peripherie des auditorischen Feldes die Gruppe der Dirigenten anderen Musikern (Pianisten) und Nichtmusikern in dieser Hinsicht überlegen sind (Münte et al. 2001). Hier spielt möglicherweise eine Spezialisierung von subkortikalen, also am Anfang der Hörbahn gelegenen, Kernen eine Rolle.

Das Erleben von Musik lässt sich naturgemäß nicht anhand einfacher Schallreize nachvollziehen, wie sie in der Laborsituation üblich sind. Musik besteht aus hochkomplexen akustischen Ereignisketten; entsprechend sollte gerade in den Verarbeitungszentren des

Gehirns, die über die primäre Schallanalyse hinausgehen, eine sowohl musikspezifische (siehe Exkurs) als auch Musiker-spezifische Verarbeitung zu erwarten sein. Hinweise auf eine erfahrungsspezifische Verarbeitung in höheren auditorischen Arealen liefert die sogenannte *mismatch negativity* (MMN). Die MMN ist eine frontale negative Komponente im ereigniskorrelierten Potential, die mit präattentiver Detektion von Unregelmäßigkeiten in akustischen Stimuli in Verbindung gebracht wird. Der Ursprung dieser Komponente wird in Neuronen des superioren Temporallappens einschließlich der Projektionen aus dem Frontallappen vermutet (Picton et al. 2000; Tiitinen et al. 1993; Tervaniemi et al. 1999a). Eine solche MMN findet sich bei der Präsentation von leicht „unharmonischen“ Akkorden in einer Abfolge von Dur-Akkorden bei Musikern, nicht aber bei Nichtmusikern (Kölsch et al. 1999).

Nicht nur die Frequenzverarbeitung sondern auch die auditive Zeitverarbeitung ist bei professionellen Musikern messbar verfeinert. So zeigen diese bei Tönen, die innerhalb einer gleichmäßigen Abfolge von Tönen um nur 20 ms versetzt sind, eine ausgeprägte MMN, während bei Nichtmusikern eine zeitliche Abweichung von mindestens 50 ms nötig ist, um eine solche Reaktion auszulösen (Rüsseler et al. 2001).

Innerhalb der rechten Hemisphäre kommt insbesondere frontotemporalen Übergangsbereichen, die den Superioren Temporalen Gyrus (STG), den dorsolateralen Präfrontalen Kortex (dPFC) und den supraorbitalen Präfrontalen Kortex umfassen, eine besondere Bedeutung bei der Verarbeitung von akustisch dargebotenem oder imaginiertem melodischem Material zu. Dieses stellt durch seine zeitliche Ausdehnung und serielle Anordnung spezielle Anforderungen an Arbeitsgedächtnis, zeitliche Integration und Abgleich mit erinnerten Tonfolgen (ein internes Erfahrungsmodell zur Antizipation der Fortsetzung eines laufenden Stimulus kann das Signal-Rausch-Verhältnis künftiger Reize verbessern). Die MMN, die bei einer Verletzung der musikalischen Hörerwartung (Ton- oder Akkordfolgen) evoziert wird, ist im EEG rechts anterior lokalisiert und tritt sogar bei musikalisch ungeschulten Laien auf (Kölsch et al. 2000). Der Befund ist deshalb so bemerkenswert, weil die Einstufung einer Reizkomponente als „die Erwartung verletzend“ bei den verwendeten Hörsequenzen ein relativ komplexes implizites Wissen über Regeln der Harmonielehre voraussetzt. Ähnliche vorbewusste Effekte bei der perzeptiven Musikverarbeitung fanden auch Tervaniemi und Mitarbeiter (1997; 1999b).

# npi

Electronic Instruments  
for the Life Sciences

Single Electrode high speed  
voltage clamp amplifiers



SEC 10LX

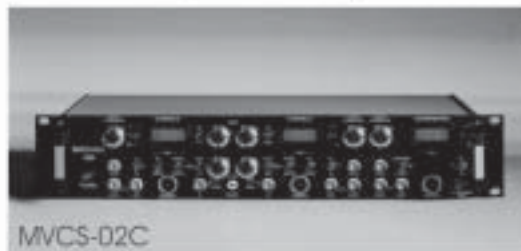
The **ONLY** single electrode  
amplifier with switching  
frequencies up to 40 kHz

Now with

VCcCC and DHC mode option

Sutor et al., 2003, Pflügers Arch., 446  
Dietrich et al., 2002, J.Neurosci.Meth., 116

High speed  
iontophoresis system



MVCS-D2C

The **ONLY** iontophoresis system  
that simulates synaptic events  
Murnick et al., 2002, J.Neurosci.Meth., 116

Sensitive current amplifier for  
**amperometry and voltammetry**  
on single cells



VA-10X

Fischer et al., 2001, Science 291

Best to use with CFE,  
reusable carbon fiber electrodes  
also available from npi



# CellWork S

npi electronic

The turnkey software solution for  
experimental control and data acquisition



**npi electronic GmbH**

Hauptstrasse 96, D-71732 Tamm, Germany

Phone +49 (0)7141-601534; Fax: +49 (0)7141-601266  
support@npi-electronic.com; <http://www.npi-electronic.com>

Other npi electronic  
instruments

Two Electrode voltage clamp amplifiers  
Temperature control systems  
Bridge/Intracellular amplifiers  
Extracellular amplifiers  
Modular systems  
Low pass Bessel filters  
Pneumatic drug ejection systems  
Automatic chlorider  
Burleigh micromanipulators  
Accessories



## Exkurs

### Melodieverarbeitung in der Hörrinde des Großhirns – nicht nur bei Musikern

Wie im visuellen System sind im auditorischen bestimmte Zellgruppen auf bestimmte Eigenschaften der Laute spezialisiert und abstrahieren diese aus der Gesamtinformation, die die Rezeptoren aufnehmen. Die Eigenschaften der Laute, z.B. Frequenz oder Klangfarbe, werden in unterschiedlich organisierten Bereichen des auditorischen Kortex verarbeitet: das Frequenzmuster in den tonotop geordneten; andere Qualitäten, z.B. Lautstärke und Klangfarbe, an anderer Stelle. Einzelne Zellen in AI antworten selektiv auf bestimmte Frequenzen akustischer Testreize. Die Region ist mehrfach tonotop organisiert, so dass Zellen mit tieferer Bestfrequenz anterior, Zellen mit höherer Bestfrequenz posterior zu finden sind. In beiden Hemisphären scheint es eine dorsolaterale Spezialisierung innerhalb des Temporalkortex zu geben (Gross 1983). Beim Menschen evoziert eine elektrische Stimulation des STG häufiger auditorische Halluzinationen, eine Stimulation des inferioren temporalen Gyrus häufiger visuelle Halluzinationen (Penfield und Perot 1963).

Möglicherweise existieren bereits im primären auditorischen Kortex auf einfache Melodieverarbeitung spezialisierte Neurone. Zahlreiche Neurone im auditorischen Kortex von Primaten zeigen eine viel stärkere Antwort auf Abfolgen zweier Töne als auf Reizung mit Einzeltönen (Brosch et al. 1999). Daraus kann geschlossen werden, dass der auditorische Kortex über Merkmalsdetektoren für Tonfolgen verfügt (Newman und Symmes 1979). McKenna und Mitarbeiter (1989) behaupten, Einzelneurone gefunden zu haben, die selektiv auf Tonsequenzen mit bis zu fünf Tönen reagieren. Schon diese einfache frequenzselektive Funktion, also die Analyse, ob ein aktuell gehörter Ton höher oder tiefer ist als der unmittelbar zuvor gehörte, unterliegt einer lateralen Spezialisierung des rechten primären auditorischen Kortex (Johnsrude et al. 2000).

Die ersten Hinweise auf eine Spezialisierung von Hirnarealen bei der Verarbei-

tung von Melodien lieferte Milner 1962, als sie bei Patienten mit rechtsseitigen Läsionen des Temporallappens bemerkte, dass die Verarbeitung von Tonmustern und Klangfarben, nicht aber einfache Frequenzdiskrimination, beeinträchtigt war. Neuere Untersuchungen (Platel et al. 1997; Penhune et al. 1998) kommen zum selben Ergebnis: Die Verarbeitung von Klangfarben findet rechtshemisphärisch statt, die von Rhythmus und Tonhöhen linkshemisphärisch. Inzwischen deuten eine Reihe von Untersuchungen darauf hin, dass die links-temporale Tonhöhenverarbeitung nur in Versuchsanordnungen mit isolierten Frequenzdiskriminationsaufgaben auftritt. Stehen die von Probanden bzw. Patienten zu beurteilenden Tonhöhen allerdings im Kontext einer Folge von Tönen, also einer Melodie, tritt offenbar ein grundlegendes Umschalten der zuständigen kortikalen Ressourcen von links nach rechts auf. Die Arbeiten, welche die Serialität von Melodien als Spezialfall allgemeiner auditiver Verarbeitung erkannt haben, seien im folgenden kurz skizziert:

Deutsch führte 1978 eine experimentalpsychologische Studie zum Arbeitsgedächtnis durch, in der die Versuchspersonen Tonfrequenzen innerhalb melodischer Kontexte vergleichen sollten. Ein statistischer Nebeneffekt wurde zum interessanten Hauptergebnis: Bei der gestellten Aufgabe schnitten Linkshänder signifikant besser ab als Rechtshänder. Ganz ähnlich deuten die dichotischen Hörversuche<sup>1</sup> von Peretz und Morais (1979) an Nichtmusikern auf eine Bevorzugung des linken Ohrs (mithin der rechten Hemisphäre) bei der Bearbeitung harmonischer Reize.

Als sehr fruchtbar für die funktionelle Neuroanatomie hat sich auch bei dieser Fragestellung das Studium von umschriebenen Hirnläsionen herausgestellt. Ein Haupteffekt einer rechtstemporalen Läsion, besonders wenn der rechte STG betroffen ist, scheint neben Einbußen der Detektionsfähigkeit für Klangfarben (Samson und Zatorre 1994; Kohlmetz et al. 2003) die Beeinträchtigung der Fähigkeit zu sein, tonale Melodien perzeptuell zu erfassen (Zatorre 1985; Samson und Zatorre 1988). Anhand von Volks- und Kinderliedern bemerkten Samson und Zatorre (1991; 1992) eine Dissoziation sprachlicher und musikalischer Komponenten auf linke und rechte Hemisphäre: Je nach Lateralisation der Temporallappenläsion zeigten Patienten selektive

Ausfälle beim Erkennen entweder des Textes oder der Melodie eines Liedes. Für gesunde Probanden wurde der Befund von Tervaniemi und Mitarbeitern (1999b) bestätigt, die überdies nachwiesen, dass diese lateralisierte Aufgabenteilung auf einer rein präattentiven Ebene gewährleistet ist.

Fallstudien an Kallosotomie-Patienten (Läsion des Balkens; Tramo und Bharucha 1991) weisen auf eine Rechtslateralisation der Erzeugung von Erwartungen für das Fortschreiten harmonischer Folgen hin. Auch Erdler und Mitarbeiter (1999) fanden bei der Verarbeitung von Akkordfolgen ausschließlich rechtslaterale Aktivierung.

Zatorre (2000) schlägt eine hemisphärische Spezialisierung auditorischer Teilaufgaben bereits für die primäre Hörrinde vor: Der linke auditorische Kortex, der insgesamt über weniger, aber dafür stärker myelinisierte und damit schnellere Neurone verfügt als der rechte, ist für die Verarbeitung zeitkritischer Informationen des akustischen Signals besonders geeignet (z.B. Sprache und Rhythmusverarbeitung), während die rechte Hörrinde, die aufgrund der schwachen Bemerkung mehr Zellen auf gleichem Raum versammelt und damit eine feinere Tuning-Abstufung erlaubt, zeitlich träge, präzise spektrale Informationen aus dem Signal extrahiert (z.B. Sprachprosodie und musikalische Tonsequenzen). Auch in subkortikalen Strukturen findet sich eine solche laterale Spezialisierung wieder, wie Griffiths (2000) anhand der exklusiven Rolle der rechten Basalganglien bei der Genese musikalischer Halluzinationen zeigen konnte. Aus physikalischer Sicht macht eine solche sensorische Spezialisierung durchaus Sinn, da Zeit- und Frequenzunschärfe nicht gleichzeitig beliebig verkleinert werden können ( $\Delta f \cdot \Delta t \geq 1$ ) – mit anderen Worten: Eine präzise Frequenzanalyse geschieht immer auf Kosten der zeitlichen Genauigkeit – und umgekehrt.

<sup>1</sup> Experimentelle Technik, bei der über Kopfhörer jeweils nur eines der beiden Ohren mit einem Reiz oder Reizanteil beschallt wird.



Wahrnehmungsleistungen können durch Training verbessert werden. Eine ganze Reihe von Aspekten auditiver Wahrnehmung ist bei trainierten Musikern messbar sensibilisiert. Eine Studie von Patel und Mitarbeitern (1998), die in Musikbeispielen analog zu Sprachaufgaben „syntaktische“ Inkongruenzen einführten, belegte ein rechts-anteriores Maximum der Aktivierungsverteilung für spezifische ereigniskorrelierte Komponenten. Petsche und Mitarbeiter (1996) sammelten Hinweise darauf, dass Musiker nicht nur beim imaginierten Spielen ihres Instruments, sondern auch beim bloßen Anhören eines Musikstückes aus dem aktiven Konzertrepertoire ähnliche EEG-Kohärenzmuster in supplementär und prämotorischen Arealen erzeugen wie bei der tatsächlichen Ausführung des Stückes.

Musik ist ein in erster Linie akustisches Phänomen; dennoch sei hier am Rande erwähnt, dass natürlich auch in anderen Modalitäten, die während der Ausbildung zum Berufsmusiker trainiert werden, perzeptuelle Spezialisierungen stattfinden. Das „musikalische Lesegehirn“, ein Kompartiment des Hinterhauptlappens, das nur für das visuelle Erfassen notierter Partituren zuständig zu sein scheint, fanden Nakada und Mitarbeiter (1998) bei der fMRI-Untersuchung einer Gruppe von acht Konzertpianisten.

Je komplexer die erforderliche auditive Verarbeitung ist, um so stärker scheinen gelernte Hörstrategien eine Rolle zu spielen, die sich dann auch in variablen neuronalen Aktivitätsmustern niederschlagen. Das kann in Längsschnittstudien vor und nach dem Training nachgewiesen werden. An den Musikhochschulen existiert das Fach Gehörbildung. In diesem Unterricht werden auditive Diskriminationsfähig-

keit, Mustererkennung und die Fertigkeit, musikalische Strukturen zu kategorisieren und zu benennen, trainiert. Gehörbildung und musikalisches Lernen im allgemeinen bedeutet den Erwerb zusätzlicher mentaler Repräsentationen von Musik. Ein Beispiel mag dies verdeutlichen. Während ungeübte Hörer eine unbekannte Orchestermusik in der Regel ausschließlich ganzheitlich auditiv erleben, verfügen geschulte Hörer über multiple Repräsentationen. Sie erkennen Instrumente, Strukturen und Stilmerkmale des Stückes, können sie benennen und z.B. als Notenbild zusätzlich visuell repräsentieren. Spielen die Hörer selbst ein Instrument, wird zusätzlich eine kinästhetisch-sensomotorische Repräsentation der Musik aktiviert. Darüber hinaus gelingt es ihnen aber, zusätzlich zu diesen auditiven, visuellen, sensomotorischen und symbolischen Repräsentationen Musik durchaus wie ungeübte Hörer ganzheitlich wahrzunehmen und unterschiedliche Wahrnehmungsweisen abwechselnd, teilweise auch parallel zu aktivieren (Altenmüller 2001).

Diese verschiedenen mentalen Repräsentationen musikalischer Strukturen werden in unterschiedlichen neuronalen Netzwerken abgelegt. Ein wesentlicher Faktor, der Struktur und Lokalisation der beteiligten neuronalen Netzwerke beeinflusst, ist die Art und Weise, wie musikalisches Wissen erworben wurde. So scheint überwiegend prozedurales musikalisches Handlungslernen durch Musizieren ohne verbale Intervention eher auf rechts frontotemporalen Netzwerken zu beruhen, Erwerb von explizitem Faktenwissen „über“ Musik aber eher auf links frontotemporalen Strukturen (Altenmüller et al. 1997). Erste neuronale Korrelate derartiger musikalischer Lernprozesse zei-

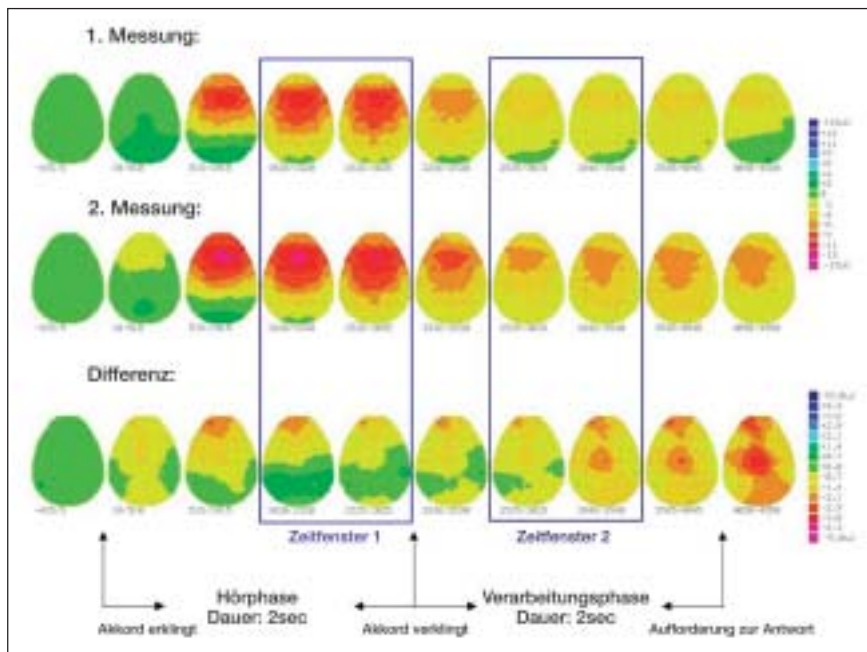
**LIFE SCIENCES  
RESEARCH PRODUCTS  
AND SERVICES**

**Neurochemicals**  
**Immunochemicals**  
**Radiochemicals**  
**Biochemicals**

**BIO**   
**TREND**

[www.biotrend.com](http://www.biotrend.com)

® **BIOTREND Chemikalien GmbH**  
Im Technologiezentrum Köln  
Eupener Str. 157 • D-50933 Köln  
Tel. \*\*49 (0) 22 1/9 49 83 20  
Fax. \*\*49 (0) 22 1/9 49 83 25  
eMail: [jaeger@biotrend.com](mailto:jaeger@biotrend.com)



**Abb. 1. Aktivierungsmuster vor und nach Gehörbildung.** Mit Hilfe des Gleichspannungs-EEGs gemessene Gruppen-Hirnaktivierungsbilder während des Hörens (linke Hälfte) und des inneren Verarbeitens (Audiation) von Akkorden. Die Diagramme sind als Ansichten von oben auf das Gehirn zu verstehen, wobei das Stirnhirn oben, das Hinterhauptshirn jeweils unten ist. Die linke Hemisphäre ist links, die rechte rechts abgebildet. Die Daten von 24 Versuchspersonen sind gemittelt. Alle 500 ms wurde ein Aktivierungsbild erstellt. Hohe Aktivität (Elektronegativität) ist rot kodiert, geringe grün. Die obere Reihe zeigt die Aktivierungsbilder vor der halbständigen Gehörbildung, die mittlere danach, die untere Reihe zeigt die Differenz. Nach dem Unterricht kann während des inneren Verarbeitens vor allem in der zentral gelegenen sensomotorischen Handrepräsentation eine Mehraktivierung beobachtet werden. (Modifiziert nach: Liebert 2001)

gen sich dabei erstaunlich schnell. Gundhild Liebert untersuchte in unserem EEG-Labor in Zusammenarbeit mit dem Freiburger Musikpädagogen Wilfried Gruhn an einer Gruppe von Musikstudenten die Auswirkungen eines etwa halbständigen Gehör-Trainings auf auditive Leistung und deren neuronaler Korrelate. Insgesamt 32 rechtshändige junge Musikerinnen und Musiker sollten 140 gemischt dargebotene Dur-, Moll-, verminderte oder übermäßige Akkorde hören und identifizieren. Während der jeweils zwei Sekunden dauernden Präsentation dieser Akkorde und einer anschließenden zwei Sekunden dauernden Phase des „innerlichen Nach-Hörens“ wurden mit dem Gleichspannungs-EEG (DC-EEG) die Hirnaktivierungsmuster registriert. Abbildung 1 fasst einige der Ergebnisse zusammen. Nach der ersten Messung erhielt eine Gruppe der Versuchspersonen über eine Lernkassette standardisierten Gehörbildungsunterricht, wobei das Lernziel eine Verbesserung der Erkennungsleistung für verminderte oder übermäßige Akkorde war. Eine Kontrollgruppe las eine Kurzgeschichte. Nach der Lernphase wurden dieselben Akkorde in veränderter Reihenfolge prä-

sentiert und wieder die Aktivierungsmuster mit DC-EEG gemessen.

Vor dem Training war das Hören der Akkorde von einer ausgedehnten beidseitigen Aktivierung der Stirn- und Schläfenregionen begleitet, ohne dass eine Hirnhälfte dominierte. In der zweiten Messung wies die Kontrollgruppe eine generelle Abnahme der Aktivierung nach dem Lesen der Kurzgeschichte auf, die auf einen unspezifischen Gewöhnungseffekt zurückzuführen ist. In der Trainingsgruppe dagegen kam es nach dem Unterricht zu einer signifikanten Verbesserung der Erkennungsleistung in den Zielparametern, die mit einer Zunahme der Aktivität vor allem während der Phase des inneren Hörens – also nach Erklängen des Akkordes – einherging. Diese Mehraktivierung betraf vor allem die zentral gelegenen sensomotorischen Areale. Womit konnte dies zusammenhängen? Die Versuchspersonen wurden daraufhin befragt, ob sie eine bestimmte Hörstrategie angewandt hätten. Dabei stellte sich heraus, dass einige der Teilnehmer sich nach dem Training die Akkorde mental als Griffe am Klavier vorgestellt hatten, und dass nahezu alle Probanden zu Hause ihr harmonisches

Gehör am Klavier schulten. Offenbar wurden durch den halbständigen Gehörbildungsunterricht die sensomotorischen Repräsentationen der Griffbilder in den Handregionen aktualisiert und dann in der Phase des inneren, abstrakten Hörens gewissermaßen als Hilfsmittel aktiviert (Liebert 2001).

### Motorisches Lernen

Performanzanalysen aus unserem Institut belegen, dass das jahrelange Training am Instrument sich in optimaler Kraftökonomie der Bewegungsabläufe niederschlägt, die bei Amateurmusikern noch nicht vorhanden ist (Parlitz et al. 1998). Wie schon im vorangegangenen Abschnitt, so sollen auch bei der Betrachtung der motorischen Kontrollmechanismen zunächst anatomische Besonderheiten erwähnt und dann bei den physiologischen die Fahrtrichtung von primärer bis hin zu komplexer Verarbeitung verfolgt werden. Bei der Motorik impliziert dies freilich eine kausale „Rückwärtsfahrt“ von den ausführenden Modulen bis hin zur Überwachung und schließlich Planung von abstrakten Motorprogrammen.

Auch bei der Bewegungssteuerung gibt es Indizien für langdauernde und langanhaltende makrostrukturelle Änderungen durch Üben: Die anatomische MRI-Messung der Länge der posterioren Wand des präzentralen Gyrus, die ein Maß für die Größe des primären motorischen Kortex (MI) liefert, ist bei Nichtmusikern stark asymmetrisch ausgebildet (Amunts et al. 1997). Der zur dominanten rechten Hand korrespondierende linke Handmotorkortex ist auffallend größer als der rechte. Bei professionellen Keyboardern allerdings ist die Verteilung fast symmetrisch. Langjährige Übung der Feinmotorik führt bei Pianisten offenbar zu einer Veränderung der Größe der Handregionen in den primären motorischen Hirnrindengebieten. Diese Unterschiede waren besonders bei denjenigen Instrumentalisten deutlich, die vor dem Alter von sieben Jahren mit dem Instrumentalspiel begonnen hatten. Sehr wahrscheinlich handelt es sich hier um eine funktionelle Anpassung der „Hardware“ des Zentralnervensystems an die verstärkten Anforderungen. So ist bekannt, dass die Entwicklung des Stützgewebes und die Bemerkung der Nervenzellfortsätze im Zentralnervensystem bis über das siebte Lebensjahr hinaus andauern und durch adäquate Stimulation und vermehrten Gebrauch gefördert werden kann (Paus et al. 2001).

Neben der Großhirnrinde finden sich weitere anatomische Besonderheiten im Balken – der mächtigen Faserverbindung zwischen der rechten und der linken Hirnhälfte:



Schlaug und Mitarbeiter demonstrierten mit *in vivo*-kernspintomographischer Morphometrie, dass Musiker im Vergleich zu Nichtmusikern signifikant vergrößerte Balken besitzen (Schlaug et al. 1995b). Die Vergrößerung betrifft den vorderen Anteil des Balkens bei Berufsmusikern, die vor dem Alter von sieben Jahren mit dem Instrumentalspiel begonnen hatten. Der vordere Anteil des Balkens führt vor allem die Faserverbindungen, die die motorischen und prämotorischen Rindenfelder beider Hemisphären verbinden. Analog kann hier argumentiert werden, dass die funktionelle Beanspruchung der bimanuellen Koordination mit dem notwendigen raschen Informationsaustausch zwischen beiden Hirnhälften zu einer Verstärkung der Bemerkung dieser Fasern führt, was in einer schnelleren Nervenleitfähigkeit resultiert. Es ist nicht auszuschließen, dass auch der Erhalt von „normalerweise“ – d.h. ohne adäquate Reizung – nach der Geburt untergehenden Axone zu dieser Vergrößerung des Balkens beiträgt.

Funktionelle Studien beschäftigen sich vor allem mit den primären sensorischen (SI) und motorischen Windungen (MI) der Großhirnrinde. Verschiedene Messmethoden, darunter funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI), topographisches Mehrkanal-EEG und repetitive Transkranielle Magnetstimulation (rTMS), sind in der Lage, über den Umweg der Kartierung von zusammenhängend aktiven Nervenzellpopulationen Rückschlüsse auf funktionelle Areale zu ziehen, die in vielen Fällen auch anatomisch/morphologisch abgrenzbar wären. Ein Schlüsselbegriff in diesem Zusammenhang ist die so genannte „Repräsentation“, also ein Gebiet von Neuronen, die die gleiche Funktion erfüllen bzw. innerhalb dieser Funktion demselben umschriebenen Körperabschnitt (einem bestimmten Finger, einem bestimmten Muskel usw.) zugeordnet sind – mithin das kortikale Analogon der peripheren „rezeptiven Felder“ (oft wird dieser Begriff auch zentralnervös synonym zu „Repräsentation“ gebraucht). Gerade in SI und MI ist durch die experimentell gut kontrollierbare periphere Reizung bzw. Effektmessung das Erstellen ganzer Landkarten benachbarter Repräsentationen und plastischer Änderungen der räumlichen Ausdehnung dieser Repräsentationen mit einigen Einschränkungen gut möglich, und das sogar in Abhängigkeit von der jeweiligen Aufgabe, die die Finger übernehmen (Braun et al 2000).

Charakteristisch für den primären sensomotorischen Kortexstreifen ist seine somatotopie Anordnung, d.h. die topographische Repräsentation benachbarter Körperbereiche in benachbarten Zellpopulationen (sog. „Homunkulus“): Hinterextremitäten sind medial, Kopf und Gesicht lateral repräsentiert. Bei Streichern ist das Phänomen der durch Training vergrößerten kortikalen Repräsentationen der Finger besonders gut nachzuvollziehen, da es nur unilateral in Erscheinung tritt. Elbert und Kollegen (1995) verglichen die Repräsentation (gemessen an der Stärke des aktivierten hirnelektrischen Dipols) des kleinen Fingers der „Greifhand“ (der linken Hand) von Geigern mit der des entsprechenden Fingers von Nichtstreichern – mit dem Befund, dass die Repräsentation bei den Violinisten deutlich vergrößert ist. Vergleich Elbert dagegen die jeweiligen Daumenrepräsentationen der Versuchsgruppen miteinander, so war kein signifikanter Unterschied zu finden. Bedenkt man, dass auf dem Griffbrett eines Streichinstrumentes tatsächlich nur der zweite bis vierte Finger feinmotorisch gefordert sind, wird das Resultat verständlich.

Diese Studie deutet bereits auf ein Problem hin, das weiter unten eingehender behandelt werden soll: Die Frage, inwieweit bei Gruppenvergleichen abgrenzbar ist, welche der Größeneffekte tatsächlich trainings-, d.h. plastizitätsbedingt sind, und welche möglicherweise bereits angelegt, lässt sich bei vielen Experimenten nicht klar beantworten. Werden vielleicht nur diejenigen Personen später zu Pianisten, die eine angeborene Vergrößerung der Handareale aufweisen?

## Neu ApoTome Auf einmal sieht alles anders aus

- Der Kontrast
- Die Bildqualität
- Die optischen  
Schnitte
- Der Komfort  
im 3D-Imaging



Die Evolution in der  
Fluoreszenzmikroskopie

Carl Zeiss  
Lichtmikroskopie  
Postfach 4041  
37030 Göttingen  
Telefon: 0551 5060 660  
Telefax: 0551 5060 464  
E-Mail: mikro@zeiss.de  
[www.zeiss.de/apotome](http://www.zeiss.de/apotome)



We make it visible.

Bei dem Streicher-Experiment sprechen die Indizien hingegen deutlich für einen Trainingseffekt, da die Musiker selbst ihre eigene Kontrollgruppe stellen (rechte vs. linke Hand).

Eine hochinteressante Spielart kortikaler motorischer und prämotorischer Aktivität sind die Grenzfälle, in denen die Bewegung im Kopf zwar stattfindet, in den Effektoren jedoch nicht nachgewiesen werden kann, also während nur mental vorgestellter Bewegungen. Während einer solchen imaginierten Bewegung sind im wesentlichen dieselben Areale aktiv wie während einer tatsächlich ausgeführten Bewegung (Roth et al. 1996; Pfurtscheller und Neuper 1997). Mehr noch, die beteiligten Bezirke werden nicht nur vergleichbar aktiviert, sondern sind darüber hinaus ebenso offen für plastische Veränderungen. Auch wenn Plastizitätseffekte bei tatsächlicher Bewegung stärker sind, sind sie bei imaginierten Bewegungen signifikant vorhanden. Rein mentales Üben einer Fingerbewegung ist ausreichend, um an frühen Stadien motorischen Lernens beteiligte Schaltkreise zu verändern, was sich sowohl anhand physiologischer Messung als auch anhand der Leistungsdaten belegen lässt (Pascual-Leone et al. 1995). Ohne attentive Hinwendung zu einem Trainingsinhalt ist der Grad der kortikalen Aktivierungsänderung deutlich geringer als bei konzentriertem Üben. So konnten Pascual-Leone und Mitarbeiter (1995) belegen, dass bei zweistündigem täglichen „Klimpern“ auf dem Klavier ohne explizite Trainingsvorgabe zwar nach fünf Tagen bereits dieselben kortikalen Aktivierungsmusteranpassungen im Vergleich zu täglichem Einüben einer spezifischen Fünf-Finger-Übung auftraten, aber in weniger prominenter Ausprägung.

Professionelle Musiker aktivieren kleinere Areale für komplexe, nichtpianistische fingermotorische Aufgaben. Die Vermutung ist, dass aufgrund des motorischen Langzeittrainings für dieselbe Bewegung weniger Neurone rekrutiert werden müssen (Jäncke et al. 2000; Krings et al. 2000). Die Art der motorischen Anpassungen hängt stark von der Art der Spezialisierung ab. So schneiden in allgemeinen Handgeschicklichkeitstests Pianisten und Streicher vergleichbar ab; bei *Tapping*-Aufgaben<sup>2</sup> erzielen aber die Pianisten deutlich bessere Ergebnisse (Jäncke et al. 1997).

Das durch jahrelanges Training sensorisch und motorisch hochspezialisierte Musikergehirn verfügt nicht nur über signifikant veränderte Bestandsfähigkeiten, sondern weist

auch beim Erwerb neuer Fertigkeiten charakteristische Merkmale auf. Während eines motorischen Kurzzeittrainings hatten Pianisten im Vergleich zu einer Laiengruppe (zusätzlich zu einer signifikant besseren Performanz) zunehmende Aktivierung des zur übenden Hand contralateralen primären Motorkortex bei gleichzeitiger Aktivitätsabnahme in sekundären, prä- und supplementärmotorischen Arealen und im Kleinhirn (Hund-Georgiadis und von Cramon 1999). Die Beteiligung der Motorkortizes am motorischen Lernen ist also von der Vorerfahrung abhängig. Außerdem scheint insgesamt die Aktivierung kortikaler Areale ökonomischer zu sein; aufgrund besserer Kontrollmodelle brauchen motorisch hochtrainierte Spezialisten weniger kognitiven Aufwand zur Programmierung neuer Bewegungsabläufe (Fattapposta et al. 1996).

Auch die Generalisierung von Motorprogrammen, z.B. von der rechten auf die linke Hand, ist wahrscheinlich in gewisser Weise faszilitiert, wie die Messung deutlich verminderter interhemisphärischer (transkallosaler) Inhibition bei Musikern vermuten lässt (Ridding et al. 2000).

#### **Integration sensorischer und motorischer Information beim Instrumentalspiel**

Kaum eine feinmotorische Handlung stellt höhere Anforderungen an präzise räumliche und zeitliche Koordination. Die Messlatte so hoch zu hängen, ist dem Ohr (des Musikers, aber auch des Zuhörers) ein Leichtes; vermag es doch – oft auch ohne musikalische Ausbildung – spieltechnische Fehler sofort und mühelos wahrzunehmen. Die hohen Ansprüche des Hörsystems müssen vom motorischen System des Musikers erfüllt werden, besonders von zentralnervösen Strukturen, die für Planung, Speicherung, Abruf und Steuerung komplexer Bewegungsprogramme zuständig sind. Die Unterlegenheit des motorischen Systems gegenüber der Kontrollinstanz Gehör ist letztendlich einer der Gründe dafür, warum wesentlich mehr Menschen im Parkett sitzen als auf dem Podium stehen können.

Dass dennoch einige auf der Bühne brillieren, ist nicht allein eine Frage des Talents. Die Unterlegenheit der Motorik gegenüber dem Gehör kann weitgehend ausgeglichen werden, und zwar durch beharrliches Training von Motorprogrammen unter der direkten Kontrolle des Ohrs – durch Üben. Das Training dient dem Erwerb einer schnellen

Rückkopplungsschleife Sensorik → Instrument → Klang → Auditorik → interne Schnittstelle → Sensorik → etc. und setzt hierbei in erster Linie an der internen Schnittstelle zwischen Hören und Bewegen an. Jahrelanges beständiges Üben dürfte daher physiologisch nachweisbare Spuren im Musikergehirn hinterlassen, besonders Verknüpfungen auditorischer und motorischer Gebiete.

Neuere Befunde aus neuropsychologischen und neurophysiologischen Untersuchungen deuten auf eine gemeinsame neuronale Repräsentation von Wahrnehmung und Handlungssteuerung bei komplexen motorischen Verhaltensleistungen. In den letzten Jahren wurden in verschiedenen elektrophysiologischen tierexperimentellen Untersuchungen sog. *multisensorische Neurone* gefunden, die auf Reizung unterschiedlicher Sinnesmodalitäten reagieren und häufig auch an der Programmierung motorischer Reaktionen beteiligt sind (Wallace et al. 1993; Rizzolatti und Arbib 1998; Eiermann und Esser 1999; 2000). Über die Mechanismen, die diese schnelle Integration der Informationen mehrerer Sinnesmodalitäten mit direkter Transformation in motorische Aktivität ermöglichen, ist bisher allerdings wenig bekannt. Abbildung 2 illustriert die Relevanz auditiv-sensomotorischer Integrationsmechanismen für die Musikproduktion: Der perzeptuelle auditorische Verarbeitungspfad und der prämotorisch-motorische Pfad benötigen mindestens eine Schnittstelle, um eine kontrollierende *Feedbackschleife* realisieren zu können.

Ein erstmals 1998 vom Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin der Hochschule für Musik und Theater Hannover vorgestelltes experimentelles Paradigma versucht mit einer sehr einfachen Hypothese, dieser Schnittstelle auf die Schliche zu kommen (Bangert et al. 1998): Die beiden Aspekte „Hören“ und „Bewegen“ lassen sich im Experiment leicht trennen in „Nur-Hören“ (durch auditive Stimulation mit Musikreizen) und „Nur-Bewegen“ (z.B. mit elektronischen Musikinstrumenten, die tonlos geschaltet werden können). Wenn die bei Musikern erwartete auditiv-sensomotorische Vernetzung tatsächlich untrennbar überlernt ist, dann sollte diese externe Dissoziation sich in den kortikalen Aktivierungsmustern *nicht* dissoziiert niederschlagen! Der Ansatz wurde inzwischen in einer Reihe von Studien mit großem Erfolg angewendet:

– Auditive Musikverarbeitung führt zu einer unwillkürlichen Aktivierung motorischer Areale bei Berufsmusikern. Von Musikausübenden ist anekdotisch bekannt, dass es ihnen beim bloßen Anhören eines Musikstück-

<sup>2</sup> Der Begriff *Tapping* fasst in der experimentellen Psychologie Aufgabenstellungen zusammen, die im repetitiven Klopfen mit den Fingerkuppen zu einem (meist auditiven) Führungssignal bestehen. Je nach Beteiligung mehrerer Finger einer Hand oder beider Hände und Komplexität der zu klopfenden Sequenz lässt sich so ein breites Spektrum von Schwierigkeitsgraden realisieren.



kes gleichsam "in den Fingern juckt". Ein MEG-Experiment von Hauelsen und Knösche (2001) zeigte deutlich eine unwillkürliche Mitaktivierung der primären motorischen Rinde beim reinen Anhören eines Stückes, dass die untersuchten Pianisten oft geübt hatten. Langheim und Kollegen (2002) nutzten fMRI, um auch die Beteiligung des Kleinhirns während solcher passiver Höraufgaben bei Musikern zu demonstrieren.

– Umgekehrt: Motorische (aber lautlose!) Musikaufgaben rufen bei Berufsmusikern eine unwillkürliche Aktivierung auditorischer Areale hervor. Wenn Konzertgeiger im funktionellen Kernspintomographen die Fingersätze von Mozarts Violinkonzert in G-Dur "tippen", so aktivieren sie im Gegensatz zu Amateuren ihre primären Hörareale gleich mit (Scheler et al. 2001). Langheim und Kollegen (2002) finden den Effekt bei Musikern nicht; allerdings fehlte in ihrer Studie der stummen *Tapping*-Aufgabe jeglicher musikalische Kontext, der, wie Bangert et al. (2001) demonstrieren, allein schon dadurch evoziert werden kann, indem die teilnehmenden Musiker beim lautlosen *Tapping* eine Klaviertastatur unter ihren Fingerkuppen spüren.

– Dass beide Richtungen der Koaktivierung im beschriebenen Dissoziationsparadigma, also die auditorisch-motorische und die motorisch-auditorische, an ein und derselben Probandengruppe nachweisbar sind, konnte im Profi-Lai-Vergleich mit der Methode der Gleichspannungselektroenzephalographie (DC-EEG) an Pianisten demonstriert werden (Bangert et al. 1998). Die Ergebnisse lassen sich im funktionellen Kernspintomographen gut replizieren, wie Abbildung 3 zeigt.

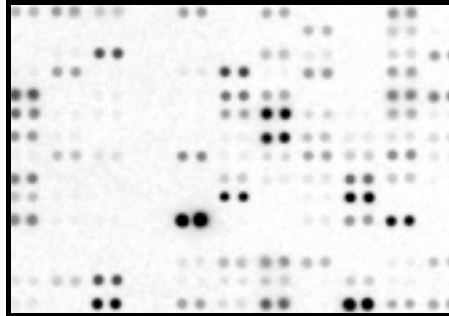
All diesen Untersuchungen ist ein kleiner Schönheitsfehler gemein: Es handelt sich ausnahmslos um Querschnittsvergleiche zwischen Musikern und Amateuren, respektive Nichtmusikern. D.h., die gefundenen Unterschiede der kortikalen Verarbeitungsmuster lassen sich nicht zweifelsfrei auf Plastizitätsphänomene zurückführen. Die Frage nach Huhn und Ei lautet hier: Sind Musikergehirne anders, weil die Musiker so viel üben, oder konnten die untersuchten Musiker vielleicht nur deshalb zu Musikern werden, weil ihre Gehirne anders sind?

Um das zu überprüfen, haben wir uns vor einigen Jahren am Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin entschlossen, auch diesen Parameter experimentell zu kontrollieren und unsere „Labormusiker“ selbst zu erzeugen, indem wir aus absoluten Laien unter Überwachen und standardisierten Trainingsbedingungen musikalische Experten machen. Auf diese Weise wird aus dem Querschnittsvergleich *Lai-Profi* ein wissenschaftlich weitaus befriedigenderer Längsschnittvergleich *vorher-nachher* innerhalb derselben Stichprobe.

Angewandt auf das oben angeführte Dissoziationsexperiment heißt das: Die 17 musikalisch nicht vorgebildeten Teilnehmer der Studie wurden im DC-EEG mit den passiv-auditorischen und den lautlos-motorischen Aufgaben getestet und hatten daraufhin ein eigenes entwickeltes computergesteuertes Klavier-Trainingsprogramm zu absolvieren, dessen Schwierigkeitsgrad sich automatisch der momentanen Leistung des Übenden anpassen konnte – eine Art Computerspiel am Klavier. Während dieses Trainings ließ sich zu beliebigen Zeitpunkten mit dem Dissoziationsparadigma überprüfen, ob sich eine plastizitätsbedingte Verschmelzung auditorischer und motorischer Areale einstellte (Bangert 2001). Die erwarteten Koaktivierungsprozesse traten tatsächlich ein, allerdings überraschenderweise nicht als langfristiges Ergebnis lang anhaltenden Übens, sondern bereits nach der allerersten nur 20 Minuten dauernden Übungszeit! Es kam zu einer Mitaktivierung der primären sensomotorischen Hirnrinde bei den rein passiven Hörreizen sowie zu einer Mitaktivierung der an der auditiven Musikverarbeitung beteiligten frontalen und temporalen Areale, vor allem der rechten Hemisphäre.

Das Auftreten der Korepräsentation bereits im frühesten Stadium des Erwerbs pianistischer Fähigkeiten deutet darauf hin, dass diese

# Atlas



BD Clontech™

## Für Ihre neurobiologischen Expressionsstudien:

- **BD Atlas™ Custom Microarrays**  
Von Ihnen ausgewählte Gene mit unserem Know-How auf Nylon, Glas oder Plastik geprintet.
- **BD Atlas™ Human Neurobiology Array**  
588 humane Gene mit nachgewiesener Relevanz für die Neurobiologie auf einem Nylon Array.
- **BD Atlas™ Plastic Human 12K Microarray**  
Über 12.000 humane Gene auf unserem großen Plastic Array.
- **Multiple Tissue Expression (MTE™) Array**  
Dot-Blot mit Poly(A)-RNAs aus 72 humanen Geweben.
- **Human Brain MTN™ Blots**  
Normalisierte Northern Blots mit humanen Poly(A)-RNAs aus verschiedenen Hirnregionen.
- **Premium RNA™**  
Stark erweitertes Programm an Total-RNAs und Poly(A)-RNAs aus verschiedenen Hirnregionen – ideal für die quantitative RT-PCR.

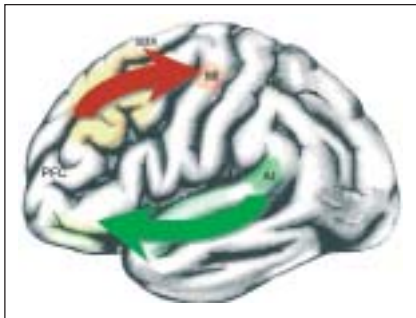
**BD Biosciences**

Clontech  
Discovery Labware  
Immunocytometry Systems  
Pharmingen

BD Biosciences Clontech

Tel: 06221.305.650  
www.clontech.de





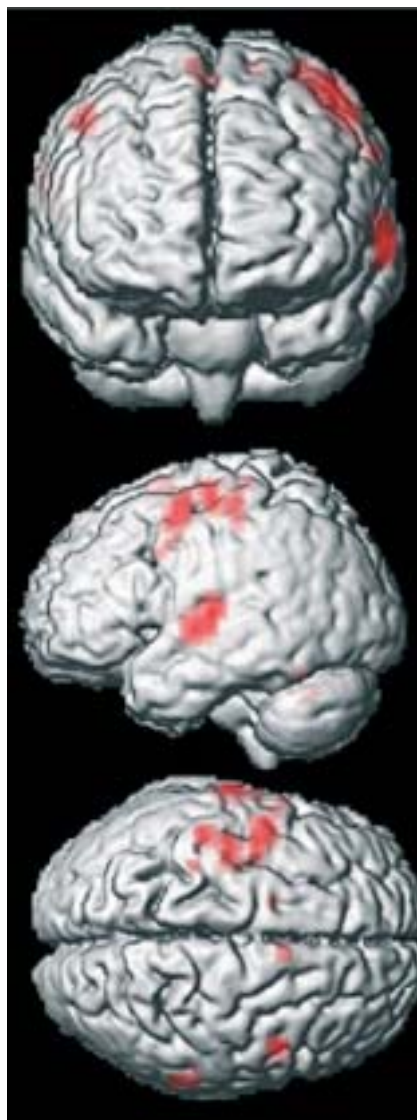
**Abb. 2: Hören und Handeln im Kortex. Stark vereinfachte Illustration der kortikalen hierarchischen Hauptverarbeitungswege für das Hören (grün) und für Bewegungsplanung und -ausführung (rot). AI = Primärer auditorischer Kortex, MI = Primärer Motorkortex, PFC = Präfrontaler Kortex, SMA = Supplementärmotorisches Areal.**

Verknüpfung von wahrnehmungs- und handlungsspezifischen neuronalen Subsystemen nicht nur durch das Musizieren angeregt und beschleunigt wird, sondern umgekehrt eine Voraussetzung für das Musizieren ist. Die folgenden Wochen des Trainings brachten eine zunehmende Konsolidierung und Fokussierung der beobachteten EEG-Aktivitätsmuster zutage. Nach dem Abschluss des Trainings (5-6 Wochen) waren die Koaktivierungsprozesse so stabil „verdrahtet“, dass sie bei einer Teilnehmerin, die wir nach Verstreichen eines ganzen Jahres ohne weitere Beschäftigung mit dem Klavier erneut einluden, nach wie vor auftraten.

### Maladaptive Prozesse, Prävention und regenerative Plastizität

Es gibt eine dunkle Seite der zunehmenden feinmotorischen Spezialisierung erfolgreicher Musiker. Nachdem sich im 19. Jahrhundert das hochspezialisierte Virtuosenentum entwickelte und die zu spielenden Partituren die Grenzen der menschlichen Leistungsfähigkeit hinsichtlich der geforderten Geschwindigkeit, Kraft und Ausdauer erreichten, mehrten sich auch die Berichte über Koordinationsstörungen und Verlust der feinmotorischen Kontrolle bei Musikern. Das erste historisch belegte, prominente Opfer dieser Erkrankung war der junge Pianist und Komponist Robert Schumann. In seinen Tagebüchern (Robert Schumann, 1971) beschreibt der 21jährige eindrücklich, wie er zunehmend die Kontrolle des Mittelfingers der rechten Hand verlor. Offensichtlich kam es zu einer unwillkürlichen Flexionsbewegung, denn Robert Schumann entwickelte als Selbst-Therapie eine Schlinge, um den Mittelfinger während des Klavierspiels in gestreckter Position zu halten.

Diese Erkrankung wird heute als aktionsinduzierte fokale Dystonie bezeichnet. Sie ist durch unwillkürliche, meist schmerzfreie muskuläre Verkrampfungen und Dyskordinationen mit Kokontraktionen antagonistischer Muskelgruppen gekennzeichnet, die bei komplexen, langgeübten Bewegungsfolgen am Instrument auftreten. Als weitere Bezeichnungen werden im Deutschen auch



**Abb. 3: Gemeinsame Aktivität von Hören und Handeln im Musikerhirn. Funktionelles Kernspintomogramm eines Pianisten während der im Text beschriebenen rein auditorischen bzw. rein motorischen Aufgaben. Rot markiert sind diejenigen Areale, die bei beiden Aufgabentypen gleichermaßen aktiviert werden (Conjunction-Analyse). Man erkennt die gleichzeitige Beteiligung der superioren Windung des Schläfenlappens (Hörverarbeitung) sowie prämotorischer und motorischer Handareale in der Scheitelregion.**

„Musiker“-, „Pianisten“- oder „Geigerkrampf“ gebraucht. In Abbildung 4 ist ein Beispiel für eine derartige Störung bei einem Pianisten gezeigt.

Die Erkrankung kann sich auch außerhalb der Handmotorik manifestieren. Bei Blechbläsern und Holzbläsern kommt es zu Störungen der Lippenkontrolle, bei Sängern zu Beeinträchtigungen der Feinmotorik von Stimmbändern und Vokaltrakt. Nicht nur Musiker sind von der Bewegungsstörung betroffen, am verbreitetsten ist das Krankheitsbild als „Schreibkrampf“ mit unwillkürlicher Einkrampfung von Fingern und Handgelenk beim Schreiben. Schließlich tritt die Erkrankung auch beim Sport auf, z.B. als „Yips“ beim Golfspielen. „Yips“ bezeichnet eine unwillkürliche Einkrampfung des Handgelenks beim „Putten“ und wurde durch den davon betroffenen Golfchampion Bernhard Langer bekannt.

Gerade die hochbegabten, erfolgreichen Musiker scheinen besonders anfällig für Musikerkrämpfe zu sein. Namhafte Künstler wie Glenn Gould, Leon Fleisher, Gary Grafman waren oder sind von der Krankheit betroffen. Nach Schätzungen sind in Deutschland mindestens 2% der Berufsmusiker erkrankt, d.h. bei ca. 70 000 Berufsmusikern ist derzeit mit 1400 Betroffenen zu rechnen (Altenmüller 1996). Wahrscheinlich ist die Dunkelziffer hoch. Viele Erkrankte wechseln unauffällig die Berufstätigkeit, geben das Konzertieren auf, unterrichten nur noch oder brechen ein Musikstudium ab. Im Vergleich zum Schreibkrampf, der in Nordamerika mit einer Häufigkeit von 1 zu 3500 auftreten soll (Nutt et al. 1988), erkranken Musiker also deutlich häufiger. Interessanterweise ist die Störung bei Jazzmusikern und bei überwiegend improvisierenden Musikern eine Rarität. Es liegt nahe, dies mit dem geringeren Kontrolldruck im Jazz in Verbindung zu bringen. Möglicherweise suchen Jazzmusiker aber auch seltener ärztliche Hilfe auf, weil sie durch freiere Auswahl des Repertoires und durch Kreation von individuellen Bewegungsabläufen die Störung besser ausgleichen können.

Es gibt mehrere Risikofaktoren für die Ausbildung der Bewegungsstörung. Männer sind im Verhältnis 5:1 häufiger betroffen als Frauen. Gitarristen und Pianisten sind besonders gefährdet. Wahrscheinlich spielt die gesamte „Lebens-Übedauer“ eine Rolle. Gitarristen und Pianisten erreichen nicht selten tägliche Spielzeiten von mehr als 6 Stunden, während Streicher im Mittel „nur“ zwischen drei und vier Stunden am Instrument verbringen. Bei ca. 30% der Patienten findet sich in der Vorgeschichte eine Häufung von



Schmerzzuständen oder „Sehnenscheidenentzündungen“, selten können auch einmalige Überlastungen die Symptomatik auslösen. In etwa 10% der Fälle tritt die Koordinationsstörung als Folge einer Schädigung peripherer Nerven – meist des Ellenervens – auf und bleibt weiter bestehen, auch wenn der Nerv z.B. durch eine operative Verlagerung wieder entlastet wird. Genetische Faktoren mit familiärer Häufung von Bewegungsstörungen findet man bei 10% der Betroffenen (Lim et al. 2001).

Die Persönlichkeitsprofile der Erkrankten weisen fast immer eine sehr starke gefühlsmäßige Bindung an die Musik, ein hohes Leistungsniveau und einen hohen Selbstanspruch mit Hang zum Perfektionismus auf (Jabusch et al. 2000). Diese Charaktereigenschaft



**Abb. 4: Ausgeprägte fokale Dystonie bei einem Pianisten. Charakteristisch ist das unwillkürliche Einrollen oder Abspreizen einzelner Finger während des Spiels. Bei diesem Pianisten liegt eine ausgeprägte Beugedystonie des 4. und 5. Fingers, geringer auch des 3. Fingers der rechten Hand vor.**

ten wurden früher häufig als Argumente für eine rein psychische Ursache der Erkrankung angeführt. Es darf aber nicht vergessen werden, dass gerade diese Persönlichkeitsmerkmale Voraussetzungen für den Erfolg eines Berufsmusikers sind. Musikerkrämpfe sind eine Erkrankung der Solisten, Konzertmeister und der Solobläser. Nur in Ausnahmefällen sind Laien betroffen, die dann aber ebenfalls eine sehr starke emotionale Bindung an die Musik aufweisen.

Die Pathogenese der fokalen Dystonie ist komplex: In einer Schlüsselpublikation vertraten Sheehy und Marsden 1982 die Auffassung, der „Musikerkrampf“ sei eine Erkrankung der Basalganglien. Als Hauptargumente wurden angeführt, dass in psychologischen Untersuchungen bei Betroffenen keine Abnormalitäten des Persönlichkeitsprofils zu beobachten waren und dass psychologische Behandlungsverfahren wie Psychotherapie oder Verhaltenstherapie keine Besserung erbrachten. Auch die Beobachtung, dass gelegentlich eine Ausweitung auf andere Handbewegungen erfolgte, wurde als Argument für eine Organogenese angeführt. Als Entstehungsmechanismus wurde angenommen, dass eine defekte Kontrollwirkung der Basalganglien auf Neuronenschaltkreise des Hirnstamms und Rückenmarks zu einer Störung der im Normalfall vorhandenen gegenseitigen Hemmung von Beuger- und Streckermuskulatur der Hand- und Finger- und Streckermuskulatur bei feinmotorischen Bewegungen führt. Der Effekt der „Verkrampfung“ beim Musizieren wurde folgerichtig mit einer gleichzeitigen Anspannung von Beugern und Streckern erklärt, wobei aufgrund des natürlichen Übergewichts der Beugerkraft letztendlich eine Beugebewegung resultiert.

Neue Befunde fordern ein vielschichtigeres Erklärungsmodell, da auch in anderen an der Verarbeitung sensomotorischer Aufgaben

# Analyze this!



NEW: The Observer 5.0  
For details: [www.noldus.com](http://www.noldus.com)

## Innovative tools for behavioral research

For more information visit us at:

**Booth #18**  
at Göttingen  
Neurobiology  
Conference

Noldus Information Technology GmbH  
Freiburg, Germany

Phone: +49-761-4701600

E-mail: [info@noldus.de](mailto:info@noldus.de)

[www.noldus.com](http://www.noldus.com)

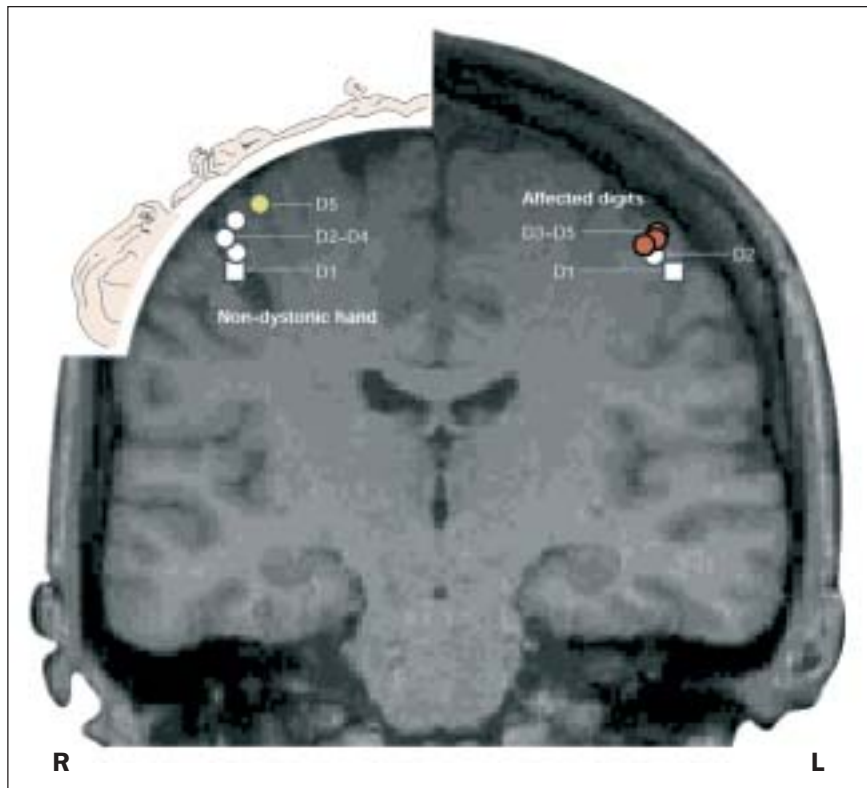
Scientists studying animal behavior have an increasing need for accurate quantitative data. As a behavioral neuroscientist, you need sensitive observational research tools with a maximum degree of automation. Our integrated solutions for data collection, analysis, management and visualization are today's premier tools for the study of behavior, locomotion and acoustics.

**EthoVision** - Video tracking system for automation of behavioral experiments  
**The Observer** - System for collection and analysis of observational data, live or from video

**UltraVox** - System for automatic monitoring of ultrasonic vocalizations

**Noldus**  
Information Technology

Innovative tools for behavioral research



**Abb. 5:** Beispiel für pathologische Auswirkungen nutzungsabhängiger plastischer Reorganisation des sensomotorischen Kortex. MEG-Quellenlokalisierung entlang des postzentralen Gyri eines an einer Fokalen Dystonie leidenden Berufsmusikers. Die Repräsentationsgebiete der einzelnen Finger der gesunden Hand (L – im Bild rechts) sind räumlich differenziert, die der dystonen Hand (R – im Bild links) sind atypisch verschmolzen. D1-D5: Finger 1-5 (Daumen bis Kleinfinger); weiße Kreise: Repräsentationsgebiete der Finger der gesunden Hand; große offene Kreise/Quadrate: mittlere Repräsentationsgebiete einzelner Finger einer gesunden Kontrollgruppe. (Modifiziert nach: Elbert et al. 1998; Münte et al. 2002).

beteiligten Systemen Auffälligkeiten gefunden wurden. So scheint maladaptive Plastizität sensomotorischer kortikaler Areale bei der Entstehung der Musiker-Dystonie ebenfalls eine Rolle zu spielen. Elbert und Kollegen (1998) konnten mit der Methode der Magnetoenzephalographie bei betroffenen Musikern eine Überlappung der rezeptiven Felder der Fingerrepräsentation in der primären somatosensorischen Hirnrinde nachweisen (Abbildung 5). Ergänzt werden diese Befunde durch Ergebnisse psychophysischer Messungen an Patienten mit Schreibkrampf, die eine verringerte zeitliche und räumliche Diskriminationsfähigkeit in den betroffenen Fingerspitzen aufwiesen (Sanger et al. 2001; 2002). Auf dem Hintergrund der Ergebnisse von Byl und Kollegen (1996), die bei Affen nach lang anhaltenden stereotypen Fingerbewegungen eine Verschmelzung rezeptiver Felder in der Handregion von S1 fanden, können diese Resultate dafür sprechen, dass die Musiker-Dystonie letztendlich die Folge eines Überlastungssyndroms der betroffenen

Hand ist. Dass Einbußen der Präzision der sensorischen Rückmeldung starke Auswirkungen auf die feinmotorische Kontrolle beim Musizieren haben, ist in Anbetracht der oben angesprochenen extremen Anforderungen an die Musiker-Motorik naheliegend.

#### Musiker als Modelle für Neuronale Plastizität?

Neuronale Plastizität ermöglicht es uns, das Verhalten an wechselnde Erfordernisse unserer Umwelt anzupassen. Die „Lust, sich musikalisch auszudrücken“ (Klausmeier 1978), scheint für diese Formen der Adaptation dabei ein ganz besonders wirksames Stimulans zu sein. In keiner anderen Domäne menschlichen Verhaltens wurden so viele und so dramatische morphologisch-strukturelle und funktionelle Anpassungen des zentralen Nervensystems gefunden. Bislang kann nur spekuliert werden, worin sich diese geheime Macht des Musizierens gründet. Mehrere Besonderheiten kommen dabei in Frage:

1. Musiker verbringen sehr viel Zeit an Ihren Instrumenten. Die kumulative Lebens-Übedauer beim Eintritt in ein Konservatorium im Alter von 20 Jahren beträgt in der Regel mehr als 10.000 Stunden (Ericsson et al. 1993).
2. Musiker beginnen in der Regel sehr früh, sich mit den Instrumenten auseinander zu setzen. Dies trifft insbesondere für diejenigen Gruppen von Musikern zu, die bislang eingehend funktionell bildgebend untersucht wurden, nämlich Pianisten und Streichinstrumentalisten. Sie beginnen mit dem Instrumentalspiel nicht selten vor dem sechsten Lebensjahr.
3. Die perceptiven und exekutiven Funktionen benötigen hohe zeitlich-räumliche Präzision unter starkem Verhaltensdruck.
4. Die Tätigkeit ist in hohem Maße selbstbelohnend und häufig mit der Aktivierung des limbischen Systems verbunden (Blood et al. 2001). Vor allem jugendliche Musiker berichten von „Flow-Erleben“, dem selbstvergessenen Üben mit Verlust des Zeitgefühls in einem Zustand der fokussierten Aufmerksamkeit (Csikszentmihalyi et al. 1997).

Diese Feststellungen werfen aber auch Fragen auf. Die Disziplin der „Neuroscience of Music“ steht ja noch am Anfang. Welcher Anteil des Übens am Instrument führt zum Erfolg und zu den plastischen Veränderungen – ist es die Zeit, die Präzision, die Motivation, die Selbstkontrolle? Können Erkenntnisse der Neurowissenschaften den Musikerzählern helfen? Und wenn ja, welche Erkenntnisse sind es? Können die Neurowissenschaften verbindliche Aussagen treffen, wie oft, wie lang, wie schnell etc. man ein Stück üben soll? Welche Voraussetzungen zum Erfolg am Instrument sind angeboren? Und welche Rolle spielt das Emotionssystem bei der Plastizität und insbesondere bei der maladaptiven Dysplastizität des Musikerkrampfes? Die Musikausübung ist als Modellfertigkeit zur Lösung allgemein neurowissenschaftlicher Fragen exzellent geeignet. Und das Thema hat einen großen Vorteil. Es kann sehr gut eingesetzt werden, um Erkenntnisse der Neurowissenschaft einem breiten Publikum zugänglich zu machen – denn für Musik interessieren sich ca. 95 % der Menschen!

#### Danksagung

Unser Dank gilt Gundhild Liebert und Thomas Peschel, die freundlicherweise Ergebnisse und Abbildungen zur Verfügung gestellt haben. Für die Fotografie der dystonen Hand sei Hans-Christian Jabusch gedankt. Besonderer Dank gilt Thomas Münte, Thomas El-



bert und Victor Candia für die fruchtbaren Diskussionen.

**Literatur**

Altenmüller, E. (2001): How many music centers are in the brain? *Ann. NY Acad. Sci.* 930: 273-280.  
 Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B. und Taub, E. (1995): Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270: 305-307.  
 Lim, V.K., Altenmüller, E. und Bradshaw, J.L. (2001): Focal dystonia: Current theories. *Human Movement Science* 20: 875-914.  
 Münte, T.F., Altenmüller, E. und Jäncke, L. (2002): The musician's brain as a model of neuroplasticity. *Nature Neuroscience* 3: 473-478.  
 Zatorre, R.J. (2000): Neural specializations for tonal processing. *Ann NY Acad Sci* 930: 193-210.

Eine vollständige Literaturliste kann bei den Autoren angefordert werden.

**Kurzbiografien**

**Dr. rer. nat. Marc Bangert** studierte Physik, Biologie und Kristallographie in Würzburg,

Marburg und Hannover. Nach Studien zur Reiz-Erregungs-Transformation und -Transduktion im Tympanalorgan von Laubheuschrecken bei Klaus Kalmring und Heribert Reitböck in Marburg promovierte er bei Eckart Altenmüller und Hans-Albert Kolb in Hannover über kortikale Koaktivierungsprozesse bei sensomotorischem Training. Seit 1997 forscht und lehrt er am Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin der Musikhochschule Hannover. Methodenschwerpunkte: EEG, MEG, fMRI, nichtlineare Performanzanalyse. Daneben entwickelt er Anwendungen zum Live-Einsatz bioelektrischer Signale in Rundfunk und Theater.

**Univ. Prof. Dr. med. Eckart Altenmüller** 1974-1981 Medizinstudium in Tübingen, Paris und Freiburg/Brsg. 1979-1985 Musikstudium an der Musikhochschule Freiburg, (Hauptfach Querflöte, Klassen Nicolèt, Bennett) künstlerische Abschlussprüfung 1983-1985 Neurophysiologische Ausbildung in Freiburg, Labor Prof. Richard Jung, erste

Arbeiten über Großhirnaktivierung bei Musikverarbeitung 1985-1994 Facharzt Ausbildung, Habilitation und Oberarztposition an der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen, Direktor Prof. Dr. Johannes Dichgans seit 1994 Universitätsprofessor, Direktor des Instituts für Musikphysiologie und Musiker-Medizin der Hochschule für Musik und Theater Hannover. Forschungsarbeiten auf dem Gebiet des musikalischen Lernens, der Sensomotorik des Musizierens und der Emotionalität des Musizierens.

**Korrespondenzadresse**

**Prof. Dr. med. Eckart Altenmüller**  
*Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin der Hochschule für Musik und Theater Hannover*  
 Hohenzollernstr. 47  
 D-30161 Hannover  
 Tel.: ++49-511-31 00 552  
 Fax: ++49-511-31 00 557  
 e-mail: [altenmueller@hmt-hannover.de](mailto:altenmueller@hmt-hannover.de)

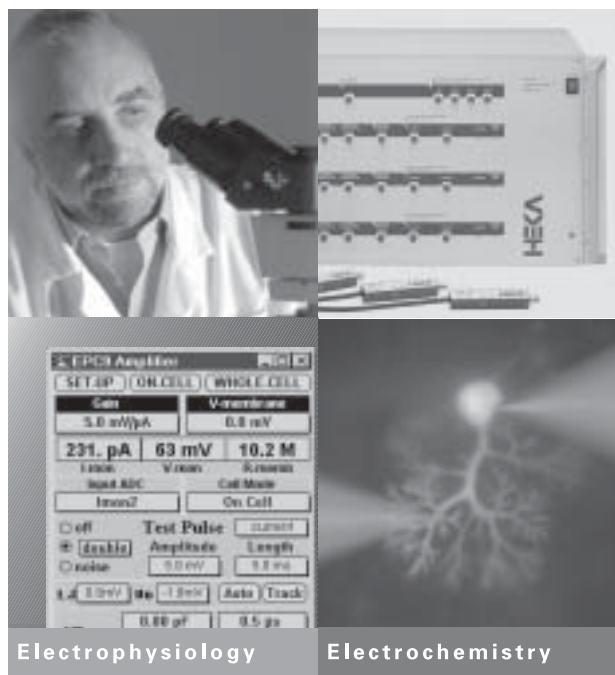
# Leadership

International research and engineering teams guarantee creativity and precision for HEKA instruments and software.

**HEKA Elektronik**  
 Dr. Schulze GmbH  
 Wiesenstraße 71  
 D-67466 Lambrecht/Pfalz  
 Germany  
 phone +49 (0) 63 25 / 95 53-0  
 fax +49 (0) 63 25 / 95 53-50  
 eMail [sales@heka.com](mailto:sales@heka.com)

**HEKA Electronics Inc.**  
 47 Keddy Bridge Road  
 R.R. #2  
 Mahone Bay, NS B0J 2E0  
 Canada  
 phone +1 902 624 0606  
 fax +1 902 624 0310  
 eMail [nasales@heka.com](mailto:nasales@heka.com)

**HEKA Instruments Inc.**  
 33 Valley Road  
 Southboro, MA 01772  
 USA  
 phone +1 866 742 0606  
 fax +1 508 481 8945  
 eMail [nasales@heka.com](mailto:nasales@heka.com)



Electrophysiology

Electrochemistry

HEKA provides the finest instruments today to achieve the needed progress of tomorrow...

- patch clamp amplifiers
- multi-channel stimulation/acquisition patch clamp systems
- potentiostats/galvanostats
- acquisition interfaces
- software for acquisition and analysis
- pipette pullers
- micromanipulators
- complete patch clamp set-ups
- scanning electrochemical microscopes



www.heka.com

# Spektrum-Sachbücher



**NEU!**

Matthias Uhl / Eckart Voland  
**Angeber haben mehr vom Leben**

*Große Klappe – und nichts dahinter??*  
Platzhirsche und Partylöwen, eitle Pfauen und arrogante Snobs: Was treibt sie um? Wen wollen sie beeindrucken? Haben Angeber etwa mehr vom Leben? Und was hat das alles mit Evolution zu tun? In diesem ebenso aufschlussreichen wie unterhaltsamen Buch machen die Autoren deutlich, wie die Übertreibung auf die Welt gekommen ist. Und sie beschreiben die Konzepte und Theorien, mit denen Biologen und Evolutionspsychologen Angeberei, Extravaganz und Show erklären.  
2002, 240 S., 10 Abb., geb.  
€ 19,95, ISBN 3-8274-1370-2



Geoffrey F. Miller  
**Die sexuelle Evolution**

In diesem provozierenden Buch erkundet der Evolutionspsychologe Geoffrey Miller die evolutionäre Macht der sexuellen Auswahl und zeigt dabei, wie viele Aspekte des menschlichen Geistes das Produkt der sexuellen Selektion sind. Wir sind intelligent, nachdenklich, hilfsbereit, freundlich, kreativ, witzig und gesprächig, weil unsere Vorfahren einst – so wie wir heute – ihre Sexualpartner nicht zuletzt nach eben diesen Merkmalen aussuchten, und nicht nur wegen ihrer attraktiven Gesichter und gesunden Körper.  
2001, 576 S., geb.  
€ 29,95, ISBN 3-8274-1097-5

**Lernen – wie funktioniert das?**

Bereits über 20.000 verkaufte Exemplare!



**Lernen**  
Lernforschung und die Schule des Lebens

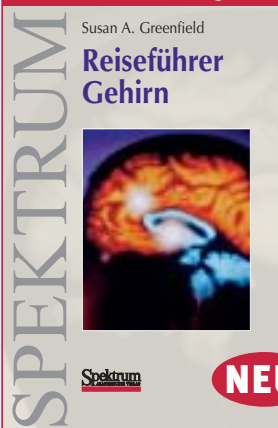
**NEU!**

Manfred Spitzer

**Lernen**

Wir lernen nicht nur in der Schule, sondern vor allem im Leben. Es geht nicht um Büffeln und Tests, sondern um Fähigkeiten und Fertigkeiten, die wir zum Leben brauchen. Lernen ist die natürliche und nicht zu bremsende Lieblingsbeschäftigung unseres Gehirns. Wie unsere „Lernmaschine im Kopf“ arbeitet und wie wir sie mit Lernerfolg – und auch Vergnügen – arbeiten lassen können, das vermittelt dieses spannende Buch.  
2002, 500 S., 93 Abb., geb.  
€ 29,95, ISBN 3-8274-1396-6

**Das ideale Einsteigerbuch !!**



Susan A. Greenfield  
**Reiseführer Gehirn**

**NEU!**

Susan A. Greenfield

**Reiseführer Gehirn**

Haben Sie Lust, auf eine Entdeckungsreise ins Innere Ihres Kopfes zu gehen? Möchten Sie erfahren, was dort oben passiert, wenn Sie sehen, hören, denken, fühlen oder handeln? Die Tour, die Ihnen die erfahrene Oxforder Professorin Susan Greenfield anbietet, ist auch für Anfänger geeignet und erfordert nur leichtes Gepäck. Alles, was Sie brauchen, erhalten Sie unterwegs: das notwendige Rüstzeug, um die schnell anwachsenden Erkenntnisse der Hirnforscher verstehen zu können, und genügend Nahrung für Ihre eigenen grauen Zellen. Ein brillanter, kompakter Überblick über unser heutiges Wissen zum menschlichen Gehirn!  
2003, 199 S., 12 Abb., br.  
€ 9,95, ISBN 3-8274-1429-6

**Die Biologie der sieben Todsünden**



John Medina  
**Am Tor zur Hölle**

Was bestimmt eigentlich unsere Reaktionen und Empfindungen? Sind Eigenschaften wie Geiz und Trägheit, Hochmut, Neid und Zorn, Wollust und Völlerei biologisch erklärbar? Wer immer sich solche Fragen schon einmal gestellt hat, kann sich nun von dem bekannten Wissenschaftsautor John Medina auf eine Reise mitnehmen lassen, die ihm die Faszination – wie auch die Frustrationen – der Suche nach den biologischen Grundlagen des menschlichen Verhaltens vor Augen führen wird. »Eine bemerkenswert spielerische Verknüpfung der literarischen und naturwissenschaftlichen Welt, die nicht nur unterhält, sondern auch Erkenntnis schafft.«  
Financial Times Deutschland  
2002, 400 S., 30 Abb., geb.  
€ 24,95, ISBN 3-8274-1184-X

**Bitte kopieren und faxen an: 06221-9126338**

Ja, ich bestelle gegen Rechnung und habe 14 Tage volles Rückgaberecht!

<input type="checkbox"/> Lernen	3-8274-1396-6	€ 29,95
<input type="checkbox"/> Angeber haben mehr vom Leben	3-8274-1370-2	19,95
<input type="checkbox"/> Reiseführer Gehirn	3-8274-1429-6	9,95
<input type="checkbox"/> Am Tor zur Hölle	3-8274-1184-X	24,95
<input type="checkbox"/> Die sexuelle Evolution	3-8274-1097-5	29,95

Preise zzgl. Versandkostenpauschale von € 3,50 pro Lieferung (Inland)  
Buchpreise enthalten 7% MwSt, Preise für CD-ROMs 16% MwSt.

**Absender:**

Name / Vorname

Straße

PLZ / Ort

E-Mail-Adresse

Datum / Unterschrift

**Jetzt komplett !!**

**Lexikon der Psychologie**

Das größte deutschsprachige Nachschlagewerk zur Psychologie!

- 5 Bände mit ca. 20.000 Stichwörtern und 130 Essays
- ca. 1.000 Testverfahren der psychologischen Diagnostik
- 500 Biographien
- auch als CD-ROM erhältlich

Ausführliche Infos unter [www.spektrum-verlag.de](http://www.spektrum-verlag.de)

**Spektrum**  
AKADEMISCHER VERLAG

[www.spektrum-verlag.de](http://www.spektrum-verlag.de)

# Frühkindliche emotionale Erfahrungen beeinflussen die funktionelle Entwicklung des Gehirns

Jörg Bock, Carina Helmeke, Wladimir Ovtscharoff jr, Michael Gruß und Katharina Braun

## Zusammenfassung

Frühkindliche emotional gesteuerte Lernprozesse, wie die Entstehung der Kind-Eltern Beziehung, sind von grundlegender Bedeutung für die Ausbildung normaler sozioemotionaler und intellektueller Fähigkeiten. Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass Störungen dieser emotionalen Bindung zu Veränderungen der Gehirnorganisation und zu Defiziten nicht nur im emotionalen, sondern auch im kognitiven Bereich führen. Das Ziel unserer Forschungsarbeiten ist es, die zellulären und molekularen Mechanismen zu untersuchen, die der erfahrungsabhängigen Gehirnreifung zu Grunde liegen, und herauszufinden, in welcher Weise frühkindliche emotionale Erfahrungen diese Prozesse beeinflussen. In unseren Untersuchungen am Modell der Filialprägung des Haushühnkükens und der Elterndeprivation bei der Strauchratte (*Octodon degus*) konnten wir zeigen, dass die Unterbrechung des Kind-Eltern Kontaktes (Elternseparation) zu langfristigen spezifischen synaptischen Veränderungen in limbischen kortikalen Regionen führt, die bei emotionalem Verhalten, Lernen und Gedächtnisbildung eine grundlegende Rolle spielen. Zudem stellte sich heraus, dass es im Verlauf von frühkindlichen Erfahrungen zu erheblichen Veränderungen des Gehirnstoffwechsels kommt, die möglicherweise einen Ausgangspunkt für die später auftretenden synaptischen Veränderungen bilden. Weiterführende, interdisziplinäre Untersuchungen sollen zeigen, inwieweit die aus solchen tierexperimentellen Ansätzen gewonnenen Erkenntnisse einerseits in die Entwicklung neuer pädagogischer Konzepte im Vorschulbereich einfließen können, und ob sie andererseits auch dazu beitragen könnten, die Entstehung von entwicklungs- und umweltinduzierten Verhaltens- und Lernstörungen besser zu verstehen.

## Abstract

Juvenile emotional experiences influence the functional maturation of the brain. Juvenile, emotionally-steered learning events, such as the formation of socio-emotional bonds between a newly-born animal and its mother, are of fundamental importance for the establishment and maintenance of synaptic networks in the developing brain. Systematic experimental studies in animal models have shown that disturbances of this emotional attachment induce deficits not only of emotional but also in cognitive capabilities. Our aim is to investigate the cellular and molecular mechanisms underlying experience-driven brain maturation and to analyze in which way juvenile emotional experiences can influence these events. Using two different experimental models, filial imprinting in the domestic chick and parental separation in the rodent *Octodon degus*, we were able to show that disruption of the emotional bond between newly-born animals and their parents induces long-term specific synaptic changes in different limbic cortical and subcortical brain areas, which play important roles in emotional and behavioural control, learning and memory formation. Moreover, juvenile emotional experiences can dramatically alter brain metabolism, a mechanism which might be a starting point to induce long-term synaptic changes. Further interdisciplinary studies will clarify in which way the knowledge obtained from such animal models can on the one hand be used to develop novel preschool teaching programs, and on the other hand may be helpful to improve our understanding of the development of emotional behavioural and learning deficits.

**Key words:** juvenile learning; emotion; synapses; development; limbic system.

## Einleitung

Es ist seit längerem bekannt, dass Umwelteinflüsse von grundlegender Bedeutung für das Entstehen und die Aufrechterhaltung funktioneller synaptischer Netzwerke im sich entwickelnden Gehirn sind. Während die genetische Ausstattung den allgemeinen Schaltplan des Gehirns und die grundlegenden Antwortereigenschaften der Nervenzellen und damit auch die prinzipiellen Eigenschaften der wahrnehmbaren Reize und der prinzipiellen Hirnfunktionen bestimmt, dient die erfahrungs- und lerngesteuerte Feinabstimmung dieser Schaltpläne der Präzisierung und Optimierung der neuronalen und synaptischen Netzwerke. Die Balance dieses Wechselspiels zwischen endogenen und exogenen Faktoren verschiebt sich im Verlauf der Hirnentwicklung, während vorgeburtlich überwiegend die genetisch determinierten Faktoren dominieren, kommt dann vom Zeitpunkt der Geburt an die Komplexität der erfahrbaren Umwelt immer mehr ins Spiel. Die neu hinzukommenden sensorischen, motorischen und vor allem auch die emotionalen Erfahrungen übernehmen jetzt die Regie über die genetische und molekulare Zellmaschinerie, um die weitere Hirnentwicklung optimal auf die Umwelt- und Lebensbedingungen des heranwachsenden Individuums abzustimmen, mit all seinen individuellen Eigenschaften und Talenten, aber auch mit seinen Limitierungen und Fehlfunktionen.

Eines des bekanntesten und das wohl am besten neurobiologisch untersuchte Beispiel für einen frühkindlichen Lernprozess ist die Filialprägung (Lorenz 1935; Hess 1959). Prägungsvorgänge unterscheiden sich von adultem Lernen durch einige charakteristische Merkmale, so finden sie beispielsweise innerhalb bestimmter „sensibler Phasen“ des Lebens statt (Immelmann und Suomi 1982). Der Zeitpunkt solcher sensiblen Phasen ist größtenteils genetisch determiniert, während die Zeitspanne, in der diese Zeitfenster geöffnet sind, in hohem Maße von Umwelteinflüssen beeinflusst wird. Ein weiteres Merkmal von Prägungsprozessen ist, dass bereits eine kurze Erfahrung mit dem zu erlernenden Reiz, Objekt oder Situation genügt, um dauerhaft im Gedächtnis verankert zu werden. Zu den bekanntesten Beispielen von Prägungslernen gehören die Nachlaufprägung bei nestflüchtenden Vogelarten (Lorenz 1935; Hess 1959), sowie die Sexualprägung und das Gesangslernen bei Singvögeln (Immelmann 1972; Bolhuis 1991). Prägungsphänomene sind aber nicht auf Vögel beschränkt, auch in anderen Tiergruppen findet man eine ganze Reihe von



Beispielen. So sind etwa bei Säugern Prägungsphänomene unter anderem beim Meeresschweinchen und bei der mit dem Meeresschweinchen verwandten Strauchratte (*Octodon degus*) beschrieben und untersucht. Degujunge prägen sich im Verlauf ihrer Postnatalentwicklung auf einen von der Mutter geäußerten Laut und zeigen in Verhaltenstests eine starke Präferenz für diesen Laut gegenüber Alternativtönen (Braun und Scheich 1997; Poeggel und Braun 1997). Aber auch beim Menschen wurde der Begriff Prägung eingeführt (Gray 1958), hier sind insbesondere olfaktorische und akustische Prägungsphänomene beschrieben worden. Beispielsweise bevorzugen Säuglinge den Brustgeruch ihrer Mutter gegenüber anderen Gerüchen (MacFarlane 1975) und gegenüber dem Geruch anderer Frauen, während mit der Flasche aufgezogene Säuglinge eine solche Präferenz nicht zeigen (u.a. Cernoch und Porter 1985). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass Säuglinge eine frühe Präferenz für die Stimme ihrer Mutter entwickeln (DeCasper und Fifer 1980).

Die Charakteristika solcher frühkindlichen Lern- und Erfahrungsprozesse lassen einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Grad der frühkindlichen geistigen Förderung und der Qualität des emotionalen Umfelds und den späteren intellektuellen und sozio-emotionalen Fähigkeiten vermuten (Grossmann 1977; Ernst 1993; Egle et al. 1997; Furukawa et al. 1998; 1999; Kächele 2000). Diese Hypothese wird durch eine Reihe tierexperimenteller Arbeiten, sowie durch systematische Beobachtungen an Heimkindern bestärkt, in denen sich zeigte, dass das Fehlen adäquater Umweltbedingungen während sensibler Entwicklungsphasen schwerwiegende und nur unvollkommen reparable Defizite der intellektuellen und emotionalen Kompetenzen verursacht. Heimkinder, die ohne echte Bezugsperson aufwuchsen (Goldfarb 1943; Spitz 1945; Klaus und Kennell 1976; Rutter 1991; Rutter et al. 2001), sozial depriviert aufgewachsene Affen (Harlow und Harlow 1962; Röder et al. 1989; Suomi 1991) und Nager (Hall 1998) entwickeln Verhaltensstörungen und verminderte Lernleistungen. In einer Langzeitstudie an Heimkindern konnte Skeels (1966) nachweisen, dass neben einer mangelhaften intellektuellen Förderung vor allem die emotionale Deprivation für diese Defizite verantwortlich ist. Befunde der Studien von O'Connor und Rutter (2000) an rumänischen Heimkindern weisen in ähnliche Richtung.

Die für frühe Lernprozesse charakteristische enorme Stabilität des Erlernten/Erfah-

renen und dessen Auswirkungen auf viele Aspekte des späteren Lebens lassen vermuten, dass solchen Lernprozessen, die in einem noch nicht vollständig ausgereiften und gewissermaßen noch „naiven“ Gehirn verarbeitet werden, neuronale Mechanismen zu Grunde liegen, die im adulten, und „erfahrenen“ Gehirn nicht mehr in dieser Form auftreten. Ähnlich wie bei der psychischen Entwicklung lassen sich auch bei der Hirnentwicklung sensible Phasen, d.h. Zeitfenster erhöhter neuronaler Plastizität identifizieren. Ganz analog zur Entwicklung der sensorischen Cortices, scheinen die Neurone in den assoziativen präfrontalen Kortextbereichen während bestimmter Entwicklungsphasen in Bezug auf die Veränderbarkeit ihrer synaptischen Verschaltungen besonders plastisch, d.h. „lernfähig“ zu sein. Jede Kortextregion zeigt charakteristische Phasen der Synapsenvermehrung und der Synapsenverminderung (Huttenlocher 1979; Bourgeois und Rakic 1993; Wolf und Missler 1993), und diese Phasen der synaptischen Reorganisation korrelieren zeitlich höchstwahrscheinlich mit den sensiblen Phasen für frühkindliche Lern- und Erfahrungsprozesse.

Aufbauend auf den geschilderten Beobachtungen beim Menschen und basierend auf experimentellen Befunden an verschiedenen Tiermodellen gehen wir der Frage nach, inwieweit frühe Erfahrungs- und Lernprozesse eine grundlegende Reorganisation von initial noch unspezifisch organisierten neuronalen Verschaltungen im Gehirn induzieren. Unsere Hypothese postuliert, dass diese neuronalen Veränderungen im Zuge einer Anpassung an veränderte Umweltbedingungen allmählich zur Ausformung von präzisierten und damit effizienteren synaptischen Netzwerken führen, welche letztendlich die neuronale Basis für spätere Verhaltens- und Lernleistungen bilden.

### **Filialprägung: Ein Tiermodell für die Entstehung der emotionalen Bindung des Neugeborenen an die Eltern**

Um die Frage zu klären, ob positive emotionale Erfahrungen die funktionelle Entwicklung des Gehirns messbar beeinflussen können, haben wir eines der bekanntesten und auf Verhaltensebene wohl am detailliertesten untersuchten Tiermodelle für einen frühkindlichen emotionalen Lernprozess ausgewählt – die Entstehung der emotionalen Bindung zwischen dem Neugeborenen und der Mutter (bzw. den Eltern), ein Vorgang der klassischerweise von den Ethologen und Psychologen auch als Filialprägung bezeichnet wird (s.o).

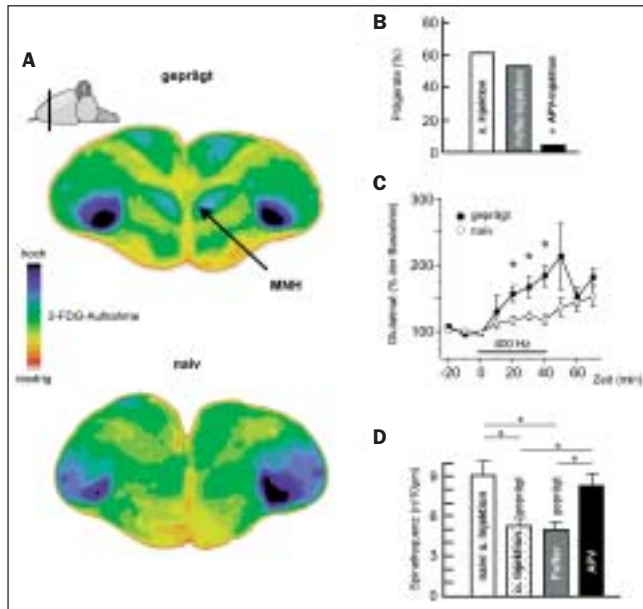
Beim Laborexperiment zur akustischen Filialprägung von Haushuhnküken werden neugeborene Küken für eine bestimmte Zeit mit einem künstlichen Glucklaut beschallt. Gleichzeitig haben Küken dabei die Möglichkeit, mit einer Hennenattrappe Kontakt aufzunehmen. Dieser Sozialkontakt stellt für die Tiere die erste positive emotionale Situation in ihrem Leben dar. Bei diesem, wenn auch sehr künstlichen und reizreduzierten Sozialkontakt entsteht eine Assoziation zwischen einem zunächst bedeutungslosen akustischen Reiz (künstliche Stimme der Mutter) und der emotionalen Situation. Die Küken lernen diesen spezifischen Tonreiz von anderen Tonreizen zu unterscheiden, sie entwickeln eine Präferenz für diesen künstlichen Glucklaut und sie reagieren mit einer spezifischen Hinwendungsreaktion zu diesem emotionalen Reiz, sie werden darauf „geprägt“. Im Verlauf dieses stark emotional gesteuerten Lernprozesses kommt es in verschiedenen assoziativen Vorderhirngebieten zu dramatischen Veränderungen der metabolischen, physiologischen, biochemischen und morphologischen Eigenschaften von Neuronen und ihrer synaptischen Verbindungen.

Mit verschiedenen Methoden lässt sich beispielweise nachweisen, dass die geprägten Küken tatsächlich stärker als die naiven Kontrolltiere auf den erlernten Tonreiz reagieren, und welche Hirnregionen an diesem Erkennungsprozess beteiligt sind. Mithilfe der 2-Fluoro-Deoxyglucose-(2-FDG)-Methode, mit der sich die Stoffwechselaktivität verschiedener Gehirnareale bestimmen lässt, wurden verschiedene prägungsrelevante Vorderhirnregionen identifiziert werden (Wallhäuber und Scheich 1987; Bock et al. 1996; Bock et al. 1997), die vermutlich assoziativen Kortextregionen beim Säuger analog sind (Metzger et al. 1996; 1998). Präsentiert man den geprägten Küken den erlernten künstlichen Mutterlaut, so zeigen diejenigen Vorderhirnregionen (z.B. das medio-rostrale Neostriatum/Hyperstriatum ventrale MNH), die an der Wiedererkennung und vermutlich auch an der emotionalen Bewertung dieses Reizes beteiligt sind, eine stark erhöhte 2-FDG-Aufnahme im Vergleich zu naiven Kontrolltieren, die den selben Tonreiz zum ersten Mal in ihrem Leben gehört hatten (Abbildung 1A).

Als Antwort auf den erlernten akustischen Präge stimulus ergaben elektrophysiologische Ableitungen eine erhöhte Aktivität von MNH-Neuronen (Bredenköter und Braun 1997; Bredenköter und Braun 2000), während in Mikrodialyseuntersuchungen eine erhöhte Glutamatausschüttung bei gepräg-



ten Tieren gemessen werden konnte (Gruss und Braun 1996) (Abbildung 1C). In der prägungsrelevanten Vorderhirnregion MNH konnten darüber hinaus auch morphologisch nachweisbare synaptische Veränderungen gemessen werden. Während initial, d.h. bereits innerhalb von 90 Minuten, eine Vermehrung von synaptischen Kontakten (S. Jiang, unveröffentlichte Befunde) zu beobachten ist, kommt es im weiteren Verlauf dieses Lernvorgangs bei den geprägten Küken zu einer ca. 45% igen Reduktion von Spinesynapsen, der sich etwa ab dem achten Lebenstag manifestiert (Wallhäußer und Scheich 1987; Bock und Braun 1998; 1999a; b). Interessant ist, dass weder die Synapsenneubildung noch der Synapsenabbau bei naiven Küken, oder bei Küken, die mit der gleichen Reizmenge passiv „berieselt“ wurden, stattfindet. Demnach werden sowohl die lerninduzierte Synapsenvermehrung als auch der nachfolgende Abbau von Spinesynapsen offenbar nur dann ausgelöst, wenn dem Tier ermöglicht wird, eine Assoziation zwischen dem akustischen Präge stimulus und der emotional positiven Situation zu bilden (Bock und Braun 1998). Offenbar kommt es also im Verlauf dieses emotionalen Lernvorgangs in höheren assoziativen Regionen des Gehirns zu einer sogenannten Synapsenselektion (vgl. Scheich 1987): Aus einem bei Geburt vorhande-



**Abb. 1:** Veränderungen im Vorderhirn von Haushuhnküken nach akustischer Filialprägung. **A:** Falschfarbendarstellungen von 2-Fluoro-Deoxyglucose (2-FDG) Autoradiogrammen im Bereich des prägungsrelevanten MNH (mediorostrales Neostriatum/ Hypstriatum ventrale). Gezeigt ist jeweils ein Frontalschnitt eines geprägten (oben) und eines naiven Kükens (unten), die kleine Graphik oben zeigt eine laterale Ansicht eines Kükengehirns mit eingezeichneter Schnittebene der unten dargestellten Autoradiogramme. Geprägte Küken zeigen eine erhöhte 2-FDG Aufnahme (Maß für die Stoffwechselaktivität des Gehirns) im MNH als Antwort auf den erlernten Präge stimulus. **B:** Prägeerfolg bei Hühnerküken mit und ohne Injektion des NMDA-Antagonisten APV. APV-injizierte Tiere sind trotz Training nicht mehr prägar. **C:** Mikrodialyse-Messungen zur Bestimmung der Glutamatausschüttung während Stimulation mit dem Präge reiz in naiven und geprägten Küken. Geprägte Küken zeigen eine signifikant erhöhte Glutamatausschüttung. **D:** Spinefrequenzen von MNH-Neuronen bei naiven, geprägten und APV-injizierten, unprägarbaren Küken. APV-Injektionen während der Filialprägung verhindern die selektive Eliminierung dendritischer Spines nahezu vollständig.

**F · S · T**

FINE SCIENCE TOOLS

*Fine surgical instruments  
and accessories  
for research*

- Spring scissors
- Forceps
- Scalpels
- Sutures
- Retractors
- Clamps
- And much more

**Fine Science Tools GmbH**

Fahrtgasse 7 - 13  
D-69117 Heidelberg  
Germany

**Tel.:** +49 (0) 62 21 / 90 50 50

**Fax:** +49 (0) 62 21 / 60 00 01

**E-Mail:** europe@finescience.com

**Web:** www.finescience.com



**Glaskapillaren zur Herstellung von**

Mikroelektroden, Mikropipetten, Patch-Pipetten, etc.



**Direkt vom Hersteller:**

glas für  
wissenschaft  
labor  
industrie  
technik

**hilgenberg**

In allen Längen lieferbar...

auch mit feurpolierten Enden ...

... aus Borosilicat-, Soda-, Quarz- und Bleiglas

Verschiedene Formen:

- rund, eckig
- multibarrel
- Theta, Filament
- 2-Loch, 4-Loch
- usw.

Verschiedene Wandstärken:

- super dünn
- dünn
- normal
- dick
- sehr dick ...



**Neu:**

Spezialnadeln ab 70 µm Durchmesser, zum Befüllen von Mikroelektroden und Mikropipetten!

Hilgenberg GmbH, Strauchgraben 2, D - 34323 Malsfeld

Tel. ++49 (0) 5661 7303 0 Fax ++49 (0) 5661 7303 11

Email info@hilgenberg-gmbh.de Internet: www.hilgenberg-gmbh.de



**Abb. 2: Degungtiere im Alter von zwei Tagen.**

nen, bzw. kurzfristig neu gebildeten Überangebot von relativ unspezifischen synaptischen Verbindungen werden während des Lernvorgangs höchstwahrscheinlich nur diejenigen Synapsen aktiviert, die den emotional bedeutungsvollen Reiz verarbeiten. Diese Verbindungen bleiben im Netzwerk verankert und werden anschließend über intrazelluläre Prozesse noch verstärkt, während gleichzeitig die „überzähligen“, wenig genutzten und vergleichsweise inaktiven Verbindungen abgebaut werden. Das Resultat dieses „Ausjätprozesses“ sind synaptische Verschaltungsmuster, die sehr viel präziser auf die bedeutungsvollen, für das Überleben in freier Natur wichtigen, Reize reagieren können.

Sowohl diese morphologisch nachweisbaren synaptischen Veränderungen, als auch der Lernprozess selbst scheinen durch die durch den Prägerez ausgelöste Glutamat ausschüttung und die Aktivierung der glutamatergen NMDA-Rezeptoren vermittelt zu werden. Blockiert man die NMDA-Rezeptoren während des Lerntrainings, können die Küken nicht mehr die Assoziation zwischen dem Prägerton und der emotionalen Situation bilden (Bock et al. 1996) (Abbildung 1B). Interessanterweise entwickeln diese trainierten, jedoch „unprägbaren“ Küken weder die mit dem Lernvorgang einhergehende Erhöhung der reizevozierbaren Hirnaktivierbarkeit (vergl. Abbildung 1A), noch zeigen sie Veränderungen der Synapsendichten. D.h. die Blockade der NMDA-Rezeptoren unterdrückt nicht nur den Lernprozess selbst, sondern auch die mit ihm einhergehende Synapsenselektion (Bock und Braun 1999a) (Abbildung 1D).

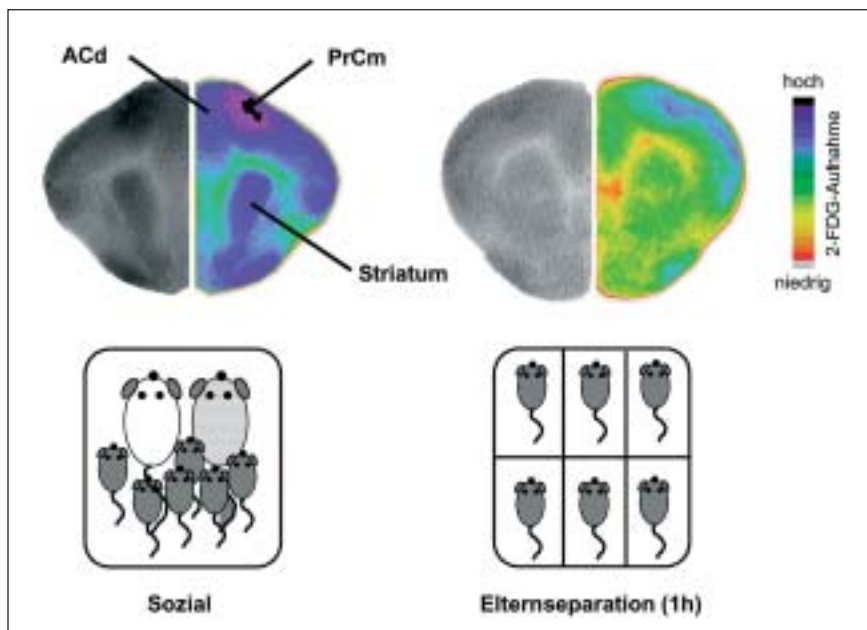
#### **Unterbrechung des Eltern-Kind-Kontaktes: traumatische Erlebnisse als Ursache für eine gestörte Entwicklung von Verhalten und Gehirn?**

Am Beispiel der Filialprägung des Kükens hat sich gezeigt, dass bei Tieren, die keinerlei Sozialkontakt zu einer (künstlichen)

Mutter hatten, offenbar die Auslöser für die Reduktion von überschüssigen synaptischen Kontakten fehlen. Als Resultat entwickeln sich vermutlich unvollständig oder fehlerhaft verschaltete neuronale Netzwerke, die die Ursache für eine gestörte Verhaltensentwicklung sein könnten. Auch bei Säugern, einschließlich dem Menschen, wurden solche synaptischen Reorganisationsprozesse beschrieben (s.o), ohne dass sie bisher im Zusammenhang mit frühkindlichen emotionalen Erfahrungs- und Lernprozessen in Verbindung gebracht werden konnten. Die zitierten neuroanatomischen Arbeiten von Peter Huttenlocher, Pasko Rakic und Joachim Wolff und Mitarbeitern an menschlichen und nicht-menschlichen Primaten haben gezeigt, dass es während der Hirnentwicklung in verschiedenen Gehirnarealen, wie z.B. dem erst spät postnatal ausreifenden Präfrontalkortex, Phasen der Synapsenneubildung und Phasen des Synapsenabbaus gibt. Vermutlich handelt es sich auch hierbei um einen Selektionsprozess, der, ganz vergleichbar wie am Beispiel der Filialprägung erläutert, auch beim Menschen wahrscheinlich mehr als bisher vermutet über Lern- und Erfahrungsprozesse gesteuert wird.

Der Vorteil dieser erfahrungsgesteuerten Reifung des Gehirns, die optimale Anpassung der Hirnfunktionen an die jeweiligen Umweltbedingungen, in die das neugeborene Individuum hineingeboren wird, wurde im vorangegangenen Abschnitt bereits erläutert. Diese ausgeprägte Plastizität des jungen, noch ausreifenden Gehirns bedingt jedoch auch eine große Vulnerabilität gegenüber ungünstigen Umweltbedingungen, z.B. emotionale Deprivation oder traumatische Erlebnisse. Auch fehlende, oder negative Umweltfaktoren können die selektiven Auf- und Abbauprozesse von Synapsen beeinflussen, jedoch vermutlich in eine andere Richtung. Die daraus vielleicht resultierenden „Verschaltungsfehler“ im limbischen System könnten den eingangs beschriebenen Verhaltensstörungen bei Mensch und Tier und vielleicht auch bestimmten psychischen Erkrankungen zugrunde liegen (Braun und Bogerts 2001).

Untersuchungen in unserem Labor an jungen Strauchratten (*Octodon degus*) (Abbildung 2) stützen diese Hypothesen. Wir haben diese Tierart als Modell für unsere Untersuchungen gewählt, weil sie, im Gegensatz zur normalerweise in der Forschung verwendeten Labormaus oder -ratte sofort nach der Geburt bereits mit allen Sinnessystemen die Veränderungen ihrer Umwelt wahrnimmt. Darüber hinaus besitzen *Degus*, ebenso wie der Mensch, ein komple-



**Abb. 3: Stoffwechselaktivität (gemessen als 2-FDG - Aufnahme) im Vorderhirn von acht Tage alten Degungtieren im Sozialverband (links) und während Separation von den Eltern (rechts). Gezeigt sind Originalautoradiogramme (linke Schnitthälften) und die dazugehörigen Falschfarbendarstellungen (rechte Schnitthälften) von Frontalschnitten im Bereich des Präfrontalkortex (PrCm = präzentral medialer Kortex; ACd = anterior cingulärer Kortex). Die separierten Tiere zeigen eine deutlich verminderte Aktivität im Vergleich zu den sozialen Tieren.**

xes Familien- und Sozialverhalten, welches unter anderem über ein umfangreiches vokales Kommunikationsverhalten vermittelt wird. Eine weitere (wenn auch vielleicht anzweifelbare...) Parallele zum Menschen ist, dass sich die Deguväter aktiv an der Jungenaufzucht beteiligen. Aufgrund dieser Eigenschaften lässt sich an Strauchrattenfamilien in idealer Weise der Einfluss der Kind-Eltern-Interaktion auf die Hirnentwicklung beim Säuger studieren.

Ein Experiment, welches wir im Labor durchführen, besteht darin, dass die Jungtiere, während verschiedener Phasen der Entwicklung wiederholt oder chronisch von den Eltern und Geschwistern getrennt werden. Die Degujungen werden somit einer sehr negativen, mit Stress und Angst verbundenen emotionalen Situation ausgesetzt. Was passiert nun im Gehirn, wenn die Degujungen zum ersten Mal im Leben von ihrer Familie getrennt werden? Mithilfe der 2-FDG-Methode konnten wir zeigen, dass insbesondere die Regionen des limbischen Systems, der cinguläre Kortex, Präfrontalkortex, Hippo-

campus und Thalamus, eine deutliche Reduktion des Hirnstoffwechsels während der Trennung von Eltern und Geschwistern aufweisen (Abbildung 3).

Es scheint also, als ob das juvenile Gehirn seine Aktivitäten während angst- und stressbelasteter Situationen auf „Sparflamme“ setzt. Führen diese akut auftretenden hirnbioologischen Veränderungen, insbesondere wenn sie über einen längeren Entwicklungszeitraum induziert werden, zu längerfristigen synaptischen Veränderungen in präfrontalen Kortexarealen? Strauchrattenjunge, die während ihrer ersten drei Lebenswochen täglich stundenweise von ihren Eltern getrennt wurden, zeigen später eine signifikant erhöhte (140 %) Dichte von Spinesynapsen im Vergleich zu Kontrolltieren (Helmeke et al. 2001a; b) (Abbildung 4A). Es tritt hier also ein vergleichbarer Effekt auf, wie wir ihn bereits bei der Filialprägung beobachtet hatten, wo die deprivierten Tiere mehr Spinesynapsen als die unter normalen sozialen Bedingungen aufgewachsenen Tiere besaßen. Es ist also durchaus denkbar, dass

das normalerweise stattfindende „Ausjäten“ von Synapsen durch diese frühe Negativerfahrung blockiert, oder zumindest zeitlich verzögert wird. Darüber hinaus könnte die bei den deprivierten/gestressten Tieren erhöhte Synapsendichte auch durch eine über Stress oder Angst induzierte überschießende Synapsenvermehrung erklärbar sein. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten zudem, dass neben der erhöhten Spinesynapsendichte bei den deprivierten Tieren eine 50% ige Reduktion von Schaftsynapsen zu beobachten ist, d.h. es kommt zu einer subtilen Verschiebung von synaptischen Gleichgewichten (Helmeke et al. 2001a) (Abbildung 4B).

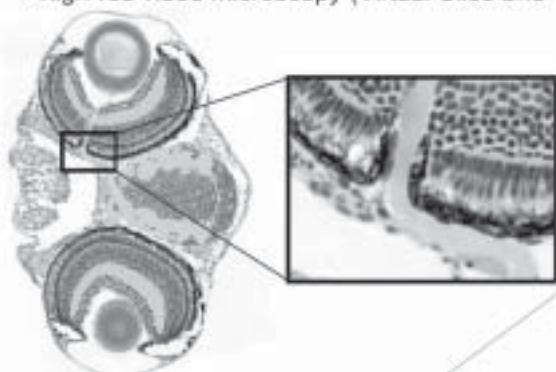
Veränderungen der Spinesynapsendichten finden sich bei den deprivierten Tieren nicht nur im cingulären Kortex und im Präfrontalkortex, sondern auch in anderen limbischen Regionen, wie z.B. im Nucleus Accumbens, in der Amygdala und im Hippocampus. Die synaptischen Veränderungen können jedoch je nach Hirnregion in ganz unterschiedliche Richtung gehen, d.h. die

# NEUROLUCIDA

The brain mapping and neuron tracing system providing the greatest accuracy, versatility, value and results!

Additional software modules are available for:

- high-res video microscopy (Virtual Slice and - **NEW!** - Virtual Slide Database)




- the analysis of confocal or MRI image stacks
- Solid Modelling

Obtain efficient, precise, unbiased and reliable estimates of the morphometric properties of biological structures. Create comprehensive maps of cells and anatomical regions - And much more...

**for design based Stereology:**

## STEREO INVESTIGATOR

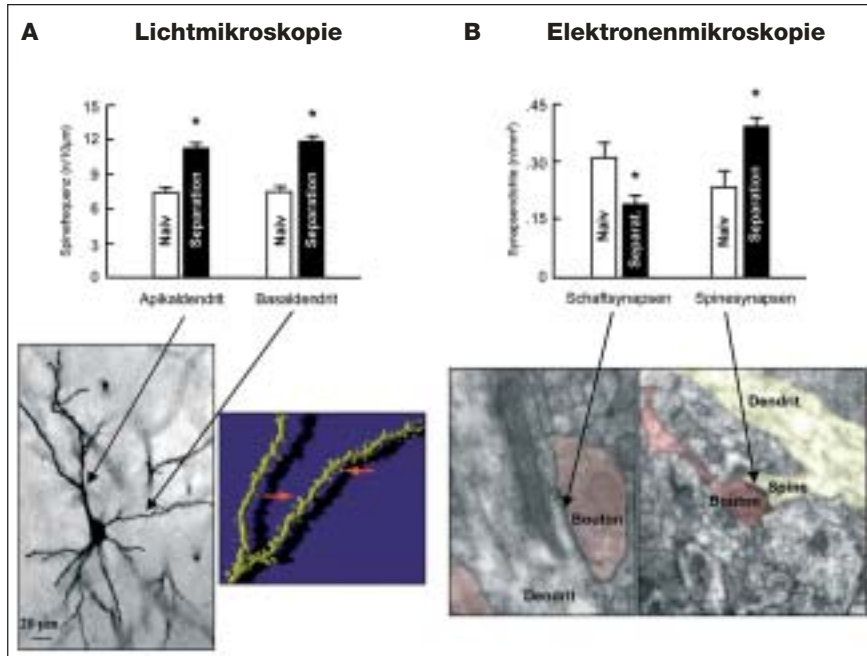
... with a continuously growing number of probes!



**MicroBrightField Europe** e.K.

Matthissonstrasse 6 • D-39108 Magdeburg • Tel. / Fax: +49 (0)391 732 6989  
E-mail: rbrauf@microbrightfield.com • <http://www.microbrightfield.com>

Please visit us at the  
29th Göttingen Neurobiology  
Conference, June 12-15, 2003



**Abb. 4: Synaptische Veränderungen an Pyramidenzellen des ACd von *Octodon degus* nach Elternseparation. A: Lichtmikroskopisch quantifizierte Spinefrequenzen von Golgi-Cox gefärbten Pyramidenzellen (unten links). Unten rechts ist ein mit Hilfe eines Konfokalmikroskops aufgenommener Dendritenabschnitt einer mit Lucifer-Yellow gefüllten Pyramidenzelle gezeigt, um die dendritischen Spines (Pfeile) deutlicher zu zeigen. Separierte Degujungtiere weisen signifikant erhöhte Spinefrequenzen auf. B: Elektronenmikroskopisch quantifizierte Dichten von Schaftsynapsen (unten links dargestellt) und Spinesynapsen (unten rechts dargestellt). Die präsynaptischen Anteile der Synapsen sind jeweils rot hervorgehoben. Separierte Degujungtiere zeigten signifikant erhöhte Spinesynapsendichten und gleichzeitig signifikant verringerte Schaftsynapsendichten.**

synaptischen Verschaltungsmuster werden bei den deprivierten Tieren offenbar regionspezifisch reorganisiert, so dass längerfristig daraus eine veränderte Balance der Wechselwirkungen zwischen den limbischen Hirnregionen resultieren kann. Aber nicht nur die Gleichgewichte der Synapsen selbst sind bei den frühkindlich gestressten bzw. deprivierten Tieren verschoben, sondern es verschieben sich auch die Gleichgewichte der Neurotransmitter und ihrer Rezeptoren, wie Dopamin, Serotonin, GABA – Transmitter, die im Gehirn bei der Modulation von Emotionen eine zentrale Rolle spielen. Bereits drei Tage nach wenigen kurzen, nur einige Minuten dauernden, Trennungsepisoden erhöhen sich dopaminerge und serotonerge Rezeptorsubtypen im präfrontalen Kortex, Hippocampus und Amygdala (Ziabreva et al. 2003a; b). Diese separationsinduzierten Rezeptorveränderungen lassen sich durch einen während der Trennungssituation präsentierten, erlernten emotionalen Reiz, den Lockruf der Mutter (Braun und Scheich 1997; Poeggel und Braun 1997; Braun und Poeggel 2001), völlig unterdrücken, d.h. die akustische Präsenz der Mutter besitzt offenbar eine „protektive“ Wirkung. Längerfristig findet sich dann bei den deprivierten gestressten Strauchratten eine veränderte Dichte von dopaminergen und serotonergen Fasern in verschiedenen Regionen des medialen Präfrontalkortex (Braun et al. 2000), d.h. auch hier kommt es wieder zu einer Dysbalance von afferenten Fasern und ihren Synapsen.

### Schlussfolgerungen und Ausblick

Können positive und negative Gefühlserfahrungen während der ersten Lebensphase auch beim Menschen die Entwicklung der limbischen synaptischen Verschaltungsmuster beeinflussen? Klinische Studien weisen immer mehr in diese Richtung. Belastende Ereignisse wie der Verlust oder die Trennung der Eltern oder Misshandlungen könnten auch beim menschlichen Säugling und Kleinkind die synaptischen Umbauprozesse in den limbischen Emotionsschaltkreisen verändern. Die Folge solcher Fehlverschaltungen im Gehirn: Ein falsch geknüpftes neuronales Netzwerk, das Verhaltens- oder Lernstörungen bis hin zu psychischen Erkrankungen bewirken kann. Umgekehrt sollten jedoch auch positive Perspektiven betrachtet werden, die sich aus den tierexperimentellen Befunden ableiten lassen. Die Anpassungsfähigkeit des neugeborenen bzw. frühkindlichen Gehirns ermöglicht es Eltern und Erziehern in den ersten Lebensjahren, d.h. im Vorschulalter, die Entwicklung der limbischen Schaltkreise der Kinder über eine intellektuelle und emotionale Förderung zu optimieren. Gerade diese frühe Phase muss dazu genutzt werden, die hirnbioologische Basis für spätere Lernleistungen und sozio-emotionale Kompetenz zu bilden. Zukünftige interdisziplinäre Forschungsinitiativen sollten sich daher damit beschäftigen, wie die neuen entwicklungsbiologischen Erkenntnisse nutzbringend in eine verbesserte frühe (vor-) schulische Er-

ziehung integriert werden können. Darüber hinaus müssen auch Fragen angegangen werden, inwieweit entwicklungsbedingte hirnbioologische Fehlentwicklungen und die damit einhergehenden Verhaltensstörungen optimal korrigiert werden können, und zwar auch noch während späterer Lebensphasen, in denen die Anpassungsfähigkeit des Gehirns nicht mehr so stark ausgeprägt ist wie in den ersten Lebensjahren.

### Danksagung

Wir danken Ute Kreher, Petra Kremz und Susann Becker für die exzellente Mitarbeit. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft, die Volkswagenstiftung, sowie das Land Sachsen-Anhalt haben unsere Forschung langjährig unterstützt.

### Literatur

- Bock J. und Braun K. (1999a): Blockade of N-methyl-D-aspartate receptor activation suppresses learning-induced synaptic elimination. *Proceed. Natl. Acad. Sci. USA* 96(5): 2485-2490.
- Braun K. und Bogerts B. (2001): Erfahrungsgesteuerte neuronale Plastizität: Bedeutung für Pathogenese und Therapie psychischer Erkrankungen. *Der Nervenarzt* 72: 3-10.
- Gruß M. und Braun K. (1996): Stimulus-evoked glutamate in the medio-rostral neostriatum/hyperstriatum ventrale of domestic chick after auditory filial imprinting: an in vivo microdialysis study. *J. Neurochem.* 66: 1167-1173.
- Helmeke C., Ovtsharoff jr W., Poeggel G. und Braun K. (2001a): Juvenile emotional experi-



ence alters synaptic composition in the anterior cingulate cortex. *Cerebral Cortex* 11: 717-727. Ziabreva, I., Poeggel G., Schnabel R. und Braun K. (2003): Separation-induced receptor changes in the hippocampus and amygdala of *Ocotodon degus*: Influence of maternal vocalizations. *J. Neurosci.* im Druck.

Eine vollständige Literaturliste kann bei den Autoren angefordert werden.

### Kurzbiographien

**Jörg Bock:** 1986- 1993 Studium der Biologie an der TH Darmstadt. Promotion 1998 an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Seit 2001 wissenschaftl. Assistent am Institut für Biologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

**Carina Helmeke:** 1992-1997 Studium der Biologie an der Universität Leipzig. 1997 – 1998 Diplomarbeit am Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg. Seit Oktober 2000 Promotionsstudentin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

**Wladimir Ovtcharoff jr:** 1990- 1996 Studium der Medizin (Sofia). Promotion 2002 an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Seit 2001 wissenschaftl. Mitarbeiter am Institut für Biologie der Otto-von-Guericke- Universität Magdeburg.

**Michael Groß:** 1987- 1992 Studium der Biochemie an der Universität Leipzig. 1998 Promotion an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Seit 2001 wissenschaftl. Assistent am Institut für Biologie der Otto-von-Guericke- Universität Magdeburg.

**Katharina Braun:** 1974-1980 Studium der Fächer Biologie und Chemie an der Technischen Hochschule Darmstadt. 1986 Promotion am Institut für Zoologie der Technischen Hochschule Darmstadt. 1989/90 DFG-Stipendium an der University of Washington, Department of Otolaryngology und Department of Neurosurgery, Seattle, USA. 1991/92 Helmholtzstipendium (BMBF). 1992-2001 Leiter einer Arbeitsgruppe am Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg. 2001


Berufung auf den Lehrstuhl für Zoologie/Entwicklungsbiologie an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Seit 2001 Vizepräsident in der Deutschen Neurowissenschaftlichen Gesellschaft.

### Korrespondenzadresse


*Institut für Biologie (i.G.)  
Zoologie/Entwicklungsbiologie  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
c/o Leibniz Institut für Neurobiologie  
Brenneckestr. 6  
D-39118 Magdeburg  
Tel.: ++ 49-391-626 3617  
Fax: ++ 49-391-626 3618  
e-mail: bock@ifn-magdeburg.de  
katharina.braun@nat\_uni-magdeburg.de  
www.uni-magdeburg.de/bio/ibio.html*

# WORLD PRECISION INSTRUMENTS


STIMULATORS, ISOLATORS



DS8000 8-CHANNEL DIGITAL STIMULATOR



BIOSENSING  
MICROINJECTION  
MICRODISSECTION  
PUMPS, SYRINGES  
DATA ACQUISITION  
ANIMAL PHYSIOLOGY  
MICROMANIPULATORS  
LABORATORY SUPPLIES  
MICROSCOPES, CAMERAS  
BEVELERS, MICROFORGES  
CELL & TISSUE RESEARCH  
MICROELECTRODE PULLERS  
AMPLIFIERS, ELECTROMETERS  
SPECTROSCOPY, FLUOROMETRY  
GLASS, HOLDERS, ELECTRODES



## WWW.WPI-EUROPE.COM



# Duftverarbeitung im Antennallobus der Honigbiene *Apis mellifera*

Silke Sachse und C. Giovanni Galizia

## Zusammenfassung

Gehirne bestehen aus komplexen Netzwerken von Neuronen, die Informationen – in Form von neuronaler Aktivität – verarbeiten, optimieren und selektieren. Um grundsätzliche Mechanismen von Informationsverarbeitung zu verstehen, haben wir uns mit dem Geruchssinn beschäftigt. Hierzu haben wir eine klar abgegrenzte Struktur im Insektengehirn, den olfaktorischen Antennallobus, der das Riechhirn der Insekten darstellt, untersucht. Durch gleichzeitige Visualisierung der Aktivität des Eingangs und des Ausgangs haben wir die Verarbeitung der olfaktorischen Information durch das neuronale Netzwerk des Antennallobus analysiert. Mittels pharmakologischer Methoden haben wir Teile dieses Netzwerkes ausgeschaltet. Die Ergebnisse zeigen, dass die Duftrepräsentation durch mehrere parallele Netzwerke moduliert wird, die unterschiedliche Aspekte der Duftverarbeitung optimieren. Es konnten mindestens zwei Funktionen voneinander getrennt werden: ein globales Netzwerk, das die Gesamtaktivität im Optimum hält, und ein selektives Netzwerk, dessen Verschaltungen die Repräsentation verschiedener Düfte kontrastverstärkt.

## Abstract

**Odor processing in the honeybee antennal lobe.**

Brains consist of complex neural networks which process, optimize and select information in form of neural activity. In order to understand basic mechanisms of information processing, we studied the sense of smell. We analyzed a well defined structure in the insect brain, the antennal lobe, which represents the olfactory bulb of insects. By simultaneously visualizing activity in the input and the output, we analyzed the processing of olfactory information by the antennal lobe neural network. Using pharmacological tools we selectively blocked parts of the network. Our results show that olfactory representation is modulated by several parallel networks, which optimize different aspects of olfactory coding. At least two functions could be isolated: a global network, likely to keep the overall activity in an optimal range, and a selective network. Individual connections of the latter contrast enhance the representation of different odors.

**Key words:** honeybee; calcium imaging; olfactory coding; antennal lobe; olfactory glomeruli

## Einleitung

Über unsere fünf Sinnesorgane nehmen wir Informationen aus der Außenwelt wahr. Unser Gehirn verarbeitet diese Sinneseindrücke mittels komplexer neuronaler Verschaltungen und setzt sie zu einem sinnvollen Ganzen zusammen. Um grundlegende neuronale Verarbeitungsmechanismen zu verstehen, haben wir uns mit einer Sinnesmodalität, dem Geruchssinn, beschäftigt. Alle Organismen können auf chemische Substanzen in ihrer Umwelt reagieren. Diese Fähigkeit reicht von einfachen Einzellern, wie z.B. Bakterien und Protisten, bis hin zu komplexen Vielzellern, wie Mollusken, Arthropoden und Säugetieren. Das Erkennen von chemischen Substanzen, wie z.B. Düften, kann einen sehr spezifischen Informationsgehalt über Nahrung, Gefahr, Partnerfindung und Territorialverhal-

ten liefern. Der Geruchssinn muss mit einer enormen Vielfalt an diversen Düften hantieren, welche aus kleinen, flüchtigen, meist organischen Molekülen bestehen. Die Anzahl verschiedener Duftmoleküle wurde für das menschliche Geruchssystem auf ca. 400.000 geschätzt (Mori und Yoshihara 1995), wobei jedes einzelne Molekül generell eine einzigartige Geruchsempfindung hervorruft. Schon kleinste Veränderungen in der Molekülstruktur können zu einer komplett anderen Geruchswahrnehmung führen. Die außerordentliche Fähigkeit des Geruchssystems, die enorme Anzahl an Duftmolekülen zu erkennen und zu unterscheiden, wird nur vom Immunsystem übertroffen, welches eine undefinierbare Anzahl an Antigenmolekülen bekämpfen kann. Wie vermag das Geruchssystem diese enorme Duftmolekülanzahl in eine Geruchsempfindung umzuwandeln?

In jüngster Zeit hat sich unser Verständnis der neuronalen Mechanismen, die der Duftverarbeitung im Gehirn zugrunde liegen, stark erweitert. Duftmoleküle werden über olfaktorische Rezeptorneurone wahrgenommen, die sich z.B. bei Menschen in der Nasenschleimhaut und im Gegensatz dazu bei Insekten auf den Antennen befinden. Diese Neurone exprimieren jeweils einen olfaktorischen Rezeptortyp, welcher mit dem Duftmolekül interagiert. Die Gene für diese Rezeptoren wurden in verschiedenen Tierarten identifiziert und sequenziert. Die Zahl der Rezeptorgene ist in verschiedenen Tierarten unterschiedlich und reicht von ca. 60 bei der Fruchtfliege (Review: Vosshall 2000), über 350 beim Menschen (Review: Young und Trask 2002), bis zu 1000 bei Mäusen (Review: Mombaerts 1999). Wie können mit so wenigen Rezeptortypen so viele Duftsubstanzen erkannt werden? Jedes Rezeptorprotein interagiert nicht nur mit einem, sondern mit vielen Duftmolekülen (z.B. Sicard und Holley 1984). Auf diese Weise hat das Geruchssystem eine Strategie entwickelt, die seine Kodierungsfähigkeit exponentiell vergrößert. Damit das Gehirn die verschiedenen Geruchsmoleküle auch unterscheiden kann, sollte es kleinste Unterschiede in den Aktivitätsmustern der Rezeptorneurone erkennen können. Dazu muss die Duftinformation der Rezeptorneurone verschärft und kontrastverstärkt werden. Um diesen Mechanismus der Duftverarbeitung im Gehirn zu verstehen, haben wir die Duftrepräsentation auf zwei verschiedenen Verarbeitungsebenen im Gehirn gemessen und miteinander verglichen.

## Die Architektur des Geruchssystems der Honigbiene

Die Honigbiene *Apis mellifera* (Abbildung 1A) eignet sich sehr gut als ein Modellorganismus, um die Verarbeitung von Düften im Gehirn zu verstehen. Die Biene ist hochgradig davon abhängig, Düfte zu erkennen, zu klassifizieren und zu lernen. Sie wird vom ersten Lebensabschnitt im Stock bis zur Tätigkeit im Freien als Sammlerin durch ihren Geruchssinn geleitet (Frisch 1993). Bienen sind soziale Insekten und kommunizieren mit ihren Artgenossen auch über selbst erzeugte Signaldüfte, die Pheromone. Als Sammlerinnen orientieren sie sich an der Farbe, der Form und dem bezeichnenden Duft einer Blume, um später die nektarreichen Blüten auf einer Wiese wieder zu finden. Das Geruchssystem der Biene ist in Abbildung 1B dargestellt. Die 60.000 olfaktorischen Rezeptorneurone sitzen auf der

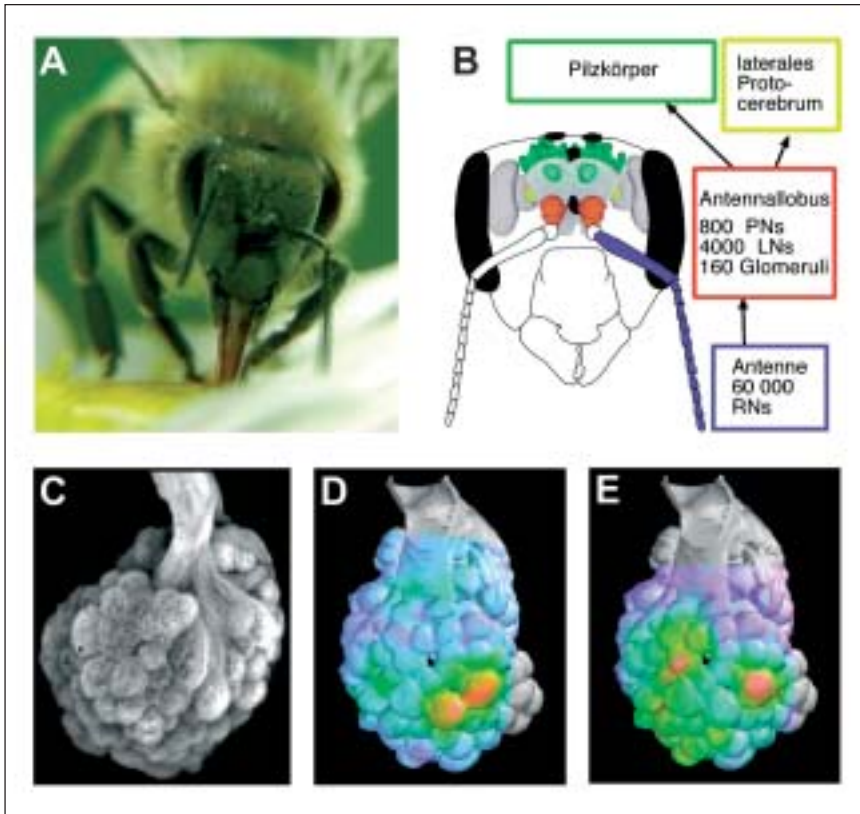
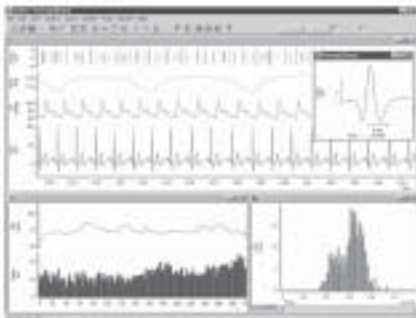


Abb. 1: Das olfaktorische System der Honigbiene. (A) Die Honigbiene *Apis mellifera* sitzt nektarsaugend auf einer Blüte. (B) Schematischer Aufbau der olfaktorischen Bahn der Biene. Die olfaktorischen Rezeptorneurone (RNs) sitzen auf der Antenne (blau) und innervieren über den Antennalnerv den Antennallobus (rot), in dem die primäre Verschaltung zwischen Rezeptorneuronen, lokalen Interneuronen (LNs) und Projektionsneuronen (PNs) stattfindet. Letztere projizieren in Zentren höherer Verarbeitung, wie den Pilzkörper (grün) und das laterale Protocerebrum (gelb). (C) Konfokale Aufnahme des Antennallobus. Der Antennalnerv befindet sich oben, die kugeligen Strukturen sind die Glomeruli. (D und E) Zwei *Calcium Imaging* Aktivitätsbilder während der Duftgabe von Nonanol bzw. Nelkenöl auf schematisierten Antennalloben. Die Farbkodierung spiegelt die neuronale Aktivität wider. Beide Düfte erzeugen kombinatorische Muster aktivierter Glomeruli.

Antenne (Esslen und Kaissling 1976) und innervieren über vier antennale Nervenstränge (Suzuki 1975) die erste Schaltstation des Bienenhirns, den Antennenloben oder *Antennallobus* (AL). Der AL entspricht sowohl strukturell als auch funktionell dem Riechhirn der Wirbeltiere, dem *Bulbus olfactorius* (Hildebrand und Shepherd 1997). Der AL besteht aus ca. 160 kugeligen Strukturen, den olfaktorischen Glomeruli, die strukturelle Untereinheiten darstellen und einschichtig das äußere Volumen des ALs formen (Flanagan und Mercer 1989; Abbildung 1C). Die Glomeruli sind die funktionellen Einheiten der olfaktorischen Informationsverarbeitung. Sie bestehen aus einem dichten Geflecht von Axonen und Dendriten dreier Neuronentypen, die sich hier synaptisch miteinander verschalten. Die Rezeptorneurone konvergieren auf ca. 4.000 Neurone (Withöft 1967), die aufgrund ihrer ausschließlichen Verzweigungen innerhalb des ALs als lokale Interneurone bezeichnet werden. Den dritten Neuronentyp stellen die Projektionsneurone dar (ca. 800; Bicker et al. 1993; Hammer 1997), welche jeweils mit Rezeptorneuronen und lokalen Interneuronen synaptisch interagieren. Die Projektionsneurone senden über drei verschiedene Nervenstränge die olfaktorische Information vom AL zu höheren Verarbeitungsstrukturen, wie das laterale *Protocerebrum* und den Pilzkörper (Mobbs 1982). Die Zellkörper von Inter- und Projektionsneuronen liegen peripher am AL angelagert (Arnold et al. 1985). Jeder einzelne Glomerulus besitzt eine charakteristische Größe und Lage, was seine Identifizierung mittels eines morphologischen Atlas ermöglicht (Flanagan und Mercer 1989; Galizia et al. 1999a).

SCIENCE PRODUCTS offers *Spike2* Version5 for Windows®



**Spike2** A new version of these widely used program is now available. The previous version added many functions such as feature-seeking active cursors, enhanced view manipulation and sampling configurations.

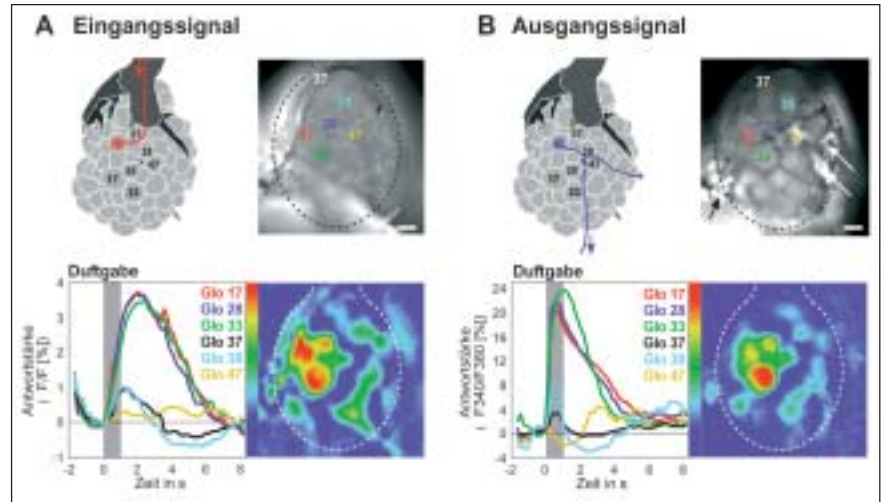
Version 5 improves on these and also features powerful spike discrimination through extended spike templating and clustering. This release is compatible with previously created data files and Spike2 for Windows scripts.  
**Some new features available in version 5**  
 Sample more channels with synchronised 1401s;  
 Tetra- and stereotrode recording;  
 Multi-threaded sampling for guaranteed data throughput and better performance on multi-processor PCs;  
 Peri-triggered sampling with up to four channel groups plus continuous channels with display of un-triggered data;  
 Sample a sequence of files automatically with optional triggered start of the first file or all files.  
**Analysis**  
 Principal component analysis of spike shapes with 3D cluster display;  
 Cursor dialogs extended to include cursor intervals as frequency;

Extended raster sort and filtering options;  
 New text output option with re-sampling and interpolation for easy export to spreadsheet and graphing packages.  
**Control**  
 Extended script dialogs have programmable buttons and can react to user changes while background script processes continue;  
 TextMark drawing modes for displaying text in the time view;  
 Cubic spline drawing mode in result views.  
**General**  
 You can now use HC:cursor(n) or Hn in some dialogs to stand for the current value of horizontal cursor n;  
 Windows system idle time is used less if there is no toolbar or dialog idle function;  
 Result and XY views copied as text now copy selected channels (or visible channels if none is selected) and the visible data range.



## Repräsentation der Düfte im Antennallobus

Wie werden Düfte im AL neuronal kodiert? Die physiologische Antwort der Glomeruli im AL kann mittels der *Calcium Imaging* Methode visualisiert werden (Review: Galizia und Menzel 2001). Die Methode beruht darauf, dass das Gehirn mit einem kalziumsensitiven Farbstoff gefärbt wird, welcher seine Fluoreszenz entsprechend der Kalziumkonzentration verändert. Kalzium ist ein sekundärer Botenstoff in einer Reihe von Signalkaskaden und spielt bei der synaptischen Übertragung eine entscheidende Rolle. Demzufolge eignet sich Kalzium sehr gut als Indikator für neuronale Aktivität. Das Imaging ermöglicht, dass die neuronale Aktivität im Gehirn mittels einer hochsensitiven Kamera gleichzeitig an verschiedenen Orten gemessen werden kann. Es eröffnet sich also die raum-zeitliche Aktivität der Neurone, die an der Verarbeitung eines Sinnesindrucks beteiligt sind. Man kann im wahrsten Sinne des Wortes dem Gehirn beim ‚denken‘ zusehen. Wenn man nun die Antennen einer Biene mit einem Duft stimuliert und simultan die Kalziumveränderungen im AL misst, so sieht man, dass jeder Duft ein Muster unterschiedlich aktiver Glomeruli hervorruft (Joerges et al. 1997; Galizia et al. 1999b; Sachse et al. 1999). Abbildung 1D und 1E zeigen die Aktivitätsmuster im AL zweier Düfte. Die physiologischen Kalziumantworten wurden in Falschfarben kodiert. Diese Farbkodierung spiegelt die intrazelluläre Kalziumzunahme und damit die neuronale Aktivität wider. Die Farben von gelb bis rot stehen für starke, die Farben wie grün und blau für eine geringe bis hin zu gar keiner Erhöhung der Kalziumkonzentration. Die beiden Düfte Nonanol, ein Alkohol (Abbildung 1D), und Nelkenöl, ein komplexes Duftgemisch (Abbildung 1E), rufen charakteristische räumliche Aktivitätsmuster hervor. Nonanol aktiviert zwei benachbarte Glomeruli. Nelke hingegen ruft eine starke Aktivität in einem mit dem Nonanolmuster gemeinsamen Glomerulus und in zwei anderen Glomeruli hervor. Diese Aktivitätsmuster sind Beispiele dafür, dass Düfte als kombinatorische Muster aktivierter Glomeruli repräsentiert werden: Ein Duft ruft generell Aktivität in mehreren Glomeruli hervor, wobei ein Glomerulus an dem Muster verschiedener Düfte beteiligt sein kann. Besonders interessant ist, dass die Repräsentation von Düften zwischen den Individuen gleich und damit genetisch determiniert ist (Galizia et al. 1999b). Die Antwortstärke einzelner Glomeruli ist

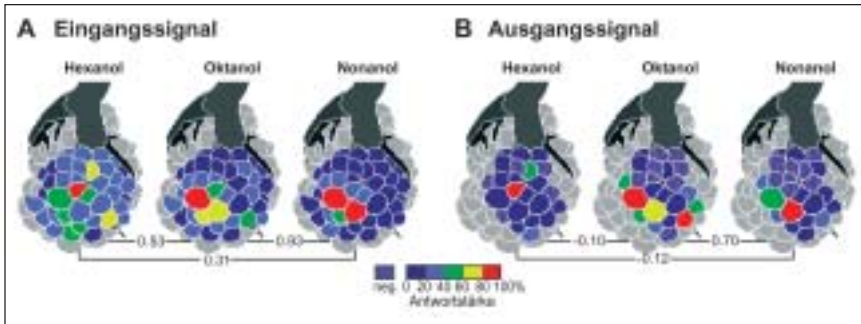


**Abb. 2: Simultane Messung des Rezeptorneuron-Einganges zum AL und Projektionsneuron-Ausganges. (A und B) Oben: Schematische und morphologische Darstellung des ALs. Rezeptorneurone senden ihre Axone über den Antennalnerv in den AL und innervieren einzelne Glomeruli (rotes Neuron), wobei Projektionsneurone die Duftinformation in den Glomeruli abgreifen und sie in höhere verarbeitende Strukturen senden (blaues Neuron; Zellkörper befindet sich peripher am AL). Die morphologischen Bilder repräsentieren den AL nach erfolgter Badapplikation mit *Calcium Green-AM* (A) und selektiver Anfärbung der Projektionsneurone mit *Fura-dextran* (Zellkörper der Projektionsneurone sind mit Pfeilen markiert). Unten: Zeitliche und räumliche Antwortmuster während einer Duftstimulation (Mischung aus Hexanol, Oktanol und Nonanol) der oben identifizierten Glomeruli, welche simultan auf der Eingangsebene als auch im Ausgang gemessen wurden. Die Duftstimulation ist im Zeitverlauf als grauer Balken dargestellt. Die Zeitverläufe zeigen den Aktivitätsverlauf in den identifizierten Glomeruli.**

jedoch erfahrungsabhängig und kann durch Lernen verändert werden (Faber et al. 1999).

Um nun zu untersuchen, wie der AL die Duftinformation der Rezeptorneurone verarbeitet, haben wir simultan den Eingang und den Ausgang gemessen (Sachse und Galizia 2002a). Hierzu mussten beide Verarbeitungsstufen selektiv voneinander markiert werden. Für die Messung der Rezeptorneurone wurde ein kalziumsensitiver Farbstoff (*Calcium Green-AM*) als Badapplikation zum Gehirn gegeben, dessen Signale dem Rezeptorneuroneingang zum Antennallobus entsprechen (Abbildung 2A). Mit einem zweiten kalziumsensitiven Farbstoff (*Fura-dextran*) wurden die Projektionsneurone gefärbt. Hierzu wurden Kristalle des Farbstoffs in die Axonbündel der Projektionsneurone vom AL zum Pilzkörper injiziert (Abbildung 2B). Da die beiden Farbstoffe bei verschiedenen Wellenlängen fluoreszieren, konnten sie unabhängig voneinander gemessen werden. Eine Duftstimulation führte sowohl auf der Eingangsebene als auch auf der Ausgangsebene zu einem ähnlichen duftspezifischen Muster aktivierter Glomeruli. Vergleicht man jedoch die Zeitverläufe einzelner Glomeruli der beiden Verarbeitungsstufen, so sind markante Unterschiede erkennbar. Glomerulus 47 (gelber Zeitverlauf in Abbildung 2) zeigt auf

der Projektionsneuronebene eine Abnahme der Kalziumkonzentration während der Duftgabe, d.h. eine inhibitorische Antwort, obwohl dieser Glomerulus ein schwaches, jedoch positives Eingangssignal erhält. Inhibitorische Antworten wurden bisher nie auf der Rezeptorebene beobachtet und scheinen damit eine spezifische Eigenschaft der Projektionsneurone zu sein, welche von inhibitorischen synaptischen Verschaltungen im AL verursacht werden. Diese Beobachtung stimmt mit elektrophysiologischen Ableitungen an Projektionsneuronen in der Honigbiene überein (Abel et al. 2001; Müller et al. 2002). Ein weiterer Unterschied der beiden Verarbeitungsstufen ist in den Erregungsverhältnissen der drei stark aktiven Glomeruli 17, 28 und 33 (rote, blaue und grüne Zeitverläufe) zu finden: Auf der Eingangsebene (Abbildung 2A) sind diese drei Glomeruli gleich stark aktiviert, während im Ausgangssignal Glomerulus 33 der stärkste ist. Generell ist die Anzahl aktiver Glomeruli im Ausgangssignal (Abbildung 2B) reduziert. Abbildung 3 zeigt über die Tiere gemittelte und in einem standardisierten AL dargestellte Duftantwortmuster. Die glomeruläre Antwortstärke wurde hierzu in fünf gleich große Kategorien eingeteilt und farblich kodiert. Inhibitorische Antworten, d.h. eine Kalzium-



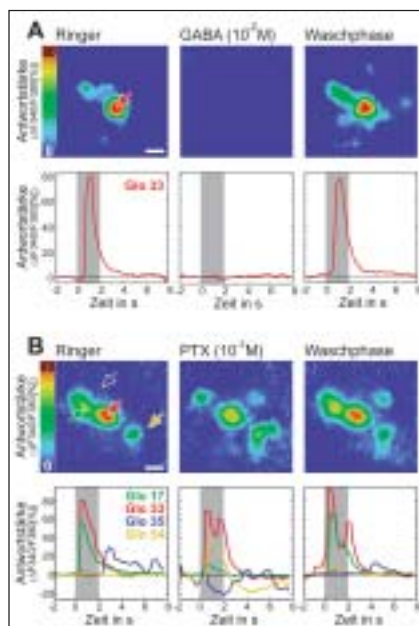
**Abb. 3:** Das Ausgangssignal ist gegenüber dem Eingangssignal kontrastverstärkt. (A und B) Die räumlichen Aktivitätsmuster verschiedener Düfte sind in einem standardisierten AL dargestellt. Die Muster wurden über verschiedene Tiere gemittelt. Die Antwortstärke wurde in fünf Kategorien eingeteilt, inhibitorische Antworten sind in einer weiteren Kategorie repräsentiert (neg.). Graue Glomeruli konnten nicht gemessen und somit nicht charakterisiert werden. Die Korrelationen als Maß der Ähnlichkeit der verschiedenen Duftpaare sind unterhalb der ALs dargestellt.

abnahme während der Duftgabe, sind in einer weiteren Kategorie repräsentiert, die nur auf der Ausgangsebene vorkommt, wodurch die Kodierungsmöglichkeiten erweitert werden. Ein Vergleich des Eingangs- mit dem Ausgangssignal zeigt, wie schon aus Abbildung 2 ersichtlich, dass sich die räumlichen Muster der drei Düfte ähnlich sind. Hexanol wird durch einen zentralen Glomerulus dominiert (Glomerulus 28), Oktanol und Nonanol aktivieren jeweils Glomeruli 17 und 33 am stärksten. Vergleicht man nun die Antwortstärken der mittelstark aktivierten Glomeruli, so erhalten diese zwar einen Rezeptorneuroneingang, ihre Aktivität ist aber im Ausgangssignal stark reduziert. Glomerulus 17 zum Beispiel erhält während der Hexanolstimulation ein mittleres Eingangssignal, welches jedoch im Ausgang nicht sichtbar

ist. Eine Korrelationsanalyse als Maß der Ähnlichkeit jedes Duftpaares zeigt, dass die Muster auf der Projektionsneuronebene zu einem geringeren Maße miteinander korreliert sind, d.h. unähnlicher sind, als auf der Rezeptorneuronebene. Inhibitorische Verbindungen im AL führen demzufolge zu einer Kontrastverstärkung der Duftrepräsentationen im Ausgang, so dass vor allem sehr ähnliche Düfte, welche überlappende Rezeptorneuronantworten hervorrufen, besser unterschieden werden können.

### Das Antennallobus Netzwerk

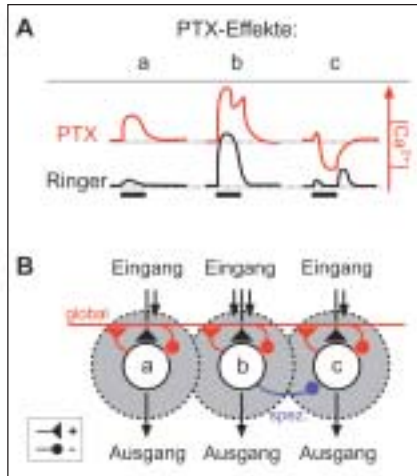
Welche inhibitorischen Mechanismen könnten für diese Optimierungsleistung verantwortlich sein? Der inhibitorische Neurotransmitter  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA) wird von



**Abb. 4:** GABA und PTX beeinflussen die duftspezifischen Antworten der Glomeruli. (A) Aktivitätsmuster und Zeitverläufe von Glomerulus 33 bei einer Nonanolstimulation vor, während und nach einer GABA-Gabe. Die Duftgabe ist mittels des grauen Balkens in den Zeitspuren markiert. Die Position des Glomerulus 33 im AL ist durch einen roten Pfeil im ersten Aktivitätsmuster dargestellt. GABA bewirkt eine vollständige Reduktion der Kalzium-Signale. (B) Aktivitätsmuster und Zeitverläufe von vier verschiedenen Glomeruli einer Nonanolstimulation vor, während und nach einer PTX-Gabe. Die bunten Pfeile repräsentieren die Position der darunter dargestellten Glomeruli im AL. PTX führt zu einer starken Veränderung der Antwortmuster.

lokalen Interneuronen abgegeben und spielt im AL der Honigbiene eine prominente Rolle (Schäfer und Bicker 1986). Wir haben deshalb den Einfluss der GABA ergen Interneurone auf die duftspezifischen Aktivitätsmuster der Projektionsneurone untersucht. Hierzu haben wir GABA und den Antagonisten Picrotoxin (PTX) appliziert und die Veränderungen der Duftantworten analysiert (Sachse und Galizia 2002b). In Abbildung 4 sind die räumlichen und zeitlichen Duftantworten auf Nonanol vor, während und nach der GABA- bzw. PTX-Gabe dargestellt. GABA bewirkte eine komplette Reduktion der Aktivitätsmuster der Projektionsneurone. Der Effekt war reversibel und die Kalziumsignale kehrten in der Auswaschphase wieder zurück. Dieses Ergebnis zeigt, dass das Netzwerk GABA-sensitiv ist und durch diesen Neurotransmitter inhibiert wird. PTX hingegen blockierte die inhibitorische GABA-Transmission und rief somit gegensätzliche und sehr komplexe Effekte hervor. Generell bewirkte PTX eine signifikante Erhöhung der intrazellulären Kalziumkonzentration in allen Glomeruli. Im speziellen veränderte PTX die Antworteigenschaften spezifischer Glomeruli während der Duftgabe und veränderte damit das duftspezifische Aktivitätsmuster. Da PTX inhibitorische Verschaltungen im AL blockiert, erstaunt es nicht, dass die Antwortstärke einiger Glomeruli zunahm und sich die Anzahl aktiver Glomeruli erhöhte (Glomeruli 33 und 54 in Abbildung 4B). Interessanterweise aber blieben Glomeruli, die eine inhibitorische Duftantwort gezeigt haben, auch während der PTX-Gabe inhibitorisch (z.B. Glomerulus 35). Zudem wurde die Antwortstärke einiger Glomeruli stark reduziert (z.B. Glomerulus 17). Es muss also ein weiteres inhibitorisches Netzwerk im AL vorhanden sein, das PTX-unempfindlich ist.

Ein Vergleich der Duftantworten der Glomeruli vor und während der PTX-Behandlung gibt Aufschluss über das inhibitorische Netzwerk innerhalb des ALs. In Abbildung 5A sind schematisch die Antworten dreier Glomeruli (a bis c) vor und während PTX-Gabe dargestellt, welche den Glomeruli 54, 33 und 35 aus Abbildung 4B entsprechen. In Abbildung 5B ist ein mögliches Verschaltungsmodell für diese drei Glomeruli gezeigt, anhand dessen man die beobachteten PTX-Effekte erklären kann. Jeder Glomerulus in diesem Modell besitzt einen Rezeptorneuron-Eingang und einen Projektionsneuron-Ausgang. Die Glomeruli sind in ein globales inhibitorisches Netzwerk involviert (rote Verbindungen), welches PTX-sensitiv ist. Dieses Netzwerk kontrolliert die globale Aktivität im AL, wie etwa bei einer Pupill-



**Abb. 5:** (A) Schematische Darstellung der PTX-Effekte für drei Glomeruli. Die schwarzen Zeitverläufe entsprechen den Glomeruliantworten vor der PTX-Behandlung; die roten Zeitverläufe stellen die Antworten während PTX dar. (B) Verschaltungsmodell des ALs, welches auf den PTX-Ergebnissen basiert. Die drei Glomeruli (a bis c) stehen für die drei schematisierten PTX-Effekte in A. Jeder Glomerulus erhält einen Rezeptorneuron-Eingang. Die Duftinformation wird im AL durch zwei inhibitorische Netzwerke verarbeitet. Ein globales PTX-sensitives Netzwerk (rot) und ein glomerulus-spezifisches PTX-insensitives Netzwerk (blau). Über den Projektionsneuron-Ausgang wird die modulierte und kontrastverstärkte Duftinformation an höhere Verarbeitungsstrukturen gesendet.

le, die sich bei starkem Licht schließt und dadurch alles Licht in der Stärke reduziert. Das zweite, PTX-insensitive Netzwerk ist nicht global, sondern bewirkt spezifische Kontraste zwischen individuellen Glomeruli. Wenn ein stark aktivierter Glomerulus einen schwächer aktivierten Glomerulus spezifisch inhibiert (blaue Verschaltung), wird die relativ unscharfe Rezeptorantwort kontrastverstärkt. Solch eine inhibitorische Verschaltung ist von Glomerulus b auf Glomerulus c gezeigt, was dazu führt, dass dieser Glomerulus ein inhibitorisches Ausgangssignal besitzt, obwohl er einen Rezeptorneuron-Eingang bekommt. Wenn man nun PTX zum AL appliziert, blockiert man das globale inhibitorische Netzwerk (die roten Verschaltungen fallen weg). Dadurch erhöht sich die Antwort der stark und mittelstark aktivierten Glomeruli (Glomeruli a und b), während die inhibitorische Antwort von Glomerulus c erhalten bleibt, da diese auf dem spezifischen PTX-insensitiven Netzwerk beruht. Die durch PTX hervorgerufene Reduktion von Duftantworten (z.B. Glomerulus 17 in

Abbildung 4B) ist bisher ungeklärt und kann nicht anhand dieser zwei Netzwerke erklärt werden. Zusätzlich ist auch der Transmitter des spezifischen Netzwerkes unbekannt. Dieses Modell stellt also nur einen Teil des AL Netzwerkes dar. Die wirklichen Verschaltungen sind wahrscheinlich wesentlich komplizierter und erfordern weiterführende Experimente.

Zusammengefasst zeigen diese Studien, dass komplexe Verschaltungen im AL, basierend auf mindestens zwei inhibitorischen Netzwerken, die überlappenden Antwortspektren der Rezeptorneurone verschärfen und optimieren. Diese Verarbeitung führt zu einem dazu, dass die Repräsentationen von ähnlichen Düften auf der AL-Ausgangsebene unterscheidbarer werden. Zum anderen bewirkt diese Duftverarbeitung im AL eine konzentrationsinvariante Repräsentation eines Duftes über mehrere Konzentrationsstufen und liefert somit die Grundlage dafür, dass eine Biene einen Duft auch bei unterschiedlichen Konzentrationen auf einer Blütenwiese wiederfindet (Sachse und Galizia 2002a). Kürzlich haben wir auch die Verarbeitung von Duftmischungen im AL analysiert, da die meisten vorkommenden Düfte als komplexe Mischungen auftreten. Die Ergebnisse zeigen, dass Duftmischungen nicht als eine einfache Summe der Einzeldüfte kodiert werden, sondern die stark aktivierten Glomeruli eine reduzierte Aktivität aufweisen, welche auf den inhibitorischen Verschaltungen im AL beruht (Sachse und Galizia, unveröffentlicht). Dieser Mechanismus könnte eine ausreichende Kodierungskapazität für komplexe Mischungen gewährleisten. Diese drei Beispiele zeigen, dass schon auf der Ebene der ersten olfaktorischen Schaltstation im Gehirn ein beträchtlicher Anteil an der Duftverarbeitung stattfindet, der die Grundlage für das leistungsstarke Geruchssystem der Honigbiene liefert.

### Danksagung

Wir danken Randolph Menzel für seine uneingeschränkte Unterstützung und für wertvolle Diskussionen, Philipp Peele für nützliche Kommentare und Heinz Busert für das Bienenbild.

### Literatur

Abel, R., Rybak, J. und Menzel, R. (2001): Structure and response patterns of olfactory interneurons in the honeybee. *Apis mellifera. J. Comp. Neurol.* 437: 363-383.  
Arnold, G., Masson, C. und Budharugsa, S. (1985): Comparative study of the antennal lobe and their afferent pathway in the worker bee and the dro-

ne (*Apis mellifera*). *Cell Tissue Res.* 242: 593-605.

- Bicker, G., Kreissl, S. und Hofbauer, A. (1993): Monoclonal antibody labels olfactory and visual pathways in *Drosophila* and *Apis* brains. *J. Comp. Neurol.* 335: 413-424.  
Esslen, J. und Kaissling, K.-E. (1976): Zahl und Verteilung antennaler Sensillen bei der Honigbiene (*Apis mellifera* L.). *Zoomorphol.* 83: 227-251.  
Faber, T., Joerges, J. und Menzel, R. (1999): Associative learning modifies neural representations of odors in the insect brain. *Nat. Neurosci.* 2: 74-78.  
Flanagan, D. und Mercer, A.R. (1989): An atlas and 3-D reconstruction of the antennal lobe in the worker honeybee, *Apis mellifera* L. (Hymenoptera: Apidae). *J. Insect. Morphol. Embryol.* 18: 145-159.  
Frisch, K.v. (1993): *Aus dem Leben der Bienen*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag.  
Galizia, C.G., McIllwrath, S.L. und Menzel, R. (1999a): A digital three-dimensional atlas of the honeybee antennal lobe based on optical sections acquired by confocal microscopy. *Cell Tissue Res.* 295: 383-394.  
Galizia, C.G. und Menzel, R. (2001): The role of glomeruli in the neural representation of odours: results from optical recording studies. *J. Insect Physiol.* 47: 115-130.  
Galizia, C.G., Sachse, S., Rappert, A. und Menzel, R. (1999b): The glomerular code for odor representation is species specific in the honeybee *Apis mellifera*. *Nat. Neurosci.* 2: 473-478.  
Hammer, M. (1997): The neural basis of associative reward learning in honeybees. *Trends Neurosci.* 20: 245-252.  
Hildebrand, J.G. und Shepherd, G.M. (1997): Mechanisms of olfactory discrimination: Converging evidence for common principles across phyla. *Annu. Rev. Neurosci.* 20: 595-631.  
Joerges, J., Küttner, A., Galizia, C.G. und Menzel, R. (1997): Representation of odours and odour mixtures visualized in the honeybee brain. *Nature* 387: 285-288.  
Mobbs, P.G. (1982): The brain of the honeybee *Apis mellifera*. I. The connections and spatial organization of the mushroom bodies. *Philos. Trans. R. Soc. London B Biol. Sci.* 298: 309-354.  
Mombaerts, P. (1999): Seven-transmembrane proteins as odorant and chemosensory receptors. *Science* 286: 707-711.  
Mori, K. und Yoshihara, Y. (1995): Molecular recognition and olfactory processing in the mammalian olfactory system. *Prog. Neurobiol.* 45: 585-619.  
Müller, D., Abel, R., Brandt, R., Zockler, M. und Menzel, R. (2002): Differential parallel processing of olfactory information in the honeybee, *Apis mellifera* L. *J. Comp. Physiol. A* 188: 359-370.  
Sachse, S. und Galizia, C.G. (2002a): Intensity-invariance of odor-quality is optimized by the antennal lobe network in the honeybee *Apis mellifera*. *32nd Annual Meeting SfN*, Orlando, USA, Poster No. 561.19.  
Sachse, S. und Galizia, C.G. (2002b): Role of inhibition for temporal and spatial odor repre-

sensation in olfactory output neurons: a calcium imaging study. *J. Neurophysiol.* 87: 1106-1117.

Sachse, S., Rappert, A. und Galizia, C.G. (1999):

The spatial representation of chemical structures in the antennal lobes of honeybees: steps towards the olfactory code. *Eur. J. Neurosci.* 11: 3970-3982.

Schäfer, S. und Bicker, G. (1986): Distribution of GABA-like immunoreactivity in the brain of the honeybee. *J. Comp. Neurol.* 246: 287-300.

Sicard, G. und Holley, A. (1984): Receptor cell responses to odorants: Similarities and differences among odorants. *Brain Res.* 292: 283-296.

Suzuki, H. (1975): Antennal movements induced by odor and central projection of the antennal neurones in the honeybee. *J. Insect Physiol.* 21: 831-847.

Vosshall, L.B. (2000): Olfaction in *Drosophila*. *Curr. Opin. Neurobiol.* 10: 498-503.

Withhöft, W. (1967): Absolute Anzahl und Verteilung der Zellen im Hirn der Honigbiene. *Z. Morph. Tiere* 61: 160-184.

Young, J.M. und Trask, B.J. (2002): The sense of smell: genomics of vertebrate odorant receptors. *Hum. Mol. Genet.* 11: 1153-1160.

### Kurzbiographien der Autoren

**Silke Sachse**, Studium der Biologie an der Freien Universität Berlin. 2002 Promotion an der FU Berlin. Seit Oktober 2002 Postdoc an der Rockefeller Universität in New York im Labor von Asst. Prof. Dr. Leslie Vosshall.

**C. Giovanni Galizia**, Studium der Biologie an der Freien Universität Berlin. 1993 Promotion an der University of Cambridge in England. 1993 Postdoc am MPI für Entwicklungsbiologie in Tübingen, 1995 Postdoc an der FU Berlin. Seit 1999 Leiter einer von der Volkswagenstiftung eingerichteten Nachwuchsgruppe an der FU Berlin (2002 Habilitation), seit 2003 Associate Professor an der University of California, Riverside.

### Korrespondenzadressen

#### Silke Sachse

The Rockefeller University, Laboratory of Neurogenetics and Behavior  
1230 York Avenue, Box 63  
New York, NY 10021/USA  
Tel.: ++1-212-327 7239  
Fax: ++1-212-327 7238  
e-mail: sachses@mail.rockefeller.edu

#### C. Giovanni Galizia

Department of Entomology  
University of California, Riverside  
Riverside, CA 92506 USA  
Tel.: ++1 909 827 7051  
Fax: ++1 909 787 3086  
e-mail: galizia@ucr.edu

## Freie Abstract Slots für das Annual Meeting der Society for Neuroscience

(New Orleans, 8.-12. November 2003)

Wie schon in den vergangenen Jahren hat die Neurowissenschaftliche Gesellschaft von der amerikanischen Society for Neuroscience wieder 100 freie Abstract Slots für das Society for Neuroscience Meeting 2003 zugeteilt bekommen. Ein „freier Slot“ bedeutet, dass auch jemand, der nicht Mitglied der

amerikanischen Society for Neuroscience ist, einen Abstract beim Annual Meeting kann. Die Slots wurden im März 2003 per Rundemal allen NWG-Mitglieder angekündigt und auf der Basis „first come – first served“ verteilt. Folgende NWG-Mitglieder haben einen freien Slot zugeteilt bekommen:

Arango-Gonzales, Blanca  
Arnold, Susanne  
Baehring, Robert  
Becker, Cord-Michael  
Benali, Alia  
Bender, Florian  
Bethge, Matthias  
Bonhoeffer, Tobias  
Bosse, Frank  
Boucsein, Clemens  
Braeuer, Anja  
Brand, Michael  
Brandt, Alexander Ulrich  
Brecht, Stephan  
Breitinger, Hans-Georg  
Busse, Laura  
Catz, Nicoals  
Depboylu, Candan  
Dietrich, Hendrik  
Dinse, Hubert R.  
Dresbach, Thomas  
Dutschmann, Mathias  
Engel, Jutta  
Ernst, Udo  
Feuerstein, Thomas J.  
Greschat, Susanne  
Gruss, Michael  
Haas, Brigitte  
Hälbig, Thomas D.  
Hamann, Melanie  
Hanisch, Uwe Karsten  
Heidemann, Antje  
Helmeke, Carina  
Herbert, Zsofia

Herdegen, Thomas  
Hildebrandt, Herbert  
Hoehn-Berlage, Mathias  
Huebener, Mark  
Huelsmann, Swen  
Jabs, Ronald  
Jahn, Klaus  
Katzner, Steffen  
Knieling, Marcel  
Koehling, Ruediger  
Kronenberg, Golo  
Kruegel, Ute  
Krupp, Eckart  
Kuegelgen, Ivar von  
Kuhn, Bernd  
Langner, Gerald  
Lewerenz, Jan  
Linnemann, Christoph  
Mechai, Nadja  
Methner, Axel  
Metz, Gerlinde A. S.  
Mierdorf, Thomas  
Miltner, Wolfgang  
Moll, Christian K.E.  
Musschoff, Ulrich  
Naegerl, Valentin  
Pfeifer, Katharina  
Pieper, Florian  
Pilz, Peter  
Plappert, Claudia  
Potschka, Heidrun  
Prehn, Jochen H. M.  
Preilowski, Bruno  
Reiser, Georg

Rolfs, Arndt  
Rune, Gabriele  
Sahin, Mert  
Savaskan, Nicola  
Schipke, Carola  
Schmadel, Silke  
Schmid, Susanne  
Schmidt, Silvio  
Schmitz, Josef  
Schuett, Atsuko  
Schuetz, Erik  
Schuh-Hofer, Sigrid  
Schwabe, Kerstin  
Seeliger, Mathias  
Steiner, Barbara  
Strauss, Ulf  
Treede, Rolf-Detlef  
Ullmer, Christoph  
Volk, Holger  
Volkmer, Hansjürgen  
Volkmandt, Walter  
Weber, Maruschka  
Weinert, Dieter  
Weishaupt, Jochen  
Wessig, Jan-Andreas  
Winner, Beate  
Wojtenek, Winfried  
Wunderlich, Gilbert  
Zafiris, Oliver  
Zhao, Shanting  
Zhu, Xinran  
Zimmer, Andreas

Für all diejenigen, die keinen Slot mehr abbekommen haben, gibt es die tröstliche Nachricht, dass sich ALLE Mitglieder der NWG zur der gleichen reduzierten Teilnehmergebühr wie Society for Neuroscience-Mitglieder registrieren können. Geben Sie

bei der Registrierung an, dass Sie „GNS“-Mitglied sind und Ihre Mitgliedsnummer (GNS = German Neuroscience Society). Sollten Sie Ihre Mitgliedsnummer nicht wissen, können Sie diese gerne bei der Geschäftsstelle der NWG erfragen.

## ARTIKEL DES QUARTALS

Vorgestellt von Guillén Fernández, Cognitive Neurology and Memory Research Group, F.C. Donders Centre for Cognitive Neuroimaging, Nijmegen, The Netherlands; Arbeitsgruppe Funktionelle Bildgebung und kognitive Neurophysiologie, Klinik für Epileptologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn

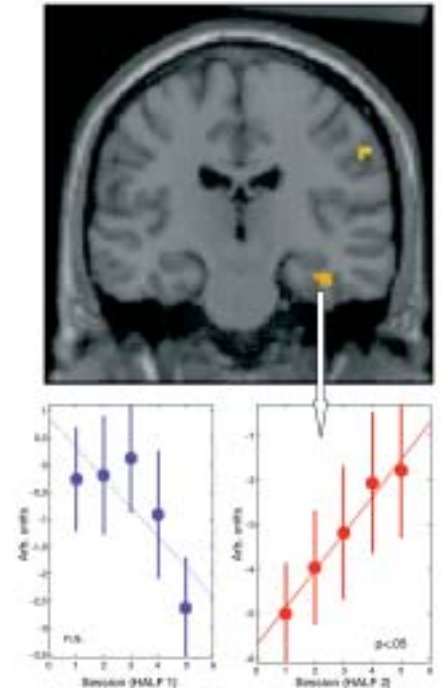
### The role of medial temporal lobe structures in implicit learning: an event-related fMRI study

<sup>1</sup>Michael Rose, <sup>2</sup>Hilde Haider, <sup>1</sup>Cornelius Weiller, & <sup>1</sup>Christian Büchel. <sup>1</sup>Arbeitsgruppe Funktionelle Bildgebung, Neurologische Universitätsklinik und –poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, 20246 Hamburg, <sup>2</sup>Institut für Psychologie, Universität zu Köln, 50931 Köln

erschienen in *Neuron*, Vol. 36, Dezember 2002

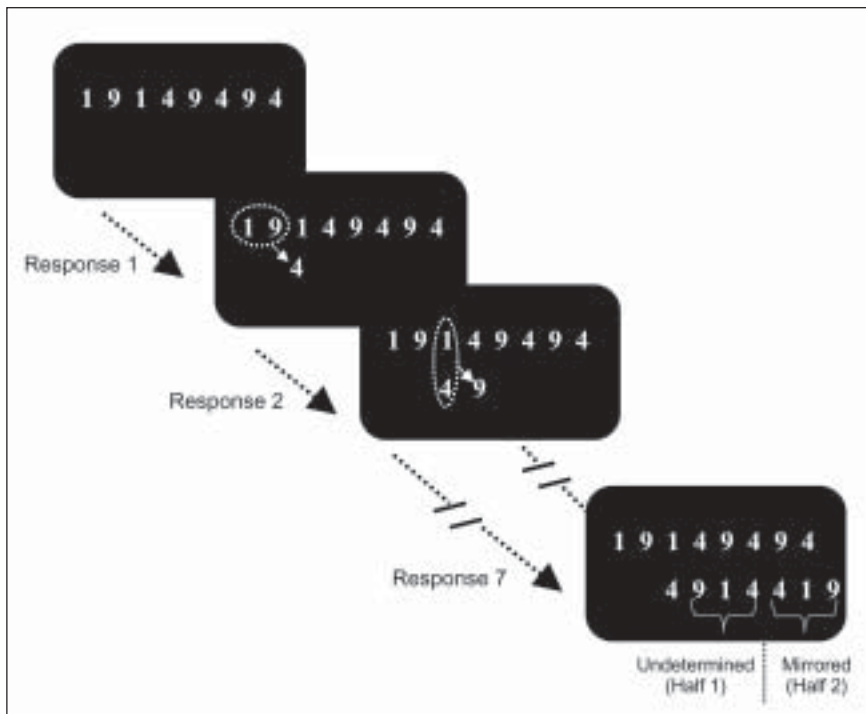
Die kognitiven Neurowissenschaften des Gedächtnisses versuchen zu verstehen, wie wir Informationen einspeichern, aufbewahren und wieder abrufen. Dabei sind in den vergangenen Jahrzehnten sogenannte Gedächtnissysteme, also definierte neuroanatomische Strukturen mit definierten mnestischen Aufgaben Gegenstand der Analyse gewesen. Die moderne Gedächtnisforschung beim Menschen fundierte in aller Regel auf einer klaren Dichotomie zwischen Formen

des Gedächtnisses, die dem Bewusstsein zugänglich sind und denjenigen, die dem Bewusstsein nicht zugänglich sind (Squire 1992). Zur Beschreibung dieser Dichotomie wurden Begriffspaare wie explizit versus implizit oder deklarativ versus nicht-deklarativ gegenübergestellt. Dabei wurde zum Beispiel dem medialen Temporallappen (MTL) einschließlich Hippokampus und Gyrus parahippokampalis eine zentrale Rolle im expliziten und den Basal Ganglien im



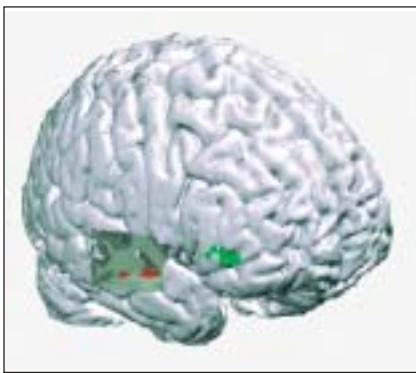
impliziten Lernens zugeordnet. Doch in letzter Zeit häufen sich empirische Hinweise, dass diese Dichotomie entlang der Zugänglichkeit zum Bewusstsein möglicherweise nicht zutreffend ist. Vielmehr zeichnen sich spezialisierte Systeme für spezifische Gedächtnisinhalte ab. Michael Rose und seine Kollegen aus Hamburg und Köln konnten nun dem MTL ein neuronales Korrelat impliziten Lernens und den Basal Ganglien ein neuronales Korrelat expliziten Lernens zuordnen. Wobei der MTL in das Lernen komplexer Assoziationen und die Basal Ganglien in das Lernen einfacher Stimulus-Antwort Assoziationen involviert scheinen.

Für ihr fMRT – Experiment verwendeten Michael Rose und Kollegen eine abgewandelte Form des von Thurstone, L. und Thurstone, T. bereits 1941 publizierten und von Frensch und Kollegen (2003) weiterentwickelten ‚number reduction task‘. Die Versuchspersonen sehen für jeden Trial eine Reihe von acht Ziffern, die nur die Ziffern 1, 4 und 9 enthalten. Sie werden für die explizite Lernaufgabe instruiert, die Ziffern paarweise von links nach rechts entsprechend zweier Regeln zu analysieren: 1.) Gleich-Regel: Ist die dritte Ziffer identisch zu den ersten beiden Ziffern (z.B.: 4 - 4 - 4)? 2.) Ungleich-Regel: Ist die dritte Ziffer ungleich zu jeder der ersten beiden Ziffern (z.B.: 4 - 9 - 1)? Das korrekte Ausführen dieser Regeln erfordert das explizite Lernen fixer Stimulus-Antwort-Assoziationen. Zusätzlich verbarg sich in der Aufgabe eine abstrakte Struktur, die für die Versuchsper-





son nicht erkennbar war, also implizit zu einer Verbesserung der Verhaltensleistung durch Lernen führte. Diese verborgene Struktur ist abstrakt, denn unabhängig von der konkreten Stimulus-Antwort-Assoziation unterliegen die Antwort-Abfolgen in allen Trials einer Regel: Die Antworten der letzten drei Antworten eines jeden Trials stellen ein Spiegelbild der drei vorangegangenen Antworten dar, also z.B. x - 9 - 1 - 4 - 4 - 1 - 9. Das heißt, die letzten drei Antworten waren durch die Antworten an Position 2, 3 und 4 determiniert. Da diese abstrakte Regel den Versuchspersonen verborgen blieb, aber dennoch zu einer Verbesserung der Leistung führte, muss ein impliziter Lernvorgang angenommen werden. Dieses experimentelle Design erlaubte also, auf eine sehr elegante Art und Weise explizites Lernen einfacher Stimulus-Antwort-Assoziationen und implizites Lernen einer abstrakten Regel gegenüberzustellen.



Das explizite Lernen der einfachen Stimulus-Antwort-Assoziationen zeigte eine lineare und positive Korrelation mit der neuronalen Aktivität in den Basal Ganglien und dem Cerebellum. Hier zeigte sich ein Überwiegen der Aktivierung in der rechten Hemisphäre und innerhalb der Basal Ganglien im Globus pallidum. Dagegen zeigte das implizite Lernen der abstrakten Regel eine lineare und positive Korrelation mit der neuronalen Aktivität im anterioren MTL der rechten Hemisphäre und eine negative Korrelation mit Aktivität im *Lobulus parietalis superior* beider Hemisphären.

Diese Befunde sind mit der klassischen Sichtweise – MTL: explizites Lernen, Basal Ganglien: implizites Lernen – nicht vereinbar. Vielmehr sprechen Sie dem MTL eine Rolle im Gedächtnis für komplexe, flexibel nutzbare Informationen und den Basal Ganglien eine Rolle im Gedächtnis für einfache, fixe Stimulus-Antwort-Assoziationen zu; und zwar unabhängig vom Zugang zum Bewusstsein. Diese Dissoziation der Gedächtnis-

systeme entlang der Achse ‚Gedächtnisinhalt‘ und nicht der Achse ‚Bewusstseinszugang‘ steht im Einklang mit Ergebnissen neuropsychologischer und funktionell-bildgebender Studien, die dem MTL auch eine wichtige Rolle in unbewussten Formen des Gedächtnisses zusprechen (z.B. Chun und Phelps 1999; Gabrieli et al. 1994; Henke et al. 2003; Poldrack et al. 2001). Die Frage, ob sich ein Paradigmenwechsel abzeichnet, der Gedächtnissysteme für kognitive und nicht-kognitive, komplexe und einfache oder flexible und fixe Inhalte gegenüberstellt, muss noch offen bleiben. Aber die von Michael Rose und Kollegen erbrachten Ergebnisse sind möglicherweise ein wichtiger Meilenstein in diese Richtung, der die kognitiven Neurowissenschaften des Gedächtnisses der nächsten Jahre maßgeblich bestimmen wird.

### Literatur

- Chun, M.M. und Phelps, E.A. (1999): Memory deficits for implicit contextual information in amnesic subjects with hippocampal damage. *Nature Neuroscience* 2: 844-847.
- Frensch, P., Haider, H., Rüniger, D., Neugebauer, U., Voigt, S., und Werg, J. (2003): Verbal report of incidentally experienced environmental regularity: The route from implicit learning to verbal expression of what has been learned. In: Jimenez, L. (Ed.) *Attention and implicit learning*. New York: John Benjamins Publishers; 335-366.
- Gabrieli, J.D., Keane, M.M., Stanger, B.Z., Kjellgaard, M.M., Corkin, S. und Growdon JH (1994): Dissociations among structural-perceptual, lexical-semantic, and event-fact memory systems in Alzheimer, amnesic, and normal subjects. *Cortex* 30: 75-103.
- Henke, K., Treyer, V., Nagy, E.T., Kneifel, S., Dursteler, M., Nitsch, R.M. und Buck, A. (2003): Active hippocampus during non-conscious memories. *Conscious Cognition* 12: 31-48.
- Poldrack, R.A., Clark, J., Pare-Blagoev, E.J., Shohamy, D., Crespo Moyano, J., Myers, C. und Gluck, M.A. (2001): Interactive memory systems in the human brain. *Nature* 414: 546-550.
- Squire, L.R. (1992): Declarative and non-declarative memory: multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of Cognitive Neuroscience* 4: 232-243.
- Thurstone, L.L. und Thurstone, T.G. (1941): *Factorial studies of intelligence. Psychometric Monographs No.2*. Chicago: University of Chicago Press.

### Fragen an den Autor Michael Rose

Frage: Wie sind Sie auf die im Artikel beschriebenen Befunde gestoßen? Welche Arbeiten haben Sie zu ihrer Fragestellung inspiriert?

*Schon während meiner Promotion habe ich mich mit Lern- und Gedächtnisprozessen beschäftigt. Ausgangspunkt dieser Untersuchung waren die interessanten Verhaltensdaten von Peter Frensch und Hilde Haider mit dem modifizierten Paradigma des ‚number reduction task‘ (NRT) zum impliziten Lernen. In den meisten Paradigmen beruht implizites Lernen – also der Wissenserwerb ohne einen bewussten Zugriff auf dieses Wissen – auf der Wiederholung einer Sequenz von Eingaben oder Präsentationen. Im NRT hingegen ist das Material durch eine versteckte Regel strukturiert. Die Verhaltensdaten aus vielen Experimenten zeigen klar, dass diese abstrakte Regel auch genutzt werden kann, ohne dass die Personen etwas von dieser Regel bewusst wiedergeben können. Diese Form von relationalem Wissen ist nach neurowissenschaftlichen Modellvorstellungen eigentlich mit der Funktion des medialen Temporal-lappens (MTL) verknüpft. Allerdings ist die MTL-Funktion in den bestehenden Modellen immer an einen bewussten Zugang zu dem Wissen geknüpft, was klar gegen eine Beteiligung des MTL am impliziten Regellernen im NRT sprach. Dieser Widerspruch bedeutete also, dass das implizite Lernen im NRT entweder keine Effekte im MTL zeigen sollte, oder aber die Modelle noch zu wenig differenziert sind. Eine Reihe von jüngeren Ergebnissen zeigen, dass die Strukturen im MTL nach ihrer Funktion unterteilbar sind und das bestehende Modell verfeinert werden sollte. Die Befunde aus unserem Artikel zeigen, dass parahippokampale Strukturen an Lernprozessen beteiligt sein können, obwohl das Wissen nicht bewusst zur Verfügung steht.*

Frage: Wann haben Sie begonnen, sich für die Neurowissenschaften zu interessieren ?

*Ich habe mich schon in der Schule besonders für Biologie und Philosophie interessiert; eine Kombination, die aus heutiger Sicht schon ziemlich genau auf den Bereich der Kognitiven Neurowissenschaften abgezielt hat. Dieser Neigung habe ich dann auch nachgegeben und habe zunächst Biologie studiert. Im Studium habe ich mich dann sehr schnell der Neurophysiologie zugewandt und im Nebenfach Neuropsychologie studiert. Da sich mein Interesse immer mehr zu den menschlichen kognitiven Leistungen verschoben hat, habe ich beschlossen, auch Psychologie zu studieren. Je mehr ich mich damit dem Bereich der Kognitiven Neurowissenschaften annäherte, desto begeisterter war ich von diesem Feld.*



Frage: Warum sind Sie Wissenschaftler geworden?

*Weil die Arbeit zur Person und den Interessen passen sollte.*

Frage: Wer oder was hat sie wissenschaftlich besonders geprägt?

*Ich hatte das große Glück, in jeder Phase meiner wissenschaftlichen Laufbahn phantastische Betreuer zu haben, von denen ich sehr viel lernen konnte, aber durch deren großen Blickwinkel ich auch viel Motivation und Begeisterung gewinnen konnte. Besonders erwähnen möchte ich hier Dr. Gebhard Sammer, Prof. Dr. Rolf Verleger und Dr. Christian Büchel.*

Frage: Welche menschlichen Eigenschaften sind ihres Erachtens für eine erfolgreiche wissenschaftliche Karriere eine wichtige Voraussetzung?

*Ich denke, eine wesentliche Eigenschaft ist die Fähigkeit, die Arbeit eigenständig und effektiv zu organisieren. Schon im Studium ist es notwendig, viel Eigeninitiative zu entwickeln, um sich wissenschaftliche Qualifikationen zu erarbeiten. Viele wichtige Fertigkeiten habe ich mir durch Praktika und Hilfsjobs in verschiedenen Labors angeeignet. Personen, die eine vorstrukturierte Arbeitswelt brauchen, bekommen in der Wissenschaft schneller Probleme.*

Frage: Wie schätzen Sie die gegenwärtige Situation an den deutschen Universitäten ein?

*Ich denke, die derzeitigen Umstrukturierungsbemühungen zeigen, dass die wissenschaftliche Ausbildungs- und Arbeitssituation weiter gefördert werden kann, um Deutschland als Wissenschaftsstandort international besser zu etablieren. Gerade der Bereich der Neurowissenschaften ist an vielen Universitäten noch wenig integriert. Um die Neurowissenschaften schon im Studium zu etablieren, Interesse zu wecken und Qualifikationen zu schaffen, fehlen noch viele Strukturen. Ich denke hier vor allem an in-*

*terdisziplinäre Seminare, Praktika, Fortbildungen und Kooperationen von Fachbereichen, von denen dann auch die Wissenschaft profitieren kann. Um begabten Nachwuchs noch gezielter zu fördern, wäre ein eigener Graduiertenstudiengang Neurowissenschaften wünschenswert, da in diesem Rahmen frühzeitig wichtige Qualifikation erworben werden könnten. Interessierte Studenten aus mehreren Fachbereichen könnten so sehr spezifisch für die Wissenschaft ausgebildet werden. Auch um solche Strukturen aufzubauen, ist es notwendig, dem wissenschaftlichen Nachwuchs langfristige Perspektiven zu bieten.*

Frage: Was raten Sie begabten Studenten, die sich für eine wissenschaftliche Laufbahn interessieren?

*Wenn das Interesse früh erkannt wird, sollte es auf jeden Fall die Wahl der Universität beeinflussen. Sie sollten so früh wie möglich auch praktische Erfahrungen sammeln (z.B. Mitarbeit in wissenschaftlichen Projekten) und wenn sie merken, wie viel Spaß es machen kann, auch den Mut haben, dabei zu bleiben. Bei derartigen Praktika und im Austausch erkennt man sehr gut, welche Qualifikationen man schon hat und welche einem noch fehlen. Diese Fertigkeiten sollte man sich dann auf jeden Fall schon im Studium erarbeiten, da später die Zeit immer begrenzter wird.*

Frage: Wie würden Sie die Sonnen- und Schattenseiten Ihres Wissenschaftlerlebens beschreiben?

*Wie die meisten anderen Wissenschaftler genieße ich es, mit viel Freiheit nach Antworten zu suchen. Als vor kurzem promovierter Wissenschaftler leide ich ein wenig unter den unklaren Zukunftsperspektiven in Deutschland.*

Frage: Womit beschäftigen Sie sich, wenn Sie nicht forschen oder lehren?

*Ich versuche möglichst viel Sport zu machen, um einen Ausgleich zu haben.*

## Neueintritte

Folgende Kolleginnen und Kollegen dürfen wir als Mitglieder der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft begrüßen:

Alex, Jördis	(Magdeburg)
Boretius, Dr. Susann	(Göttingen)
Brandt, Alexander Ulrich	(Berlin)
Buettner, Bettina	(Berlin)
Busse, Laura	(Göttingen)
Eberhorn, Andreas	(München)
Einhaeuser, Wolfgang	(Zürich)
Fischer, Alice	(Leipzig)
Fischer, Dr. Bernhard	(Münster)
Gail, Dr. Alexander	(Marburg)
Gimsa, Dr. Ulrike	(Rostock)
Greschat, Susanne	(Düsseldorf)
Hack, Dr. Iris	(Freiburg)
Haebler, Dr. Dorothea von	(Berlin)
Heidemann, Antje	(Berlin)
Helmeke, Carina	(Magdeburg)
Knieling, Marcel	(Jena)
Kronenberg, Dr. Golo	(Berlin)
Mérian, Katja	(Berlin)
Manahan-Vaughan, Dr. Denise	(Bochum)
Mechai, Nadja	(Berlin)
Moeller, Gudrun	(Zürich)
Moenig, Benedikt	(Aachen)
Mueller, Christian	(Düsseldorf)
Mueller-Roeber, Dr. Sven	(Berlin)
Neiman, Serguei	(Berlin)
Oswald, Björn	(Magdeburg)
Rahhal, Belal	(Göttingen)
Schmidt, Dr. Martin K. R.	(Ludwigshafen)
Schmidt, Silvio	(Jena)
Steiner, Barbara	(Berlin)
Strauss, Dr. Ulf	(Rostock)
Wong, Dr. Lai Ching	(Taichung, Taiwan)
Zhao, Dr. Shanting	(Freiburg i. Breisgau)

Der Mitgliedsstand zum 30. April 2003 beträgt 1.615 Mitglieder.

## Werner Rathmayer (1937 bis 2003)

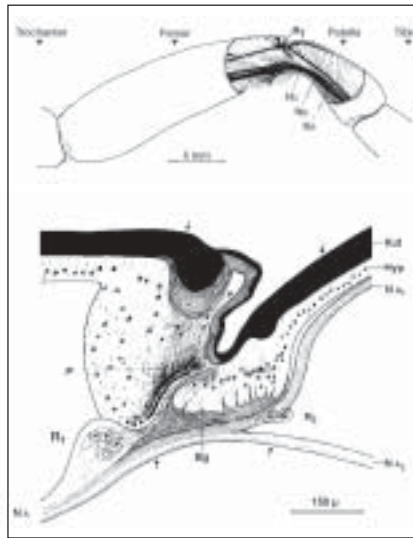
Hans-Joachim Pflüger, FU Berlin, Institut für Neurobiologie,  
Königin-Luise-Str. 28-30, 14195 Berlin

Dieser Tod bestürzt, weil er jemand getroffen hat, von dem wir ganz sicher zu wissen glaubten, dass wir noch lange das Vergnügen seiner Anwesenheit haben werden. Am 23. Januar 2003 verstarb völlig unerwartet, mitten aus der Arbeit gerissen, Prof. Dr. Werner Rathmayer, Konstanz.

Werner Rathmayer studierte an der Universität München Biologie, Chemie und Geografie und legte 1962 sein Staatsexamen und das Dokorexamen mit der Arbeit „Das Paralysisproblem beim Bienenwolf *Philanthus*“ unter der Anleitung von Prof. Martin Lindauer ab. Mit einem Stipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft ging er dann bis 1964 an das Department of Zoology der University of Washington in Seattle, USA, zu Ernst Florey und kehrte im selben Jahr als wissenschaftlicher Assistent in die Arbeitsgruppe von Martin Lindauer an der Universität Frankfurt zurück, wo er sich 1968 mit der Arbeit „Die Kontrolle der Beinbewegungen bei einer Vogelspinne (*Eurypelma hentzi*)“ habilitierte. Im gleichen Jahr wurde er dann zum Professor an der Universität Konstanz ernannt, der er seit dieser Zeit verbunden blieb.

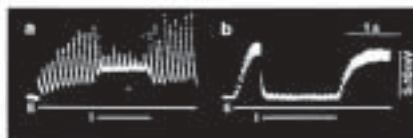
Sein wissenschaftliches Werk widmete sich ganz der funktionellen Bedeutung der erregenden und hemmenden neuromuskulären Übertragung und ihrer Modulation bei Arthropoden. Die Fragen nach den grundlegenden zellulären Mechanismen bewegten ihn, und so benutzte er biochemische und elektrophysiologische Methoden, um der Bedeutung dieser Phänomene für das Verhalten des Tieres auf den Grund zu kommen. In der Sorgfalt seiner Versuchsplanung und -durchführung sowie der Prägnanz der Fragestellung wirkte er beispielgebend für viele seiner Mitarbeiter und Studenten. Sein Rat und Urteil war gefragt, nicht nur bei der DFG, für die er viele Jahre als gewählter Fachgutachter und Vorsitzender des Gutachterausschusses sowie in anderen Missionen tätig war, sondern auch bei europäischen Wissenschaftsorganisationen, zuletzt bei der Academia Europaea, deren Vizepräsident er war. Dem internationalen wissenschaftlichen Austausch insbesondere mit Israel galt seine besondere Aufmerksamkeit. Werner Rathmayer war ein ausgezeichnete Lehrer,

der seine Studenten zu fesseln wusste, und wie selten jemand anders verkörperte er, was einen echten Hochschullehrer ausmacht: ein guter Ratgeber, ein geradliniger Mensch, der eine eigene Meinung hatte und vertrat, der man zustimmen oder an der man sich reiben konnte. Er besaß eine Streitkultur, die trotz Meinungsverschiedenheiten Platz für das Gesellige ließ. Er konnte aus-



**Abb. 1: Elektrophysiologische Untersuchungen an Proprioceptoren im Bein einer Vogelspinne (*Eurypelma Hentzi*), Z. vergl. Physiol. 54: 438-454 (1967)**

gezeichnet das Wesentliche schwieriger Sachverhalte erklären, und, vor allem, er hatte eine ansteckende Begeisterung für sein Fach, so dass er andere zu motivieren und zu fördern wusste. Sein gutes Gespür für Mitarbeiter ließ denen den notwendigen Freiraum zur eigenen wissenschaftlichen Entfaltung; er scheute sich aber auch nicht, zu führen und rechtzeitig einzugreifen,



**Abb. 2: Postsynaptische und präsynaptische Hemmung an Skelettmuskeln von Crustaceen. Verh. Dtsch. Zool. Ges. 1976, 111-122, G. Fischer Vlg. Stuttgart, 1976**



wenn Dinge nicht so erfolgreich verliefen.

Werner Rathmayer wirkte auf den ersten Blick kantig, nicht leise, und er verkörperte den konservativen, aber immer weltoffenen und liberalen Bayern. Er flößte Respekt ein, und er brachte anderen Respekt entgegen. Ich hatte acht Jahre das Vergnügen, Mitglied seiner Arbeitsgruppe zu sein und bei ihm zu habilitieren. Trotz seiner Aktivitätskraft und Energie verbarg er seine schwachen Seiten den Freunden nicht, was ihn liebenswürdig menschlich machte. Über sein Fach hinaus war er das, was man einen Vollblutzoologen nennt. Seine ganze Leidenschaft gehörte der Ornithologie und Exkursionen mit ihm waren Sternstunden. Den Künsten war er, ein Kenner Italiens, sehr zugetan und ein Abendessen bei ihm zu Hause war immer ein feines kulinarisches Erlebnis.

Die deutsche Zoologie und Neurobiologie hat mit Werner Rathmayer über Nacht einen ihrer hervorragendsten Streiter für die Grundlagenforschung verloren. Diese Lücke wird uns in Zukunft noch oft schmerzlich bewusst werden. Unser ganzes Mitgefühl gilt seiner Frau Martina, die ihn seit seiner Postdoc-Zeit begleitete.



# Abstract Slots for the 33<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Society for Neuroscience in New Orleans, November 8 – 12, 2003

As in the past year, the American Society for Neuroscience (SfN) offered 150 abstract slots to FENS members for its Annual Meeting in 2003. What does this mean? Usually, only SfN members are allowed to submit a poster abstract. Now, a limited number of FENS members is also entitled to submit an abstract, i.e. all those who received a so-called "society-sponsored abstract". These abstract slots were announced by e-mail to the FENS members and distributed on a "first come first serve" basis.

## The 150 slots were distributed to the members of the following FENS societies:

UK	36
France	29
Germany	14
Spain	10
Switzerland	9
Italy	7
Hungary	6
Belgium	5
Italy	5
Netherlands	5
Greece	4
Portugal	4
Romania	3
Sweden	3
Austria	2
Georgia	2
Israel	2
Croatia	1
Finland	1
Norway	1
Poland	1

Even if you did not make it to get one of these slots, there is another advantage to be a FENS member: also in 2003 SfN offers to all FENS members registration at same rate as for SfN members. To register at this reduced rate, please indicate on your registration form the National Society that you belong to.

## FENS EJM Medal

FENS will shortly announce a new prize: Blackwell Publishing is sponsoring the 'FENS EJM Medal', a personal award to a total value of Euros 18 000. The FENS EJM Medal shall be awarded at the FENS Forum 2004. Details of the award and conditions of application will be posted shortly.

## Meeting of the Program Committee for the FENS Forum 2004 in Lisbon

On March 31 through April 2, 2003 the FENS Program Committee for the next FENS Forum in Lisbon on July 10 to 14, 2004 met in Frankfurt/Germany. The meeting was hosted by the chair of the program committee, Prof. Wolf Singer. Out of 148 proposals the committee member selected 50 symposium proposals. Furthermore, the speakers for 9 plenary lectures were named.

As soon as all symposium organizers and plenary speakers will have stated their willingness to participate the program will be shaped and will be available on the FENS website (<http://www.fens.org>).

## New Congress Calendar on the FENS website

The FENS website offers a new service to its users: the FENS congress calendar is now a searchable data base. The user can either add a congress announcement or search for a congress. Please visit the FENS website to make use of the calendar.

## Fehlende Adressen

Von folgenden Mitgliedern fehlt uns die korrekte Adresse:

- Dr. Peter Behrens (vormals Ulm)
- Dr. Jan Benda (vormals Berlin)
- Florian Bender (vormals Marburg)
- Marion Bohatschek (vormals München)
- Dr. Mathias Boller (vormals Bochum)
- Sybille Claudia Braun (vormals Tübingen)
- Anke Brederlau (vormals Hannover)
- Corinna Ehnert (vormals Leipzig)
- Dr. Andrej Fedorowski (vormals Hannover)
- Dr. Wilhelm Gerdes (vormals Göttingen)
- Dr. Hans Gnahn (vormals Ebersberg)
- Dr. Udo Haeusler (vormals Göttingen)
- Gundel Hager (vormals München)
- Farman Hedayat (vormals Köln)
- Patrick Hoeflich (vormals Bonn)
- Dr. Sabine Hoelter-Koch (vormals München)
- Dr. Hartmut Krüger (vormals Berlin)
- Heike Hoffmann (vormals Bochum)
- Dr. Ruth Kleinknecht (vormals Göttingen)
- Dr. Uwe Kullnick (vormals Kamp-Lintfort)
- Rainer Rudolf Kutz (vormals Hamm)
- Dr. David Lowe (vormals Palo Alto)
- Kirsten Mielke (vormals Hannover)
- Bahram Mohammadi (vormals Hannover)
- Dr. Silke Penschuck (vormals Berlin)
- Dipl.Biol. Heiko Possel (vormals Düsseldorf)
- Prof. Hinrich Rahmann (vormals Stuttgart)
- Andreas Reinecke (vormals Berlin)
- Dr. Jan Schadrack (vormals München)
- Dr. Wolfgang Sommer (vormals Stockholm)
- Jürgen Soutschek (vormals Tübingen)
- Dr. Thomas Wagner (vormals Tübingen)
- Thomas Weide (vormals Münster)
- Mathias Zimmermann (vormals Hannover)
- Michael Zorawski (vormals Cardiff, UK)

Für Hinweise sind wir dankbar.

## Stipendien für die Göttinger Tagung 2003

(12. – 15. Juni 2003)

Für die Göttinger Tagung hat die Neurowissenschaftliche Gesellschaft 14 Reises stipendien vergeben. Unter den Bewerbern hat der Vorstand folgende Stipendiaten ausgewählt:

Boelsmans, Kai (Magdeburg)  
 Frank, Elisabeth (München)  
 Haas, Stefan (Rostock)  
 Heidemann, Antje (Berlin)  
 Hennig, Matthias (Stirling, Scotland)  
 Jacob, Wolfgang (München)  
 Karmin, Ahmed (Tübingen)  
 Meth, Sven (Magdeburg)  
 Mohr, Johannes (Berlin)  
 Pahal, Inderjit (Nottingham, UK)  
 Schubert, Marco (Toulouse, France)  
 Uckermann, Ortrud (Leipzig)  
 Vorderschen, Karin (Bonn)  
 Wortmann, Anke (Münster)

Herzlichen Glückwunsch!

## Hilgards Einführung in die Psychologie

Besprochen von Annekathrin Schacht, Humboldt-Universität, Institut für Psychologie, Hausvogteiplatz 5 – 7, 10117 Berlin

Bislang gibt es nur wenige deutschsprachige Lehrbücher, die sich themenübergreifend mit den Grundlagen der Psychologie auseinandersetzen. Zu den Standardwerken in Nordamerika zählt seit mehr als 50 Jahren „Hilgard's Introduction to Psychology“. Die 13., aktuelle Auflage dieses Klassikers liegt nun in deutscher Übersetzung vor (herausgegeben von Joachim Grabowski und Elke van der Meer).

Die deutsche Ausgabe richtet sich, so die Herausgeber, vorrangig an Neben- und Hauptfachstudierende der Psychologie und darüber hinaus an Studierende in sozial-, erziehungs- und wirtschaftswissenschaftlichen Fächern. Dabei bietet das Buch vorrangig Neueinsteigern im Fach Psychologie einen breitgefächerten Überblick über einen Großteil der Lehr- und Prüfungsinhalte im Grundstudium.

Der Titel des Buches ist Programm: In acht Teilen und insgesamt 18 Kapiteln gibt das Buch eine Einführung in fast alle grundlegenden Teildisziplinen des Psychologie-Grundstudiums. Das Lehrbuch befasst sich in einer klaren und verständlichen Sprache mit Grundlagen der Biologischen Psychologie, der Entwicklungspsychologie, der Differentiellen Psychologie und Persönlichkeitsforschung, der Sozialpsychologie sowie den verschiedenen Teilfächern der Allgemeinen Psychologie.

Sowohl die amerikanischen Autoren als auch die deutschen Herausgeber betonen den biopsychologischen Schwerpunkt des Buches. Somit findet der Leser gleich im zweiten Teil einen für ein einführendes Lehrbuch vergleichsweise umfangreichen und dabei übersichtlichen Teil zu den biologischen Grundlagen menschlichen Verhaltens.

Die nachfolgenden Kapitel werden dem oben genannten Anspruch in unterschiedlichem Maße gerecht. In den meisten allgemeinpsychologischen Kapiteln finden neuronale Korrelate der verschiedenen Informationsverarbeitungsprozesse nur am Rande Erwähnung. In anderen Kapiteln hingegen werden die biologischen Grundlagen überbetont. Dafür wird auf die Darstellung theoretischer Ansätze verzichtet. So dominieren z.B. im Kapitel zur Motivation die

Beschreibungen homöostatischer Prozesse, während keine der klassischen Motivationstheorien berücksichtigt wird. In keinem Fall wird der Student für eine differenziertere Auseinandersetzung mit den einzelnen Inhalten auf weiterführende Literatur verzichten können. Hierfür bieten die kommentierten Literaturlisten am Ende der einzelnen Kapitel dem Studenten eine gute Orientierung. Dabei wurden die Angaben des Originals um zahlreiche deutschsprachige Bücher erweitert.

Insgesamt zu wenig Beachtung finden methodische Grundlagen der experimentellen Psychologie sowie statistische Verfahren. Auch hier wird sich der Student für eine adäquate Auseinandersetzung um weiterführende Literatur bemühen müssen.

Das Buch zeichnet sich dafür durch eine hervorragende Didaktik aus. Alle Kapitel sind formal homogen aufgebaut, was dem Leser die Erarbeitung der umfangreichen Inhalte wesentlich erleichtert. Am Ende jedes Kapitel finden sich eine ausführliche Zusammenfassung sowie Wiederholungsfragen, die einzelne Aspekte des zuvor dargestellten Stoffes noch einmal aufgreifen. Zentrale Begriffe werden im Text des Kapitels hervorgehoben, in separaten Kästchen an der ersten Stelle ihres Auftretens erklärt und im Anschluss an die Kapitel-Zusammenfassung als „Schlüsselbegriffe zur Wissensüberprüfung“ noch einmal aufgelistet. Ebenfalls am Ende eines Kapitels finden sich „Aktuelle Stellungnahmen“. Dort werden von zum Teil namhaften Vertretern der psychologischen Forschung auf jeweils einer Doppelseite zwei kontroverse Positionen zu aktuellen Problemen gegenübergestellt. Thematisch handelt es sich dabei in der Mehrzahl um alltagsrelevante globale Fragestellungen und weniger um spezifische Forschungsprobleme. So werden z.B. der Erbe-Umwelt-Disput zur Entstehung von aggressivem Verhalten oder der sexuellen Orientierung dargestellt, die Wirksamkeit der Arbeit der Anonymen Alkoholiker diskutiert oder die Frage nach der Wichtigkeit der Eltern für die Entwicklung ihrer Kinder besprochen. Die Darstellung der widersprüchlichen und empirisch unterlegten Positionen verdeutlicht dem Leser und



## Ausblick

Folgende Beiträge werden für die nächsten Ausgaben von *Neuroforum* vorbereitet:

### Kortikale Verarbeitungswege der visuomotorischen Koordination

*Hans-Otto Karnath und Marc Himmelbach*

### Integrationszentrum oder ausführende Struktur? Neue Befunde zur Stellung des Mittelhirns der Wirbeltiere

*Harald Luksch und Bernhard Gaese*

### FIRE & FLOWER oder Wie die Haarsinneszellen in unseren Cochlea Thyroid-Hormon abhängig erblühen

*Jürgen-Theodor Fränzer und Marlies Knipper*

### Neurotransmitter-Freisetzung an chemischen Synapsen: Zusammenbau und molekulare Organisation der aktiven Zone

*Eckart D. Gundelfinger und Thomas Dresbach*

### Kortikale Repräsentation von Schmerz

*Markus Ploner und Alfons Schnitzler*

## Impressum

### Herausgeber:

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.  
Bankverbindung: Berliner Bank AG,  
BLZ 100 200 00, Kto.-Nr. 810 505 1800  
Homepage: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de>

### Redaktion:

Helmut Kettenmann (v.i.S.d.P.)  
Meino Alexandra Gibson

### Redaktionsanschrift:

Max-Delbrück-Centrum für  
Molekulare Medizin (MDC)  
Robert-Rössle-Str. 10, 13092 Berlin  
Tel.: 030 9406 3133, Fax: 030 9406 3819  
e-mail: [gibson@mdc-berlin.de](mailto:gibson@mdc-berlin.de)

### Redaktionsgremium:

Matthias Bähr, Göttingen  
Cord-Michael Becker, Erlangen  
Heinz Breer, Stuttgart  
Ulf Eysel, Bochum  
Karl Friedrich Fischbach, Freiburg  
Michael Frotscher, Freiburg  
Sigismund Huck, Wien  
Georg W. Kreutzberg, Martinsried  
Wolfgang H. Oertel, Marburg  
Klaus Pawelzik, Bremen  
Hans-Joachim Pflüger, Berlin  
Werner J. Schmidt, Tübingen  
Petra Störig, Düsseldorf  
Herbert Zimmermann, Frankfurt/Main

### Verlag:

Spektrum Akademischer Verlag GmbH  
Slevogtstr. 3-5  
69126 Heidelberg  
Tel.: 06221/9126-300  
Fax: 06221/9126-370  
<http://www.spektrum-verlag.com>

### Geschäftsführer:

Detlef Büttner, Andreas Deutsch

### Anzeigen:

top-ad Bernd Beutel  
Hammelbacherstr. 30, 69469 Weinheim  
Tel.: 06201/185-908, Fax: 06201/185-910  
e-mail: [info@top-ad-online.de](mailto:info@top-ad-online.de)

### Satz:

polycom Media Service  
Brunnenstr. 128, 13355 Berlin  
Tel.: 030/26484087, Fax: 030/26484088  
e-mail: [service@polycom.de](mailto:service@polycom.de)

### Druck, Auslieferung, Vertrieb, Abo-Service:

Druckhaus Beltz, Herr Herzog  
Tilsiter Str. 17, 69502 Hemsbach  
Tel.: 06201/703-134, Fax: 06201/703-100  
e-mail: [k.herzog@druckhaus-beltz.de](mailto:k.herzog@druckhaus-beltz.de)

### Titelgestaltung:

Eta Friedrich, Berlin

Erscheinungsweise viermal im Jahr.

*Neuroforum* ist das Publikationsorgan der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft.

Bezugspreise (jeweils zzgl. Versandkosten):  
Einzelheft EUR 25,-; Jahresabonnement Inland Einzelperson EUR 45,-; Jahresabonnement Inland Firmen, Bibliotheken EUR 89,-; Studentenabonnement EUR 15,- bei Vorlage der Immatrikulationsbescheinigung o.ä. Eine Abonnement-Bestellung kann innerhalb von zwei Wochen schriftlich bei Druckhaus Beltz widerrufen werden. Für das Ausland gelten besondere Tarife. Das Abonnement gilt zunächst für ein Jahr und verlängert sich jeweils um ein weiteres Jahr, falls es nicht spätestens sechs Wochen vor Ablauf gekündigt wird. Bei Nichtlieferung aus Gründen, die nicht vom Verlag zu vertreten sind, besteht kein Anspruch auf Nachlieferung o. Erstattung vorausbezahlter Bezugsgelder. Gerichtsstand, Erfüllungs- u. Zahlungsort ist Heidelberg.

insbesondere den fachlichen Novizen auf anschauliche und interessante Art, dass die psychologische Forschung auf zahlreiche bedeutsame Fragen (noch) keine befriedigenden Antworten hat, aber zur Diskussion kontroverser Standpunkte wertvolle Einsichten beitragen kann.

Ebenfalls hilfreich ist das fast 40 Seiten umfassende Glossar im Anhang des Lehrbuches, in das auch die entsprechenden englischsprachigen Begriffe aufgenommen wurden.

Leider hat die deutsche Ausgabe durch ihre veränderten Illustrationen gegenüber dem Original an Farbe und dadurch an Anschaulichkeit verloren. Mit Ausnahme einzelner Farbtafeln und weniger mehrfarbiger Abbildungen sind alle Tabellen, Diagramme und Grafiken in Grau- und Rottönen gehalten. Dieser Farbverlust führt dazu, dass inhaltlich relevante Aspekte u.a. bei neuroanatomischen Abbildungen sowie verschiedenen Diagrammen schwer voneinander zu unterscheiden sind. Dadurch ist die Nutzung der Abbildungen auch in der Lehre nur eingeschränkt möglich. Insofern ist es bedauerndswert, dass die wenig ansprechende Bebilderung die vorwiegend interessante und teilweise unterhaltsame inhaltliche Konzeption des Buches wenig unterstützt.

Insgesamt liegt hier jedoch ein empfehlenswertes Buch vor, das in einer verständlichen Sprache und mit einer guten Didaktik ein umfassendes Grundwissen des Fachs Psychologie vermittelt. Somit stellt die erste deutschsprachige Auflage dieses amerikanischen Klassikers in jedem Fall eine sinnvolle Bereicherung der deutschen Lehrbücher im Fach Psychologie dar.

**R. L. Atkinson, R. C. Atkinson, E. E. Smith, D. J. Bem, S. Nolen-Hoeksema**

*Hilgards Einführung in die Psychologie*  
*Joachim Grabowski und*  
*Elke van der Meer (Hrsg.)*  
*Spektrum Akademischer Verlag*  
*808 S. 360 Abb., gebunden*  
*ISBN 3827404894*  
*Preis: 39,95 EUR*

# FEDERATION OF EUROPEAN NEUROSCIENCE SOCIETIES (FENS)



The application should be accompanied by the following documents:

- ▶ short CV
- ▶ list of publications
- ▶ short summary of the main research topic documented by key publications (1 page maximum)
- ▶ short outline of the research project for which the prize money is intended (1 page maximum)
- ▶ two letters of recommendation from key scientists in the field

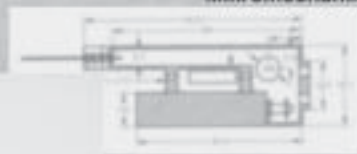


Wie wär's denn...

Mikroelektronik



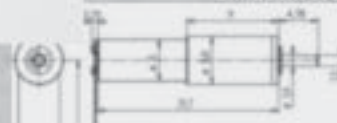
Mikromechanik



Mikroelektroden



Mikromotor



...mit was Kleinem?

Die neue MicroMatrix ist da!

www.ThomasRECORDING.com

### TRECSCAN Neuronavigation system

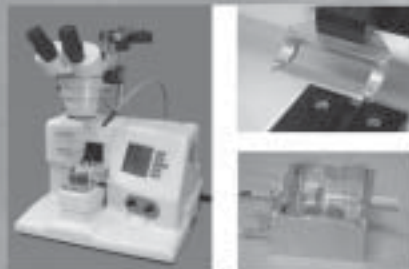
For electrophysiological recordings during neurosurgery



Visit our booth at 29th Göttingen Neurobiology Conference June 12-15, 2003

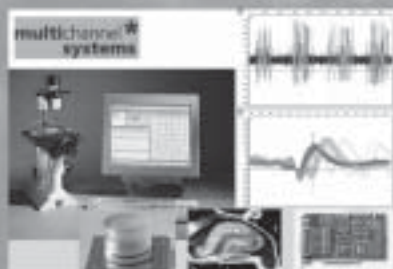
### CAMPDEN INTEGRASLICE

High precision oscillating microtome  
New: ceramic blades for highest precision



### MEA60 Multi-Electrode-Array System

Now with online spike sorting and analysis



### New LRE Stereomicroscopes

High performance at low price



LMC

LOHMANN RESEARCH EQUIPMENT  
Am Förderturm 9, 44575 Castrop-Rauxel, Germany  
Ph: +49-(0)2305-9232550, Fx: +49-(0)2305-9232551  
email: horst.lohmann@t-online.de http://www.lohres.de

LRE  
Lohmann Research Equipment