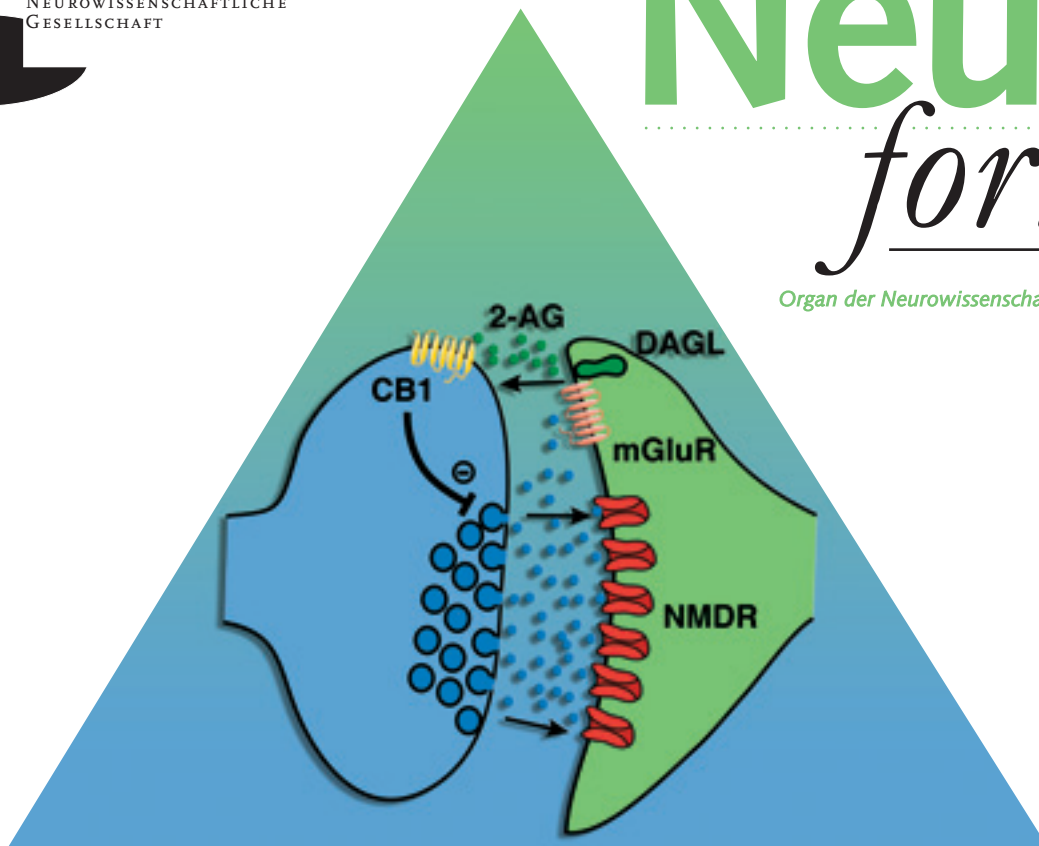




NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT

Neuro forum

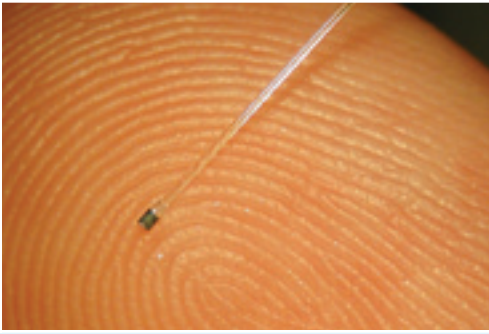
Organ der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft



Optogenetik: Eine neue Methodik zur kausalen Analyse neuronaler Netzwerke *in vivo*

Das endogene Cannabinoidsystem

Neurowissenschaften in den Medien: Die Sicht neurowissenschaftlicher Experten



HUGO SACHS ELEKTRONIK
HARVARD APPARATUS



ICP-Messung nach Trauma

... mit Samba Preclin Drucksensor System:

Kein Problem!

Nicht größer als ein Salzkorn auf einem Haar messen diese ultra-feinen auf Faseroptik basierenden Sensoren mit einer Sample-Rate von bis zu 40 kHz hochauflösende Druckdaten in Luft und Flüssigkeiten.

Die schnelle Messung und die gute Positionierbarkeit mit Hilfe von Ultraschall oder Röntgen bieten erhebliche Vorteile.

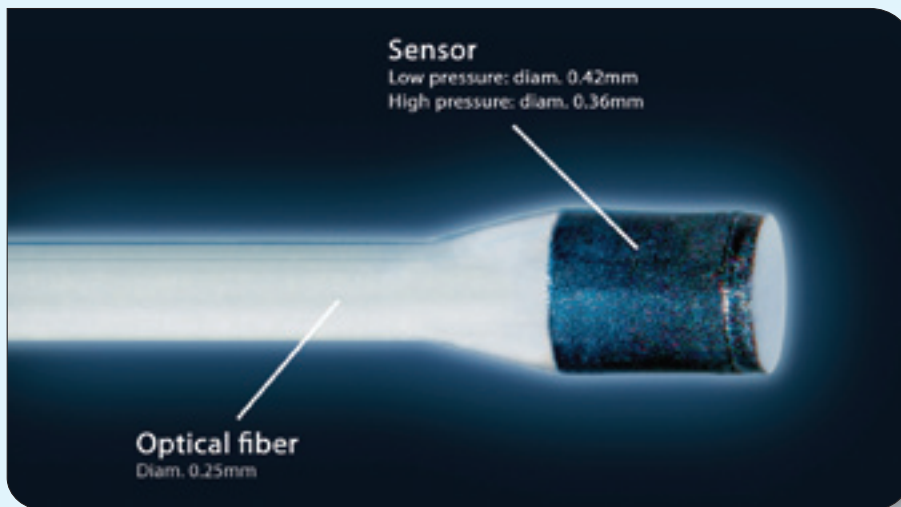
Das Samba Preclin Drucksensor System gewährleistet einfachstes Monitoring und ist unempfindlich gegenüber allen elektromagnetischen Feldern.

Die wichtigsten Features auf einen Blick:

- Komplettes Drucksensor System mit Software

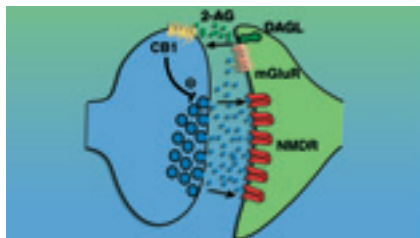


- Ein- oder Zwei-Kanal System ermöglicht die Messung von zwei Drücken gleichzeitig
- Druckdaten können während des Scannens (MRI/CT/PET/SPECT) in Echtzeit abgerufen werden
- Low-Pressure und High-Pressure Versionen
- Triggern von MRI Aufnahmen und Filmen bei bestimmten Druck-Ereignissen
- Geringes Totvolumen für physiologisch signifikantere Messungen
- Vielfältige Einsatzmöglichkeiten z. B. in den Forschungsbereichen Herz/Kreislauf, Neurologie, Lunge und Atmung, Verdauungssystem, Nieren und Harnwege
- Beschichtete Version für Sichtbarkeit im Röntgen oder unbeschichtet
- Analogausgang passend für alle gängigen Datenacquisitionsprogramme



Fordern Sie unsere Informationsbroschüre an oder besuchen Sie uns im Internet:

www.hugo-sachs.de



Retrograde Modulation der Zell-Zell-Kommunikation durch Endocannabinoide: Eine starke Aktivierung des präsynaptischen Neurons (blau) führt zur Freisetzung erheblicher Mengen Glutamat (blaue Kreise) in den synaptischen Spalt (s. A. Zimmer und E. Drews, S. 290).

INHALT 279

HAUPTARTIKEL
Albrecht Stroh und Ilka Diester 280

Optogenetik: Eine neue Methodik zur kausalen Analyse neuronaler Netzwerke *in vivo*

Andreas Zimmer und Eva Drews 290
 Das endogene Cannabinoidsystem

Nachtrag zum Themenheft 314
 „Bewegungssehen“

NACHRUF
 Hans Thoenen 299

ESSAY
 Neurobiologie der Freiheit? 302

UMFRAGE
 Neurowissenschaften in den Medien: Die Sicht neurowissenschaftlicher Experten 304

FORSCHUNGSFÖRDERUNG
 Bewertung von Einzelanträgen bei der DFG 310

INSTITUTSVORSTELLUNG
 SFB 870: Bildung und Funktion Neuronaler Schaltkreise in Sensorischen Systemen 312

NACHRICHTEN AUS DER NEUROWISSENSCHAFTLICHEN GESELLSCHAFT
 Einladung zur Mitgliederversammlung auf der 10. Göttinger Tagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (13. – 17. März 2013) 311
 Wahl des Vorstands der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft für die Amtsperiode 2013 - 2015 314
 Videobiographie von Josef Dudel 314

BÜCHER
 Populäre Wissenschaft – Hirnforschung zwischen Labor und Talkshow 315

AUSBLICK 316

IMPRESSUM 316

INDEX 2011-2012 317

NEUROWISSENSCHAFTLICHE GESELLSCHAFT

Vorstand der Amtsperiode 2011/2013

Präsident:
Prof. Dr. Herta Flor, Mannheim

Vizepräsident:
Prof. Dr. Helmut Kettenmann, Berlin

Generalsekretär:
Prof. Dr. Ulrich Dirnagl, Berlin

Schatzmeister:
Prof. Dr. Andreas Draguhn, Heidelberg

Sektionssprecher
Computational Neuroscience:
Prof. Dr. Fred Wolf, Göttingen

Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik:
Prof. Dr. Michael Frotscher, Freiburg

Klinische Neurowissenschaften:
Prof. Dr. Mathias Bähr, Göttingen

Kognitive Neurowissenschaften:
Prof. Dr. Andreas Engel, Hamburg

Molekulare Neurobiologie:
Prof. Dr. Sigrun Korsching, Köln

Neuropharmakologie und -toxikologie:
Prof. Dr. Rainer Schwarting, Marburg

Systemneurobiologie:
Prof. Dr. Stefan Treue, Göttingen

Verhaltensneurowissenschaften
Prof. Dr. Monika Stengl, Kassel

Zelluläre Neurobiologie:
Prof. Dr. Nils Brose, Göttingen



Optogenetik: Eine neue Methodik zur kausalen Analyse neuronaler Netzwerke *in vivo*

Albrecht Stroh und Ilka Diester

Zusammenfassung

Die kausale Analyse neuronaler Netzwerke bedarf einer selektiven Manipulation neuronaler Subpopulationen im intakten Organismus. Optogenetik ist eine maßgeschneiderte Methode genau für diese Anforderungen. Hier stellen wir die Methode der Optogenetik vor und zeigen exemplarische Anwendungen in den Neurowissenschaften. Lichtsensitive Transmembrankanäle und lichtgetriebene Ionenpumpen, die komplett genetisch kodiert werden und ohne exogene Kofaktoren funktionell sind, bilden die Basis der Optogenetik. Mittels viraler Vektoren und in Kombination mit zelltypspezifischen Promotoren können diese Opsine selektiv in postmitotischen Neuronen exprimiert werden, von der Einzelzelle zur neuronalen Population. Eine Stimulation mit Licht, welches nicht- oder minimal invasiv über Glasfasern eingestrahlt werden kann, führt je nach Typ des Opsins entweder zu einer Depolarisation oder einer Hyperpolarisation des genetisch modifizierten Neurons und somit zu einer Induktion oder Inhibition neuronaler Aktivität. Somit können genetisch definierte Netzwerkkomponenten mittels Licht bimodal manipuliert werden, wobei die Detektion der neuronalen Antwort auch rein optisch erfolgen kann, mittels einer Ko-Applikation fluoreszierender Indikatoren.

Abstract

Optogenetics: a new method for the causal analysis of neuronal networks *in vivo*

The causal analysis of neuronal network function requires a selective manipulation of genetically defined neuronal subpopulations in the intact living brain. Here, we highlight the method of optogenetics, meeting those needs. We cover methodological aspects, limitations and practical applications in the field of neurosciences. The basis of optogenetics are light-sensitive transmembrane channels and light-driven ion pumps, which can be genetically encoded, without requiring the application of exogenous cofactors. These opsins are expressed in neurons by means of viral gene transfer and cell-specific promoters. Light for stimulation can be non- or minimally invasively delivered by optical fibers. Illumination of opsins results in a depolarization or hyperpolarization of genetically modified neurons, depending on the type of optogenetic actuator. Strong expression levels and sufficient light densities provided, neuronal activity can be optically controlled in the intact network with millisecond precision. By applying fluorescent indicators of neuronal activity, an all-optical neurophysiological approach becomes reality.

Keywords: optogenetics; light stimulation; viral gene transfer; causal manipulation of neuronal networks; circuit-based therapies

Einleitung und Fragestellung

Die Etablierung genetisch kodierter Marker neuronaler Zellpopulationen und die damit einhergehende rasante Entwicklung neuartiger Bildgebungsmodalitäten in den letzten beiden Jahrzehnten offenbarten eine beispiellose Komplexität neuronaler Netzwerke, sowohl auf funktioneller als auch morphologischer Ebene. Diese Komplexität findet ihren Ursprung in der Heterogenität neuronaler Zellpopulationen: so wurden in den letzten Jahren eine Vielzahl neuer

genetisch und funktionell charakterisierter Populationen von Interneuronen beschrieben. Jedoch war bislang eine spezifische Stimulation definierter Netzwerkkomponenten, die dieser Heterogenität gerecht wird, nicht möglich. Elektrische Stimulation von Neuronen führt zu einer globalen unspezifischen Erregung, und pharmakologisch/optische Methoden wie uncaging bedürfen einer kontinuierlichen Applikation eines Substrates und sind daher *in vivo* nur sehr eingeschränkt anwendbar. So hat schon Francis Crick 1979 die Entwicklung einer neuartigen Methodik

zur neuronalen Stimulation eingefordert, die idealerweise mittels Lichtstimulation neuronale Aktivität manipuliert. Nahezu zeitgleich wurden in einzelligen Prokaryonten lichtsensitive Protonenpumpen beschrieben, die sogenannten Bakteriorhodopsine, welche durch den Aufbau eines Protonengradienten eine Umwandlung von Lichtenergie in chemische Energie ermöglichen. Im Laufe der Jahre wurde eine breite Palette lichtsensitiver Membranproteine entdeckt; im Jahre 2003 von der Gruppe um Ernst Bamberg der lichtsensitive Kationenkanal Channelrhodopsin-2 (ChR2) aus der Grünalge *Chlamydomonas reinhardtii* (Nagel et al. 2003). ChR2 setzt sich aus einem Opsin mit sieben Transmembranhelizes, welche eine Kanalpore bilden, und dem kovalent gebundenen Chromophor Retinal zusammen. Durch Absorption eines Photons kommt es zu einer trans-cis Isomerisierung des Retinals, welches zur Öffnung der Kanalpore und somit zu einem Kationenfluss in Richtung eines Konzentrationsgefälles führt. Dies steht im Gegensatz zu Rhodopsin, dem Photorezeptor in der Netzhaut von Wirbeltieren, einem G-Protein gekoppelten Rezeptor (GPCR). Bei GPCR wird durch die Konformationsänderung des Proteins die Aktivierung eines G-Proteins ermöglicht und eine Signaltransduktionskaskade induziert. Daher werden Channelrhodopsine als Opsine der Klasse 1, GPCR als Opsine der Klasse 2 bezeichnet. Mittels viralen Gentransfers gelang es der Arbeitsgruppe um Karl Deisseroth im Jahre 2005, ChR2 in postmitotischen Neuronen der Maus zu exprimieren (Boyden et al. 2005). Als entscheidend für den Durchbruch dieser Methodik in den Neurowissenschaften erwies sich der Umstand, dass eine exogene Applikation von Retinal zumindest im Säugerhirn zur Funktionalität von ChR2 nicht nötig ist, da es endogen in ausreichenden Konzentrationen vorhanden ist. Dies steht im Gegensatz zu optochemischen Ansätzen, die eine Applikation von exogenen photosensitiven Liganden erfordern. Dagegen handelt es sich bei ChR2 um einen komplett genetisch enkodierten Aktuator, welcher erstmals in einem Ein-Komponentensystem genetische Expressionsstrategien mit einer optischen Stimulationsmöglichkeit kombiniert und somit den Begriff „Optogenetik“ etabliert. Eine Illumination mit blauem Licht von ChR2 exprimierenden Neuronen führt nun zu einem Influx von Kationen, hauptsächlich Na^{2+} und damit zu einer Depolarisation der neuronalen Zellmembran. Dies führt bei ausreichender Depolarisation zu einem optisch induzierten Aktionspotenzial. Neben ChR2 wurden in den letzten Jahren eine Vielzahl von anderen depolarisierenden Kanalproteinen charakterisiert, die sich in ihren spektralen

Anregungskurven und ihren Kinetiken unterscheiden. Um eine Hemmung neuronaler Aktivität mittels Licht zu erreichen, muss ein aktiver Transport von Ionen erreicht werden. Dazu sind membran-gebundene Ionenpumpen in der Lage, u.a. die lichtgetriebene Protonenpumpe Halorhodopsin aus *Natronomonas pharaonis* (NpHR) (Gradinaru et al. 2010) und die Chloridpumpe Archaerhodopsin-3 (Arch, ArchT) aus *Halobacterium sodomense* (Chow et al. 2010). Hier sollen nun exemplarisch die Arbeitsschritte eines optogenetischen Versuchsansatzes im Säugerhirn sowie ausgewählte Anwendungen im Nager und Primaten dargestellt werden. Unser Hauptaugenmerk liegt dabei weniger auf einer umfassenden Darstellung aller möglichen Expressionsstrategien und optogenetischer Aktuatoren, als vielmehr der Beschreibung grundsätzlicher Möglichkeiten und Limitationen dieser Methodik.

Von korrelativer zur kausalen Analyse neuronaler Netzwerke

Ein kausaler Ansatz erfordert im Gegensatz zu einer korrelativen, deskriptiven Analyse eine direkte, spezifische Manipulation der

Komponenten neuronaler Netzwerke, von der Einzelzelle zur Population. Dabei sollte die Ebene der Spezifität des Manipulationswerkzeuges idealerweise mit der Ebene der deskriptiven Analyse übereinstimmen. Differenzielle Genexpression stellt den Schlüssel zur morphologischen und funktionellen Diversität neuronaler Netzwerke dar und bildet die Basis deskriptiver Analysen, seien es Anwendungen fluoreszierender Antikörper oder transgene Strategien zur differenziellen, promotorabhängigen Expression fluoreszierender Proteine. Optogenetik erreicht diese Spezifität auf der Manipulationsseite durch einen Gentransfer des optogenetischen Aktuators zusammen mit einem zellspezifischen Promotor. Sicherlich bleibt zu berücksichtigen, dass eine massive Expression exogener Membranproteine einen signifikanten Eingriff in die Struktur und Dynamik der neuronalen Zellmembran darstellt. Daher sind bei einem optogenetischen Versuchsansatz umfangreiche Kontrollexperimente zwingend nötig. Durch die Fernwirkung optischer Stimulation ist eine Manipulation neuronaler Aktivität weitgehend ohne Störung des neuronalen Netzes möglich. So wird z.B. eine Stimulation von

Pyramidalzellen der kortikalen Schicht 5 in der Maus mittels einer Glasfaser ohne Verletzung der Pia erreicht, über eine Entfernung von 600 μm . Durch linsenbasierte Glasfasern oder holographische mikroskopische Methoden kann nun eine Stimulation von subzellulären Strukturen unter einem Mikrometer bis zu ganzen kortikalen Netzwerken im Millimeter-Bereich erreicht werden. Es gibt grundsätzlich zwei Methoden Opsine in Neuronen zu exprimieren: den viralen Gentransfer und transgene Ansätze. Beim viralen Gentransfer wird die räumliche Ausdehnung des transduzierten Areal vom Virustiter und dem injizierten Volumen determiniert, wohingegen bei einem transgenen Ansatz typischerweise eine himnweite Expression vorliegt. Dies hat einen signifikanten Einfluss auf die Spezifität der optogenetischen Stimulation. Die am weitesten verbreitete transgene Maus ist die sogenannte Thy1-ChR2-Maus (Linie 18). Im Gegensatz zu einem lokal injizierten Nager wird in einer solchen Maus durch lokale Stimulation ein ganzes Netzwerk aktiviert.

Sicherlich bleibt die elektrophysiologische Einzelzellableitung im Hinblick auf die zeitliche Präzision und direkte Manipu-

Incredible discoveries with Fine Science Tools

FINE SURGICAL
INSTRUMENTS
FOR RESEARCH™

SHIPPING GLOBALLY
SINCE 1974

Request a catalog at
finescience.de or call
+49 (0) 62 21 – 90 50 50

F · S · T®
FINE SCIENCE TOOLS

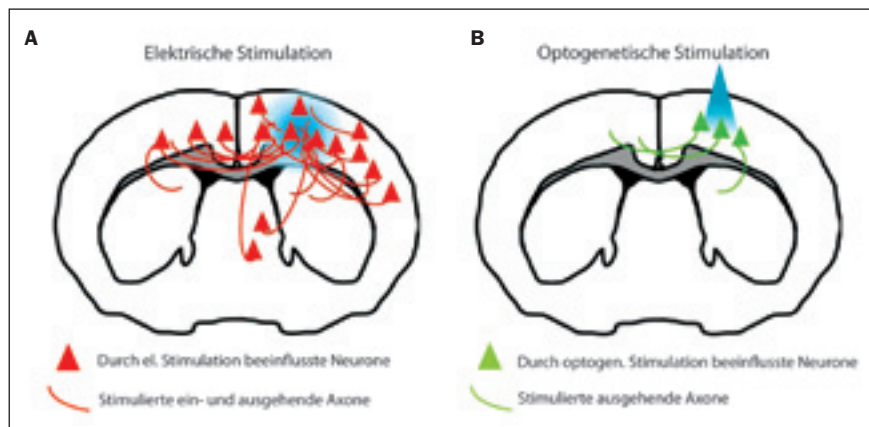


Abb. 1: Elektrische und optogenetische Aktivierungsmuster neuronaler Netzwerke. (A) Kortikale elektrische Stimulation mit typischen Parametern (z.B. 100uA, 300Hz, biphasische 150µs lange Pulse) aktiviert ein weit ausgebreitetes Netzwerk, welches vor allem auf die Stimulation eingehender und passierender Axone zurückzuführen ist. (B) Optogenetische Stimulation eines lokal Opsin-exprimierenden Areals führt zu einer lokal durch die Ausbreitung des Lichts begrenzten Aktivierung von Neuronen. Während Axone prinzipiell ebenfalls optogenetisch stimuliert werden können, werden nicht-exprimierende (da aus nicht injizierten Arealen stammende) Axone nicht aktiviert. Diester

lation des Membranpotenzials bislang unerreicht. Bei einer elektrischen Stimulation ergibt sich jedoch der entscheidende Nachteil der mangelnden Spezifität. Zwar ist es durch geschickte Parameterwahl möglich, den Stimulationseffekt auf bestimmte Elemente der Neurone zu lenken, diese Steuerung beruht jedoch eher auf Wahrscheinlichkeiten als auf Determinismus. So konnte gezeigt werden, dass elektrische Stimulation mit typischen Stimationsparametern hauptsächlich Axone rekrutiert. Mittels Optogenetik ist eine wesentlich spezifischere Manipulation möglich, da die Stimulation sich auf die exprimierenden und illuminierten Neuro-

nenelemente limitiert (Abbildung 1). Ein weiteres unvermeidbares Problem bei der elektrischen Stimulation ist die Generierung eines elektrischen Artefakts. Eine Verbindung von optogenetischer Stimulation und elektrophysiologischer Detektion umgeht jedoch diesen Effekt. Allerdings kann es zu einem photoelektrischen Artefakt kommen, dem sogenannten Bequereffekt. Er entsteht, indem Photonen nur auf einen Teil des ableitenden Metalls der Elektrode treffen. Dadurch kommt es zum Stromfluss zwischen dem beleuchteten und dem nicht beleuchteten Kontakt, was sich wiederum in einer Spannungsänderung niederschlägt

und somit zu einem messbaren Artefakt führt. Dies kann zum Beispiel durch eine geschickte Wahl des Lichteinfallswinkels in Relation zur Elektrode oder aber durch optische Detektion neuronaler Aktivität ("all optical physiology") vermieden werden.

Optogenetische Aktuatoren. Zunächst ist allen Opsinen gemein, dass sie kein endogenes Fluorophor besitzen. Um die Expressionseffizienz und zelluläre Lokalisation bestimmen zu können, wurden die Opsine mit ebenfalls genetisch kodierten Fluorophoren wie GFP, YFP oder mCherry fusioniert. Die Wahl des Fluorophors ist für das optogenetische Stimulationsexperiment nur von eingeschränkter Bedeutung. So liegt die Aktivierungsschwelle von ChR2 bei einer Lichtdichte von 1 mW/mm². Diese wird bei einem reinen Bildgebungsexperiment im Regelfall nicht erreicht, sodass eine Illumination eines ChR2-YFP- Proteins zur Bestimmung der Lokalisation mit 488 nm zu keiner Aktivierung von ChR2 führt.

Genetisch kodierte optogenetische Aktuatoren lassen sich in zwei Klassen unterteilen, in licht-sensitive, depolarisierende Ionenkanäle und lichtgetriebene hyperpolarisierende Ionenpumpen (Tabelle 1). Dabei dient bei den lichtgetriebenen Ionenkanälen Licht lediglich als Vermittler der Konformationsänderung des Chromophors Retinal. Die Kinetik der Öffnung wird durch die Proteinstruktur bestimmt. Dies sollte bei einem Design optogenetischer Stimulationsparameter und bei der Wahl der geeigneten Aktuatoren berücksichtigt werden. So sind Stimulationspulse bereits ab einer Dauer von 1-3 ms effektiv in der Aktivierung der bislang am weitesten verbreiteten Mutante

Tab. 1: Charakteristika ausgewählter erregender und hemmender Opsine. Für Details siehe Mattis et al. 2012

Opsin	Aktivierung (λ)	Kinetik (τ)	Referenz
Depolarisierend, schnelles Schließen des Kanals			
ChR2(H134R)	470 nm	18 ms	Nagel et al. (<i>PNAS</i> , 2003)
ChIEF	450 nm	10 ms	Lin et al. (<i>Biophysical Journal</i> , 2009)
ChETA	470 nm	4 ms	Gunaydin et al. (<i>Nat. Neurosci.</i> , 2010)
VChR1	545 nm	133 ms	Zhang et al. (<i>Nat. Neurosci.</i> , 2008)
C1V1	540 nm	34 - 58 ms	Yizhar et al. (<i>Nature</i> , 2011)
Depolarisierend, step function opsins (SFO)			
ChR2-SFO	470 nm Akt. 590 nm Deakt.	2 s - 29 min	Berndt, et al. (<i>Nat. Neurosci.</i> , 2009)
Hyperpolarisierend, Ionenpumpen			
Arch/ArchT (Chlorid)	566 nm	9 ms	Chow et al. (<i>Nature</i> , 2010)
eNpHR3.0 (Protonen)	590 nm	4 ms	Gradinaru et al. (<i>Cell</i> , 2010)

ChR2(H134R), jedoch schließt dieser Kanal mit einer exponentiellen Zeitkonstante von 18 ms. Nach dieser Zeit sind somit im Mittel noch 37% der Kanäle geöffnet. Dies wirkt sich limitierend auf die maximale effektive Stimulationsfrequenz aus, die bei dieser Mutante bei 40 Hz anzusetzen ist. Jedoch weist dieses Opsin, welches im Vergleich zum Wildtyp eine für den Säuger optimierte Kodonsequenz aufweist, unter allen schnellen Opsinen den nach Ansicht der Autoren besten Kompromiss aus Expressionsstärke, geringer Zytotoxizität und Schnelligkeit auf. Neben diesen schnellen Kanälen wurden durch Punktmutationen Varianten entwickelt, welche Zeitkonstanten im Sekunden- oder Minutenbereich aufweisen, sogenannte step function opsins (SFO). Mittels dieser SFOs kann z.B. die Erregbarkeit eines neuronalen Netzes durch eine unterschwellige dauerhafte Depolarisation moduliert werden.

Hyperpolarisierende, hemmende Ionenpumpen transportieren Ionen bei kontinuierlicher Lichtabsorption auch entgegen ihres Konzentrationsgefälles. Derzeit stellen die

Chloridpumpe Halorhodopsin (eNpHR3.0), sowie die Protonenpumpe Archaeorhodopsin-3 (Arch, ArchT) die verbreitetsten hyperpolarisierende Opsine dar. Es bleibt zu diskutieren, ob eine Verschiebung des Chlorid-Gleichgewichtspotenzials (NpHR) oder der Protonenkonzentration (Arch/ArchT) den signifikanteren Eingriff in die zelluläre Physiologie darstellt.

Methoden der zellspezifischen Expression von Optogenetischen Aktuatoren. Im Zuge der Entwicklung der somatischen Gentherapie wurde eine Vielzahl viraler Vektoren entwickelt, die in der Lage sind, exogene DNA in postmitotische Neurone zu transferieren.

Dabei haben sich Adenoassoziierte Viren (AAVs) der dritten Generation als zuverlässige und sichere virale Vektoren in Nagern und Primaten erwiesen. Es wird fast ausschließlich auf den Serotyp 2 zurückgegriffen, der jedoch mit diversen anderen Serotypen pseudotypisiert wird. Die Nomenklatur für ein AAV des Serotyps 2, pseudotypisiert mit Serotyp 5 ist zum Beispiel AAV2/5, kurz oft als AAV5 abgekürzt. Im Primaten und im

Nager wurden bereits AAV2, AAV2/1 und AAV2/5 getestet. Auch Lentiviren wurden erfolgreich eingesetzt, führen jedoch zu einer niedrigeren Expressions- und Diffusionsrate, wahrscheinlich aufgrund ihres wesentlich größeren Partikeldurchmessers (100nm statt 20nm in AAVs). Auch weisen Lentiviren im Vergleich zu AAVs ein erhöhtes immunogenes Potenzial auf.

Als entscheidend für die Durchführung eines optogenetischen Ansatzes ist eine starke Expression der Opsine zu nennen. Sie müssen in einer hohen Anzahl exprimiert werden, um auch *in vivo* eine effektive Stimulation/Inhibition zu ermöglichen. Dies ist zum einen abhängig vom Tropismus und Titer des Virus, jedoch stellt auch die Stärke des Promotors eine entscheidende Limitation dar. So sind eine Vielzahl von zelltypspezifischen Promotoren, im besonderen für Interneurone (GAD67, 5HT3), durchaus geeignet, eine spezifische Expression von fluoreszierenden Fluorophoren für deskriptive Analysen zu erreichen, dies reicht jedoch bei Weitem nicht für eine funktionelle optogenetische Stimulation aus.



Thomas RECORDING GmbH

High Tech Made in GERMANY - info@ThomasRECORDING.com

Electrodes



Tetrodes

Heptodes

100µm

Microdrive Systems

Optical Stimulation Equipment



Glass Fibers
LED Light Sources
Power Supplies

Complete Solutions!

NEW!

Bidirectional Rat Telemetry

NEW!



Wireless RECORDING & STIMULATION

For more than 20 years complete Neuro-Laboratory Equipment available from:

www.ThomasRECORDING.com



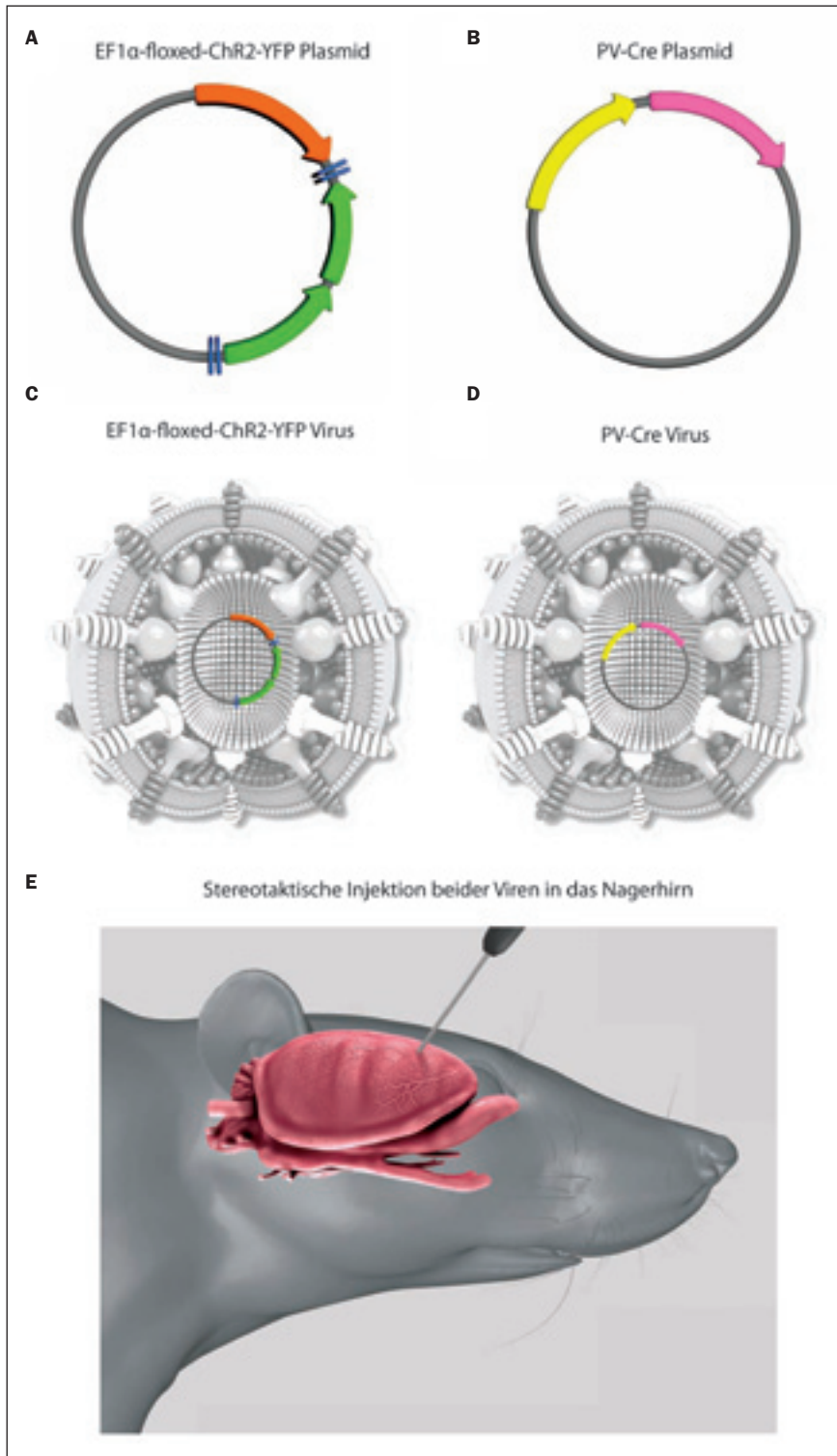



Abb. 2: Arbeitsschritte eines optogenetischen Ansatzes (1). A) Klonierung eines viralen Plasmids mit den Sequenzen des doppelt-gefloxten invertierten Opsins und des Fluorophors (ChR2-YFP)(grün), sowie des ubiquitären Promotors (EF1 α)(orange). B) Sequenz der Cre-Rekombinase (rosa) und des zelltypspezifischen Promotors Parvalbumin (PV)(gelb) in einem zweiten viralen Plasmid. C, D) In Helferzellen und mittels weiterer viraler Plasmide werden zwei Viren *in vitro* produziert. E) Stereotaktische Injektion beider Viren (typischerweise im Verhältnis 1 (Cre) : 4 (ChR2-YFP) in das Nagerhirn, in einem Volumen von 0,1-0,5 μ l. Tobias Jung, Universität Jena

Eine Limitation für den Einsatz von AAVs in der Optogenetik stellt die eingeschränkte Kapazität des Vektors von maximal 4,7 kb dar. Dies ist für viele zelltypspezifische Promotoren nicht ausreichend. Jedoch können folgende Promotoren direkt vor das Opsin-Gen kloniert werden und führen zu einer spezifischen und effektiven Expression: CamKII α (exzitatorische Neurone), hSyn (alle Neurone), hThy-1 und mThy-1 (humane und murine Version des Promotors, alle Neurone, niedrigere Expressionsrate als hSyn), Efla (alle Zellen einschließlich Mikrogliazellen), CAG (alle Zellen einschließlich Mikrogliazellen, extrem hohe Expressionraten), SST (Somatostatin-positive Neurone), Hypocretin (Hypocretin-positive Neurone).

Um die mangelnde Promotorstärke sowie die beschränkte Kapazität des AAV zu umgehen, bietet sich die Anwendung des Cre/loxP-Systems an (Abbildungen 2, 3). In einem viralen Plasmid wird dazu das Opsin/Fluorophor-Fusionsprotein und ein starker ubiquitärer Promotor (EF1 α) invertiert (3'-5' statt 5'-3') und durch zwei loxP-Sequenzen doppelt gefloxt. In einem zweiten viralen Plasmid wird das Enzym Cre-Rekombinase unter Kontrolle eines zelltypspezifischen Promotors (z.B. GAD67, PV) gestellt. Werden nun beide virale Vektoren koinjiziert, kommt es nur in den Zielzellen zur Rekombination, dafür ist die Stärke des zelltypspezifischen Promotors ausreichend. Nach der Rekombination erfolgt nun die Expression des Opsins unter Kontrolle des starken ubiquitären Promotors (EF1 α) und die geringe Expression des zelltypspezifischen Promotors wird umgangen. Neben einer Koinjektion von zwei viralen Vektoren ist auch eine Injektion des gefloxten Optogenetikvektors in die Vielzahl existierender transgenen Cre-Mauslinien eine sehr gute und viel genutzte Option.

Methoden der optischen Stimulation. Der nächste Schritt eines optogenetischen Versuchsansatzes besteht in der Wahl der geeigneten Illumination. Abhängig vom Opsin müssen lokale Lichtdichten von mindestens 1-10 mW/mm² erreicht werden. Höhere Lichtdichten führen zu einer Erhöhung der Photoströme, jedoch sind ab ca. 50 mW/mm² in der Regel bereits alle Opsine im illuminierten Areal aktiviert. Diese Lichtdichten werden durch die Einkopplung von 50-100 mW Lasern sowohl bei einer direkten Einkopplung in eine Glasfaser als auch in ein Mikroskopiesystem im Regelfall erreicht. Bei einer Einkopplung von Lasern in eine Glasfaser kann die Größe des beleuchteten Areals nahezu frei bis zu

Dimensionen von 500 μm definiert werden. So sind durch linsenbasierte Glasfasern auch Illuminationsbereiche von wenigen Mikrometern möglich. Optische Fasern können entweder akut eingesetzt werden oder chronisch (zum Beispiel implantierbare kurze Glasfaserenden, die über ein Verbindungsstück mit einer langen Glasfaser verbunden werden). Während akut eingeführte Fasern auch pharmakologische Manipulationen an derselben Stelle zulassen, haben sie den entscheidenden Nachteil, dass sie sehr leicht brechen. Chronisch implantierte Fasern dagegen erlauben keine weitere pharmakologische Manipulation (es sei denn man implantiert eine weitere Kanüle direkt neben der Faser) sind jedoch wesentlich robuster und halten über Wochen bis Monate. Laserdioden sind weit verbreiteter als Lichtquellen und sind einfach in optische Fasern zu koppeln. Des Weiteren können Licht-emittierende Dioden (LEDs) auch direkt auf dem Hirngewebe angewendet werden. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die entstehende Wärme abgeleitet werden muss, um das Gewebe nicht zu zer-

stören. LEDs können jedoch auch direkt in eine Faser eingekoppelt werden, allerdings mit signifikantem Verlust an Lichtleistung.

Für zukünftige Anwendungen ist es erstrebenswert, kleine, komplett implantierbare LEDs zu verwenden. Es gibt bereits einige Prototypen aber es kam noch nicht zu einer Anwendung *in vivo*.

Anwendungen in den Neurowissenschaften

Durch die dargelegte Zellspezifität des optogenetischen Ansatzes hat sich in den letzten Jahren unser Verständnis von der Komplexität neuronaler Netzwerkfunktion entscheidend erweitert. So konnten unter anderem die Störungen der funktionellen Netzwerkhomeostase bei Autismus und Schizophrenie kausal analysiert (Yizhar et al. 2011), der Mechanismus der neurovaskulären Kopplung in der fMRT nachgewiesen (Lee et al. 2010), und die neuronale Differenzierung von Stammzellen besser verstanden werden (Stroh et al. 2011). Aus dieser Vielzahl an Studien zeigen wir hier drei Beispiele:

Verbindung von optogenetischer Stimulation mit optischen Methoden der Detektion neuronaler Aktivität

Neben dem hier vorgestellten optogenetischen Ansatz der funktionellen Manipulation wurden in den letzten Jahren Methoden entwickelt, neuronale Aktivität optisch zu detektieren. Dabei werden fluoreszierende Indikatoren verwendet, die auf Änderung der Konzentration von intrazellulärem Kalzium mit einer Änderung ihrer Fluoreszenzemission reagieren. Bei einem neuronalen Aktionspotenzial kommt es zu einem definierten Anstieg der intrazellulären Kalziumkonzentration, hauptsächlich vermittelt durch das Öffnen spannungsabhängiger Kalziumkanäle in der neuronalen Zellmembran. Somit kann eine Erhöhung der Fluoreszenzemission des Kalziumindikators als optisches Korrelat neuronaler Aktivität interpretiert werden. Es wurde ChR2 mittels viralen Gentransfers im visuellen Kortex exprimiert. Zwei Wochen nach Virusinjektion wurde ebenfalls im visuellen Kortex der fluoreszierende Kalziumindikator Oregon-Green injiziert. Über eine Glasfaser mit einem Durchmesser von 200 μm

Motorized Stereotaxic

The 3rd generation of stereotaxic instruments



- Atlas Integration
- High Accuracy
- High Reproducibility
- High Throughput

Smart Add-Ons

- **Drill Robot**
- **Microinjection Robot**
- **Microdialysis Robot**



www.neurostar.de
info@neurostar.de
 +49 7031 415065

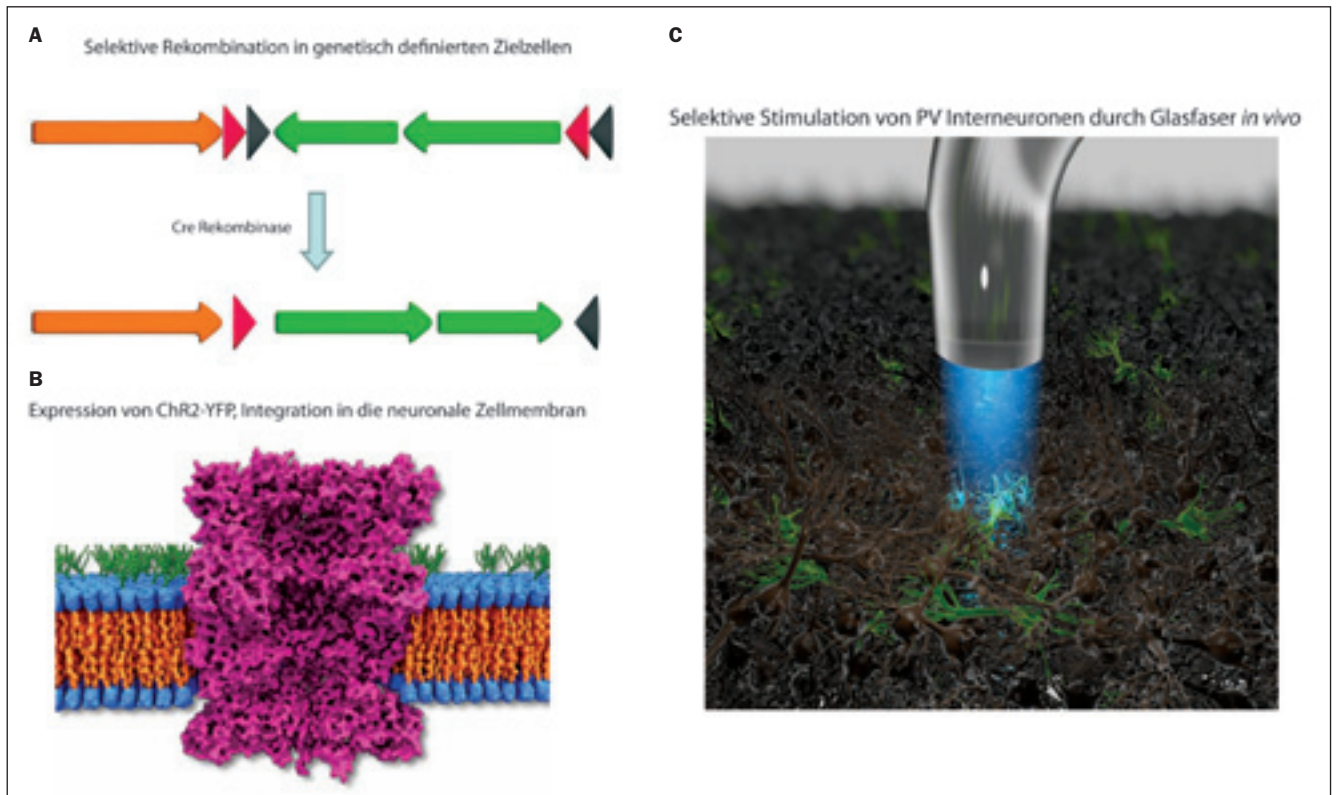


Abb. 3: Arbeitsschritte eines optogenetischen Ansatzes (2). A) Im Laufe von 5-10 Tagen nach der Injektion kommt es nur in den PV exprimierenden, mit beiden Viren infizierten Interneuronen zu einer Expression der Cre-Rekombinase und zu einer Rekombination der ChR2-YFP-Sequenz. B) Unter Kontrolle des starken EF1 α -Promotors wird die ChR2-YFP-Sequenz transkribiert und translatiert. Das ChR2-YFP-Fusionsprotein wird in die neuronale Zellmembran integriert. C) Nach Implantation einer Glasfaser werden bei Illumination mit blauem Licht selektiv nur PV-Interneurone *in vivo* stimuliert. Tobias Jung, Universität Jena

wurde nun mittels blauen Lichts sowohl dieser Indikator als auch ChR2 angeregt. Wie oben dargelegt, benötigt die Aktivierung von ChR2 eine minimale effektive Lichtdichte von 1 mW/mm². Für die Anregung von Oregon Green sind jedoch bereits Lichtdichten von 0.01 mW/mm² effektiv, weit unterhalb dieses Schwellenwertes. Die Intensität des Emissionslichts wird über die Glasfaser mittels einer Photodiode mit hoher zeitlicher Auflösung detektiert. Somit ist die Summe der neuronalen Aktivität der neuronalen Population im illuminierten und gefärbten Areal messbar (Grienberger et al. 2011). Im visuellen Kortex der anästhesierten Maus konnten zunächst spontane langsame Kalziumwellen detektiert werden. Diese neuronale Populationsaktivität steht im Zusammenhang mit langsamen Oszillationen im Frequenzbereich von <1Hz, welche eine wichtige Rolle bei der Gedächtnisbildung und der Steuerung schneller Oszillationen spielen. Der Ort der Entstehung dieser Wellen wurde jedoch noch nicht kausal nachgewiesen. Mittels Lichtpulsen hoher Intensität wurden genetisch definierte Pyramidalzellen der kortikalen Schicht 5 optogenetisch angeregt. Es zeigte sich, dass

eine lokale kortikale neuronale Population in der Lage ist, eine globale Kalziumwelle auszulösen, die sich von spontanen Wellen nicht unterscheidet (Abbildung 4).

Optogenetik im wachen Tier; Verhalten. Verhaltensexperimente mit optogenetischen Manipulationen bieten entscheidende Vorteile beim zeitlichen Ablauf. Zum Beispiel erlaubt die sofortige Umkehrbarkeit des Effekts des Lichtes verglichen mit der langen Auswaschzeit von pharmakologischen Reagenzien eine Verkürzung der Verhaltenstest auf oft nur einen Tag verglichen mit den ansonsten üblichen Tests über mehrere Tage. Ein Verhaltenstest auf dem elevated Plus-Maze mit Optogenetik erlaubt zum Beispiel einen *within-subject* Vergleich zwischen Konditionen (Licht an und Licht aus) in einer einzigen Sitzung (Tye et al. 2011).

Neben diesen Vorteilen ontogenetischer Stimulation gibt es jedoch auch einige wichtige Faktoren, die beim Einsatz dieses neuen Werkzeuges beachtet werden müssen. Eine wichtige Limitation ist die Hitzeentwicklung durch die Lichteinwirkung. Hohe Lichtintensitäten bei konstanter oder nahezu

konstanter Belichtung kann zu hitzebedingten Zellveränderungen führen. Die Hitze kann zum einen die Zellaktivität verändern, zum anderen aber auch Zellschäden verursachen. Deshalb sollten in jeder Versuchsgruppe auch Kontrolltiere eingeschlossen werden. Am besten geeignet sind dazu YFP-Kontrollen, d.h. Tiere, die exakt gleich behandelt werden wie die Testtiere, nur dass das bei ihnen injizierte Virus nur das Fluorophor-Gen, nicht jedoch das Opsin-Gen beinhaltet. Eine weitere Einschränkung der Optogenetik ist die potenzielle Toxizität bei sehr hohen Expressionsniveaus von Opsin und Fluoreszenzprotein oder nach langzeitiger Expression. Ein Überschreiten eines bestimmten Expressionsniveaus könnte zur Verdrängung anderer wichtiger endogener Kanäle in der Zellmembran führen. Um dies zu überprüfen, können zum Beispiel unter identischen Bedingungen (d.h., gleiches Opsin, Zelltyp, viraler Vektor, Virusmenge, Virustiter, Expressionsdauer, Lichtintensität) intrazelluläre Ableitungen im Hirnschnitt durchgeführt werden.

Optogenetik in Primaten. Nicht-humane Primaten stellen nach wie vor das primäre



npi

Electronic Instruments
for the Life Sciences

made to measure

NEW Low-Price Instrument Series



AUD-08 B
Audio monitor for
up to four EXT-02 B
amplifiers



RES-08 B
Resistance test for
up to four EXT-02 B
amplifiers



EXT-08 B
Extracellular
amplifier with filters
and gain

In Vivo Recordings with Miniature Headstages



Available for EXT, ELC, SEC, BA and VA Amplifiers

Sensapex piezo driven
micromanipulator for
use with npi miniature
headstages, with **long
range** (20 mm) of
piezo movement,
high acceleration
and a **virtual fourth axis**



**npi provides complete
rigs for electrophysiology**
npi is distributing:

- **ALA Scientific** perfusion systems and accessories
- **Burleigh** micropositioners and mounts
- **Campden** vibrating microtomes
- **Lumen Dynamics** X-Cite fluorescence illumination
- **Molecular Devices** amplifiers and data acquisition
- **NeuroNexus** acute and chronic electrodes
- **Scientifica** micropositioners, mounts, SliceScope
- **Sensapex** piezo driven micromanipulator

npi electronic GmbH

Phone +49 (0)7141-97302-30; Fax: +49 (0)7141-97302-40
support@npielectronic.com; <http://www.npielectronic.com>

A Expression von ChR2-mcherry im visuellen Kortex der Maus



B Spontane Kalziumwellen im visuellen Kortex *in vivo*



C Optogenetisch induzierte Kalziumwellen

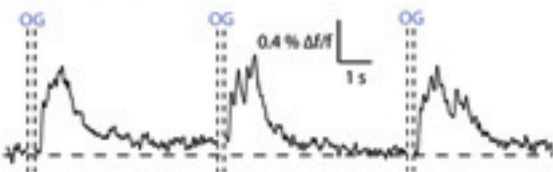


Abb. 4: Induktion von Kalziumwellen durch optogenetische Stimulation der kortikalen Schicht 5 in der Maus *in vivo*. A) Sagittaler Schnitt, Bildgebung mittels eines konfokalen Fluoreszenzmikroskopes. Stereotaktische Injektion von ChR2-mCherry AAVs in den visuellen Kortex der Maus führt zu einer starken Expression in Schicht 5. Neben der Zellmembran der Somata stellen sich anterograde axonale Projektionen in die visuellen thalamischen Kerne sowie apikale Dendriten dar. B) Nach lokaler Färbung des visuellen Kortex *in vivo* mit dem Kalziumindikator Oregon Green wird eine optische Faser implantiert. Bei Illumination des Indikators mit geringer Lichtintensität und Detektion der Fluoreszenzemission über die Faser können in der anästhesierten Maus spontane, langsame Kalziumwellen beobachtet werden. C) Stimulation der ChR2-exprimierenden Pyramidalzellen der Schicht 5 mittels Lichtpulsen hoher Intensität induzieren langsame Kalziumwellen. Die optogenetisch induzierten Wellen lassen sich nicht von spontan auftretenden Wellen unterscheiden. Dies zeigt in einem kausalen Ansatz, dass definierte lokale kortikale Population in der Lage sind, globale Kalziumwellen zu generieren. Stroh, Adelsberger, Ruehlmann, Konnerth.

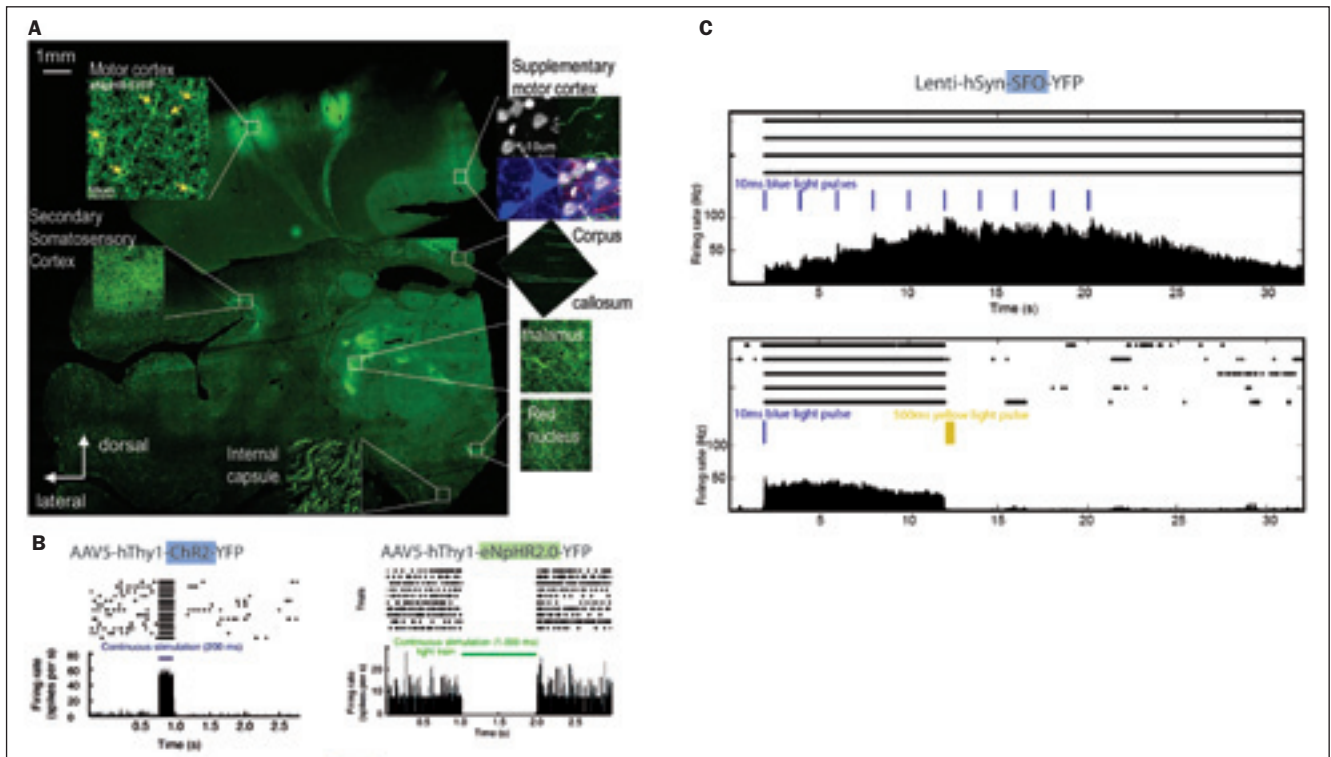


Abb. 5: Histologische und elektrophysiologische Ergebnisse im optogenetisch modifizierten Rhesusaffen. A) Histologische Untersuchung. Es wurde im Motorkortex eines Rhesusaffen zweifach injiziert, was zu zwei lokalen Expressionsstellen führte. Einzelne, durch das Fusionsprotein EYFP angefärbte Neurone sind in der Vergrößerung erkennbar. Ausgehende Axone sind ebenfalls durch das Fluoreszenzprotein EYFP angefärbt. Neben den direkt vom Motorkortex ausgehenden Fasern sind auch angefärbte Axone im Supplementary Motor Areal (SMA), im somatosensorischen Kortex (S2), im Roten Nucleus, im Thalamus, im Corpus Callosum, das Verbindungsaxone zur anderen Hemisphäre enthält, und in der Internen Kapsel, die zum Rückenmark führende Fasern enthält. **B-D) Elektrophysiologische Dokumentation von licht-evozierten bzw. -unterdrückten Potenzialen.** B) Ein blauer Lichtpuls erzeugt Aktionspotenziale in einem ChR2-exprimierenden Areal. Die Kontrolle ist millisekundengenau. Hier gezeigt ist ein 200 ms-Lichtpuls. Typischerweise werden kürzere Pulse von 1-2 ms verwendet. **C) Grünes Licht unterdrückt jegliche Aktionspotenziale in einer NpHR2.0 exprimierenden Zelle.** **D) Das sogenannte Step Function Opsin (SFO) wird durch einen einzigen kurzen blauen Lichtpulse (10 ms) angeregt.** Pulst man diesen wiederholt, akkumuliert sich der Effekt, bis ein Plateau neuronaler Aktivität erreicht ist. Der Effekt eines einzelner Lichtpulses kann mehrere Sekunden anhalten, bei neueren Versionen sogar bis zu 30 min. Dieser Effekt kann durch einen gelben Lichtpuls gestoppt werden. Diester et al.

Modell für feine Motorkontrolle und hochkognitive Fähigkeiten dar. Daher ist eine Anpassung optogenetischer Techniken an dieses Modell extrem erstrebenswert. Erste Etablierungsversuche in Rhesusaffen konnten klar zeigen, dass die Prinzipien optogenetischer Manipulation von Neuronen auch im Primaten funktionieren und dass identische virale Vektoren, Opsine und Promotoren funktionell sind (Diester et al. 2011).

Injektionen von AAVs im Motor- und prämotorischen Kortex führten zuverlässig zu starker Opsinexpression in bis zu 80% der Neuronen. Besonders der Promoter hSyn erwies sich als sehr effektiv. Anschließend optische Stimulation mit blauem Licht erlaubte ein Millisekunden-präzises Anschalten der ChR2-exprimierenden Neurone. Im Gegensatz konnten Halorhodopsin-exprimierende Neurone komplett mit gelbem Licht ausgeschaltet werden, d.h. spontan auftretende

Aktionspotenziale wurden unterdrückt. Das Step Function Opsin (SFO) – ein besonders lichtsensitives Opsin mit langsamen Kinetiken, führte zu stark gesteigerten Antwortfrequenzen. Dieser Anstieg der Aktionspotenzialgenerierung konnte sofort durch einen gelben Lichtpuls rückgängig gemacht werden, der das Opsin wieder in den Dunkelzustand versetzt.

Während die Modulation neuronaler Aktivität problemlos funktionierte, stellte die Beeinflussung von Verhalten im Primaten zunächst eine Herausforderung dar. So konnte im Motorkortex an Stellen, an denen leicht durch elektrische Stimulationen Bewegungen der Hand hervorgerufen werden konnten, keine optogenetisch evozierten Bewegungen gemessen werden. Ob dies ausschließlich dem größeren Hirnvolumen oder aber komplexeren neuronalen Schaltkreisen wie kognitiven Strategien zuzuschreiben ist, bleibt zu untersuchen. Mittlerweile konnten jedoch

auch verschiedene Verhalten durch optogenetische Stimulation beeinflusst werden. So werden Reaktionszeiten durch Stimulation im prämotorischen Kortex signifikant verlängert und die Richtung von Augenbewegung durch Stimulation im frontalen Augenfeld (FEF) oder im primären visuellen Kortex beeinflusst. Gemein ist allen Ansätzen, dass es eher um eine Beeinflussung, nicht jedoch um ein direktes Hervorrufen eines motorischen Verhaltens geht.

Präklinische Anwendungen. Wir stellen beispielhaft zwei Anwendungen optogenetischer Strategien vor, die eine Aussicht auf eine mittelfristige klinische Translation haben, Retinitis pigmentosa und Anwendungen im peripheren Nervensystem.

Retinitis pigmentosa fasst eine diverse Gruppe erblicher Krankheiten zusammen, die zu unheilbarer Blindheit führen. Alle Typen

dieser degenerativen Erkrankung haben das frühe Absterben der hoch sensitiven Stäbchen gemein, während die wenig sensitiven Zäpfchen länger erhalten bleiben. Es konnte gezeigt werden, dass die Expression des Opsins NpHR in den Zäpfchen die natürliche Phototransduktionskaskade und damit in gewissem Maße die Lichtsensitivität in einem Mausmodell für retinitis pigmentosa wiederherstellen kann. Hinzu konnte in *ex vivo* Retinas menschlichen Ursprungs die Reaktivierung der Lichtsensitivität von Fotorezeptoren gezeigt werden. Diese Therapie könnte einer großen Gruppe von Patienten helfen (Busskamp et al. 2010).

Eine weitere mögliche klinische Anwendung basiert auf Stimulationen des peripheren Nervensystems. Bisher konzentrierte man sich auf elektrische Stimulationen. Diese rekrutieren jedoch bevorzugt die großen, schnell ermüdenden Motoreinheiten und erst später die kleineren Motoreinheiten, wenn schwache elektrische Stimulation angewendet wird. Da dies genau die umgekehrte Reihenfolge der natürlichen Rekrutierung darstellt, stellt dies einen limitierenden Faktor für therapeutische Anwendungen dar. Es konnte gezeigt werden, dass optogenetische Stimulation von peripheren Nervenfasern dieses Hindernis überwinden kann. Dies führt zu einer gesteigerten Leistungsfähigkeit eines solchen Stimulationsapparats.

Noch ist unklar, ob optogenetische Manipulationen auch klinische Anwendungen finden werden, jedoch gibt es bereits einige Hinweise darauf. So sind die Ergebnisse der optogenetischen Behandlung von Retinadegeneration sehr vielversprechend. Eine Weiterentwicklung der Strategien des somatischen Gentransfers sollte die Basis für Anwendungen optogenetischer Strategien im Menschen bilden.

Literatur

- Boyden, E.S., Zhang, F., Bamberg, E., Nagel, G. und Deisseroth, K. (2005): Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity. *Nat. Neurosci.* 8, 1263-1268.
- Busskamp, V., Duebel, J., Balya, D., Fradot, M., Viney, T.J., Siebert, S., Groner, A.C., Cabuy, E., Forster, V., Seeliger, M., Biel, M., Humphries, P., Paques, M., Mohand-Said, S., Trono, D., Deisseroth, K., Sahel, J.A., Picard, S. und Roska, B. (2010): Genetic reactivation of cone photoreceptors restores visual responses in retinitis pigmentosa. *Science* 329, 413-417.
- Chow, B.Y., Han, X., Dobry, A.S., Qian, X., Chuong, A.S., Li, M., Henninger, M.A., Belfort, G.M., Lin, Y., Monahan, P.E. und Boyden, E.S. (2010): High-performance genetically targetable optical neural silencing by light-driven proton pumps. *Nature* 463, 98-102.
- Diester, I., Kaufman, M.T., Mogri, M., Pashaie, R., Goo, W., Yizhar, O., Ramakrishnan, C., Deisseroth, K. und Shenoy, K.V. (2011): An optogenetic toolbox designed for primates. *Nat. Neurosci.* 14, 387-397.
- Gradinaru, V., Zhang, F., Ramakrishnan, C., Mattis, J., Prakash, R., Diester, I., Goshen, I., Thompson, K.R. und Deisseroth, K. (2010): Molecular and cellular approaches for diversifying and extending optogenetics. *Cell* 141, 154-165.
- Grienberger, C., Adelsberger, H., Stroh, A., Milos, R.I., Garaschuk, O., Schierloh, A., Nelken, I. und Konnerth, A. (2011): Sound-evoked network calcium transients in mouse auditory cortex in vivo. *J. Physiol.*
- Lee, J.H., Durand, R., Gradinaru, V., Zhang, F., Goshen, I., Kim, D.S., Fenno, L.E., Ramakrishnan, C. und Deisseroth, K. (2010): Global and local fMRI signals driven by neurons defined optogenetically by type and wiring. *Nature*.
- Mattis, J., Tye, K.M., Ferenczi, E.A., Ramakrishnan, C., O'Shea, D.J., Prakash, R., Gunaydin, L.A., Hyun, M., Fenno, L.E., Gradinaru, V., Yizhar, O. und Deisseroth, K. (2012): Principles for applying optogenetic tools derived from direct comparative analysis of microbial opsins. *Nat. Methods* 9, 159-172.
- Nagel, G., Szellas, T., Huhn, W., Kateriya, S., Adeishvili, N., Berthold, P., Ollig, D., Hegemann, P. und Bamberg, E. (2003): Channelrhodopsin-2, a directly light-gated cation-selective membrane channel. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 13940-13945.
- Stroh, A., Tsai, H.C., Wang, L.P., Zhang, F., Kressel, J., Aravanis, A., Santhanam, N., Deisseroth, K., Konnerth, A. und Schneider, M.B. (2011): Tracking stem cell differentiation in the setting of automated optogenetic stimulation. *Stem Cells* 29, 78-88.
- Tye, K.M., Prakash, R., Kim, S.Y., Fenno, L.E., Grosenick, L., Zarabi, H., Thompson, K.R., Gradinaru, V., Ramakrishnan, C. und Deisseroth, K. (2011): Amygdala circuitry mediating reversible and bidirectional control of anxiety. *Nature* 471, 358-362.
- Yizhar, O., Fenno, L.E., Prigge, M., Schneider, F., Davidson, T.J., O'Shea, D.J., Sohal, V.S., Goshen, I., Finkelstein, J., Paz, J.T., Stehfest, K., Fudim, R., Ramakrishnan, C., Huguenard, J.R., Hegemann, P. und Deisseroth, K. (2011): Neocortical excitation/inhibition balance in information processing and social dysfunction. *Nature* 477, 171-178.

Kurzbiografien

Albrecht Stroh: 1994-1996 Studium der Biologie an der Freien Universität Berlin. 1996-2001 Studium der Biophysik an der Humboldt-Universität zu Berlin. 2002-2005 Doktorarbeit an der Charité Berlin, Neuroradiologie/Neurologie; Thema: Bildgebung von magnetisch markierten Stammzellen in experimentellen Krankheitsmodellen des ZNS mittels zellulärer Magnetresonanztomografie. 2006-2007 Postdoktorand an der Stanford University bei Karl Deisseroth; Thema: Etablierung der Optogenetik in der kausalen Analyse der neuronalen Differenzierung von Stammzellen. 2007-2012 Postdoktorand an der technischen Universität München bei Arthur



Take a closer look and discover a single source for your surgical tools

download your free copy of the current catalogue at www.wpi-europe.com

World Precision Instruments Germany GmbH
Zossener Str. 55
10961 Berlin, Germany

Tel +49 (0)30 6188845
Fax +49 (0)30 6188670
E-Mail wptide@wpi-europe.com



Konnerth; Thema: Verbindung von Optogenetik und Ca^{2+} -Bildgebung zur Untersuchung cortico-thalamischer Oszillationen. Seit 2012 W1-Professor für Optogenetik und Molekulares Imaging am Forschungsschwerpunkt Translationale Neurowissenschaften (FTN) und Institut für mikroskopische Anatomie und Neurobiologie, Universität Mainz; Thema: Anwendungen der Optogenetik in Verbindung mit 2-Photonenmikroskopie zur Untersuchung von neuronalen Netzwerken *in vivo*.

Ilka Diester: 1998-2003 Studium der Biologie an der Humboldt-Universität zu Berlin. 2003-2008 Doktorarbeit am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, Tübingen; Thema: Neuronale Grundlagen numerischer Kompetenz in nicht-humanen Primaten. 2008-2011 Postdoktorandin an der Stanford University bei Karl Deisseroth und Krishna Shenoy; Thema: Etablierung der Optogenetik im nicht-humanen Primaten. Seit 2011 Gruppenleiterin am Ernst-Strüngmann-Institut für Neurowissenschaften in Kooperation mit der Max-Planck-Gesellschaft; Thema: Optogenetik in sensorisch-motorischen Kreisläufen.

Korrespondenzadressen

Albrecht Stroh

Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie, Forschungsschwerpunkt translationale Neurowissenschaften (ftn)
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Rhine-Main Neuroscience Network (rmn2)
Hanns-Dieter-Hüsch-Weg 19
55128 Mainz
Tel.: +49 6131 3921347
Fax: +49 6131 3921386
E-Mail: albrecht.stroh@unimedizin-mainz.de
www.unimedizin-mainz.de/rgmio/home.html

Ilka Diester

Ernst-Strüngmann-Institut (ESI) für Neurowissenschaften in Kooperation mit der Max-Planck-Gesellschaft
Rhine-Main Neuroscience Network (rmn2)
Deutschordenstr. 46
60528 Frankfurt a.M.
Tel.: +49 69 96769 571
E-Mail: ilka.diester@esi-frankfurt.de
www.esi-frankfurt.de/research/diester-lab/

Die Autoren danken Tobias Jung, Universität Jena, für die Anfertigung der Abbildungen 2 & 3 und Olga Arne, Joint Masterstudentin in Neuroscience Basel-Strasbourg-Freiburg/Ernst-Strüngmann-Institut für Ihre Hilfe bei der englischen Übersetzung für die Online-Version des Artikels.

© Springer-Verlag GmbH 2012

Das endogene Cannabinoidsystem

Eva Drews und Andreas Zimmer

Zusammenfassung

Cannabis sativa, die Hanfpflanze, wird seit vielen tausend Jahren kultiviert und als Heilpflanze und Rauschmittel genutzt. Die wissenschaftliche Erforschung der psychoaktiven Inhaltsstoffe von *Cannabis sativa* und ihrer Wirkungen im Gehirn hat vor ca. 50 Jahren begonnen und zur Entdeckung des endogenen Cannabinoidsystems geführt. Wir wissen heute, dass dieses System bei der Kommunikation zwischen Nervenzellen einen wichtigen Rückkopplungsmechanismus darstellt. Das System ist aber nicht nur im Gehirn aktiv. Besonders bei Erkrankungen findet man eine Aktivierung des endogenen Cannabinoidsystems in vielen Geweben und Organen. Das Interesse an diesem System als möglicher Angriffspunkt für neue Medikamente ist deshalb sehr groß. Die zurzeit im Handel befindlichen Medikamente basieren alle noch auf Cannabisextrakten oder sind synthetische Präparationen der Wirkstoffe. Diese Medikamente werden vor allem zur Therapie chronischer Schmerzen angewendet. In diesem Übersichtsartikel werden wir die Funktionen des endogenen Cannabinoidsystems bei der Schmerzwahrnehmung näher beleuchten und ein neues pflanzliches Cannabinoid vorstellen, das Bestandteil unserer täglichen Nahrung ist.

The endogenous cannabinoid system

The hemp plant *Cannabis sativa* has been cultivated since thousands of years and is used as a medical plant and intoxicant. Scientific research on the psychoactive substances of *Cannabis sativa* and their effects on the brain has started around 50 years ago and led to the discovery of the endogenous cannabinoid system. Today we know that this system represent an important feedback mechanism that modulates the communication between neurons. However, this system is not only active in the brain, but is known to be activated in different tissues and organs during specific disease states. Consequently, there is an increasing interest in this system as a possible target for the development of new drugs. The currently commercially available drugs are based on cannabis extracts or synthetic compounds of the plant's active components and are mainly used to treat chronic pain. In this review we will elucidate the mechanisms of the endogenous cannabinoid system in pain perception and present a new herbal (phyto)cannabinoid which is a constituent of our daily food.

Keyword: endocannabinoids; chronic pain; inflammation; β -caryophyllene

Cannabispräparate: Droge und Medizin?

Präparationen von *Cannabis sativa* in der Form von Marihuana und Haschisch gehören zu den am weitest verbreiteten illegalen Rauschmitteln weltweit. Die Blüten der weiblichen Pflanzen bezeichnet man als Marihuana; Haschisch ist das von den Pflanzen sezernierte Harz, welches typischerweise in Platten gepresst wird. Über die Gefahren, die vom Cannabiskonsum ausgehen, ist viel diskutiert worden, nicht selten in völliger Ignoranz der wissenschaftlichen Befunde. Je nach politischem Standpunkt werden von Anhängern einer liberalen Drogenpolitik die gesundheitsgefährdenden Eigenschaften verharmlost oder gar negiert, während die Befürworter einer strikten Drogenkontrolle

die entgegengesetzte Position beziehen. Wahrscheinlich sind, wie so oft, beide Positionen falsch und die Wahrheit liegt irgendwo in der Mitte. Marihuana und Haschisch sind sicherlich weniger gefährlich als Alkohol und Tabak, die beide ein sehr hohes Suchtpotenzial haben und jedes Jahr viele Tausend Todesfälle verursachen. Wir wissen aber auch von zahlreichen epidemiologischen Untersuchungen und Langzeitstudien sowie aus Tierexperimenten, dass Cannabispräparate keinesfalls so harmlos sind, wie viele das gerne glauben. Gerade Jugendliche werden durch diese Droge gefährdet (Rubino, Zamberletti und Parolaro 2012). Cannabiskonsum mindert die Intelligenz, reduziert die Leistungsfähigkeit, erhöht das Risiko für psychiatrische Erkrankungen und Cannabis kann süchtig machen! Diese Gefahren dürfen wir nicht ignorieren.

Ärgerlich für viele engagierte Wissenschaftler, die auf diesem Gebiet forschen, ist die Tatsache, dass unter dem Deckmantel der medizinischen Nutzung von Cannabis viel Missbrauch betrieben wird. Dabei ist die medizinische Anwendung ein ernstes Anliegen und für viele Patienten von großem Nutzen. Cannabis wird bereits seit Jahrtausenden kultiviert und für medizinische Zwecke genutzt, was vielleicht auch auf die euphorischen Effekte zurückzuführen ist. Im letzten Jahrzehnt haben medizinische Anwendungen eine Renaissance erlebt. In vielen Ländern gibt es heute trotz eines generellen Verbots von Cannabis besondere Regeln oder gar spezielle Anbauprogramme für medizinische Zwecke. Überwiegend werden diese Präparate noch geraucht. In der EU und in Kanada ist aber auch ein Präparat zugelassen, das aus einem Cannabisextrakt besteht und als Mundspray verabreicht wird (Sativex). In Europa ist dieses Medikament zur Behandlung spastischer Symptome bei Multipler Sklerose zugelassen. In Kanada wird es auch zur Behandlung von neuropathischen und Tumorschmerzen eingesetzt. Weitere Indikationsgebiete für Cannabis sind die Bekämpfung der Übelkeit bei der Strahlen- und Chemotherapie von Tu-

morerkrankungen, sowie die Appetitanregung bei HIV-Patienten (Kogan und Mechoulam 2007).

Die molekularen Komponenten des endogenen Cannabinoidsystems

Vor ca. 50 Jahren wurde der psychoaktive Inhaltsstoff in Marihuana und Haschisch von einem israelischen Wissenschaftler, Raphael Mechoulam, isoliert und charakterisiert (Mechoulam und Gaoni 1967). Es handelt sich dabei um das lipophile, also fettlösliche Molekül Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC). Die Funktionsweise von THC ist mittlerweile sehr gut untersucht (Marsicano et al. 2002). Es aktiviert Rezeptoren, die man auf der Oberfläche von Nervenzellen, aber auch vielen anderen Körperzellen – darunter Immunzellen – findet. Praktisch alle psychoaktiven Effekte von THC werden durch die Aktivierung des CB1-Cannabinoidrezeptors vermittelt. CB1 findet man auf fast allen Nervenzellen. Der Rezeptor gehört zu der Familie der G-protein-gekoppelten Rezeptoren, die sich durch sieben Transmembranodomänen auszeichnen, mit denen sie in Zellmembranen verankert sind. Einen weiteren sehr ähnlichen

Cannabinoidrezeptor, CB2, findet man vor allem auf Immunzellen.

Diese Rezeptoren werden natürlich nicht nur von THC aktiviert, sondern von endogenen Signalmolekülen. Die zwei wichtigsten, Arachidonylethanolamid (AEA) und 2-Arachidonoylglycerol (2-AG), sind Abbauprodukte der Zellmembran. Ähnlich wie THC sind auch diese Moleküle lipophil und eng mit Proteinen oder zellulären Lipidstrukturen assoziiert. Man ist lange Zeit davon ausgegangen, dass die Endocannabinoide in den Zellen nicht gespeichert, sondern vielmehr nur bei Bedarf synthetisiert werden. Die Aktivität des endogenen Cannabinoidsystems wird deshalb im Wesentlichen durch die Regulation der Endocannabinoidsynthese und durch die Menge der abbauenden Enzyme reguliert. Dabei sind die Synthese- und Abbauwege der beiden Endocannabinoide recht unterschiedlich und involvieren unterschiedliche Enzyme. Es gibt aber Hinweise darauf, dass Endocannabinoide auch in Zellen gespeichert werden können, z.B. in spezialisierten Fettspeichern (lipid droplets). Obwohl sowohl AEA als auch 2-AG beide Cannabinoidrezeptoren aktivieren können, haben sie doch unterschiedliche Funktionen. Bevor wir diese

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

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

HEKA Instruments Inc.
2128 Bellmore Avenue
Bellmore, New York 11710-5606
USA
phone +1 516 882 1155
fax +1 516 467 3125
eMail ussales@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

HEKA

www.heka.com



Unterschiede beleuchten können, müssen wir aber erst einmal genauer betrachten, wie das Endocannabinoidsystem die Kommunikation zwischen Nervenzellen moduliert.

Endocannabinoide als Rückkopplungssignal in der Zell-Zell-Kommunikation

Endocannabinoide modulieren die Signalübertragung von einer Nervenzelle zur nächsten, die an spezialisierten Kontaktstellen, den Synapsen, stattfindet. Nervenzellen leiten Signale in Form von Spannungsänderungen an der Zellmembran weiter. An Synapsen erfolgt die Signalübertragung gerichtet von der sendenden (präsynaptischen) Zelle zur empfangenden (postsynaptischen) Zelle durch chemische Botenstoffe, die Neurotransmitter. Das elektrische Signal wird also in ein chemisches umgewandelt. Durch den elektrischen Impuls werden vom präsynaptischen Neuron Neurotransmitter freigesetzt, die durch den synaptischen Spalt wandern und Ionenkanäle auf der postsynaptischen Membran aktivieren. Dieses führt wiederum zu einer Spannungsänderung in der postsynaptischen Nervenzelle. Normalerweise wird der Neurotransmitter rasch abgebaut und die Synapse ist wieder bereit für das nächste Signal. Es gibt verschiedene unterschiedliche Neurotransmitter und entsprechend vielfältige Synapsen. Am besten kann man die Funktion des Endocannabinoidsystems mit glutamatergen Synapsen demonstrieren, das sind solche, die Glutamat als Neurotransmitter nutzen (Abbildung 1). Auf diese Synapsen wollen wir uns deshalb fokussieren. Endocannabinoide modulieren die Aktivität der glutamatergen Synapsen, wenn ihre Signalfolge eine hohe Frequenz erreicht. Durch eine starke Aktivität des präsynaptischen Neurons können so große Mengen an Glutamat freigesetzt werden, dass hohe Glutamatkonzentrationen im synaptischen Spalt erreicht werden. Unter diesen Umständen kann Glutamat in die Peripherie der Synapsen gelangen und dort sogenannte metabotrope Rezeptoren aktivieren. Diese Rezeptoren gehören auch zur Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren. Ihre Aktivierung führt nicht direkt zu Änderungen im Membranpotenzial, vielmehr werden intrazelluläre Signalwege angestoßen, die länger anhaltende Veränderungen in der Zellfunktion auslösen. Diese Rezeptoren stimulieren unter anderem Endocannabinoid-synthetisierende Enzyme, die in unmittelbarer Nachbarschaft zu den metabotropen Rezeptoren an der postsynaptischen Zellmembran lokalisiert sind. Die dadurch gebildeten Endocannabinoide gelangen

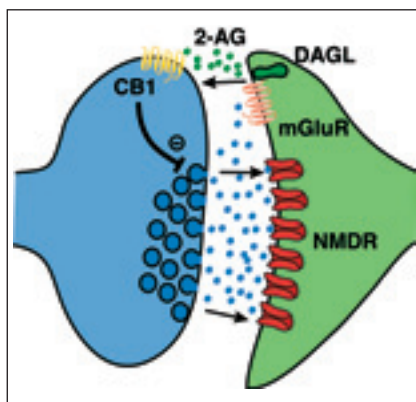


Abb. 1: Retrograde Modulation der Zell-Zell-Kommunikation durch Endocannabinoide. Eine starke Aktivierung des präsynaptischen Neurons (blau) führt zur Freisetzung erheblicher Mengen Glutamat (blaue Kreise) in den synaptischen Spalt. Neben ionotropen NMDA Glutamat-Rezeptoren (NMDAR) werden in der Peripherie der Synapse auch metabotrope Glutamat-Rezeptoren (mGluR) aktiviert. Die dadurch aktivierten intrazellulären Signalwege stimulieren Endocannabinoid-synthetisierende Enzyme (Diacylglycerol Lipasen, DAGL) an der postsynaptischen Zellmembran (grün). Die durch DAGL gebildeten Endocannabinoide (2-AG) werden aus der postsynaptischen Nervenzelle transportiert und aktivieren wiederum CB1-Rezeptoren auf der präsynaptischen Membran (retrograde Signalübertragung). Die Aktivierung der CB1-Rezeptoren hemmt nun die weitere Freisetzung von Glutamat, sodass die synaptische Aktivität inhibiert wird.

durch einen bislang unbekanntem Transportmechanismus aus der postsynaptischen Nervenzelle und aktivieren CB1-Rezeptoren auf der gegenüberliegenden präsynaptischen Membran. Endocannabinoide wandern also entgegen (retrograd) dem normalen Neurotransmitter-basierten Informationsfluss. Die Aktivierung der CB1-Rezeptoren inhibiert wiederum die weitere Freisetzung von Glutamat. Endocannabinoide sind also die Signalmoleküle in einem retrograden negativen Rückkopplungsmechanismus, der die synaptische Aktivität inhibiert.

Es gibt Hinweise darauf, dass Endocannabinoide auch bei anderen Zell-Zell-Kontakten einen solchen negativen Rückkopplungsmechanismus darstellen. Ein gutes Beispiel dafür ist die neuronale Regulation des Knochenumbaus, der seit vielen Jahren von Prof. Itai Bab gemeinsam mit uns untersucht wird (Bab und Zimmer 2008). Obwohl schon lange aus dem klinischen Alltag bekannt ist, dass der Knochenumbau

durch das zentrale Nervensystem moduliert wird, ist diese Erkenntnis nicht allgemein verbreitet und hat sich auch bei vielen Wissenschaftlern noch nicht durchgesetzt. Patienten mit traumatischen Hirnverletzungen zeigen beispielsweise in der Regel eine deutlich verbesserte Heilung von Knochenfrakturen und häufig sogar ein abnormales Knochenwachstum, z.B. an Weichteilen und Gelenken. Bei depressiven Patienten findet man hingegen häufig eine geringe Knochendichte und Osteoporose. Verantwortlich für die Kommunikation zwischen dem Gehirn und dem Skelett ist das vegetative Nervensystem, bestehend aus Parasympathikus und Sympathikus. Knochen sind sehr reich an sympathischen Nervenfasern, die in engem Kontakt mit Osteoblasten stehen, den knochenbildenden Zellen. Die sympathischen Nervenzellen setzen Noradrenalin frei, das β_2 -adrenerge Rezeptoren auf der Zelloberfläche von Osteoblasten aktiviert und so die Aktivität der Osteoblasten hemmt. Die Aktivierung des sympathischen Nervensystems inhibiert also den Knochenaufbau. Gleichzeitig stimuliert es die Bildung von Endocannabinoiden durch Osteoblasten, indem es die entsprechenden Enzyme in diesen Zellen aktiviert. Die Endocannabinoide wiederum aktivieren CB1-Rezeptoren auf den sympathischen Nervenendigungen und inhibieren so die weitere Freisetzung von Noradrenalin. Die Situation gleicht damit derjenigen im zentralen Nervensystem.

Aufgrund der lipophilen Eigenschaften der Endocannabinoide muss man davon ausgehen, dass diese Signalmoleküle nur eine kurze Reichweite haben. Für die Rückkopplungsmechanismen via CB1-Rezeptoren ist deshalb eine präzise Anordnung der einzelnen Systemkomponenten auf beiden beteiligten Zellen von entscheidender Bedeutung. Ob dies gleichermaßen für CB2-Rezeptoren auf Immunzellen gilt, ist bislang völlig unbekannt. Insgesamt ist die Funktion von CB2-Rezeptoren weniger gut untersucht und verstanden. Die meisten tierexperimentellen Studien zeigen allerdings, dass Cannabinoide durch die Aktivierung von CB2-Rezeptoren Immunreaktionen und Entzündungen vermindern.

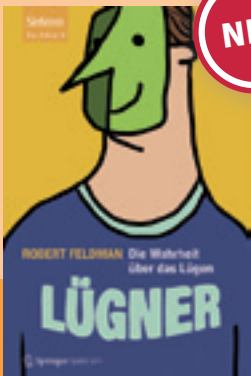
CB2-Rezeptoren sind nicht nur wegen ihrer potenziellen entzündungshemmenden Eigenschaften eine interessante therapeutische Zielstruktur. Substanzen, die spezifisch auf CB2-Rezeptoren wirken, sollten nur geringe Nebenwirkungen besitzen. Dies zeigen die Erfahrungen mit Cannabispräparaten, die gleichermaßen auf CB1- und CB2-Rezeptoren wirken. Da praktisch alle psychoaktiven Effekte von Cannabinoiden durch CB1-Rezeptoren vermittelt werden,

Spektrum Sachbücher

Bildungsfutter und Lesespaß in einem!

► Neuerscheinungen ► Bestseller und preiswerte Taschenbücher

► Die Wahrheit über das Lügen



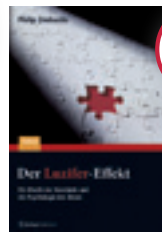
2012, 372 S., geb.
ISBN 978-3-8274-2925-4
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65 | *sFr 31,50

Robert S. Feldman
Lügner

Täuschung und Unehrllichkeit spielen in unserem Zusammenleben eine erstaunlich große Rolle. Die Bandbreite reicht von den kleinen Notlügen und sozialen Nettigkeiten bis zu den Lügen, die Menschen erzählen, um andere absichtlich zu täuschen. Robert S. Feldman, einer der international bekanntesten Lügenforscher, enthüllt in diesem Buch die Wahrheit über das Lügen: warum wir es tun, wie wir es als Kinder lernen und welcher gesellschaftliche Sinn dahinter steckt. Darüber hinaus zeigt Ihnen das Buch, wie Sie die Lügen erkennen, die Sie anderen erzählen (und diejenigen, die Sie sich selbst erzählen), und wie Sie zu einem ehrlicheren Lebensansatz finden können.

Gespeist aus jahrelanger Forschungsarbeit und mit zahlreichen Beispielen aus dem Alltag Leben bietet dieses Buch einen faszinierenden Einblick in eine große Macht in unserem Leben – die alltäglichen Täuschungen, an denen wir alle teilhaben. **Denn jeder, der sagt, er erzähle immer die Wahrheit, ist ein Lügner.**

► Über die Psychologie des Bösen



Taschenbuch 2012, 2008,
504 S. 26 Abb. Brosch.
ISBN 978-3-8274-3027-4
► € (D) 16,95 | € (A) 17,43 |
*sFr 21,50

Philip G. Zimbardo
Der Luzifer-Effekt

Was bringt gute Menschen dazu, Böses zu tun? Wie können normale Bürger dazu verleitet werden, unmoralisch zu handeln? Wo liegt die Grenze zwischen Gut und Böse, und wer läuft Gefahr, sie zu überschreiten? Mit *Der Luzifer-Effekt* hat der renommierte amerikanische Sozialpsychologe Philip Zimbardo ein bedeutendes und brisantes Buch vorgelegt, das jetzt endlich als preisgünstige Paperbackausgabe erhältlich ist. „Eine Reise in Herz und Gehirn der Finsternis.“

Focus online

► Im Fokus: Neurowissen



2012, 243 S. 20 Abb. in
Farbe. Brosch.
ISBN 978-3-642-24332-5
► € (D) 19,95 | € (A) 20,51 |
*sFr 25,00

Dieter Lohmann | Nadja Podbregar
Im Fokus: Neurowissen

Können wir im Schlaf lernen? Wie weit reicht der Einfluss der Hormone? Und was bestimmt, ob wir hochbegabt oder nur Durchschnitt sind? Im Zentrum all dieser Fragen steht unser Gehirn, die Schaltzentrale unserer Persönlichkeit und unseres Menschseins. In den letzten Jahren sind Neurowissenschaftler immer tiefer in die Struktur und Physiologie des Gehirns vorgegangen. Dieses Buch nimmt Sie mit auf Erkundungsreise zu faszinierenden, rätselhaften und beeindruckenden Phänomenen unseres Denkens, Fühlens und Bewusstseins.

► Wie Kommunikation „funktioniert“



2013, 210 S. 37 Abb. Geb.
ISBN 978-3-8274-3013-7
► € (D) 19,95 | € (A) 20,51 |
*sFr 25,00

Ipke Wachsmuth
Menschen, Tiere und Max

Wie gelingt Kommunikation? Unter welchen Voraussetzungen verstehen wir einander? Wie lernen Kleinkinder, sich zu verständigen? Wie kommunizieren Tiere untereinander und mit uns? Und schließlich: Können Roboter und virtuelle Agenten zu vertrauenswürdigen und einfühlsamen Dialogpartnern und Helfern werden?

Ipke Wachsmuth führt den Leser auf einen spannenden Streifzug durch die Vielfalt und Komplexität der kommunikativen Fähigkeiten. Immer wieder begegnet uns dabei Max, ein Kunstmensch aus der virtuellen Realität, an dem sich ganz konkret das Funktionieren von Kommunikation und Fragen über die Möglichkeiten künstlicher Intelligenz erörtern lassen.

„Nur selten fragt die Wissenschaft nach dem roten Faden, der Lebendiges mit Technischem, Mensch mit Tier und beide mit Computern oder Robotern verbindet. Dieses lesenswerte Buch ist ein brillanter Führer durch den Themendschungel – und unerlässlich für jeden, der sich über den Stand der Forschung informieren will.“
Gert Scobel, 3sat

► Was uns Spass macht – was uns anmacht



2012, 330 S. 2 Abb. Geb.
ISBN 978-3-8274-2872-1
► € (D) 24,95

Paul Bloom
Sex und Kunst und Schokolade

Wir haben Lust auf etwas, Spaß an etwas, finden bestimmte Dinge in höchstem Maße vergnüglich. Aber Vergnügen ist alles andere als ein einfaches Phänomen. In *Sex und Kunst und Schokolade* erklärt der Psychologieprofessor Paul Bloom die Wissenschaft hinter unseren Wünschen und Neigungen – von „niederem“ Instinkten bis zur hohen Kultur, von kindlichen Bedürfnissen bis zu typisch männlichen oder weiblichen Süchten, vom Normalen bis zum Abseitigen

► **Hirnforschung – Toppaktueller Überblick**



NEU

Rita Carter
Gehirn und Geist

Die renommierte britische Wissenschaftsjournalistin Rita Carter vermittelt uns in der Neuauflage ihres vielgelobten Buches nicht nur einen spannenden Überblick über den aktuellen Stand der Hirnforschung, sondern gewährt uns auch außergewöhnliche Einblicke in die Organisation und Arbeitsweise unseres Gehirns – und liefert damit zugleich einen Schlüssel zum Verständnis von Geist und Bewusstsein. „Einer der anschaulichsten und bestillustrierten Versuche, das praktisch Unzugängliche zu erklären – das Gehirn.“ **Sunday Times**

2012, 376 S., 140 Abb. in Farbe, Brosch.
ISBN 978-3-8274-2919-3
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65 | *sFr 31,50

► **Wie einzigartig ist der Mensch?**



2010, 434 S.,
54 Abb. Geb.
ISBN 978-3-8274-2147-0
► € (D) 24,95
€ (A) 25,65
*sFr 31,50

Gerhard Roth
Wie einzigartig ist der Mensch?

Wie dieses Buch zeigt, haben sich Wahrnehmungs- und Erkenntnisleistungen, Intelligenz, Geist und Bewusstsein im Laufe der Evolution allmählich entwickelt in deutlicher Parallelität und gegenseitiger Bedingtheit. Gerhard Roth beleuchtet insbesondere die neuen empirischen Einsichten aus dem Bereich der Kognitionsforschung an Tieren und am Menschen sowie der Hirnforschung.

► **Warum wir Gesellschaft so sehr brauchen**



2011, 385 S., 15 Abb.
Brosch.
ISBN 978-3-8274-2864-6
► € (D) 19,95
€ (A) 20,51
*sFr 25,00

John T. Cacioppo | William Patrick
Einsamkeit

Einsamkeit ist erstaunlich weit verbreitet. John T. Cacioppo's bahnbrechende Forschungsarbeiten zu diesem Thema vermitteln eine ganz neue Vorstellung davon, welche körperlichen und seelischen Auswirkungen die Erfahrung von Einsamkeit mit sich bringt und welche Bedeutung soziale Einbindung für uns Menschen hat. Das Buch zeigt aber auch, wie wir dem Teufelskreis der Einsamkeit enttrinnen können, um gesünder und glücklicher zu werden.

► **Was es heißt, verrückt zu sein ...**



2011, 230 S.,
5 Abb. Brosch.
ISBN 978-3-8274-2773-1
► € (D) 16,95
€ (A) 17,43
*sFr 21,50

Neel Burton
Der Sinn des Wahnsinns

In Deutschland leiden immer mehr Menschen an psychischen Erkrankungen, wie Depressionen oder Angststörungen. Psychische Störungen können uns alle betreffen: Sie sind in der Mitte der Gesellschaft angekommen. Das Buch von Neel Burton, das mit vielen literarisch-philosophischen Bezügen durchsetzt ist, beschreibt und erläutert die wichtigsten dieser Störungen und rückt sie zugleich in ein neues Licht: Könnte der „Wahnsinn“ einen tieferen Sinn für uns Menschen haben?

► **Johann Sebastian Bach in seinem letzten Lebensabschnitt**



2013, XII, 1405. 20 Abb. Geb.
ISBN 978-3-8274-2578-2
► € (D) 19,95 | € (A) 20,51 | *sFr 25,00

NEU

Andreas Kruse
Die Grenzgänge des Johann Sebastian Bach

In Johann Sebastian Bachs Musik werden Grenzgänge hörbar, die unser Leben begleiten: In seiner geistlichen Musik wird die Grenze zwischen Weltlichem und Göttlichem, zwischen Leben und Tod vernehmbar. Werk und Biografie lassen sich nicht voneinander trennen: Dies zeigt sich nach dem Tod seiner ersten Ehefrau, dies zeigt sich vor allem in seinen letzten Lebensjahren. So lässt die Biografie Johann Sebastian Bachs erkennen, wie wichtig die Entwicklung einer inneren Ordnung für die Lebenskunst eines Menschen ist, um neue Erfahrungen – und dabei auch Grenzerfahrungen – besser zu verarbeiten.

► **Mangelernährung – ein verborgenes Massenphänomen**



NEU

2012, 295 S., 35 Abb. Geb.
ISBN 978-3-8274-2952-0
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65 | *sFr 31,50

Hans Konrad Biesalski
Der verborgene Hunger

Hinter jedem an Hunger sterbenden Kind stehen zehn weitere, die chronisch unterernährt sind. Sie leiden an verborgenem Hunger. Die Schale Reis oder Mais reicht nicht aus, die vielfältigen Bedürfnisse des menschlichen Organismus, vor allem heranwachsender Kinder, zu sichern. Es ist der verborgene Hunger, der die geistigen und körperlichen Entwicklungsmöglichkeiten der Kinder einschränkt oder beschneidet. Bisher wird dieser *hidden hunger* kaum wahrgenommen. Dieses aufrüttelnde Buch diskutiert die Ursachen.

► **Die großen Fragen – Eine viel beachtete Reihe zu den bedeutendsten Fragestellungen und Herausforderungen verschiedener Wissenschaftsdisziplinen**

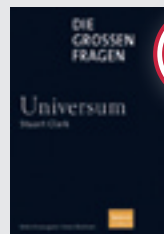


NEU

2012, 208 S.,
70 Abb. Geb.
ISBN 978-3-8274-2917-9
► € (D) 19,95
€ (A) 20,50
*sFr 25,00

Tony Crilly
Die großen Fragen – Mathematik

- Wofür ist Mathematik gut?
- Woher kommen die Zahlen?
- Wie groß ist die Unendlichkeit?
- Wo treffen sich zwei parallele Geraden?
- Was ist die Mathematik des Universums?
- Ist die Statistik nur Lüge?
- Gibt es für alles eine Formel?
- Ist die Mathematik wahr?
- u. v. m.



NEU

2012, 210 S.,
15 Abb. geb.
ISBN 978-3-8274-2915-5
► € (D) 19,95
€ (A) 20,50
*sFr 25,00

Stuart Clark
Die großen Fragen – Universum

- Wie ist das Universum entstanden?
- Woraus sind die Sterne gemacht?
- Wie entstand die Erde?
- Was hält die Planeten auf ihren Bahnen?
- Was ist ein Schwarzes Loch?
- Sind wir Staub der Sterne?
- Gibt es Leben auf dem Mars?
- Können wir durch Zeit und Raum reisen?
- Gibt es viele Universen?
- u. v. m.



2011, 208 S.,
17 Abb. Geb.
ISBN 978-3-8274-2619-2
► € (D) 19,95
€ (A) 20,50
*sFr 25,00

Simon Blackburn
Die großen Fragen - Philosophie

- Was ist das Wesen des Menschen?
- Ist der Mensch frei?
- Bin ich ein vernunftbegabtes Tier?
- Können Maschinen denken?
- Wozu gut sein?
- Ist alles relativ?
- Brauchen wir einen Gott?
- Müssen wir den Tod fürchten?
- u. v. m.



2011, 208 S.,
30 Abb. Geb.
ISBN 978-3-8274-2621-5
► € (D) 19,95
€ (A) 20,50
*sFr 25,00

Michael Brooks
Die großen Fragen – Physik

- Wozu ist Physik da?
- Was ist Zeit?
- Ist letztlich alles Zufall?
- Was ist Gottes Teilchen?
- Ist Chaos gleich Katastrophe?
- Was ist Licht?
- Warum gibt es überhaupt etwas?
- Leben wir in einer Simulation?
- u. v. m.

50 Schlüsselideen



2010, 208 S., 150 Abb., Geb.
ISBN 978-3-8274-2378-8
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65
*sFr 31,50

Adrian Furnham

50 Schlüsselideen – Psychologie

50 Schlüsselideen in der Psychologie ist die ideale Einführung in die Theorie und Denkweise dieser Disziplin. Das Buch präsentiert zahlreiche Fallbeispiele und erläutert die Argumente der wichtigsten Köpfe der Psychologie. Adrian Furnham macht in 50 kompakten und leicht verständlichen Essays die zentralen Konzepte der Psychologie nachvollziehbar und vermittelt dem Leser die Begriffswelt der Psychologen zur Beschreibung und Erklärung menschlichen Verhaltens.



2011, 208 S., Geb.
ISBN 978-3-8274-2638-3
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65
*sFr 31,50

Peter Stanford

50 Schlüsselideen – Religion

Die Glaubensüberzeugungen von etwa 2 Milliarden Christen, 1,2 Milliarden Muslimen, 800 Millionen Hindus und 700 Millionen Anhängern anderer Religionen beeinflussen den Lauf der Weltgeschichte in vielen Bereichen. 50 Schlüsselideen Religion widmet sich den zentralen Fragen der Religion und rückt falsche Vorstellungen über die verschiedenen Glaubenssysteme zurecht.



2010, 208 S., 150 Abb., Geb.
ISBN 978-3-8274-2394-8
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65
*sFr 31,50

Ben Dupré

50 Schlüsselideen – Philosophie

In diesem anregenden Buch führt uns Ben Dupré in 50 leicht verständlichen Essays an die großen Probleme von Wissen, Bewusstsein, Identität, Ethik, Glauben, Gerechtigkeit, Sprache, Bedeutung und Ästhetik heran, mit denen sich berühmte Denker von der Zeit der Griechen bis zum heutigen Tag immer wieder auseinandergesetzt haben.

Psychologie für Ihren Alltag

Klischees überprüfen... Neueste Erkenntnisse nutzen...

► Geheimnisse und Hintergründe unseres Verhaltens



2013, 190 S., 87 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-8274-3033-5
► € (D) 14,95
€ (A) 15,37
*sFr 19,00

Sylvain Delouvé

Warum verhalten wir uns manchmal merkwürdig und unlogisch?

Wie wird unser Verhalten durch andere beeinflusst? Warum tun wir manchmal unlogische, merkwürdige oder irrationale Dinge? In amüsanten und unterhaltsamer Weise entschlüsselt dieses Werk, wie sich die Gegenwart anderer in unterschiedlichen Situationen auf unser Verhalten auswirken. Anschauliche Beispiele und passende Cartoons machen dieses äußerst humorvolle Werk zum zugleich spannenden wie auch lehrreichen Lesevergnügen.

► 100 psychologische Aha-Experimente zu „Psyche und Gesundheit“



2013, 290 S., 51 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-8274-3045-8
► € (D) 19,95
€ (A) 20,51
*sFr 25,00

Gustave-Nicolas Fischer | Virginie Dodeler

Wie Gedanken unser Wohlbefinden beeinflussen

Was heißt eigentlich *gesund sein*? Wenn es der Seele gut geht, so hat dies auch positive Auswirkungen auf das körperliche Wohlbefinden. Die Autoren stellen die wichtigsten 100 Aha-Experimente auf diesem Gebiet kurzweilig und anschaulich dar. Durch die daraus resultierenden erstaunlichen Entdeckungen wird jeder Leser den Einfluss der Psyche auf die Gesundheit noch besser verstehen. Dazu gibt es praktische Lösungsansätze zur Begleitung auf dem Weg zum physischen Wohlbefinden.

► Passende Strategien für unterschiedliche Gedächtnistypen



2013, 320 S., 57 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-8274-3043-4
► € (D) 19,95
€ (A) 20,51
*sFr 25,00

Alain Lieury

Ein Gedächtnis wie ein Elefant?

Humorvoll geschrieben und bestückt mit zahlreichen Beispielen bietet dieses heitere und zugleich lehrreiche Werk einen Überblick über die unterschiedlichen Bereiche der Gedächtnisforschung und Methoden zur Steigerung der Gedächtnisleistung. Überraschende Resultate aus zahlreichen psychologischen Experimenten räumen auf mit falschen Vorstellungen zum Gedächtnistraining und verbinden somit wissenschaftliche Erkenntnisse mit anschaulichen und unterhaltsamen, für die Alltagspraxis tauglichen Strategien.

► Glückspsychologie für den Alltag



2012, VIII, 200 S., 20 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-8274-2856-1
► € (D) 14,95
€ (A) 15,37
*sFr 19,00

Jordi Quoidbach

Glückliche Menschen leben länger

Leben glückliche Menschen länger? Was macht uns Menschen glücklich und warum? Wenn Menschen am Ende ihres Lebens zufrieden sind, ist das nicht nur eine Konsequenz vieler guter und erfüllter Jahre, sondern Glück und Zufriedenheit sind oft die Ursache eines langen Lebens. Mit 100 psychologischen Aha-Experimenten verdeutlicht Jordi Quoidbach verständlich und unterhaltsam Grundideen der positiven Psychologie, mit denen man glücklich durchs Leben kommt.

► Warum sehen die Leute aus wie Ihr Hund?



2011, 305 S., 30 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-8274-2795-3
► € (D) 19,95
€ (A) 20,51
*sFr 25,00

Serge Ciccotti | Nicolas Guéguen

Hunde psychologie

„Warum sehen die Leute aus wie Ihr Hund?“ Auf diese und andere Fragen rund um die Beziehung zwischen Mensch und Tier gibt dieser Band aus der Reihe „100 kleine psychologische Experimente“ amüsante und verblüffende Antworten. Nach der Lektüre dieser Hunde psychologie, werden die Leser sehen, dass ein Hund nicht nur Freund, sondern auch Therapeut oder Lehrer sein kann.

► Warum erscheint uns die Barbiepuppe als schön?



2011, 385 S., 10 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-8274-2843-1
► € (D) 24,95
€ (A) 25,65
*sFr 31,50

Serge Ciccotti

150 psychologische Aha-Experimente

In 150 Experimenten geht der Autor unterhaltsamen Fragen zum menschlichen Erleben und Verhalten nach, die auf überraschende Weise uns den wissenschaftlichen Spiegel vorhalten: Warum erscheint uns die Barbiepuppe als schön? Was bringt uns zum Lachen? Oder warum können wir im Stimmengewirr einer Party hören, was unser Gesprächspartner sagt? Psychologie mit Aha-Effekt - Wissenswert und spannend!

Marcus Weeks

Wie viele Elefanten wiegt ein Blauwal?

Nützliche Antworten auf Fragen, die niemand stellt

Ein Blauwal ist groß – aber wie groß? Wie viele Eiffeltürme ist der Mount Everest hoch? Wie viele Olympiaschwimmbecken fasst ein Supertanker? Wie viele Posaunen erzeugen denselben Lärm wie ein Donnerschlag? Höher, größer, schneller – und origineller: Humorvoll und kenntnisreich geschrieben, fesselt *Wie viele Elefanten wiegt ein Blauwal?* den Leser mit reich bebilderten Betrachtungen über Flächen, Höhen, Gewichte, Geschwindigkeiten und vieles mehr. Noch nie hat Messen so viel Spaß gemacht!

2011, 130 S., 120 Abb., Geb.
ISBN 978-3-8274-2893-6
► € (D) 12,95 | € (A) 13,31 | *sFr 16,50



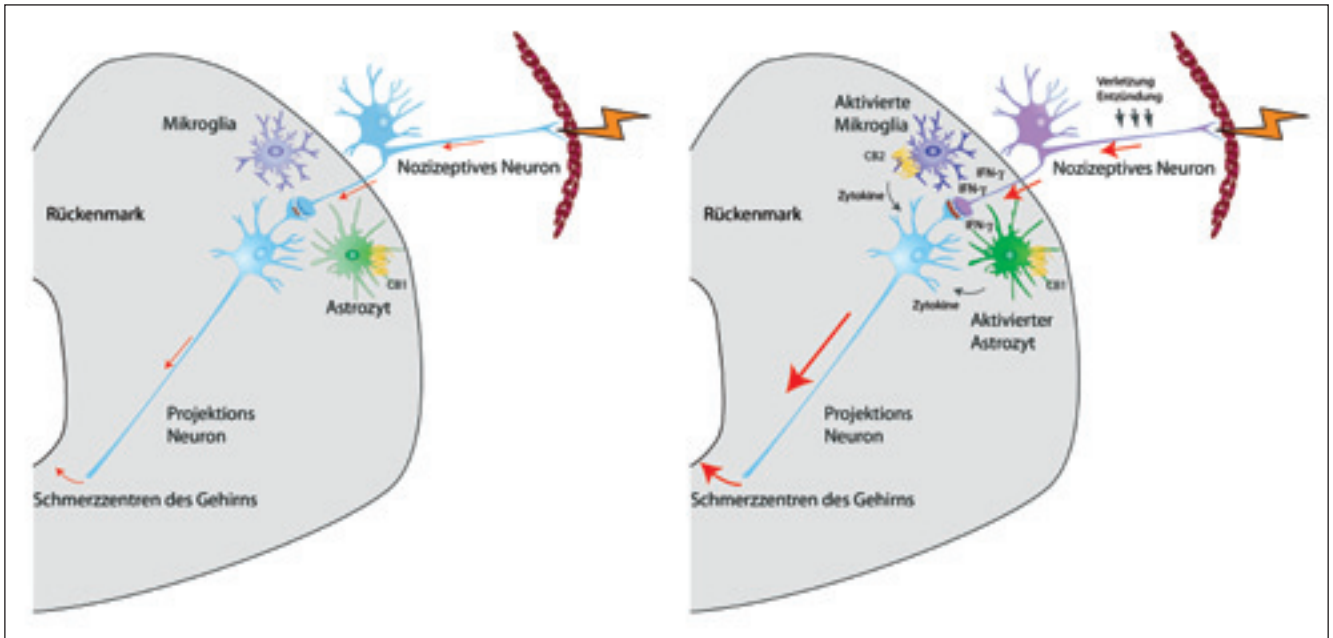


Abb. 2: Modulation der Schmerzverarbeitung. Im gesunden Gewebe befinden sich Mikrogliazellen in einem Zustand, der allgemein als „Ruhezustand“ bezeichnet wird (links). Nach einer peripheren Nervenschädigung werden die Mikrogliazellen durch Freisetzung chemischer Signale und Botenstoffe wie Interferon- γ (IFN- γ) in einen „aktivierten“ Zustand überführt (rechts). In diesem Zustand sezernieren Mikrogliazellen weitere entzündungsfördernde Zytokine, wodurch die synaptische Übertragung der Schmerzreize nachhaltig verstärkt wird (Sensibilisierung). Ein Schmerzreiz wird dadurch stärker als normal wahrgenommen (Hyperalgesie). Die Aktivierung von Cannabinoidrezeptoren moduliert die Aktivität von Immun- und Mikrogliazellen und wirkt der Entzündungsreaktion und der Sensibilisierung entgegen (für Details s. Text).

sollten CB2-spezifische Substanzen auch nur wenige oder gar keine Nebenwirkungen besitzen. Es gibt allerdings nur wenige klinische Studien mit CB2-Rezeptor-spezifischen Agonisten, die bislang leider nicht die gewünschten Erfolge gezeigt haben.

Die Änderung der Schmerzverarbeitung bei Entzündungen und Nervenschädigungen

Ein besonders interessantes und vielversprechendes Indikationsgebiet für CB2-Rezeptor-Agonisten sind chronische Schmerzen, insbesondere neuropathische Schmerzen. Um dies besser zu verstehen, müssen wir aber kurz erörtern, wie Schmerzen, insbesondere chronische Schmerzen, eigentlich entstehen.

Verantwortlich für die Wahrnehmung von Schmerzreizen sind spezialisierte Nervenzellen, sogenannte Nozizeptoren, die fast alle Körpergewebe durchdringen (Dubin und Patapoutian 2010). Die Zellkörper der Nozizeptoren der Haut und der Skelettmuskulatur befinden sich in einer Kette von Ganglien, die entlang der Wirbelsäule verlaufen. Die Zellen haben ein Axon, das in zwei Richtungen projiziert (Abbildung 2). Ein Ausläufer des Axons zieht in die Peripherie und bildet dort feine Verzweigungen in der Haut und im Muskel. Die

Topographie dieser Projektionen entspricht dabei unserem segmentierten Körperbau, der sich auch in den Wirbelkörpern widerspiegelt. Die Axone aus einem Ganglion innervieren also einen relativ schmalen und klar umrissenen Körperbereich. Der andere Ausläufer endet im hinteren Bereich des Rückenmarks, dem sogenannten dorsalen Horn. Bei einer Gewebeverletzung oder einer starken Gewebebeanspruchung, die zu einer Verletzung führen könnte, werden die Nozizeptoren aktiviert und senden ein Signal zum Rückenmark. Von dort wird es über aufsteigende Nervenbahnen zu den Schmerzzentren des Gehirns weitergeleitet. Ein thermischer Schmerzreiz aktiviert dabei andere Nozizeptoren als mechanische Reize. Die Nozizeptoren sind also auf unterschiedliche Schmerzmodalitäten spezialisiert.

Das ganze System ist dabei keineswegs statisch, sondern vielmehr sehr dynamisch. Verletzungen oder Gewebeentzündungen können sowohl die Sensitivität der Nozizeptoren wie auch die Effizienz der Signalübertragung im Bereich des Rückenmarks beeinflussen. Betrachten wir zunächst die Vorgänge in den peripheren Geweben. Dort werden nach einer Verletzung oder durch einen Entzündungsreiz verschiedene entzündungsfördernde Signalmoleküle wie Prostaglandine, ATP oder Zytokine ausge-

schüttet. Diese Signalmoleküle werden von Immunzellen erkannt, die in das betroffene Gewebe einwandern und die Entzündung durch Freisetzung weiterer Signale zusätzlich fördern. Gleichzeitig aktivieren diese Signalmoleküle Rezeptoren auf der Zellmembran der Nozizeptoren und überführen diese dadurch in einen aktivierten Zustand, sodass sie auf normalerweise unterschwellige Reize reagieren.

Im Rückenmark führt eine anhaltende Aktivierung der Nozizeptoren oder eine Schädigung dieser Nervenzellen ebenfalls zu einer Entzündungsreaktion. Dabei ist vor allem das Zusammenspiel zwischen Nervenzellen und den Mikrogliazellen von Bedeutung. Mikrogliazellen sind Immunzellen des zentralen Nervensystems, die allerdings verschiedene Aufgaben erfüllen (Graeber und Christie 2012). Im gesunden Gewebe befinden sich Mikrogliazellen in einem Zustand, der allgemein als „Ruhezustand“ bezeichnet wird. Diese Bezeichnung ist leider irreführend, da die Zellen durchaus aktiv sind. Sie kontrollieren kontinuierlich die Integrität von Synapsen und resorbieren solche, die nicht mehr funktional sind. Nach einer peripheren Nervenschädigung produzieren die verletzten Nervenzellen im Rückenmark verschiedene chemische Signale, die Mikrogliazellen in einen „aktivierten“ Zustand überführen. In diesem aktivierten

Zustand sezernieren Mikrogliazellen dann weitere entzündungsfördernde Signale, die andere Immunzellen rekrutieren, Astrozyten aktivieren und die synaptischen Eigenschaften benachbarter Neurone verändern. Die Nervenschädigung verursacht so eine Aktivierung von Mikrogliazellen und Astrogliazellen in ihrem Projektionsgebiet. Dadurch wird die synaptische Übertragung der Schmerzreize nachhaltig verstärkt.

Die Folgen dieser peripheren und zentralen Sensibilisierung kennt wahrscheinlich jeder: Ein schmerzhafter Reiz wird im verletzten Gewebe stärker empfunden als im gesunden Gewebe (Hyperalgesie). Reize, die von einem gesunden Gewebe kaum wahrgenommen werden, können im verletzten Gewebe unangenehm sein oder gar einen Schmerz auslösen (Allodynie). Deshalb kann nach einem Sonnenbrand die warme Dusche auf einmal schmerzhaft sein oder das Hemd kann auf der Haut einen Juckreiz verursachen.

Diese veränderte Schmerzwahrnehmung ist zwar immer lästig, aber durchaus sinnvoll. Durch die erhöhte Empfindlichkeit werden die betroffenen Gewebe besser geschont und die Heilung beschleunigt. Problematisch und klinisch bedeutsam sind allerdings Prozesse, bei denen die Sensibilisierung chronifiziert. Dies passiert häufig als Folge dauerhafter Nervenschädigungen durch Unfälle, Diabetes, oder Chemotherapien, sowie chronische Entzündungen, z.B. bei einer Arthritis. Die daraus resultierende anhaltende und schwer therapierbare Schmerzbelastung kann die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen.

Die Rolle des Endocannabinoid-systems bei der Modulation der Schmerzwahrnehmung

Bei der Aufklärung der Cannabinoid-Rezeptorfunktionen waren genetische Mauslinien, die keine Cannabinoidrezeptoren produzieren können, von großer Bedeutung. Solche Mäuse sind lebensfähig, zeigen aber eine Reihe von Defiziten und haben eine erhöhte Mortalität (Zimmer et al. 1999). Da CB1- und CB2-Rezeptoren auf unterschiedlichen Zellen aktiv sind, kann das endogene Cannabinoidsystem an verschiedenen Stellen in die Schmerzverarbeitung eingreifen. Über CB1-Rezeptoren können Cannabinoide direkt die Aktivität der Nozizeptoren und der Schmerzzentren des Gehirns modulieren. Die Aktivierung der CB1-Rezeptoren sollte deshalb bei akuten Schmerzen auch ohne Gewebeentzündung analgetische Wirkung haben. Tatsächlich waren weder die basalen Schmerzreiz-

schwollen bei Tieren ohne CB1-Rezeptoren verändert, noch zeigten sich Unterschiede in neuropathischen Schmerzmodellen. Das bedeutet, dass die basale Aktivität der CB1-Rezeptoren für die normale Schmerzwahrnehmung keine große Bedeutung hat. Allerdings war die analgetische Wirkung von THC oder synthetischen Cannabinoiden in diesen Tieren deutlich geringer (Zimmer et al. 1999). CB1-Rezeptoren vermitteln also, zumindest teilweise, die analgetischen Effekte von THC.

Die Aktivierung von CB2-Rezeptoren beeinflusst vor allem die Aktivität von Immunzellen und Mikrogliazellen und damit die Sensibilisierung der Schmerzwahrnehmung nach Gewebeschädigung und Entzündung. CB2-selektive Agonisten sind deshalb bei akuten Schmerzen nur wenig wirksam, lindern aber entzündungsbedingte und neuropathische Schmerzzustände (Anand et al. 2009). Diese pharmakologischen Ergebnisse wurden in Untersuchungen mit Mauslinien ohne CB2-Rezeptoren bestätigt. Diese Tiere zeigten auch keine Veränderungen in akuten Schmerztests, dagegen jedoch interessante Veränderungen in neuropathischen Schmerzmodellen.

Eine der gängigsten Methoden zur Modellierung neuropathischer Schmerzzustände bei Mäusen ist die partielle Ligatur des Nervus ischiadicus. Bei diesem Verfahren wird der Nerv in einem kleinen operativen Eingriff zunächst freigelegt. Dann wird ein dünner Faden durch den Nerv geführt und eine Hälfte abgeschnürt, ohne ihn jedoch zu zertrennen. Als Folge dieser Operation entwickelt sich innerhalb weniger Tage eine Entzündung im Nerv und in seinem Projektionsgebiet im Rückenmark. Die daraus resultierende verstärkte Reaktion auf thermische Schmerzreize (thermische Hyperalgesie) und mechanische Stimuli (mechanische Allodynie) in der Hinterpfote des Tieres, dem Innervationsgebiet des Nerves, kann man nach ca. 5-8 Tagen durch entsprechende Verhaltenstests nachweisen. Dazu wird entweder ein gebündelter Infrarotstrahl auf die Pfote des Tieres gerichtet, oder man stimuliert die Pfote mit einem mechanischen Aktuator. Eine thermische Hyperalgesie oder eine mechanische Allodynie erkennt man daran, dass die Pfote auf der Seite der Nervenschädigung rascher auf den Infrarotstrahl, bzw. den Aktuator, reagiert als die gegenüberliegende Kontrollpfote. Tiere ohne den CB2-Rezeptor zeigten praktisch unveränderte Reaktionen auf der Seite der Nervligation (Racz et al. 2003). Für die Entwicklung des neuropathischen Schmerzzustandes sind diese Rezeptoren also nicht essenziell. Erstaunlicherweise

entwickelten diese Tiere aber etwas später auch auf der gegenüberliegenden, Kontrollseite eine thermische Hyperalgesie und mechanische Allodynie. Dieses Phänomen war höchst ungewöhnlich und ein Anzeichen dafür, dass sich die Entzündung im Rückenmark unverhältnismäßig weit bis auf die gegenüberliegende Seite ausgebreitet hatte. Tatsächlich konnten immunohistochemische Untersuchungen zeigen, dass die Aktivierung der Mikrogliazellen und der Astrozyten sich bei diesen Tieren auf das gesamte Rückenmark erstreckte. Eine so großflächige Ausbreitung ist physiologisch natürlich nicht sinnvoll, da eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit in Geweben, die von der Nervenschädigung nicht betroffen sind, auch nicht zum Heilungsprozess beitragen kann. Die physiologische Funktion der CB2-vermittelten Prozesse besteht also wahrscheinlich darin, die Ausbreitung der Entzündung im Rückenmark zu begrenzen. Damit liegt der Verdacht nahe, dass auch bei Entzündungen das endogene Cannabinoidsystem einen negativen Rückkopplungsmechanismus darstellt.

Molekulare und genetische Untersuchungen haben weiter gezeigt, dass dieser Mechanismus vor allem den Effekten von Interferon- γ entgegenwirkt (Racz et al. 2008). Dieses entzündungsfördernde Signalmolekül wird von Nervenzellen und Astrozyten produziert und trägt zur Aktivierung der Mikrogliazellen bei. In Tieren ohne CB2-Rezeptoren waren die Effekte von Interferon- γ wesentlich stärker ausgeprägt als in den entsprechenden Kontrolltieren. Umgekehrt war die Aktivierung von Mikrogliazellen in Tieren, die weder CB2-Rezeptoren hatten noch Interferon- γ produzieren konnten, wesentlich abgeschwächt. Die Wirksamkeit der CB2-selektiven Agonisten bei chronischen Schmerzzuständen beruht somit möglicherweise auf einer Verstärkung des Rückkopplungseffektes.

β -Caryophyllen, ein CB2-spezifisches Phytocannabinoid

Es gibt zahlreiche Berichte, nach denen Patienten unterschiedlich auf synthetisches THC und Cannabispräparate reagieren. Diese Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass neben THC auch andere der vielen Inhaltsstoffe von *Cannabis sativa* eine bioaktive Wirkung haben. Ein Inhaltsstoff, für den diese Vermutung wohl zutrifft, ist Cannabidiol, dem beruhigende Effekte zugesprochen werden. Der Wirkmechanismus von Cannabidiol ist allerdings unklar. Bislang konnte noch kein Rezeptor für dieses Molekül identifiziert werden.



Jürg Gertsch, ein Schweizer Wissenschaftler, stellte sich vor einiger Zeit die Frage, ob *Cannabis sativa* vielleicht sogar ein CB2-Rezeptor-spezifisches Molekül produziert. Zur Beantwortung dieser Frage etablierte er einen Test, der auf der Verdrängung eines radioaktiv markierten Agonisten von CB2-Rezeptoren beruhte (Gertsch et al. 2008). Dieser Test war relativ leicht mit einer großen Anzahl von Extrakten durchführbar und gleichzeitig sehr sensitiv. Das Ergebnis seiner Tests war ebenso eindeutig wie verblüffend. Ein weiterer Inhaltsstoff von *Cannabis sativa*, β -Caryophyllen, zeigte tatsächlich eine starke Bindung an CB2-Rezeptoren, nicht aber an CB1-Rezeptoren. Besonders interessant an dieser Entdeckung war die Tatsache, dass β -Caryophyllen nicht nur in Cannabis-Extrakten, sondern in vielen Pflanzenölen zum Teil in hoher Konzentration vorkommt. Dazu gehören zahlreiche Gewürz- und Nahrungspflanzen wie Avocados, Basilikum, Rosmarin, Zimt, Oregano, Kümmel und Pfeffer. Den Pflanzen dient β -Caryophyllen wahrscheinlich zur Verteidigung gegen Fressfeinde. Mais beispielsweise sondert verstärkt β -Caryophyllen ab, wenn es vom Maiswurzelbohrer attackiert wird und lockt dadurch Fadenwürmer (Nematoden) an, natürliche Feinde des Maiswurzelbohrers.

Umfangreiche zellbiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass β -Caryophyllen nicht nur mit hoher Affinität an CB2-Rezeptoren bindet, sondern diese auch aktiviert. Tierversuche konnten darüber hinaus zeigen, dass β -Caryophyllen hervorragende entzündungshemmende Eigenschaften besitzt. Diese Effekte wurden von CB2-Rezeptoren vermittelt und waren in Mäusen ohne CB2-Rezeptoren nicht mehr vorhanden. Die Dosierung in diesen Tierexperimenten entsprach dabei der geschätzten Dosis, die viele Menschen über die tägliche Nahrung aufnehmen. Insgesamt ergibt sich aus diesen Befunden, dass β -Caryophyllen aus unserer Nahrung erheblich zu der tonischen Aktivität der CB2-Rezeptoren und deren Effekte auf das Immunsystem beitragen kann.

Ausblick

Wir haben versucht, anhand einiger ausgewählter Beispiele zu demonstrieren, wie das endogene Cannabinoidsystem unter pathologischen Bedingungen aktiviert wird und zur Wiederherstellung des gesunden Zustandes beiträgt. Die Beispiele ließen sich fast beliebig fortsetzen, da dieses System in den unterschiedlichsten Geweben und Organen aktiv ist. Vieles am Cannabinoidsystem ist noch völlig unerforscht. Wir

wissen zum Beispiel nicht genau, wie die Synthese der Endocannabinoide genau erfolgt und reguliert wird, wie die Moleküle aus der Zelle hinaus- und wieder hineingelangen, ob und wo die Endocannabinoide gespeichert werden. Wir wissen auch nicht, wie die genaue subzelluläre Lokalisation der einzelnen Komponenten reguliert wird. Am wichtigsten ist aber vielleicht die Frage, ob wir bis jetzt nur die Spitze des Eisberges gesichtet haben. Wir haben bislang unerwähnt gelassen, dass sowohl AEA als auch 2-AG nicht nur die Aktivität der Cannabinoidrezeptoren modulieren, sondern auch die vieler anderer Rezeptoren. Endocannabinoide greifen also noch in ganz andere zelluläre Netzwerke ein. Schließlich gibt es noch zahlreiche andere hydrophobe Moleküle, die dem Aufbau der Endocannabinoide nicht unähnlich ist. Ob und wie diese Moleküle an der Kommunikation zwischen Zellen beteiligt sind, ist noch gänzlich unbekannt.

Literatur

- Rubino, T., E. Zamberletti und D. Parolaro (2012): Adolescent exposure to cannabis as a risk factor for psychiatric disorders. *J Psychopharmacol*, 2012. 26(1): p. 177-88.
- Kogan, N.M. und R. Mechoulam (2007): Cannabinoids in health and disease. *Dialogues Clin Neurosci*. 9(4): p. 413-30.
- Mechoulam, R. und Y. Gaoni (1967): The absolute configuration of delta-1-tetrahydrocannabinol, the major active constituent of hashish. *Tetrahedron Lett*. 12: p. 1109-11.
- Marsicano, G., et al. (2002): The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories. *Nature*. 418(6897): p. 530-4.
- Bab, I. und A. Zimmer (2008): Cannabinoid receptors and the regulation of bone mass. *Br J Pharmacol*. 153(2): p. 182-8.
- Dubin, A.E. und A. Patapoutian (2010): Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 120(11): p. 3760-72.
- Graeber, M.B. und M.J. Christie (2012): Multiple mechanisms of microglia: a gatekeeper's contribution to pain states. *Exp Neurol*. 234(2): p. 255-61.
- Zimmer, A., et al. (1999): Increased mortality, hypoactivity, and hypoalgesia in cannabinoid CB1 receptor knockout mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 96(10): p. 5780-5.
- Anand, P., et al. (2009): Targeting CB2 receptors and the endocannabinoid system for the treatment of pain. *Brain Res Rev*. 60(1): p. 255-66.
- Racz, I., et al. (2003): A critical role for the cannabinoid CB1 receptors in alcohol dependence and stress-stimulated ethanol drinking. *J Neurosci*. 23(6): p. 2453-8.
- Racz, I., et al. (2008): Interferon-gamma is a critical modulator of CB(2) cannabinoid receptor signaling during neuropathic pain. *J Neurosci*. 28(46): p. 12136-45.

Gertsch, J., et al. (2008): β -caryophyllene is a dietary cannabinoid. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 105(26): p. 9099-104.

Kurzbiografien

Andreas Zimmer studierte Biologie an der Universität Gießen. Nach seinem Abschluss im Jahr 1986 arbeitete er als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen und am Zentrum für Molekulare Biologie in Heidelberg, an dem er im Jahr 1989 seine Promotion abschloss. Von 1989 bis 2000 war er zunächst als wissenschaftlicher Mitarbeiter, später als Arbeitsgruppenleiter am National Institutes of Mental Health in den USA tätig. Im Jahr 2000 wurde er von der Universität Bonn zum Professor für Molekulare Neurobiologie berufen. Im Jahr 2006 erhielt er den Lehrstuhl für Zellbiologie an der Universität Bielefeld, kehrte jedoch im Jahr 2008 an die Universität Bonn als Direktor des neu gegründeten Instituts für Molekulare Psychiatrie zurück.

Eva Drews studierte Biologie (Diplom) an der Universität Frankfurt a. M. und der Universität Bremen. Seit 2004 arbeitet sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Molekulare Psychiatrie der Universität Bonn, an der sie im Jahr 2009 ihre Promotion im Fach Biologie abgeschlossen hat. Von 2009 bis heute arbeitet sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin und Koordinatorin für Forschung und Lehre am Institut für Molekulare Psychiatrie unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas Zimmer.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Andreas Zimmer
 Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
 Institut für Molekulare Psychiatrie
 Sigmund-Freud-Str. 25
 53127 Bonn
 Tel.: +49 228 6885 300
 Fax: +49 228 6885 301
 E-Mail: neuro@uni-bonn.de

Dr. Eva Drews
 Institut für Molekulare Psychiatrie
 Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
 Sigmund-Freud-Str. 25
 53127 Bonn
 Tel.: +49 228 6885 306
 Fax: +49 228 6885 301
 E-Mail: edrews@uni-bonn.de

© Springer-Verlag GmbH 2012

Hans Thoenen 5.5.1928 – 23.6.2012

Sigrun Korsching

Im Juni dieses Jahres starb Hans Thoenen in München, dessen Max-Planck-Institut für Psychiatrie (jetzt Neurobiologie) zwei Jahrzehnte die wissenschaftliche Heimat des gebürtigen Schweizers war. Das überragende Persönlichkeitsmerkmal von Hans Thoenen war sicherlich seine unbedingte Hingabe zur Wissenschaft, die auch im flüchtigen Kontakt mit ihm schon sichtbar wurde und von deren Früchten nahezu 400 wissenschaftliche Veröffentlichungen Zeugnis ablegen. Hervorhebenswert ist aber auch seine tiefe Verbundenheit mit seiner Heimat, den Schweizer Bergen. Hans wurde in Zweisimmen geboren, das im Simmental im Berner Oberland liegt, und Skifahren und Bergsteigen gefielen ihm so gut, dass er in seiner Jugend zeitweise mit dem Gedanken liebäugelte, Skilehrer und Bergführer zu werden. Zum Glück für die Wissenschaft hat er das nicht getan, aber in allen Stufen seiner wissenschaftlichen Karriere behielt Hans Thoenen seine Mitgliedschaft im Schweizer Alpen Club (SAC) bei, und er ließ es sich nicht nehmen, 2008 die Auszeichnung zum 60-jährigen Jubiläum persönlich entgegenzunehmen. Auf dem Foto der Simmental-Zeitung wirkt Hans Thoenen wie einer der Einheimischen, der er ungeachtet aller Weltläufigkeit eben auch geblieben ist. Vielleicht war es diese Herkunft aus den Bergen, die sein hervorstechendstes Charaktermerkmal prägte: eine unbedingte Unabhängigkeit im Urteil, verbunden mit einer tiefen Ernsthaftigkeit und ausgeprägtem Streben nach Perfektion. Für viele seiner Kollegen war Hans Thoenen ein erfrischend kantiges Urgestein in einer wissenschaftlichen Landschaft, die, mehr als uns gut tut, durch Gruppendenken und Risikoscheuheit geprägt wird.

Hans Thoenen hat in einem langen Wissenschaftlerleben mehrere bedeutende Entdeckungen gemacht, weil er eben nicht im breit ausgetretenen Weg hinterhergelaufen ist, sondern eigenständig und langfristig seine Pläne entwickelte. Dem widerspricht nicht, dass manche seiner Befunde als glückliche Zufälle begannen, denn wie die Redewendung sagt: Der Zufall begünstigt nur den vorbereiteten Geist. Hans Thoenens Art, wissenschaftliche Probleme zu identifizieren und anzugehen, hat viele seiner Mitarbeiter beeinflusst und geprägt, unter anderem die Schreiberin dieser Zeilen, die als junge Diplomandin und dann Doktorandin zu seiner Abteilung stieß. Wenn eine bestimmte Fragestellung neue Methoden benötigte, dann wurden diese entweder innerhalb seiner Arbeitsgruppe etabliert

oder in externen Kollaborationen verwirklicht. Hans Thoenen begann ursprünglich mit einem medizinischen und pharmakologischen Hintergrund, aber über die Jahre führte er darüber hinaus biochemische, morphologische und molekularbiologische Untersuchungsmethoden in seiner Arbeitsgruppe zusammen, was zu bahnbrechenden Einblicken in die Natur und den Wirkmechanismus neurotropher Faktoren führte. Zahlreiche Preise und Ehrungen zeugen von der Bedeutung seiner Arbeiten, unter anderem wurde Hans Thoenen als auswärtiges Mitglied in die National Academy of Sciences der USA gewählt.

Es ist heute schwer vorstellbar, sich die Molekularbiologie aus der Neurobiologie wegzudenken, aber genau das war die Situation in den 70er und 80er Jahren des letzten Jahrhunderts, als Hans Thoenen seine Abteilung im Max-Planck-Institut für Psychiatrie in Martinsried aufbaute. Er hat als einer der ersten im europäischen Umfeld das Potenzial dieser neuen Methoden erkannt und für die Neurobiologie nutzbar gemacht. Aber seine ersten wissenschaftlichen Durchbrüche liegen weit vor dieser Zeit.

Nach einem Studium der Medizin in Bern und Innsbruck und tastenden Schritten in klinischer Pharmakologie wandte sich Hans Thoenen der Grundlagenforschung zu, der er dauerhaft treu blieb. Hoffman-La Roche gab ihm die Möglichkeit, in einer kleinen Arbeitsgruppe zusammen mit Hürlimann und Haefely über Transmitter des sympathischen Nervensystems zu arbeiten. Hans Thoenen interessierte sich für ‚falsche‘ Transmitter, also Moleküle, die aufgrund einer gewissen Ähnlichkeit zu Noradrenalin von den endogenen Enzymen und Transportern erkannt werden. Aus dieser Zeit resultieren bereits zahlreiche Publikationen, unter anderem ein Zitationsklassiker, in dem Hans Thoenen zusammen mit Jean-Pierre Tranzer die selektive Zerstörung sympathischer Nervenendigungen durch 6-Hydroxy-Dopamin nachweisen konnte. Diese sogenannte Sympathektomie wurde später in vielen Labors eingesetzt, um die Signalweiterleitung des sympathischen Nervensystems zu unterbrechen. Hans Thoenen selber entdeckte zusammen mit Bob Mueller während eines sowohl produktiven als auch prägenden Forschungsaufenthalts in Julie Axelrods Labor am NIH einen durch Sympathektomie hervorgerufenen Anstieg der Tyrosinhydroxylaseaktivität, der durch Läsion des präsynaptischen Nerven blockiert werden konnte und daher als trans-



Hans Thoenen (2008)

synaptische Induktion der Tyrosinhydroxylase (TH) bekannt wurde. Diese Entdeckung war einer der oben erwähnten glücklichen Zufälle, da der Effekt erstmals in dem Kontrollgewebe für die TH-Messung (Nebennierenmark) beobachtet wurde.

Nach seiner Rückkehr aus Amerika zunächst zu Roche und später an das neugegründete Biozentrum der Universität zu Basel konnte Hans Thoenen weitere Stimuli identifizieren, die transsynaptische Induktion hervorriefen, und zeigen, dass diese Induktion auch für ein weiteres Synthesenzym adrenerger Transmitter galt, die Dopamin- β -Hydroxylase. In diese Zeit fiel auch sein beginnendes Interesse am Nervenwachstumsfaktor (NGF), dem einzigen damals bekannten neurotrophen Faktor, der aufgrund seiner abnorm hohen Syntheserate in der Speicheldrüse männlicher Mäuse auch mit damaligen biochemischen Isolierungsmethoden als reines Protein dargestellt werden konnte. In Zusammenarbeit mit Pietro Angeletti und Rita Levi-Montalcini entdeckte Hans Thoenen, dass die Gabe von NGF ebenfalls zu einem transkriptionskontrollierten Anstieg der TH-Aktivität in sympathischen Ganglien führte. Das war der erste Nachweis einer biochemischen Wirkung von NGF, von dem bisher nur Einflüsse auf Überleben und Nervenwachstum bekannt waren.

Nachdem *in vitro* Versuche von Geoffrey Burnstock plausibel gemacht hatten, dass die Zielgewebe sympathischer Neuronen NGF produzierten, folgte Hans Thoenen, dass dieser NGF retrograd in den Axonen der sympathischen Neurone zum Zellkörper hin transportiert werden müsse, um seine Wirkung auf die Transkription der TH entfalten zu können. Zusammen mit Ian Hendry führte er den Nachweis für diese Vermutung durch Injektion radioaktiv markierten NGFs in das Auge, dessen Iris sympathisch innerviert ist. Der retrograde axonale Transport von NGF und anderen Makromolekülen wurde zu einem weiteren wichtigen Forschungsgebiet von Hans



Thoenen, das er in langjähriger fruchtbarer Zusammenarbeit mit Martin Schwab bearbeitete. Durch Injektionen in verschiedene Zielgebiete konnten sie zeigen, dass NGF auch von sensorischen Neuronen, aber nicht von Motoneuronen retrograd transportiert wird. Auch hier ergab sich aus einem Kontrollversuch ein neues Feld der Untersuchung. Schwab und Thoenen hatten radioaktiv markiertes Tetanustoxin als positive Kontrolle für den retrograden axonalen Transport in Motoneuronen verwendet und entdeckten so, dass Tetanustoxin auch transsynaptisch in die vorgeschalteten Interneuronen transportiert wurde, damals ein absolut unerwarteter und neuartiger Befund.

In all diesen Themenfeldern war Hans Thoenen nachdrücklich an der Aufklärung der zugrunde liegenden biochemischen Mechanismen interessiert, was im Fall der transsynaptischen Enzyminduktion zu einer hitzigen wissenschaftlichen Kontroverse mit dem Labor von Erminio Costa über die Rolle

von cAMP führte. Auch hier zeigten sich wieder die Hartnäckigkeit, Gründlichkeit in der Untersuchung und nicht zuletzt die un-diplomatische Direktheit, die Hans Thoenen immer ausgezeichnet haben.

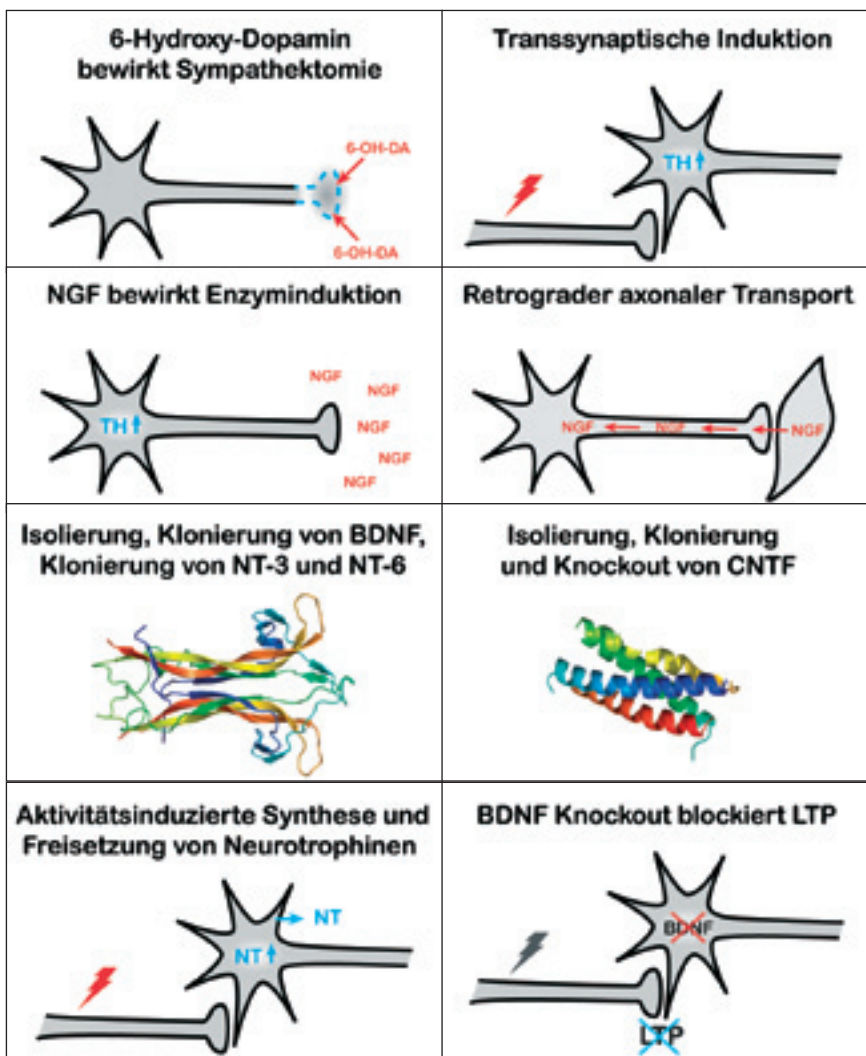
Letztere mag auch eine Rolle gespielt haben in den sich nun aufbauenden Spannungen mit den Baseler Behörden, die schließlich dazu führten, dass Hans Thoenen das Angebot der Max-Planck-Gesellschaft annahm und 1977 nach München übersiedelte. Das war mit Sicherheit ein schwieriger Schritt für den Schweizer Patrioten, der sich jedoch als äußerst fruchtbar erwies, da die Arbeitsphilosophie der Max-Planck-Gesellschaft Hans Thoenen sehr entgegenkam, mit ihrem Fokus auf Freiheit zur Verfolgung langfristiger Fragestellungen ohne den Druck durch kurzfristige Drittmittelfinanzierung und die damit einhergehende Notwendigkeit, andere im Voraus von der Wichtigkeit der eigenen Fragestellung zu überzeugen. Es folgten fast 20, wieder sehr

produktive Jahre, bis zu Hans Thoenens Emeritierung im Jahr 1996. Auch danach setzte er noch für etliche Jahre seine Forschungen fort, naturgemäß in eingeschränktem Maßstab, aber dessen ungeachtet sehr erfolgreich.

Noch in Basel war Yves-Alain Barde zu der Gruppe um Hans Thoenen gestoßen. Sein Bemühen, den quantitativen immunologischen Nachweis für NGF zu verbessern, führte zur Aufklärung eines systematischen Fehlers in dem gängigen kompetitiven Immunassay, dessen unplausibel hohe Ergebnisse für einige Verwirrung gesorgt hatten. Dieses Thema wurde in München von der Verfasserin aufgegriffen, die die Sensitivität des Immunassays um fast drei Größenordnungen verbessern konnte, was dann hinreichend war, um Syntheseorte und axonalen Transport endogenen NGFs *in vivo* zuverlässig bestimmen zu können. Ungefähr zur selben Zeit hatte Rolf Heumann eine sensitive Methode zur Quantifizierung der mRNA für NGF entwickelt, die einen direkten Nachweis der Syntheseorte und einen komplementären Blick auf den axonalen Transport ermöglichte.

Hans Thoenen war überzeugt, dass NGF nur ein neurotropher Faktor von vielen sein konnte, da NGF nicht auf alle neuronalen Populationen wirkte, und da die neurotrophe Aktivität mancher Quellen nicht durch Antikörper gegen NGF blockiert werden konnte. Er unterstützte Yves-Alain Barde in seinen langjährigen Bemühungen, einen zweiten neurotrophen Faktor aus Gehirngewebe aufzureinigen, die schließlich mit der Isolierung und späteren Klonierung von Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) ihren krönenden Abschluss fanden. Durch den Sequenzvergleich von NGF und BDNF gelang dann auch die Klonierung zweier weiterer Familienmitglieder, Neurotrophin-3, und ein paar Jahre später Neurotrophin-6, ein in mancher Beziehung ungewöhnliches Mitglied dieser Familie. Der Vergleich der Wirkungen und Synthese dieser Neurotrophine zeigte die hohe Komplexität in der Regulierung neurotropher Aktivitäten.

In einer unabhängigen Untersuchungslinie arbeitete Hans Thoenen mit mehreren Mitarbeitern an der Identifizierung von neurotrophen Faktoren für Motoneuronen. Michael Sendtner konnte schließlich einen dieser Faktoren, den Ciliary Neurotrophic Factor (CNTF) isolieren. Auch die Klonierung wurde in der Arbeitsgruppe von Hans Thoenen durchgeführt. Mit einem frühen Knock-out des CNTF-Gens gelang es, den Nachweis für die Funktion des CNTF als eines neurotrophen Faktors für Motoneuronen zu führen. Hans Thoenen hatte immer ein gutes Gespür dafür, welche neuen Methoden neuartige Erkenntnisse möglich machten, und er hat mehrfach an der Vorderfront an der Etablierung solcher



Schematische Darstellung einiger wichtiger Experimente

2014

This biennial prize donated by Wiley-Blackwell, publishers of EJM, will be given in recognition of outstanding scientific work in any area of neuroscience. This is a personal prize of

7.000 GBP

FENS EJM | Young Investigator Prize

The deadline for Application is February 15, 2013.

<http://www.fens.org>

Requirements

Candidates must either be working in a European research institution or be of European origin if working outside of Europe. Individuals may apply themselves or be nominated by a FENS member.

- The age limit is 35 years (at the nomination deadline)
- The Award will be presented at the **FENS Forum in Milan** (July 5–9, 2014).
- The awardee will be required to give a Special Lecture at the Forum and to write a review article for publication in EJM

Application

- Short CV
- A one page statement of research interests and achievements to date
- A list of up to 10 publications by the applicant, including pdf versions of the two most prominent articles by the applicant
- A short half-page summary of current research
- The names and e-mail addresses of two key scientists in the field willing to provide a letter of recommendation on request

Evaluation

The applications will be evaluated by a Committee formed by members of the FENS Executive Committee and the co-Editors in Chief of EJM:

- Silvia Arber**, Switzerland (*Chair of the FENS Programme Committee*)
- Jean-Marc Fritschy**, Switzerland (*Co-Editor-in-Chief EJM*)
- Marian Joëls**, The Netherlands (*FENS President*)
- Martin Sarter**, USA (*Co-Editor-in-Chief EJM*)
- Kyriaki Thermos**, Greece (*Chair of FENS Communication and Publication Committee*)

Application is open from January 1 to February 15, 2013.

Applications should be submitted through the FENS website: <http://www.fens.org> (see FENS Awards)





Techniken gearbeitet, wie hier bei der Anwendung molekularbiologischer Techniken auf neurobiologische Fragestellungen.

Hans Thoenens letztes großes Interessengebiet erwuchs aus seiner Beobachtung, dass die Synthese von Neurotrophinen durch neuronale Aktivität reguliert werden konnte. Er erkannte früh, dass solche Befunde einen Weg zur Erzeugung neuronaler Plastizität durch lokale Modulierung der Synthese und Freisetzung von Neurotrophinen weisen konnten. Schon in den Jahren 1991 und 1992 findet sich diese seine Hypothese in zwei PNAS-Veröffentlichungen zusammen mit Dan Lindholm über die aktivitätsabhängige Synthese von BDNF und NGF im Hippocampus und von BDNF im visuellen Kortex. Weitere Arbeiten über die Regulierung der Neurotrophinsynthese durch andere Neurotrophine und die neurotrophin-induzierte neuronale Aktivität vervollständigten das Bild komplexer Regulierung neuronaler Plastizität, insbesondere auch von Langzeitpotenzierung und Langzeitdepression durch Neurotrophine. Es ist bemerkenswert, dass damit die Forschungen von Hans Thoenen an neurotrophen Faktoren, die als Untersuchung der Einflüsse von Zielgebieten auf Neuronen des peripheren Nervensystems begannen,

schließlich zur Erhellung von Mechanismen im zentralen Nervensystem führten, die höheren Gehirnfunktionen wie Lernen und Gedächtnis zugrunde liegen.

Dieser Nachruf wäre nicht vollständig, ohne die Rolle von Sonja Thoenen in Hans' Leben zu erwähnen. Lange Jahrzehnte stand sie an seiner Seite, mit vorbehaltloser Unterstützung. Sonja Thoenen hatte auch eine wichtige Funktion in seiner Arbeitsgruppe in Basel und München, man kann sagen als Mutter des Labors, die insbesondere auch den vielen ausländischen Mitarbeitern half, die unvermeidlichen Anlaufschwierigkeiten zu meistern, und die immer ein offenes Ohr für Mitarbeiter hatte, die mit ihren Problemen zu ihr kamen.

Hans Thoenen war nicht immer ein einfacher Mentor. Gerade seine Hingabe zur Wissenschaft machte es ihm manchmal schwer, den Bemühungen seiner Mitarbeiter, sich ‚freizuschwimmen‘, den nötigen Freiraum zu geben. Auch hat ihm seine sehr direkte und doch recht undiplomatische Art nicht nur Freunde gemacht. Aber kennzeichnenderweise waren sich alle Beteiligten einig, dass es ihm immer nur um die inhaltliche Auseinandersetzung ging, nicht um Status, Reichtum oder Ähnliches. Hans Thoenen verkörperte recht genau

das Gegenteil von selbstgefällig und seine persönliche Bescheidenheit war ein hervorsteckender Charakterzug von ihm. Er hatte nichts übrig für Statussymbole, so arbeiteten mehrere Jahre die Sekretärinnen seiner Abteilung im großen Chefbüro, während er selber mit einem kleinen Zimmerchen vorlieb nahm. Typisch für Hans Thoenen war auch seine ausgeprägte Großzügigkeit, die sich z.B. darin äußerte, dass er lange Jahre vollständig die Kaffeekasse seiner durchaus umfangreichen Abteilung finanzierte. Alles in allem war Hans Thoenen ein begeisterungsfähiger und kompromissloser Wissenschaftler, der sich des Glückes und Privilegs bewusst war, seine Fähigkeiten für den Fortschritt der wissenschaftlichen Erkenntnis einsetzen zu können. Damit hat er viele seiner jungen Kollegen inspiriert und geprägt, ein Einfluss, der über sein nun zu Ende gegangenes Leben hinauswirkt.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Sigrun Korsching

Universität Köln, Institut für Genetik
Zülpicher Str. 47a, 50674 Köln

Tel.: +49 221 470 4843

Fax: +49 221 470 5172

E-Mail: sigrun.korsching@uni-koeln.de

Neurobiologie der Freiheit?

Bertram Gerber

Wie frei sind wir? Diese Frage ist seit Menschengedenken umstritten – und umso erstaunlicher ist die schmetternde Gewissheit, mit der die Naturwissenschaften „Gar nicht!“ antworten: Hat unser Tun eine Ursache, ist es nicht frei – sondern ist Teil einer Kette von Ursache und Wirkung. Und hätte unser Tun keine Ursache sondern käme per Zufall zustande, kommt die Freiheit auch nicht in Betracht: Schließlich stammte unser Tun dann aus keiner Ursache, geschweige aus unserer Freiheit. Was ist von diesen Argumenten zu halten?

Wissenschaft ist ein Versuch in der Welt zurechtzukommen. Im Anfang steht der Versuch, alles als Wirkung aufzufassen, um dann nach der Ursache zu forschen. Damit beschränkt sich der Gegenstand der Wissenschaft auf die Wirklichkeit: auf alles, was man anhand seiner Wirkungen untersuchen kann. Wissenschaft ist deshalb, allen Klischees zum Trotz, im Kern praktisch. Die Frage nach dem wissenschaftlichen Erfolg nämlich lautet: Kann man sich nach diesem Wissen richten? Hält es der Anwendung im Alltag, gegebenenfalls der Überprüfung im

Experiment, stand? Fällt uns die Navigation auf den sieben Meeren unter der Annahme leichter, die Erde sei eine Kugel, als wenn wir sie für eine Scheibe hielten? Wissenschaft strebt also nicht nach Wahrheit – ihr Ziel ist im Englischen durch probability, Erprobbarkeit, sehr lebensklug ausgedrückt und betont ähnlich wie der Begriff der Tatsache das Handlungshafte unseres Wissens. Die Grenzen der Wissenschaft sind also bereits mit ihrem Taufspruch „Von nichts kommt nichts“ umrissen. Fragen nach dem, was vor dem Anfang von allem war, oder was nach dem Ende von allem sein mag, sind im Rahmen der Wissenschaft nicht sinnvoll. Die Wissenschaft ist an den offenen Enden von Wirkungszusammenhängen nicht zuständig.

Und der Zufall? Zufällige Ereignisse kann man ja gerade nicht als Wirkung von irgendetwas auffassen. Der Zeitpunkt, zu dem ein Atomkern zerfällt, kann grundsätzlich nicht vorher gewusst werden. Es lässt sich keine Beobachtung angeben, die dem Zerfall eines einzelnen Atoms verlässlich vorausginge. Spätestens seit diesen Erkenntnissen ist mit echtem Zufall

zu rechnen, also mit unbedingten Ereignissen. Dabei besteht die Pointe tatsächlich im Rechnen: Obschon der Zerfall eines einzelnen Kerns nicht vorhersehbar ist, kann man ausrechnen, wann ein Kilogramm Plutonium zerfallen sein wird. Und nach diesem Wissen kann man sich richten. Auf der rechnerischen Ebene hat sich die Wissenschaft den Zufall gewissermaßen adoptiert wie eine herrenlose Katze. Es gibt also für die Wissenschaft nur zwei Sorten von Ereignissen: Bedingte Ereignisse, mit denen sie sich klassischerweise befasst, und unbedingte Ereignisse, den Zufall. Aber wie kann man als Wissenschaftler dann die Freiheit erforschen? Das müsste wohl anhand ihrer Wirkungen geschehen: Welche Beobachtung können wir als Wirkung einer „freien“ Entscheidung ansehen? Ein solches Forschungsvorhaben zielt offenbar auf die Organisation unseres Verhaltens und markiert damit den Kern der Gehirnforschung.

Schließlich geht es der Gehirnforschung um die Funktion des Gehirns, um die Frage, wozu wir ein Gehirn haben. Soviel ich sehe, haben wir ein Gehirn nicht zum Denken, sondern um das Richtige zu tun: Das eine Wort, der eine Schritt, die eine Unterschrift können unserem Leben eine neue Richtung geben. Die Frage nach der Funktion des Gehirns ist also im Kern eine Frage nach dem Verhalten und wie es zustande kommt.

Nun hat sich die Gehirnforschung zuweilen zusätzlich die Aufgabe gestellt, eine eigene Perspektive auf psychologische Gegenstände zu entwickeln. Aber auch diese Forschung bleibt auf die Beobachtung des Verhaltens angewiesen: Um eine psychologische Tatsache wie das Gedächtnis zu erforschen, muss man fragen, welches Verhalten auftreten müsste, wenn ein Tier ein Gedächtnis hätte. Wenn man beispielsweise die Maden der Tauffliege *Drosophila* einem Duft aussetzt und gleichzeitig mit Futter belohnt, und sie abwechselnd einem anderen Duft aussetzt, ohne ihnen zu Fressen zu geben: Dann und nur dann sollten die Tiere den zuvor belohnten Duft bevorzugen. Was die Wissenschaft im Nachgang leisten kann, ist aufzuklären, genau was-wann-wo im Gehirn passieren muss, um das gelernte Verhalten hervorzubringen. Der Kniff besteht also darin, nicht das psychologische Geschehen selbst, sondern das damit verschränkte Verhalten neurobiologisch zu untersuchen. Aber das gelingt natürlich nur, sofern sich der psychologische Vorgang tatsächlich im Verhalten darstellen lässt! Bezüglich einer Neurobiologie der Freiheit müssten wir also fragen, welchen Kriterien ein Verhalten genügen müsste, um als Wirkung einer "freien" Entscheidung angesehen zu werden.

Vielleicht stellen wir uns einfach 'mal ganz dumm?! Ich bin frei, wenn ich tun und lassen kann was ich will. Aber... es ist in diesem Satz verdächtig viel vom "Ich" die Rede, und es fragt sich, ob die Wissenschaft bezüglich solcher Sätze zuständig ist. Und, da es offenbar um die Widerspruchslöslichkeit zwischen meinem Wollen und meinem Tun geht: Ob denn, was für eine wissenschaftliche Untersuchung eines solchen Widerspruchs unabdingbar wäre, ob die Gehirnforschung einen eigenständigen, vom Tun unabhängigen Zugang zum Wollen hat. Das ist klarerweise nicht der Fall. Keine Beobachtung irgendwelcher Vorgänge im Gehirn taugt zum Gegenbeweis, wenn Sokrates sagt: Ich will dieses Gift trinken, oder wenn Luther insistierte, seine Freiheit bestünde eben gerade darin, dazustehen und nicht anders zu können. Ob die beiden frei sind oder nicht, dazu hat die Gehirnforschung schlicht nichts zu sagen - weil sie keinen vom Tun oder Sagen unabhängigen Zugang zum Wollen hat.

Damit scheint das Thema Willensfreiheit für die Gehirnforschung erledigt- und alle Fragen offen. Vor allem bleibt die Beziehung zwischen der Freiheit des Willens, den Naturgesetzen und der Dichotomie von Bedingtheit und Zufall ungeklärt - und genau diese unklare Situation provoziert die Wissenschaftler. Worum geht es?

Bedeutet "Machen was ich will", dass unser Tun nicht an die Naturgesetze gebunden sein darf, um frei zu sein? Dass wir nur dann frei sind, wenn wir willentlich Wasser nach oben

fließen lassen können, Berge versetzen, Wasser in Wein verwandeln oder Pepsi in Coke? Ein solcher Freiheitsbegriff wäre sinnlos. Nur wenn die Naturgesetze gelten, nur wenn die Konsequenzen unseres Verhaltens abschätzbar sind, nur dann können wir überhaupt ein Verhalten zur Verwirklichung unseres Willens wählen. Die Gültigkeit der Naturgesetze kann unserer Freiheit keinen Abbruch tun, sie schränkt unsere Freiheit nicht ein, sondern ist im Gegenteil ihre notwendige Voraussetzung.

Bedeutet "Machen was ich will", dass unsere Handlungsmöglichkeiten in keiner Weise, außer eben durch die Naturgesetze, eingeschränkt sein dürfen? Dass ich während eines Vortrages frei bin, nach Gutdünken abzubrechen um einen Purzelbaum zu schlagen, weil mir gerade danach ist? Wäre ich erst dann frei, wenn ich jederzeit irgend etwas zu wollen und zu tun imstande wäre? Wohl kaum, vielmehr wäre ich dann verrückt, ja "Ich" wäre gewissermaßen gar nicht vorhanden. Nur durch die fortwährende Wirksamkeit lebensgeschichtlicher Bedingungen, durch die in ihrer Kombination einzigartigen inneren Notwendigkeiten, ist es überhaupt möglich, von meinem Willen zu sprechen; wäre es anders, gäbe es lediglich einen Zufallsgenerator. Und selbst wenn sich herausstellen sollte - und ich halte das für plausibel -, dass sich im Ursprung unseres Tuns Zufallsprozesse abspielen, wären das für jeden von uns eigene, einmalige Zufallsprozesse. Durch unsere einzigartige Lebensgeschichte und die Einzigartigkeit jeder Situation, durch unsere persönliche, noch nie dagewesene genetische Konstitution entstehen auf einmalige Weise begrenzte, persönliche Felder möglicher Zufälle und Handlungsoptionen. Ein Wille, der nicht auf diese Weise bedingt wäre, wäre niemals mein Wille, geschweige ein freier. So gesehen, bin ich in dem Maß frei, wie die Gründe für mein Tun meine eigenen Gründe sind, wie ich mir selbst die Autorschaft meines Verhaltens aneigne.

Wie kommt eine solche Aneignung zustande? Wir können die heiße Herdplatte berühren oder es unterlassen. Wir erkennen die Folgen unseres Verhaltens und suchen deren Ursache in uns selbst - eben das ist mit "Subjekt" gemeint. Das Erleben der eigenen Urheberschaft hat bezeichnenderweise eine biologische Entsprechung: Haben wir die Herdplatte berührt und spüren den brennenden Schmerz, werden die entsprechenden Schaltkreise im Gehirn so verändert, dass in Zukunft unserer Neugier in Bezug auf Herdplatten Zügel angelegt sind. Wir schreiben uns Urheberschaft nicht nur im Sinne eines "Selber Schuld!" zu, sondern es schreiben sich uns die Konsequenzen unseres Verhaltens auch in Form einer Gedächtnisspur ein. Tatsächlich ist das Lernen durch die Konsequenzen des eigenen Tuns (operantes Lernen)

ein Prunkstück unserer Stammesgeschichte: Tiere, die sich weigern, die Konsequenzen ihres Verhaltens zur Kenntnis zu nehmen und zukünftiges Verhalten entsprechend einzurichten, gehören schwerlich zu unseren Vorfahren. Dieser Prozess ist insbesondere dann wichtig, wenn es unklar ist, was am Besten zu tun ist, wenn man sein Glück versuchen, gewissermaßen würfeln muss. Nach solch einem Versuch kann die erzielte Wirkung dafür verwendet werden, es beim nächsten Mal besser zu machen, um dann, um im Bild zu bleiben, mit einem angefeilten Würfel zu spielen. Vielleicht legt die stammesgeschichtlich sehr alte Fähigkeit zu dieser Art des Lernens, der "Personalisierung" des Zufalls, nahe, dass auch die Zuschreibung von Urheberschaft und das Erleben dieser Urheberschaft stammesgeschichtlich sehr alte Eigenschaften sind? Vielleicht sind sie uns als Anschauungsform deshalb so denknotwendig wie Raum und Zeit?

Es besteht also kein Widerspruch zwischen der Gültigkeit der Naturgesetze und der Freiheit unseres Willens. Auch besteht kein Widerspruch zwischen der lebensgeschichtlichen Bedingtheit unseres Wollens und unserer Freiheit. Schließlich bliebe uns die Freiheit unseres Willens auch dann erhalten, wenn sich im Kern der Verhaltenssteuerung Zufallsprozesse abspielen sollten.

Vereinfacht bleibt es dabei: Ich bin frei, wenn es keinen Widerspruch zwischen meinem Tun und meinem Wollen gibt. Da die Gehirnforschung keinen eigenen, vom Tun unabhängigen Zugang zum Wollen hat, ist sie für die Charakterisierung eines Verhaltens oder eines Willens als "frei" nicht zu gebrauchen. Die Gehirnforschung kann die Freiheit weder beweisen noch widerlegen, geschweige die Freiheit definieren oder erklären - egal, ob sie die Bedingtheiten unseres Wollens und Tuns aufklärt oder den Beitrag des Zufalls herausstellt. Was die Gehirnforschung leisten kann, ist: die Rolle des Gehirns bei der Aneignung, der "Personalisierung", dieser Bedingungen und dieser Zufallselemente aufzuzeigen.

Was immer Freiheit ist, ist es wohl vor allem immer Ihre Freiheit - viel Glück damit!

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Bertram Gerber

Abteilung Genetik von Lernen und Gedächtnis

Brennekestrasse 6, 39 118 Magdeburg

Tel.: + 49 391 6263 922 61

Fax: + 49 391 6263 922 59

E-Mail: bertram.gerber@lin-magdeburg.de

Dieser Artikel basiert auf: Gerber B. 2012 "Is there a neurobiology of the free will?" *EMBOreports*, 13, 17-19.



Neurowissenschaften in den Medien: Die Sicht neurowissenschaftlicher Experten

Joachim Allgaier, Sharon Dunwoody, Hans Peter Peters, Dominique Brossard und Yin-Yueh Lo

Wie Wissenschaftler mit Journalisten interagieren und wie die Berichterstattung über ihr Forschungsfeld aussieht, wird oftmals als Problem wahrgenommen. Im Vordergrund der Diskussion stehen dabei meist Aspekte der Genauigkeit der Darstellung von Forschungsergebnissen, oder von medialen Verzerrungen bei der Auswahl von Studien, über die berichtet wird (z.B. Gonon 2012; O'Connor et al. 2012; O'Connell et al. 2011; Illes et al. 2010). Implizit geht es dabei um die Verlässlichkeit der Medienberichterstattung als Grundlage einer Meinungsbildung von Laien bzw. um die Qualität des öffentlichen Diskurses um Ergebnisse und mögliche Anwendungen der Neurowissenschaften (z.B. Hennen et al. 2008; Abi-Rached 2008). In den vergangenen Jahren wird aber auch die zunehmende Medienorientierung der Wissenschaft kritisch gesehen. Der Wissenschaftssoziologe Peter Weingart (2001) hat mit seiner These von der „Medialisierung der Wissenschaft“ den Blick auf mögliche Rückwirkungen der Beteiligung der Wissenschaft an der medialen Kommunikation gelenkt und befürchtet Qualitätsprobleme der Forschung, wenn sich Wissenschaftler zur Optimierung ihrer öffentlichen Selbstdarstellung bereits bei der Forschung und innerwissenschaftlichen Publikation an medialen statt genuin wissenschaftlichen Kriterien orientieren. Fallstudien sowie standardisierte Wissenschaftlerbefragungen ergeben in der Tat gewisse Hinweise darauf, dass solche Effekte innerhalb der Neurowissenschaften (sowie anderen Wissenschaftsbereichen) eine Rolle spielen (Heinemann 2012; Peters et al. 2012).

Rückwirkungen der öffentlichen Kommunikation auf den Forschungsprozess muss man jedoch nicht notwendigerweise negativ bewerten; sie ließen sich auch als ein Mechanismus gesellschaftlicher „Wissenschafts-Governance“ ansehen, insofern über den Medialisierungseffekt gesellschaftliche Erwartungen innerhalb der Wissenschaft Geltung erlangen. In einem sozialwissenschaftlichen Forschungsprojekt

innerhalb des BMBF-Forschungsschwerpunkts „Neue Governance der Wissenschaft – Forschung zum Verhältnis von Wissenschaft, Politik und Gesellschaft“ untersuchen wir daher in Deutschland und den USA die Wechselwirkungen zwischen den Neurowissenschaften und der Medienberichterstattung unter der Perspektive, welche Steuerungseffekte auf die neurowissenschaftliche Forschung damit verbunden sind.¹ Das Projekt umfasst eine standardisierte Befragung von deutschen und US-amerikanischen Neurowissenschaftlern zu Mediennutzung und Zuschreibung von Medieneffekten (Allgaier et al. 2012a), eine Inhaltsanalyse der Medienberichterstattung über neurowissenschaftliche Forschung in beiden Ländern und Leitfadeninterviews mit Neurowissenschaftlern in Deutschland und den USA (Allgaier et al. 2012b).

In diesem Beitrag fassen wir einige Ergebnisse der Leitfadeninterviews mit 30 Neurowissenschaftlern in beiden Ländern zusammen. Die von uns befragten Neurowissenschaftler sind tätig in der Grundlagenforschung, klinischen Forschung sowie in der Forschung zu nicht-medizinischen Anwendungen. Für diese Interviews haben wir einen Leitfaden verwendet, der aus zwei Teilen besteht. Erstens haben wir unsere Gesprächspartner zu Planung und Durchführung der Forschung und den dabei zu berücksichtigenden Faktoren befragt, zum anderen über ihre Wahrnehmung der Bedeutung öffentlicher Sichtbarkeit und ihre Erfahrungen mit Medien und Medienberichterstattung.

Ergebnisse

Im Großen und Ganzen stehen die befragten Wissenschaftler Interaktionen mit Massenmedien aus verschiedenen Gründen positiv gegenüber und viele der Befragten sehen einen Nutzen darin, wenn über die eigene Forschung in den Medien berichtet wird. Allerdings wird auch auf die zeitliche Konkurrenz mit Tätigkeiten höherer Priorität (Forschung und Lehre) hingewiesen

und insbesondere der zeitliche Aufwand beklagt, der vor allem mit Fernsehberichten und Drehterminen vor Ort verbunden ist. Vereinzelt sagen die interviewten Neurowissenschaftler, dass sie nicht gerne mit Journalisten sprechen und ihnen persönlich Medienaufmerksamkeit nicht wichtig sei und für sie bestenfalls eine Art notwendiges Übel darstelle. Für „notwendig“ halten sie Medienpräsenz vor allem deshalb, weil sie zum einen davon ausgehen, dass die Organisationen, an denen sie arbeiten, Medienpräsenz positiv einschätzen bzw. diese sogar erwarten, sie zum anderen aber auch eine Reihe direkter Vorteile der Medienberichterstattung wahrnehmen.

Gründe, die für Medieninterviews genannt werden, sind beispielsweise die empfundene Verantwortung, die Öffentlichkeit über die Forschung zu informieren und damit eine Gegenleistung an die Steuerzahler zu erbringen, die die Forschung überwiegend finanzieren. Gleichzeitig hoffen die Wissenschaftler, durch positive Medienberichterstattung weiterhin die Unterstützung der Öffentlichkeit für die zukünftige öffentliche Finanzierung von Forschungsvorhaben zu erhalten. In diesem Fall ist die breite Öffentlichkeit die Zielgruppe von Medienberichterstattung über neurowissenschaftliche Forschung. Eine besonders relevante Teilöffentlichkeit, die in den Interviews genannt wurde, bilden für die klinisch relevante Forschung Patienten und deren Angehörige, die über die Medien über neue Erkenntnisse zu neurologischer Störungen und Erkrankungen und mögliche Behandlungsmöglichkeiten informiert werden können.

Die befragten Wissenschaftler unterstellen häufig, dass politische und andere Entscheidungsträger mediale Sichtbarkeit als Indikator für die öffentliche Relevanz der Forschung wahrnehmen. Medienberichterstattung kann in diesem Sinne als Ressource für Legitimitätserhöhung dienen. Entsprechend haben die befragten Neurowissenschaftler auch Forschungsförderer im Blick, wie etwa öffentliche und private Stiftungen oder Ministerien. Mediensichtbarkeit gilt hier als Erfolgsindikator für „broader impact“, der zeigt, dass Forschung auch von Akteuren außerhalb des Wissenschaftssystems als relevant und wichtig wahrgenommen wird. Vereinzelt kam in den Interviews auch zutage, dass manche Geldgeber schon bei der Einreichung des Forschungsantrags Wert auf öffentliche Verbreitungsstrategien der Erkenntnisse aus der Forschung legen. Einige Wissenschaftler berichten von Erfahrungen, dass sich Medienpräsenz positiv auf die Einwerbung

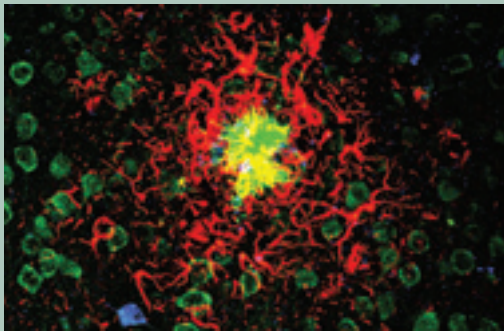
¹ Das Projekt „Mediale (De-)Legitimation der Forschung als informelle Governance der Wissenschaft“ (2010-2013) wird vom BMBF gefördert; Projektleiter: Prof. Dr. Hans Peter Peters.

THE FENS EJN AWARD

RECOGNISING OUTSTANDING SCIENTIFIC WORK
IN ALL AREAS OF NEUROSCIENCE

PRIZE: £10,000

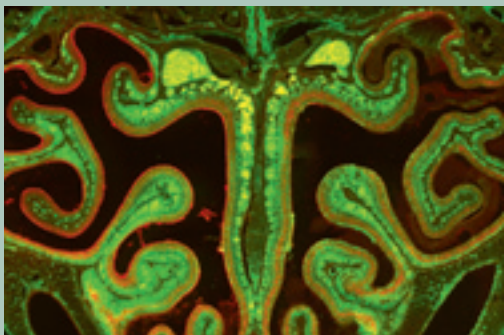
SPONSORED BY WILEY-BLACKWELL



Candidates should be nominated by a FENS member (no self application) and must be either working in a European institute or be of European origin if working abroad.

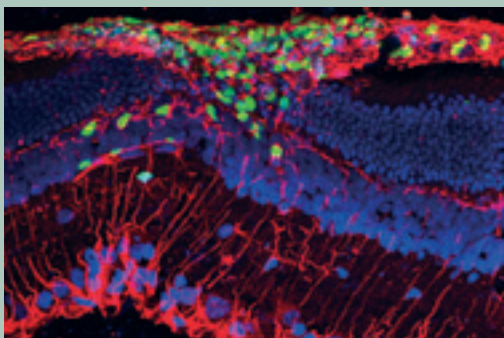
The prize winner is required to give a Special Lecture at the FENS Forum 2014, Milan, Italy, July 5 - 9 2014 (where the Award will be presented) and write a mini-review for publication in EJN.

www.ejneuroscience.org



The applications will be evaluated by a Committee formed by members of the FENS Executive Committee and the co-Editors in Chief of EJN

- Silvia Arber, Switzerland (Chair of the Programme Committee)
- Jean-Marc Fritschy, Switzerland (Editor-in-Chief EJN)
- Marian Joëls, The Netherlands (FENS President)
- Martin Sarter, USA (Editor-in-Chief EJN)
- Kyriaki Thermos, Greece (Chair of Publication and Communication Committee)



Deadline for nominations: December 31, 2012

Visit the FENS website at www.fens.org/awards for further information

 **WILEY-BLACKWELL**





von finanziellen Mitteln auswirken kann, wie etwa in diesem zugegebenermaßen extremen Beispiel aus den USA:

„There was once an article about our work in the *New York Times* and some person from California called me and expressed interest. Flew out on his private jet, spent two hours talking to me and gave me a check for a quarter of a million Dollars.“

Insgesamt ist sowohl unter deutschen als auch unter US-Neurowissenschaftlern die Ansicht verbreitet (wenngleich nicht einhellig), dass Medienberichterstattung positive Effekte auf den Erfolg von Drittmittel-Einwerbungen haben kann. Auf der Basis unserer Leitfadeninterviews ist es schwierig zu entscheiden, ob solche Erwartungen in den USA stärker als in Deutschland vorhanden sind, obwohl dies angesichts der größeren Bedeutung nicht-staatlicher Stiftungen und Förderer plausibel ist. Jedenfalls wird auch von einer Reihe von in Deutschland tätigen Neurowissenschaftlern unterstellt, dass positive Medienberichterstattung indirekten Einfluss auf Förderentscheidungen von EU, BMBF oder sogar DFG haben kann. Unterstellt wird zwar, dass wissenschaftliche Fachgutachter sich in der Regel nicht durch Medienberichterstattung sondern durch wissenschaftliche Leistungen beeindrucken lassen. An Entscheidungen beteiligte Akteure außerhalb der jeweiligen Scientific Community nehmen jedoch nach Auffassung einiger Befragter Medienberichterstattung zusätzlich zu den wissenschaftlichen Leistungen als Indikator für gesellschaftliche Relevanz wahr.

Wissenschaftsorganisationen sind erheblich an öffentlicher Sichtbarkeit interessiert und betreiben deshalb strategisch ausgerichtete Öffentlichkeitsarbeit (Peters 2012). Wissenschaftler, die zu diesem Organisationsziel Beiträge leisten, indem über ihre Forschung in den Medien berichtet wird, sollten daher organisationsinterne Vorteile wahrnehmen. Dies zeigt sich in der Tat in den Interviews. Eine wichtige Zielgruppe bei Medienberichten besteht daher aus Entscheidungsträgern in den Institutionen selbst, in denen die befragten Neurowissenschaftlern arbeiten:

„Wenn man sich zum Beispiel an einem Institut etablieren will, dann ist es schon ein wichtiger Bereich, dass man auch in der Öffentlichkeit präsent ist. Also, das spielt für Chefs schon ‚ne Rolle, dass da jemand ist, der irgendwie Arbeit macht, die auch in der Öffentlichkeit rezipiert wird. Und deswegen kann man eigentlich wieder nicht *nein* sagen.“

Einige der befragten Wissenschaftler sehen klare Vorteile in der Allokation von Ressourcen in der eigenen Organisation,

wenn sie in den Medien präsent sind, und nehmen Vorteile für ihre Karriere wahr. So gab etwa eine amerikanische Neurowissenschaftlerin an, dass ihr nach positiver Medienberichterstattung über ihre Forschung von verschiedenen Institutionen attraktive Stellen angeboten wurden. Andere Interviewpartner berichten über Publikationsangebote oder wissenschaftliche Kontakte über Grenzen von Forschungsfeldern hinaus, die in einem berichteten Fall zu einer interdisziplinären Forschungskooperation geführt haben. Medienberichterstattung kann zudem hilfreich sein, wenn Versuchsteilnehmer mit bestimmten seltenen Erkrankungen oder Voraussetzungen gesucht werden.

In Bezug auf wahrgenommene Reaktionen seitens von Kollegen aus der Scientific Community entsprechen unsere Schlussfolgerungen in etwa denen, zu denen auch andere Studien im biomedizinischen Bereich kommen (Rödter 2009; Peters et al. 2008). In der Regel müssen Wissenschaftler keine Nachteile durch Medienberichterstattung für ihre wissenschaftliche Reputation befürchten, wenn sie bestimmte Voraussetzungen beachten, also etwa übertriebene Selbstdarstellung oder aggressives Selbstvermarkten vermeiden, sich auf ihr Fachgebiet beschränken, und sich nur mit seriösen Medien einlassen. Sind Forscher jedoch sehr häufig in Medien präsent oder machen sie Aussagen, die sich durch ihre Forschung nicht decken lassen, oder sind in unseriösen Medien vertreten, kann dies zu einem Reputationsverlust unter den Fachkollegen führen:

„Ich glaub‘, wenn der Name zu häufig in der Öffentlichkeit auftaucht, wird das [...] suspekt. Weil wir wissen schon, dass man die Hauptzeit, wenn man seriös an irgendwas arbeitet, sollte man die meiste Zeit eigentlich die Tür geschlossen halten und arbeiten. Das erwarten wir eigentlich auch voneinander. Und natürlich wird man auch nicht ‚nein‘ sagen, wenn mal ein Reporter anklopft. Aber wenn einer dann eben dreimal im Monat irgendwie in der *Zeit* oder in der *Süddeutschen* interviewt wird, dann denkt man sich, vielleicht schreit der auch manchmal von sich aus hier, und ein paar Mal zu oft. Kommt unter den Kollegen nicht so gut an.“

Tierversuche gelten als ein heikles Thema in Bezug auf mediale Kommunikation. Es ist weniger, dass man sich in den Medien selbst attackiert sieht. In einem der Interviews schildert ein erfahrener Neurowissenschaftler, dass Journalisten auch von sich aus davon absehen, Darstellungen von Tierversuchen im Fernsehen zu zeigen, da sie damit einen Teil der Zuschauer verstören. Die Befürchtung auf der Basis von Erwartungen oder Erfahrungen von Kollegen ist eher,

dass man ins Visier radikaler Tierschützer geraten kann, wenn man in den Medien mit Tierversuchen in Verbindung gebracht wird.

Die befragten Neurowissenschaftler gehen davon aus, dass es in der Öffentlichkeit ein großes Interesse an ihrem Fachbereich gibt. Hierbei wird oft angenommen, dass sich dieses Interesse vorwiegend auf die medizinisch relevanten Aspekte erstreckt. Dies liegt ihrer Ansicht nach daran, dass neurologische oder neurodegenerative Störungen oder Erkrankungen weit verbreitet sind und viele Bürger selbst betroffen sind, bzw. annehmen, in Zukunft davon betroffen zu sein, oder Familienangehörige, Freunde oder Bekannte haben, die daran leiden. Vereinzelt nehmen die Interviewten auch an, dass sich die Öffentlichkeit auch für alltagsrelevante Themen aus der Neurowissenschaft interessiert. Aber nur sehr wenige gehen davon aus, dass die Bürger sich für Grundlagenforschung und die Wirkungs- und Funktionsweisen des Gehirns interessieren.

Die Wahrnehmung, dass das öffentliche Interesse an Neurowissenschaft sich auf medizinische und alltagsrelevante Aspekte beschränkt, hat Konsequenzen für die Selbstdarstellung der neurowissenschaftlichen Forschung, insbesondere für die Grundlagenforschung. Oft wird angenommen, dass die Öffentlichkeit sich nicht für die Forschung interessiert, wenn kein Bezug zu medizinischen Anwendungen hergestellt werden kann. Aus diesem Grund betont etwa ein Grundlagenforscher in den USA:

„It depends on the audience, but in press releases it [our research] is always, always disease relevant.“

Die Anpassung an eine durch medizinische Anwendbarkeit dominierte Darstellung der Neurowissenschaft kann tatsächlich dazu führen, dass die Forschung eher öffentlich wahrgenommen wird und auch, dass darüber in den Medien berichtet wird. Diese Vorgehensweise kann jedoch auch unbeabsichtigte Nebenfolgen mit sich bringen, indem beispielsweise unrealistische Erwartungen über Therapieangebote geweckt werden. In der Praxis äußert sich das darin, dass viele unserer Interviewpartner darauf hinweisen, dass die Erwähnung oder gar Versprechung neuer Therapiemöglichkeiten oftmals zu einem regelrechten Ansturm von potenziellen Patienten oder Angehörigen führen kann, die sich in E-Mails, Briefen und Telefonanrufen über die neuen Behandlungsmöglichkeiten erkundigen möchten. Diese Anfragen werden als zeitraubend, arbeitsintensiv und besonders für Grundlagenforscher als nervenaufreibend und als schwierig zu beantworten wahrgenommen. Diese Erfahrung wirkt vermutlich als Kor-

Call for Symposia

9th FENS FORUM OF NEUROSCIENCE

Milan | Italy July 5 – 9, 2014

Organised by the Federation of European
Neuroscience Societies | FENS

Hosted by the Società Italiana
di Neuroscienze | SINS

Submission of proposals:
February 1 – March 2, 2013

The Programme Committee will establish the scientific programme of the FENS Forum 2014 on the basis of proposals from scientists from all over the world and all areas of neuroscience research.

For instructions and application for symposium and technical workshop proposals, please connect to <http://forum.fens.org/2014>

A must in Europe for neuroscientists all over the world





rektiv gegen die übertriebene Darstellung von Anwendungsnähe.

Die Gespräche mit Neurowissenschaftlern zeigen, dass Medienkontakte von den meisten Kollegen als notwendig und in verschiedener Hinsicht nützlich angesehen werden, wenngleich nicht alle persönlich begeistert davon sind und auch eine Reihe von möglichen negativen Auswirkungen wahrgenommen werden. Hinweise darauf, dass die Medienorientierung den Forschungsprozess in größerem Umfang direkt beeinflusst, lassen sich in unseren Interviews nicht finden. Solche Fälle mag es vereinzelt geben (z.B. Heinemann 2012); das strategische Denken der Neurowissenschaftler bei der Planung und Gestaltung von Forschung wird aber eher von ökonomischen Kriterien und damit den Erwartungen derjenigen bestimmt, die über Ressourcen entscheiden. Allerdings wird in den Erwartungen und Erfahrungen der befragten Wissenschaftler ein indirekter Effekt der Medien auf die Forschung deutlich: Forschung mit potenzieller medialer Resonanzfähigkeit besitzt angesichts des medialisierten wissenschaftspolitischen Umfelds innerhalb und außerhalb der eigenen Organisation einen Selektionsvorteil in Bezug auf Förderung und Anerkennung.

Literatur

- Abi-Rached, J.M. (2008): The implications of the new brain sciences. *EMBO reports* 9: 1158-1162.
- Allgaier, J.; Brossard, D.; Dunwoody, S.; Lo, Y.-Y. und Peters, H.P. (2012a): Mediennutzung und Einschätzung von Medieneffekten durch Neurowissenschaftler in Deutschland und USA: Ergebnisse einer Online-Befragung. In: Robertson-von Trotha, C. Y. und Muñoz Morcillo, J. (Hrsg.): *Öffentliche Wissenschaft und Neue Medien. Die Rolle der Web 2.0-Kultur in der Wissenschaftsvermittlung*. Karlsruhe: KIT Scientific Publishing; 205-214.
- Allgaier, J.; Brossard, D.; Dunwoody, S.; Lo, Y.-Y.; und Peters, H.P. (2012b): Neuroscientists' media interactions and their repercussions on research. In: Bucchi, M. und Trench, B. (Hrsg.): *Quality, Honesty and Beauty in Science and Technology Communication: PCST 2012 Book of Papers*. Vincenza: Observa Science in Society; 303-306.
- Gonon, F.; Koonsman, J.-P.; Cohen, D. und Boraud, T. (2012): Why Most Biomedical Findings Echoed by Newspapers Turn Out to be False: The Case of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *PLoS ONE* 7(9): e44275. doi:10.1371/journal.pone.0044275.
- Heinemann, T. (2012): *Populäre Wissenschaft: Hirnforschung zwischen Labor und Talkshow*. Göttingen: Wallstein-Verlag
- Hennen, L.; Grünwald, R.; Revermann, C. und Sauter, A. (2008): *Einsichten und Eingriffe in das Gehirn. Die Herausforderung der Gesellschaft durch die Neurowissenschaften*. Berlin: edition sigma
- Illes, J.; Moser, M.A.; McCormick, J.B.; Racine, E.; Blakeslee, S.; Caplan, A.; Hayden, E.C.; Ingram, J.; Lohwater, T.; McKnight, P.; Nicholson, C.; Phillips, A.; Sauv , K.D.; Snell, E. und Weiss, S. (2010): Neurotalk: improving the communication of neuroscience research. *Nature Reviews Neuroscience* 11: 61-69
- O'Connell, G.; De Wilde, J.; Haley, J.; Shuler, K.; Schafer, B.; Sandercock, P. und Wardlaw, J.W. (2011): The brain, the science and the media. *EMBO reports* 12: 630-636
- O'Connor, C.; Rees, G. und Joffe, H. (2012): Neuroscience in the Public Sphere. *Neuron* 74: 220-226.
- Peters, H.P. (2012): Scientific sources and the mass media: Forms and consequences of medialization. In: R dder, S.; Franzen, M. und Weingart, P. (Hrsg.): *The Sciences' Media Connection – Public Communication and its Repercussions*. Dordrecht, NL: Springer; 217-240.
- Peters, H.P.; Brossard, D.; de Cheveign , S.; Dunwoody, S.; Kallfass, M.; Miller, S. und Tsuchida, S. (2008): Science Communication: Interactions with the mass media. *Science* 321, 204-205.
- Peters, H.P.; Spangenberg, A. und Lo, Y.-Y. (2012): Variations of scientist-journalist interactions across academic fields: Results of a survey of 1600 German researchers from the humanities, social sciences and hard sciences. In: Bucchi, M. und Trench, B. (Hrsg.): *Quality, Honesty and Beauty in Science and Technology Communication: PCST 2012 Book of Papers*. Vincenza: Observa Science in Society; 257-263.
- R dder, S. (2009): *Wahrhaft sichtbar - Human genomforscher in der Öffentlichkeit*. Baden-Baden: Nomos.
- Weingart, P. (2001): *Die Stunde der Wahrheit?* Weilerswist: Velbrück Wissenschaft.

Angaben zu den Autoren

Joachim Allgaier ist Soziologe am Institut für Neurowissenschaften und Medizin: Ethik in den Neurowissenschaften des Forschungszentrums Jülich und Honorary Fellow an der School of Journalism and Mass Communication der University of Wisconsin-Madison, USA.

Sharon Dunwoody ist Evjue-Bascom Professorin an der School of Journalism and Mass Communication der University of Wisconsin-Madison, USA.

Hans Peter Peters ist Kommunikationswissenschaftler am Institut für Neurowissenschaften und Medizin: Ethik in den Neurowissenschaften des Forschungszentrums Jülich und Honorarprofessor für Wissenschaftsjournalismus an der Freien Universität Berlin.

Dominique Brossard ist Professorin am Department of Life Sciences Communication der University of Wisconsin-Madison, USA.

Yin-Yueh Lo ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Neurowissenschaften und Medizin: Ethik in den Neurowissenschaften des Forschungszentrums Jülich und Doktorandin am Institut für Publizistik- und Kommunikationswissenschaft der Freien Universität Berlin.

Korrespondenzadressen

Joachim Allgaier, Yin-Yueh Lo, Hans Peter Peters

Forschungszentrum Jülich
Institut für Neurowissenschaften und Medizin

INM 8: Ethik in den Neurowissenschaften
52425 Jülich

E-Mail: jo.allgaier@fz-juelich.de
y.lo@fz-juelich.de
h.p.peters@fz-juelich.de

Sharon Dunwoody

School of Journalism and
Mass Communication
University of Wisconsin-Madison
821 University Avenue
Madison, WI 53706, USA
E-Mail: dunwoody@wisc.edu

Dominique Brossard

Department of Life Sciences
Communication
University of Wisconsin-Madison
1545 Observatory Drive
Madison, WI 53706, USA
E-Mail: dbrossard@wisc.edu

Neueintritte

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

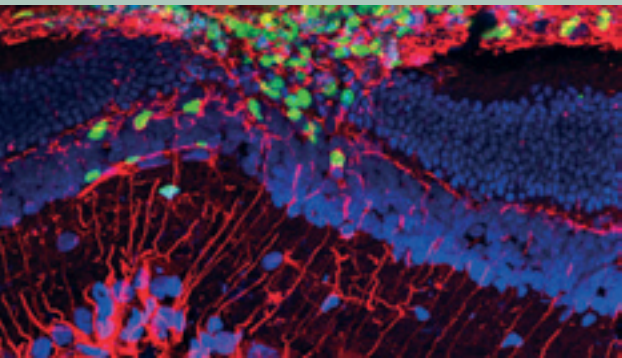
T men, Nergis (Bremen)
Hübener, Dr. Fabienne (München)
Schneider, Dr. Till (Hamburg)
Wolf, Dr. Susanne (Berlin)
Savanthrapadian, Shakuntala (Freiburg)
Heine, Dr. Martin (Magdeburg)
Plested, Andrew (Berlin)
Franke, Katrin (Tübingen)

Der Mitgliedsstand zum 01. November 2012 betr gt 2.087 Mitglieder.

EJN BEST PUBLICATION AWARD 2013

RECOGNIZING THE BEST RESEARCH ARTICLE PUBLISHED IN EJN OVER THE PRECEDING TWO-YEAR PERIOD. THIS PERSONAL PRIZE OF £3,000 WILL BE AWARDED TO THE FIRST AUTHOR(S) OF THE SELECTED ARTICLE.

In collaboration with FENS and Wiley-Blackwell, EJN is calling for applications to the “**Best Publication Award 2013**”.



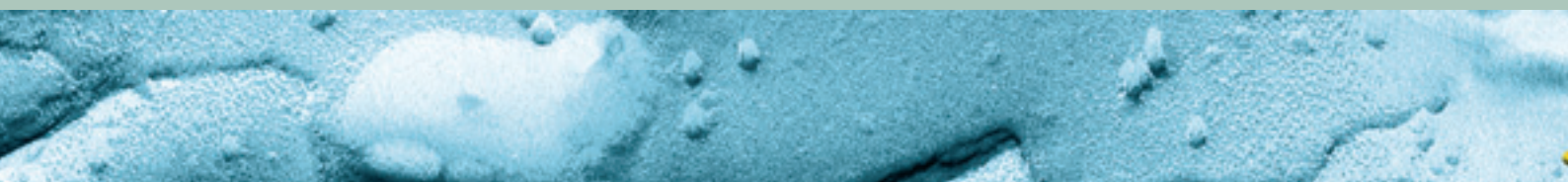
Nominations are accepted from the readership of EJN, including from any co-author on behalf of the first author of an article published or accepted in 2011 and 2012. The award will be presented at the FENS Featured Regional Meeting in Prague (September 11-14, 2013). The award winner will be required to give a Special Lecture at the meeting.

For full instructions on how to apply, please visit:

www.fens.org/awards/

or www.ejnblog.org

**Submission deadline:
February 28, 2013**





Bewertung von Einzelanträgen bei der DFG

Jan Kunze, Andreas Draguhn und Heiko J. Luhmann

Der DFG-Einzelantrag, d.h. ein sog. Antrag auf Gewährung einer Sachbeihilfe, stellt in der deutschen Forschungslandschaft nach wie vor den „Goldstandard“ für die erfolgreiche Förderung von Projekten einzelner Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dar. Im Jahre 2011 gingen bei der DFG allein im Fachkollegium 206 (Neurowissenschaft) über 600 solcher Anträge auf Einzelförderung ein.

Die Konkurrenz um die Fördergelder ist hoch, Tendenz steigend. Dabei müssen immer wieder schwierige Entscheidungen getroffen werden, die von den Antragstellern nicht auf Anhieb nachvollzogen werden können. Manche Antragsteller empfinden gar den Auswahlprozess insgesamt als undurchschaubar, ja beinahe schicksalhaft. Die nachfolgend aufgeführten Informationen zur Antragstellung und den Entscheidungsprozessen innerhalb der DFG sollen dazu beitragen, die Wege eines Antrags und die unterschiedlichen Rollen der beteiligten Wissenschaftler/innen zu verdeutlichen. Es ist Ausdruck der Selbstverwaltung der Wissenschaft als Basis der DFG-Arbeit, dass Sie als Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Laufe Ihrer Karriere in verschiedenen

Rollen (Antragsteller/in, Gutachter/in, gewähltes Gremienmitglied) diese Entscheidungsprozesse über Anträge und Programme informiert mitbestimmen können.

Elektronische Antragseinreichung

Seit einiger Zeit können Einzelanträge nur noch elektronisch bei der DFG eingereicht werden. Dabei wird empfohlen, vor Antragstellung die Merkblätter und Formulare zu lesen, die auf der DFG - Homepage zu finden sind.

Das Verfahren zur Begutachtung von Einzelanträgen ist innerhalb der DFG in den verschiedenen Fachkollegien weitgehend standardisiert und verläuft nach folgendem Schema (Abbildung 1).

1) *Formale Prüfung in der Geschäftsstelle.* Nach einer formalen Prüfung der Antragsunterlagen auf Antragsberechtigung, Vollständigkeit der Unterlagen und Einhaltung formaler Kriterien (z.B. zu den Angaben von Publikationen) durch die DFG - Geschäftsstelle erfolgt unter Beteiligung der Fachkollegiaten eine Auswahl von üblicherweise zwei Gutachtern. In jüngster Vergangenheit

hat es sich bewährt, vermehrt Gutachten aus dem Ausland einzuholen. Antragsteller/innen werden daher gebeten, ihre Anträge in Englisch zu verfassen. Dies vereinfacht die Suche nach fachlich passenden Gutachtern und beschleunigt damit den Begutachtungsprozess.

2) *Externe Begutachtung.* Die Gutachterinnen und Gutachter bekommen die Antragsunterlagen elektronisch bereitgestellt und werden gebeten, ihre schriftlichen Gutachten innerhalb von 3-4 Wochen an die DFG-Geschäftsstelle zu übermitteln. Tatsächlich dauert die Begutachtung in der Regel aber deutlich länger. In den Gutachten sollten Einschätzungen zur Projektqualität, zur Qualifikation der Antragsteller/innen, zum Arbeitsprogramm, den gegebenen Rahmenbedingungen und den beantragten Mitteln sowie eine eindeutige Förderempfehlung enthalten sein. In seltenen Fällen ergeben sich aus den Gutachten Rückfragen an die Antragsteller/innen, die üblicherweise per E-Mail beantwortet werden können oder das Nachreichen von weiteren Unterlagen erfordern.

3.) *Bewertung im Fachkollegium.* Sämtliche Antragsunterlagen und die Gutachten werden in einem nächsten Schritt mindestens zwei Fachkollegiaten zur Bewertung elektronisch zur Verfügung gestellt. In der Regel wird dann über die Anträge in der nächsten Sitzung des Fachkollegiums nach mündlicher Diskussion des Falles entschieden. Hierfür übernehmen die beiden mit dem Fall vertrauten Fachkollegiaten/innen die Berichterstattung. Das aus 32 gewählten Wissenschaftlern/innen bestehende DFG-Fachkollegium 206 Neurowissenschaft tagt viermal jährlich für jeweils 1-2 Tage in Bonn und diskutiert pro Sitzungstermin bis zu 150 Anträge. Am Ende der Sitzung werden eindeutige Förderempfehlungen für alle verhandelten Fälle sowie die Höhe der empfohlenen Mittel festgehalten. Die Zahl der positiv empfohlenen Anträge richtet sich nach der Qualität der Anträge in der Einschätzung der Gutachter/innen und des Fachkollegiums, zum anderen aber auch nach den zur Verfügung stehenden Mitteln. Der für jeden Sitzungstermin errechnete finanzielle Bewilligungsrahmen erfordert in der Regel eine Priorisierung der Anträge und oft eine Kürzung von beantragten Personal- und/oder Sachmitteln. Aufgrund solcher Kürzungen liegt die Förderquote bezogen auf die Zahl der Anträge deutlich höher als die Quote der bewilligten im Vergleich zu den beantragten Mitteln.

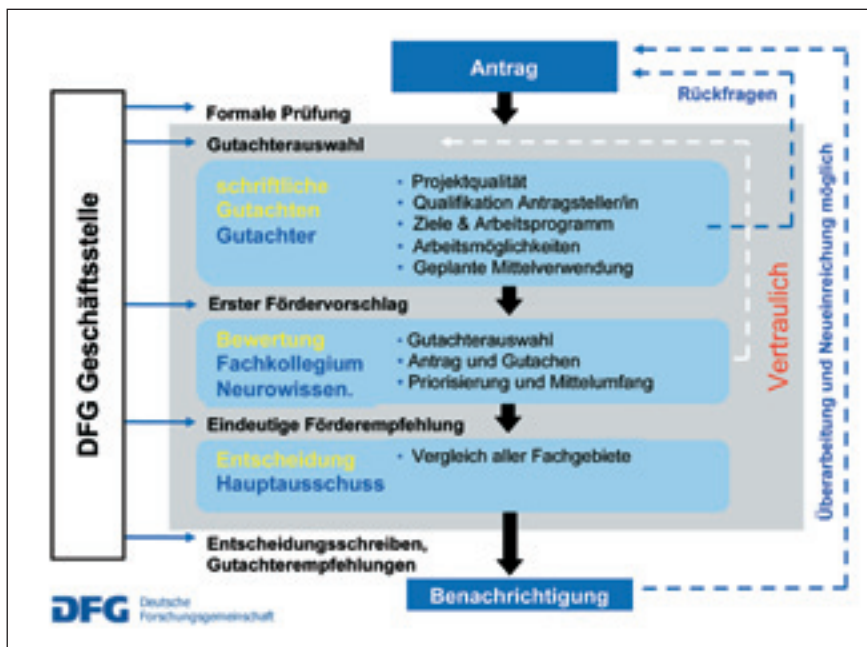


Abb. 1: Verfahren zur Begutachtung von Einzelanträgen und Anträgen auf Stipendien bei der DFG, hier unter Beteiligung des gewählten Fachkollegiums 206 (Neurowissenschaft).

4) *Entscheidung im Hauptausschuss.* Die im Fachkollegium ausgesprochene Förde-

empfehlung bildet die Grundlage für den Hauptausschuss der DFG, dem obersten Entscheidungsorgan der DFG, der in der Regel diese Förderempfehlung übernimmt. Lediglich „Problemfälle“ oder Aspekte von grundlegender Bedeutung werden erneut mündlich diskutiert. Innerhalb von wenigen Tagen nach dieser endgültigen Entscheidung erfolgt eine Benachrichtigung der Antragsteller/innen über die Ablehnung oder Förderung (ggf. mit Kürzungen). Dazu werden auch die eingeholten Gutachten vollständig sowie eine Zusammenfassung der im Fachkollegium erörterten Argumente übermittelt. Anhand der darin aufgeführten Ablehnungsgründe kann in Rücksprache mit der Geschäftsstelle überlegt werden, ob eine Überarbeitung und Neueinreichung des Antrags vielversprechend ist.

Einige kurze Tipps und Hintergründe

Bearbeitungsdauer. Die Bearbeitungszeit eines Antrags vom Zeitpunkt des Eingangs bei der DFG bis zum Versand der Benachrichtigung lag im Jahre 2011 bei durchschnittlich 6,7 Monaten, wobei die Bearbeitungszeit im Rahmen der Begutachtung durch Gutachter/innen und das Fachkollegium davon etwa 4,3 Monate ausmachen. Die Bewilligungsquote liegt momentan bei ca. 20% (bezogen auf die beantragten Mittel).

Widerspruch möglich? Die DFG-Verfahrensordnung kennt nur klare Ja/Nein - Entscheidungen. Ist Ihr Antrag also abgelehnt, bleibt Ihnen lediglich der Weg

der Neueinreichung nach Überarbeitung. Dazu ist es empfehlenswert, genau auf die Gutachterkommentare einzugehen und bei der Neueinreichung die Veränderungen gegenüber dem ursprünglich abgelehnten Antrag zu verdeutlichen.

Gutachter vorschlagen oder ausschließen? Die Mitarbeiter/innen der DFG-Geschäftsstelle bemühen sich, Voten von fachlich gut geeigneten Gutachtern/innen einzuholen. Ihnen als Antragsteller/in steht es frei, bei der Einreichung des Antrags Namen von potenziellen Gutachtern/innen vorzuschlagen. Insbesondere die Nennung von Ausschlusswünschen wird in der Regel Berücksichtigung finden.

Befangenheit. Im gesamten Begutachtungs- und Entscheidungsprozess wird streng darauf geachtet, dass kein Anschein der Befangenheit bei den Beteiligten entstehen kann. Dies bezieht sich nicht nur auf die Auswahl der Gutachtenden, sondern findet konsequente Fortsetzung im Fachkollegium, wo Fachkollegiaten/innen während der Diskussion eines Antrags stets den Raum verlassen, wenn ein möglicher Anschein einer Befangenheit festgestellt werden konnte (z.B. weil Antragsteller und Fachkollegiat an der gleichen Einrichtung tätig sind).

Vertraulichkeit. Der gesamte Begutachtungs- und Entscheidungsprozess verläuft streng vertraulich. Die Gutachternamen bleiben den Antragstellern gegenüber anonym. Um die Unabhängigkeit des Fachkollegiums zu wahren, dürfen die Fachkol-

legiaten auch keine Interna aus Sitzungen an die betroffenen Wissenschaftler/-innen weitergeben.

Beratung zur Vielfalt an Förderverfahren. Die DFG bietet neben der Sachbeihilfe eine große Zahl gezielter Förderprogramme für unterschiedliche Phasen Ihrer wissenschaftlichen Karriere an. Lassen Sie sich im Zweifelsfall vor der Antragstellung durch die Mitarbeiter/innen der Geschäftsstelle beraten.

Korrespondenzadresse

Dr. Jan Kunze

Programmdirektor Gruppe Lebenswissenschaften 2 (Neurowissenschaft)
Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
Kennedyallee 40
53175 Bonn
E-Mail: jan.kunze@dfg.de

Prof. Dr. Andreas Draguhn

Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 326
69124 Heidelberg
E-Mail: andreas.draguhn@physiologie.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Heiko J. Luhmann

Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg Universität Mainz
Duesbergweg 6
55128 Mainz
E-Mail: luhmann@uni-mainz.de

Einladung zur Mitgliederversammlung auf der 10. Göttinger Tagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (13. – 17. März 2013)



Termin: Donnerstag, 14. März 2013, 12.00 – 13.00 Uhr

Vorläufige Tagesordnung:

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1. Begrüßung durch den Präsidenten | 5. Bericht zur Göttinger Tagung |
| 2. Bestätigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung | 6. Wahl des neuen Vorstandes |
| 3. Bericht des Schatzmeisters | 7. Aktivitäten der Gesellschaft |
| 4. Mitteilungen | 8. Verschiedenes |

Vorschläge für weitere Tagesordnungspunkte reichen Sie bitte bis spätestens **15. Februar 2013** bei der Geschäftsstelle ein.

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)
Robert-Rössle-Str. 10, 13092 Berlin
E-Mail: gibson@mdc-berlin.de



SFB 870: Bildung und Funktion Neuronaler Schaltkreise in Sensorischen Systemen



Kristina Vaupel und Benedikt Grothe

Die letzten Jahrzehnte haben den Neurowissenschaften vor allem auf zwei Gebieten Erfolge beschert: Zum einen haben wir einen nie da gewesenen Einblick in die molekularen und zellulären Grundlagen neuronaler Systeme erhalten, zum anderen ermöglichen neue Verfahren wie Multi-Elektroden-EEG und funktionelle Bildgebung faszinierende Einblicke in die Aktivierungsmuster im lebenden Gehirn.

Wie jedoch in definierten Strukturen neuronaler Systeme konkret Informationen verarbeitet werden, wie zelluläre und synaptische Vorgänge tatsächlich mit komplexen Leistungen und Aktivierungsmustern unseres Gehirns zusammenhängen und wie solch neue experimentelle Ansätze aus den Bereichen des *imaging* und der Optogenetik das funktionale Verständnis neuronaler Schaltkreise erweitern können, sind zentrale Fragestellungen der organismischen/systemischen Neurowissenschaften.

Mit der Einrichtung des SFB 870 soll ein Beitrag zum Schließen dieser Lücken geleistet und um das funktionale Verständnis auf der Ebene einzelner Schaltkreise und der Repräsentation von Information in kleineren und mittleren Neuronenpopulationen erweitert werden. Auf systemischer Ebene werden an verschiedenen Modellorganismen Ansätze zur konkreten Informationsverarbeitung in sensorischen Systemen, ihrer Entwicklung und ihrer Plastizität verfolgt, um komplexe sensorische Verarbeitungsmechanismen auf Schaltkreisebene zu verstehen.

Dabei haben sich die sensorischen Schaltkreise über Jahrtausende an ihre Aufgaben, sprich an die Verarbeitung der physikalischen Parameter der verhaltensrelevanten Stimuli angepasst. Diese Parameter lassen sich in vielen Fällen experimentell präzise kontrollieren und manipulieren. Erleichtert wird der experimentelle Zugang durch die klare Struktur-Funktionsbeziehung sensorischer Systeme und die Verarbeitung der sensorischen Information in parallelen, anatomisch abgrenzbaren Bahnen mit testbaren Funktionen. Daher lassen sich aktuelle Modelle zur neuronalen Verarbeitung sensorischer Information, die aus der theoretischen Neurobiologie (*Computational Neuroscience*) kommen, mithilfe neuer experimenteller

Techniken konkret testen. Dies ist notwendig, um von einer deskriptiven Ebene auf die eines echten Verständnisses von Gehirnfunktionen zu kommen.

Aus diesem Grund befassen sich eine ganze Reihe von Projekten des SFB 870 mit neuesten Techniken zur gezielten Manipulation einzelner Neuronengruppen, beispielsweise durch genetische Veränderungen, oder durch optische Kontrolle der Aktivität einzelner Neurone oder Neuronengruppen durch lichtgesteuerte Moleküle. Durch die verschiedenen im SFB 870 vertretenen Münchner Arbeitsgruppen an der LMU München, am Max-Planck-Institut für Neurobiologie, an der TU München sowie am Helmholtz-Zentrum München werden sensorische Prozessierungsvorgänge in auditorischen, lokomotorischen, visuellen und olfaktorischen Systemen an Modellorganismen wie der mongolischen Wüstenrennmaus, an *Xenopus* Kaulquappen oder an Fruchtfliegen untersucht.

Im Subcluster A des SFB 870 beschäftigen sich die acht Teilprojekte (zur Übersicht der Teilprojekte s. Tabelle 1) mit synaptischen Verflechtungen im adulten Nervensystem, deren Erkenntnisse maßgeblich zum Verständnis der Gehirnfunktionen und deren molekularen Mechanismen beitragen, die zum zielgerichteten Aufbau synaptischer Verbindungen erforderlich sind. Die außerordentliche Komplexität des menschlichen Zentralnervensystems wirft Fragen nach der Spezifität, der funktionalen Diversität und der Dynamik neuronaler Netzwerke während der Entwicklung auf: Der präzise kontrollierte Aufbau neuronaler Netzwerke umfasst die Proliferation neuronaler Vorläufer, deren Spezifizierung und Differenzierung zu Neuroblasten mit einem spezifischen Neurotransmitter-Phänotyp. Das anschließende Auswachsen von Axonen und Dendriten und deren Bahnung wird durch die Formierung und Reifung hin zu funktionalen Synapsen abgeschlossen. Unabdingbar für die Reifung funktionaler Synapsen ist ebenfalls die Beseitigung unbrauchbarer Neurite und synaptischer Verbindungen. Somit ist das Verständnis der Mechanismen, die für den Aufbau und die Spezifizierung neuronaler Netzwerke verantwortlich sind, von grundlegender Bedeutung für Prozesse, die die Regeneration von Schaltkreisen stimulieren: Im Falle von

Verletzungen des adulten Nervensystems müssen solche Prozesse für die zumindest teilweise Regeneration beschädigter Schaltkreise re-initiiert werden. Die Moleküle zur Regulation der Zellreifung - ausgehend von einer undeterminierten Vorläuferzelle des Neuralrohrs hin zum funktionalen, in ein spezifisches Netzwerk integriertes Neuron - umfassen spezielle, intrinsische Transkriptionsfaktoren mit deterministischer Funktion sowie extrinsische Signale. Diese extrinsischen Signalmoleküle induzieren infolge der Bindung an den spezifischen membrangebundenen Rezeptor intrazelluläre Signalkaskaden und regulieren damit spezielle Genexpressionsmuster. Ein weiteres Ziel der im Subcluster A zusammengefassten Projekte besteht in der Charakterisierung dieser intrinsischen und extrinsischen Moleküle und der mit ihnen verbundenen Prozesse.

Somit zielen die Projekte des Subclusters A auf die Erforschung fundamentaler Aspekte der Bildung neuronaler Netzwerke wie die Analyse von Signalmolekülen, Transkriptionsfaktoren und neuronal-intrinsischer Netzwerkaktivität ab. Neuere Erkenntnisse durch die Forschung dieser Teilprojekte besonders im Hinblick auf die Identifizierung der grundlegenden Mechanismen der Bildung, der strukturellen und funktionalen Dynamik sowie der Reorganisation von Schaltkreisen werden das Verständnis für die Funktion des Nervensystems wesentlich voranbringen und einen Beitrag zur verbesserten Behandlung von Neuropathologien leisten, die auf Dysfunktionen neuronaler Schaltkreise beruhen.

Projekte innerhalb des Subclusters B konzentrieren sich auf die Struktur-Funktionsbeziehung spezieller neuronaler Schaltkreise und die Berechnung sensorischer Informationen. Dabei werden vielfältige experimentelle Methoden - von der Einzel-Zell-Ableitung mit der *patch clamp* Technik, optischen Ableitungsmethoden, Verhaltensanalysen bis hin zur Modellierung und mathematischen Analyse - genutzt, um sensorische Systeme auf unterschiedlichen Ebenen beispielsweise mit verschiedenen genetisch manipulierten oder viral transfizierten Tiermodellen zu überprüfen.

Bei den untersuchten sensorischen Systemen handelt es sich um Systeme mit sehr

Tab. 1: Übersicht über die Teilprojekte im SFB 870:

Teilprojekt	Teilprojektleiter	Projekttitel
A01	Rüdiger Klein, Abteilung für Molekulare Neurobiologie, MPI für Neurobiologie	Mechanismen der Eph/ephrin-vermittelten Axonlenkung und Synaptogenese im thalamokortikalen System
A02	Jordi Guimera-Vilaro, Wolfgang Wurst, Institut für Entwicklungsgenetik, Helmholtz-Zentrum München	Entwicklung und Funktion GABAerger Nervenzellen im Mittelhirn
A03	Jovica Ninkovic, Magdalena Götz, Physiologisches Institut, LMU München	Spezifizierung neuronaler Subtypen in der adulten Neurogenese
A04	Ilona Kadow, AG Sensorische Neurogenetik, MPI für Neurobiologie	Korrelation zwischen Anzahl sensorischer Neurone und Verhalten im CO ₂ sensorischen System von Drosophila
A05	Florence Bareyre, Martin Kerschensteiner, Institut für Klinische Neuroimmunologie, Klinikum der LMU München	Aktivitätsabhängige Regulation der Ausbildung spinaler Umgehungswege nach Rückenmarkstrauma
A06	Magdalena Götz, Physiologisches Institut, LMU München	Spezifizierung und Konnektivität regenerierter Neurone im primären sensorischen Kortex der Maus
A07	Volker Scheuss, Tobias Bonhoeffer, Abteilung Zelluläre und Systemneurobiologie, MPI für Neurobiologie	Struktur-Funktions-Beziehungen von dendritischen Dornfortsätzen und ihre Rolle im Aufbau und der Plastizität von neuronalen Schaltkreisen
A08	Mark Hübener, Abteilung Zelluläre und Systemneurobiologie, MPI für Neurobiologie	Visualisierung struktureller und funktioneller Plastizität im visuellen Kortex der Maus
B01	Felix Felmy, Department Biologie II, LMU München	Dynamik der synaptischen Transmission und post-synaptischen Integration eines neuronalen Koizidenzdetektors
B02	Benedikt Grothe, Ida Siveke, Department Biologie II, LMU München	Die Rolle des Timing hemmender Verbindungen bei der Schalllokalisation bei Säugern
B03	Ursula Koch ¹ , Christian Leibold, Department Biologie II, LMU München	Funktionelle Anpassung neuronaler Schaltkreise: Tonotope Gradienten bei zeitverarbeitenden Neuronen im auditorischen Hirnstamm
B04	Jan Benda ² , Department Biologie II, LMU München	Die Funktion von Adaptation und neuronalem Rauschen bei Populationscodes
B05	Christian Wahl-Schott, Martin Biel, Department Pharmazie, LMU München	Regulation retinaler Netzwerkaktivität durch intrazelluläre Ca ²⁺ -Kanalomänen
B06	Tim Gollisch ³ , AG Visuelle Kodierung, MPI für Neurobiologie	Mechanismen der Erzeugung und Regulierung konzertierter Spikemuster im neuronalen Code der Retina
B07	Dierk Reiff ⁴ , Alexander Borst, Abteilung Neuronale Informationsverarbeitung, MPI für Neurobiologie	Neurogenetische Analyse visueller Bewegungsdetektion in der Fruchtfliege <i>Drosophila melanogaster</i>
B09	Veronica Egger, Department Biologie II, LMU München	Integration olfaktorischer Reize
B10	Martin Biel, Department Pharmazie, LMU München	Funktionelle Rollen und Regulation von HCN Kanälen in neuronalen Schaltkreisen
B11	Arthur Konnerth, Jana Hartmann, Institut für Neurowissenschaften, TU München	Mechanismen und <i>in vivo</i> Funktion mGluR-vermittelter synaptischer Signale
B12	Hans Straka, Department Biologie II, LMU München	Funktionelle Interaktion zwischen intrinsischen lokomotorischen Efferenzkopien und sensorischen Rückkopplungssignalen für die Blickstabilisierung
B13	Lars Kunz, Benedikt Grothe, Department Biologie II, LMU München	Der MNTB - ein inhibitorischer Schaltknoten im auditorischen Hirnstamm und sein Timing
Z01	Karl-Klaus Conzelmann, Max von Pettenkofer-Institut & Genzentrum, LMU München	Virale Vektoren für die Analyse von neuronalen Schaltkreisen
Z02	Oliver Griesbeck, AG Zelluläre Dynamik, MPI für Neurobiologie	Einzelfluorophor- und FRET-Kalziumbiosensoren für Zelltyp- und Synapsen-spezifische Expression im Nagerhirn
Z03	Dirk Trauner, Department Chemie und Biochemie, LMU München	Funktionelle Manipulation von Glutamatrezeptoren zur Aufklärung neuronaler Schaltkreise

¹ jetzt FU Berlin, ² jetzt Eberhard-Karls-Universität Tübingen, ³ jetzt Georg-August-Universität Göttingen, ⁴ jetzt Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

unterschiedlichen zeitlichen und räumlichen Auflösungsvermögen wie (1) dem auditorischen System der Säugetiere, (2) dem visuell-vestibulären System der Amphibien, (3) dem elektro-sensorischen System der Fische, (4) dem visuellen System der Säuger und der Fliegen mit seinen räumlich hoch aufgelösten, rezeptiven Feldern und (5) dem olfaktorischen System.

In den jeweiligen experimentellen Fragestellungen erfahren die Projekte der Subcluster A und B Unterstützung durch die drei Projekte des Subclusters Z wie bei der Manipulation anatomischer Strukturen und physiologischer Prozesse oder bei *in vivo* Applikationen durch

virale Vektoren, Kalzium-Biosensoren oder optogenetische Methoden, um weitere Erkenntnisse im Hinblick auf Prozesse der adulten Neurogenese und das Geschick neuronaler Subtypen im Zuge von Entwicklungs- und Regenerationsprozessen zu gewinnen.

Aus den vielfältigen Modellsystem- und Methoden-übergreifenden Fragestellungen, die in den Kollaborationen der Teilprojekte zum Ausdruck kommen, erhoffen sich die Forschergruppen des SFB 870 zum einen, einen Beitrag für die Funktionsbeziehung zwischen der Informationsverarbeitung und den resultierenden Leistungen neuronaler Schaltkreise zu leisten und somit die Lücke zwischen

molekularen, zellulären und synaptischen Prozessen einerseits und neuronalen Aktivierungsmustern andererseits zu schließen.

Korrespondenzadresse

Dr. Kristina Vaupel
 Collaborative Research Center 870
 Ludwig-Maximilians-Universität
 Großhaderner Straße 2
 82152 Planegg-Martinsried
 Tel.: +49 89 2180 74 166
 Fax: +49 89 2180 74 321
 E-Mail: vaupel@bio.lmu.de
 www.sfb870.mcn.lmu.de



Wahl des Vorstands der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft für die Amtsperiode 2013 - 2015

Die Amtsperiode des jetzigen Vorstandes der NWG endet am letzten Tag der Göttinger Tagung am 16. März 2013. Die Wahl des neuen Vorstands muss laut Satzung davor in der Zeit vom 1. bis 31. Januar schriftlich durchgeführt werden. Die Mitglieder der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft werden die Wahlunterlagen Anfang Januar per Post zugeschickt bekommen. Die der Sendung beigefügten „Hinweise zur Wahl“

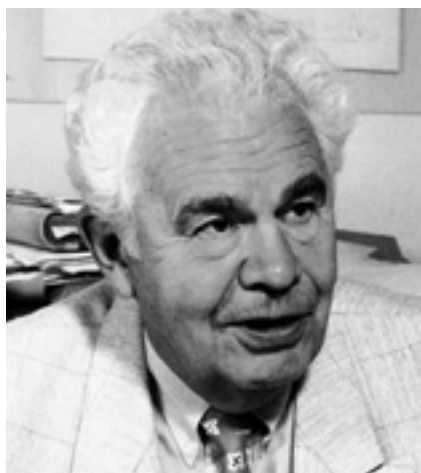
sollten vor dem Ausfüllen der Wahlzettel sorgfältig durchgelesen werden.

Eine Vorstellung aller Kandidaten, die auf der Basis von Vorschlägen aus den Reihen der Mitglieder und seitens des Wahlkomitees nominiert wurden, wird ab Mitte Dezember 2012 auf der Homepage der NWG (<http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/>) zu finden sein. Zur Wahl stehen die Ämter des Vizepräsidenten, des Ge-

neralsekretärs, des Schatzmeisters und der neun Sektionssprecher. Das Amt des Präsidenten steht nicht zur Wahl, da laut Satzung der Vizepräsident der vorangegangenen Amtsperiode automatisch Präsident der nächsten Amtszeit wird. Dies bedeutet für die jetzt anstehende Wahl, dass der gewählte Vizepräsident der Präsident der Amtsperiode 2015 – 2017 werden wird.

Alle Mitglieder sind aufgefordert, sich an der Wahl zu beteiligen. Der Stichtag für die Wahl ist der **31. Januar 2013** ist. Bis dahin muss der Wahlzettel beim Wahlleiter eingegangen sein.

Videobiographie von Josef Dudel



Zusätzlich zu den Videobiographien der drei Neurowissenschaftler Johannes Dichgans, Gerhard Neuweiler und Georg Kreutzberg steht nun auch die Videobiographie von Josef Dudel für ein internationales Publikum, d. h. mit englischen Untertiteln, zur Verfügung: <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/info/videobiography/>.

In dieser Reihe von Videobiographien berichten berühmte deutsche Neurowissenschaftler im Interview über ihr Leben und ihre Arbeit.

Prof. Josef Dudel ist ein international anerkannter Experte auf dem Gebiet der synaptischen Transmission. Zusammen mit Stephen F. Kuffler gilt er als Entdecker des Mechanismus der prä-

synaptischen GABAergen Hemmung. Seine Laufbahn begann er jedoch als Herzphysiologe. In Zusammenarbeit mit Wolfgang Trautwein führte er an einzelnen Herzmuskelfasern bahnbrechende elektrophysiologische Untersuchungen durch. Zudem sind ihm eine Reihe methodischer Innovationen zu verdanken, darunter die Technik des liquid filament switch, durch die eine neue Ära im Verständnis der Glutamatrezeptorkinetik eingeleitet wurde.

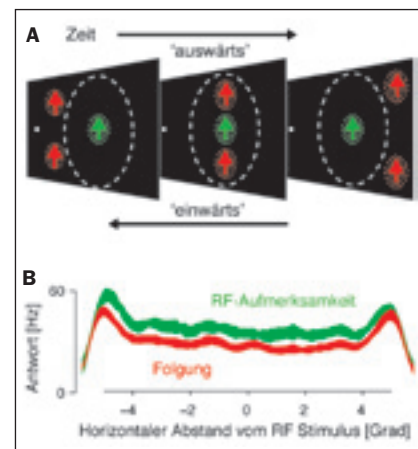
Nachtrag zum Themenheft „Bewegungssehen“

Die vier Hauptartikel zum Thema Bewegungssehen im letzten Neuroforum (Ausgabe 3/2012) wurden von Dr. Claudia Distler-Hoffmann aus dem Englischen übersetzt. Die englischen Originalartikel sind im e-Neuroforum bei Springer Link zu finden (www.springerlink.com).

Korrigendum zu der deutschen Version des Artikels von Stefan Treue und Julio C. Martinez-Trujillo „Der Scheinwerferkegel

der Aufmerksamkeit: Verschiebung, Größenänderung und Teilung rezeptiver Felder bei der Verarbeitung visueller Bewegung“ (S. 260 - 265):

Die Beschriftung der beiden Kurven in Abbildung 3B war vertauscht. Die Bezeichnung „RF-Aufmerksamkeit“ gehört zur grünen Kurve und „Folgunge“ zur roten Kurve. In der englischen Ausgabe des Artikels wurde der Fehler noch vor Drucklegung korrigiert.



Populäre Wissenschaft – Hirnforschung zwischen Labor und Talkshow

Besprochen von Reto Weiler, Universität Oldenburg, Abteilung Neurobiologie FB 7, 26111 Oldenburg

Der Soziologe steht etwas abseits und beobachtet die meist gut gekleideten Damen und Herren, die im Frankfurter Bankenviertel eines der repräsentativen Gebäude betreten. Ihre Mienen sind angeregt erwartungsvoll, ähnlich derer vor einem Konzertbesuch und drücken die Bedeutung aus, die dem Anlass offenbar zukommt. Mit einem gewissen Stolz, dazu zu gehören, zeigen sie ihre Eintrittskarten dem livrierten Personal und nippen am kredenzten Glas Sekt, unterbrochen von gegenseitigen Begrüßungsritualen. Allerdings werden sie im Saal nicht einer Symphonie zuhören, sondern hingebungsvoll einem Vortrag über „Das verkabelte Gehirn“ im Rahmen einer Reihe des NeuroForum Frankfurt. Der Soziologe betrachtet diese Hingabe mit einer gewissen professionellen Neugierde, und wie er dann in den Gesprächen danach erleben muss, wie interessiert man den Aussagen seiner Ehefrau – einer Neurobiologin – lauscht, während dessen er als Soziologe mitleidsvoll belächelt wird, beschließt er, mit den wissenschaftlichen Methoden der Soziologie das Phänomen „Neuro“ zu analysieren und damit möglicherweise seinem eigenen Leiden ein Ende zu setzen.

Sein Ziel ist es, die wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Ursachen und Hintergründe der Erfolgsgeschichte der Neurowissenschaften zu beleuchten und zu ergründen. Herausgekommen ist dabei das Buch „Populäre Wissenschaft – Hirnforschung zwischen Labor und Talkshow“. Es richtet sich nicht nur – oder gerade nicht – an die Kollegen der eigenen Wissenschaftsdisziplin, sondern ist, bei einer durchaus sachlichen und methodisch korrekten Datenaufarbeitung, so geschrieben, dass es einen breiten Kreis von an der Thematik interessierten Personen anspricht. Und wer sollte nicht stärker an der Fragestellung interessiert sein, als die Neurowissenschaftlerinnen und Neurowissenschaftler selbst, und ihnen kann man die Lektüre des teilweise auch durchaus unterhaltsamen Buches sicher empfehlen. Es ist ja nie schlecht, wenn man den Spiegel vorgehalten bekommt, insbesondere wenn

der Spiegel die Qualitäten aufweist, die man diesem Buch durchaus zuschreiben kann.

Ausgehend von seiner Kernthese, dass sich der Neuro-Hype der letzten Jahrzehnte nicht allein durch die wissenschaftlichen Erfolge des Fachgebietes und deren Popularisierung erklären lässt, nimmt der Autor Heinemann das Thema unter vier Perspektiven in den Blick, deren Grundthesen in etwa lauten: 1. der Erfolg der Neurowissenschaften ist unauflösbar verknüpft mit den Imperativen der neoliberalen Gesellschaft als Wissensgesellschaft; 2. sie benutzt bereits vorhandene Popularisierungsmechanismen; 3. sie kultiviert eine Geschichtslosigkeit; 4. sie ist integrativ.

Der Autor wäre in der Tat nicht Sozialwissenschaftler, wenn er seine Analyse über die Popularität der Neurowissenschaften nicht mit einer allgemeinen Kritik der neoliberalen Gesellschaft als Wissensgesellschaft verbinden würde und diese mit Zitaten von Horkheimer, Adorno und Habermas anreichert. Letztendlich sieht er aber die Stärke der Neurowissenschaften darin, dass sie als exakte Naturwissenschaft harte Fakten produziert, auf der anderen Seite aber die Deutungsangebote und Konsequenzen flexibel ausgelegt werden können. „Auf der einen Seite scheint es eine schicksalhafte Determiniertheit des Menschen durch das Gehirn zu geben, die zuweilen als Handlungsentlastung erlebt wird. Auf der anderen Seite versprechen die Neurowissenschaften die Veränderbarkeit der Persönlichkeit und des Lebens, die nicht nur als wünschenswertes Ideal, sondern auch als Handlungsdruck und Notwendigkeit zum Selbstmanagement erlebt wird“. Neurowissenschaft wird damit zur perfekten Lebenshilfe für den problematischen Alltag im Neoliberalismus!

Nach einem kurzen Abriss über die Popularisierung des Wissens vom Altertum bis heute geht der Autor etwas eingehender auf die seit dem viel diskutierten Vortrag von Snow (1959) *The Two Cultures* und die *Scientific Revolution* ausgelöste Debatte der zwei Kulturen und ihre Medialisierung ein. Vielmehr als ein Erstaunen darüber,

wie es eigentlich in Deutschland zu einer so hitzigen medialen Debatte über den freien Willen kommen konnte, die im Ausland eher Kopfschütteln auslöste, kann der Autor leider aber nicht anbieten. Unzweifelhaft hat diese Debatte und die mit ihr geschaffenen Medienstars der Neuro-Hype in Deutschland stark beeinflusst und so wünschte man sich an dieser Stelle eine stärker wissenschaftlich basierte Analyse des Phänomens als es der Autor anbietet. Die Möglichkeiten der Popularisierung sind von den Neurowissenschaften konsequent ausgeschöpft worden, was zum Beispiel an den verschiedenen Zeitschriften mit neurowissenschaftlichen Themen deutlich auszumachen ist, welche sich an ein interessiertes Laienpublikum wenden. Auch hier wäre es wünschenswert gewesen, die angebliche Erfolgsgeschichte dieser Produkte über entsprechendes Zahlenmaterial zu belegen. Ist zudem die Berichterstattung über die Erfolge der Neurowissenschaften so konfliktfrei (im Vergleich zum Beispiel zu der Genforschung), wie vom Autor postuliert?

Interessant für Neurowissenschaftler ist sicher der Abschnitt über die historische Perspektive des Faches mit einigen durchaus bemerkenswerten Aussagen. Korrekt stellt der Autor fest, dass die Geschichte stärker von ihrem Gegenstand, also dem Gehirn, geprägt wird als von der Wissenschaft. „Die Neurowissenschaften haben einen regelrechten Jugendkult etabliert, den man auch als Geschichtslosigkeit interpretieren kann“ und passen deshalb auch so gut in unsere Zeit. Er fährt an anderer Stelle fort und verweist dabei insbesondere auf die bildgebenden Verfahren: „Die Stärke der Neurowissenschaften besteht mit anderen Worten vielmehr darin, das eigene Wissen mit einem Verfallsdatum zu versehen, durch technische Innovationen das Altbekannte zu bestätigen und als revolutionäres Wissen zu präsentieren“.

Eine große Stärke der Neurowissenschaften sieht der Autor in ihrer Bereitschaft zur Integration des Wissens aus anderen Disziplinen. Diese fortwährende Wissenstransformation ist eine Grundvoraussetzung dafür, dass aus einem interdisziplinären Forschungsverbund die Disziplin der Neurowissenschaften entstehen konnte. „Indem sich andere Disziplinen auf die offenen Gesprächsangebote der Hirnforschung einlassen und sich dabei dem neurowissenschaftlichen Forschungsparadigma unterordnen, erzeugen sie erst die Bedeutung neuronaler Korrelate, die ihnen dann als objektive Dominanz der Hirnforschung begegnet“. Hier nimmt



Heinemann die Neurowissenschaften in Schutz vor dem latenten Vorwurf des Hegemonieanspruchs, indem er darlegt, dass der Anspruch einer Leitwissenschaft nicht so sehr eine Selbstzuschreibung der Neurowissenschaften als vielmehr eine Fremdzuschreibung anderer Disziplinen ist. Sein Fazit an dieser Stelle: „es bleibt das Gefühl, dass man die Hirnforschung entweder zu ernst oder gerade nicht ernst genug nimmt“. Als Gegenmaßnahme empfiehlt er allen Beteiligten eine reflexive Haltung.

Etwas erstaunt hat mich die unbewiesene Aussage des Autors, dass man nicht von einem gesellschaftlichen Bedürfnis nach neurowissenschaftlichem Wissen ausgehen kann, welches durch die Hirnforschung befriedigt wird und damit den Erfolg des Faches mit erklären könnte. Ich bin mir sicher, dass viele der Neurowissenschaftlerinnen und Neurowissenschaftler dem vehement widersprechen würden. Zustimmung können wir aber sicher allemal wenn er meint, dass manchmal eine bescheidenere und skeptischere Haltung angebracht wäre und man die Lust an der Erkenntnis wieder ins Zentrum unseres Strebens setzen sollte, wenn dann auch eine „so aufgeklärte Hirnforschung sicher etwas von dem Zauber verliert, der sie zuweilen umgibt“.

Populäre Wissenschaft – Hirnforschung zwischen Labor und Talkshow

Torsten Heinemann

Wallstein Verlag 2012

302 Seiten, gebn, Format: 140 x 222 mm

ISBN: 978-3-8353-1073-5

EUR 29,90 (D); EUR 30,80 (A);

CHF 38,90

Fehlende Mitgliederadressen

Von folgenden Mitgliedern fehlt uns die korrekte Anschrift:

Bethge, Philipp (vormals: Bordeaux)
 Chanina, Dr. Elena (vormals: Neuherberg)
 Fischer, Dr. Bernhard (vormals: Münster)
 Fried, Hans-Ulrich (vormals: Köln)
 Noelle, Anna (vormals: Hannover)
 Post, Dr. Anke (vormals: Basel, Switzerland)
 Stoehr, Dr. Thomas
 (vormals: Kasterlee, Belgien)

Für Hinweise sind wir dankbar.

Ausblick

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

Die Melodie des unreifen Gehirns

Kay Sieben, Henrike Hartung, Amy Wolff
 & Ileana Hanganu-Opatz

Connectomics: Neue Methoden zur präzisen Kartierung neuronaler Schaltkreise

Moritz Helmstaedter

Impressum

Neuroforum

Perspektiven der Hirnforschung
 Ausgabe 04/2012, 18. Jahrgang
 ISSN 0947-0875

Springer Spektrum | Springer-Verlag GmbH

Tiergartenstraße 17
 69121 Heidelberg
 www.springer-spektrum.de

Amtsgericht Berlin-Charlottenburg,
 HRB 91881 B
 USt-IdNr. DE170864101

Geschäftsführer

Derk Haank,
 Martin Mos, Peter Hendriks

Herausgeber

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

Editor in Chief

Helmut Kettenmann (v.i.S.d.P.)
 Max-Delbrück-Centrum für
 Molekulare Medizin (MDC)
 Robert-Rössle-Str. 10, 13125 Berlin
 Tel.: +49 (0)30-9406-3325
 Fax: +49 (0)30-9406-3819
 E-Mail: kettenmann@mdc-berlin.de
 www.neuroglia.de

Redaktionsanschrift

Meino Alexandra Gibson
 Max-Delbrück-Centrum für
 Molekulare Medizin (MDC)
 Robert-Rössle-Str. 10
 13125 Berlin
 Tel.: +49 (0)30-9406-3336
 Fax: +49 (0)30-9406-2813
 E-Mail: gibson@mdc-berlin.de

Redaktionsgremium

Mathias Bähr, Göttingen
 Niels Brose, Göttingen
 Ulrich Dirnagl, Berlin
 Andreas Draguhn, Heidelberg
 Andreas Engel, Hamburg
 Herta Flor, Mannheim
 Michael Frotscher, Freiburg
 Klaus-Peter Hoffmann, Bochum
 Sigismund Huck, Wien
 Sigrun Korsching, Köln

Georg W. Kreutzberg, Martinsried
 Wolfgang H. Oertel, Marburg
 Hans-Joachim Pflüger, Berlin
 Rainer Schwarting, Marburg
 Monika Stengl, Kassel
 Petra Störig, Düsseldorf
 Stefan Treue, Göttingen
 Fred Wolf, Göttingen

Anzeigenleitung

top-ad Bernd Beutel
 Schlossergäßchen 10
 69469 Weinheim
 Tel.: +49 (0)6201-29092-0
 Fax: +49 (0)6201-29092-20
 info@top-ad-online.de

Satz und Layout

it's FRITZ
 Heiko Fritz
 Weinbergweg 11A
 15806 Zossen
 Tel.: +49 (0)3377-303408
 Fax: +49 (0)3377-332372

Druck

Stürtz GmbH, Würzburg

Kundenservice

Springer Customer Service Center GmbH
 Haberstraße 7
 69126 Heidelberg
 Tel.: +49 (0)6221-345-4304
 Fax: +49 (0)6221-345-4229
 Montag-Freitag: 08:00-18:00 Uhr
 subscriptions@springer.com

Titelgestaltung

Eta Friedrich, Berlin

Erscheinungsweise viermal im Jahr.

Neuroforum ist das Publikationsorgan der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft.

Bezugspreise

Die Bezugs- und Versandpreise für Normal-, Studenten- oder Institutions- bzw. Bibliotheksabonnements können Sie beim Kundenservice Zeitschriften erfragen (Kontaktinformationen siehe oben).

Anzeigenpreise

Es gelten die Mediadaten vom 01.11.2011.

© Springer Spektrum ist eine Marke von Springer DE. Springer DE ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media.

Index 2011-2012

Einführung

„Integrative Analysis of Olfaction“ - Sonderausgabe von Neuroforum zur Olfaktorik (Giovanni Galizia), 3/11, 88

Einführung – Sonderausgabe von Neuroforum zum Bewegungsehen (Klaus-Peter Hoffmann), 3/12, 232-233

Hauptartikel

Zytoskelett und Nukleus: Die Rolle von Aktin als Modulator der neuronalen Genexpression (Henning Beck und Bernd Knöll), 1/11, 4-11

Dendritische Spines: Dynamische Bausteine des Gedächtnisses (J. Simon Wiegert und Thomas G. Oertner), 1/11, 11-20

In vitro-Experimente zur Entwicklung topografischer neuronaler Karten (Christoph Gebhardt, Franco Weth und Martin Bastmeyer), 1/11, 22-28

Lost in Elimination: Mechanismen des Axonabbaus (Thomas Misgeld), 2/11, 44-58

Spinale Neuroplastizität im chronischen Schmerz (Hanns Ulrich Zeilhofer), 2/11, 59-66

Intrazellulärer Transport synaptischer Proteine, (Matthias Kneussel), 2/11, 68-74

Der Geruchssinn der Insekten – Primärprozesse der Duftstofferkennung und Kodierung (Silke Sachse und Jürgen Krieger), 3/11, 89-100

Moleküle, Zellen und Netzwerke für die Verarbeitung von Geruchsreizen im Riechkolben der Maus (Thomas Kuner und Andreas T. Schaefer), 3/11, 102-109

Das periphere olfaktorische System von Vertebraten: Molekulare, strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens (Ivan Manzini und Sigrun Korsching), 3/11, 110-118

Medialer Frontalkortex und subjektive Verhaltenskontrolle (Rüdiger J. Seitz), 4/11, 128-136

Neurobiologische Forschung in der Psychiatrie – Dimensional veränderte Lernmechanismen statt Reifizierung von Kategorien? (Andreas Heinz und Anne Beck), 4/11, 137-143

Dem Innenleben der Synapsen auf der Spur (Stephan Sigrist und Carolin Wichmann), 4/11, 144-151

Multivariate Dekodierung von fMRT-Daten: Auf dem Weg zu einer inhaltsbasierten kognitiven Neurowissenschaft (Jakob Heinzle, Silke Anders, Stefan Bode, Carsten Bogler, Yi Chen, Radoslaw M. Cichy, Kerstin Hackmack, Thorsten Kahnt, Christian Kalberlah, Carlo Reverberi,

Chun Siong Soon, Anita Tusche, Martin Weygandt und John-Dylan Haynes), 1/12, 160-177

Experimentelle Modelle für räumlichen Neglect (Studien in humanen und nicht-humanen Primaten) (Melanie Wilke, Peter Dechent und Carsten Schmidt-Samoa), 1/12, 178-189

Neurobiologische Grundlagen der Verarbeitung von Anzahlen und Proportionen im Primatengehirn (Daniela Vallentin, Simon N. Jacob und Andreas Nieder), 2/12, 196-203

Strukturelle und funktionelle Reifung präsynaptischer Nervenendigungen unter der Kontrolle transsynaptischer Signalwege (Nina Mittenmayer und Thomas Dresbach), 2/12, 204-213

Der Einfluss weitreichender Netzwerke auf die Plastizität der Großhirnrinde (Franziska Greifzu, Fred Wolf und Siegrid Löwel), 2/12, 214-221

Wie die Netzhaut die Richtung von Bewegungen berechnet (Thomas Euler und Susanne E. Hauselt), 3/12, 234-245

Das Bewegungsehen der Fliege: vom optischen Fluss zur visuellen Kurskontrolle (Alexander Borst), 3/12, 246-253

Wahrnehmung biologischer Bewegung als Bewegung, die sich aus der Form ableitet (Markus Lappe), 3/12, 254-259

Der Scheinwerferkegel der Aufmerksamkeit: Verschiebung, Größenänderung und Teilung rezeptiver Felder bei der Verarbeitung visueller Bewegung (Stefan Treue und Julio C. Martinez-Trujillo), 3/12, 260-265

Optogenetik: Eine neue Methodik zur kausalen Analyse neuronaler Netzwerke *in vivo* (Albrecht Stroth und Ilka Diester), 4/12, 280-290

Das endogene Cannabinoidsystem (Eva Drews und Andreas Zimmer), 4/12, 290-298

Essay

Neurobiologie der Freiheit (Bertram Gerber), 4/12, 303-303

Institutsvorstellung

Schwerpunktprogramm 1665 – Resolving and manipulating neuronal networks in mammalian brain – from correlative to causal analysis, 3/12, 266-267

SFB 870: Bildung und Funktion Neuronaler Schaltkreise in Sensorischen Systemen, 4/12, 312-315

Interview

Schönheit ist der Glanz der Wahrheit, Im Gespräch mit Neuroforum: Der langjährige Direktor des Physiologischen Instituts an der Technischen Universität München, Josef Dudel, (Rosemarie Grantyn), 4/11, 151-155

Nachruf

Norbert Elsner (1940 – 2011) (Andreas Stumpner und Ralf Heinrich), 3/11, 119-120

Hans Thoenen (1928 – 2012) (Sigrun Korsching), 4/12, 299-302

Artikel des Quartals

ON and OFF Pathways in Drosophila Motion Detection (Maximilian Joesch, Bettina Schnell, Shamprasad Varija Raghu, Dierk F. Reiff und Alexander Borst), 1/11, 30-32

Labile or Stable: Opposing Consequences for Memory when Reactivated during Waking and Sleep (Susanne Diekelmann, Christian Büchel, Jan Born und Björn Rausch), 2/11, 74-76

Historischer Artikel

Zum hundertsten Geburtstag von Richard Jung (27. Juni 1911- 25. Juli 1986) (Johannes Dichgans und Hans-Joachim Freund), 1/11, 33-35

Die „Eccles Collection“ in Düsseldorf (Ulrich Kopitz, Alfons Labisch, Robert F. Schmidt und Hans-Joachim Freund), 2/11, 77

Forschung/Forschungsförderung

Zukunftsthemen der Neurowissenschaften – Ergebnisse eines Foresight-Prozesses (Bernd Beckert), 1/11, 35-38

Die Problematik der Befristung von Arbeitsverträgen – Bilanz eines Modells der Hertie-Stiftung (Michael Madeja und Alexander Grychtolik), 2/11, 78

Neurowissenschaften in den Medien: Die Sicht neurowissenschaftlicher Experten (Joachim Allgaier, Sharon Dunwoody, Hans Peter Peters, Dominique Brossard und Yin-Yueh Lo) 4/12, 304-308

Bewertung von Einzelanträgen bei der DFG (Jan Kunze, Andreas Draguhn und Heiko Luhmann), 4/12, 310-311

Bücher

Neuro im Ohr: „Doping für die grauen Zellen“ und „Seele in Not“ (besprochen von Anja Hoffmann), 1/11, 41-42

Technik im Gehirn (besprochen von Henriette Krug und Andrea Kühn), 2/11, 85-86

Das Locked-in-Syndrom: Geschichte, Erscheinungsbild, Diagnose und Chancen der Rehabilitation (besprochen von Niels Birbaumer und Boris Kotchoubey), 3/11, 125

Der Experimentator: Neurowissenschaften (besprochen von Hans-Joachim Pflüger), 4/11, 159-160



- Hirnforschung 4 – Erkrankungen des Gehirns (besprochen von Anja Hoffmann), 1/12, 193-194
- Die Neurobiologie des Glücks: Wie die Positive Psychologie die Medizin verändert (besprochen von Carsten Diener), 2/12, 229-230
- Mythos Determinismus – Wieviel erklärt uns die Hirnforschung? (besprochen von Gerhard Roth) 3/12, 276-277
- Gehirn und Geist – Eine Entdeckungsreise ins Innere unserer Köpfe (besprochen von Uwe J. Ilg), 3/12, 277-278
- Die Entwicklung der Neurowissenschaften in der DDR (besprochen von Tillmann Ott), 4/12, 316
- Populäre Wissenschaft – Hirnforschung zwischen Labor und Talkshow (besprochen von Reto Weiler), 4/12, 317-318

Autoren

- Anders, Silke, 1/12, 160-177
- Allgaier, Joachim, 4/12, 304-308
- Bastmeyer, Martin, 1/11, 22-28
- Beck, Anne, 4/11, 137-143
- Beckert, Bernd, 1/11, 35-38
- Bernd Knöll, 1/11, 4-11
- Birbaumer, Niels, 3/11, 125-126
- Blanke, Solveyg, 4/11, 155-157
- Born, Jan, 2/11, 74-76
- Borst, Alexander, 1/11, 30-32, 3/12, 246-253
- Brossard, Dominique, 4/12, 304-308
- Büchel, Christian, 2/11, 74-76
- Carsten, Bogler, 1/12, 160-177
- Chen, Yi, 1/12, 160-177
- Cichy, Radoslaw M., 1/12, 160-177
- Dechent, Peter, 1/12, 178-189
- Dichgans, Johannes, 1/11, 33-35
- Diekelmann, Susanne, 2/11, 74-76
- Diener, Carsten, 2/12, 229-230
- Diester, Ilka, 4/12, 280-290
- Draguhn, Andreas, 4/12, 310-311
- Dresbach, Thomas, 2/12, 204-213
- Drews, Eva, 4/12, 290-298
- Dunwoody, Sharon, 4/12, 304-308
- Euler, Thomas, 3/12, 234-245
- Flor, Herta, 3/11, 122-124
- Freund, Hans-Joachim, 1/11, 33-35, 2/11, 77
- Galizia, Giovanni, 3/11, 88
- Gebhardt, Christoph, 1/11, 22-28
- Gerber, Bertram, 4/12, 302-303
- Grantyn, Rosemarie, 4/11, 151-155
- Greifzu, Franziska, 2/12, 214-221
- Grothe, Benedikt, 4/12, 312-315
- Grychtolik, Alexander, 2/11, 78
- Hackmack, Kerstin, 1/12, 160-177
- Hanganu-Opatz, Illeana L., 3/12, 266-267
- Hauselt, Susanne E., 3/12, 234-245
- Haynes, John-Dylan, 1/12, 160-177
- Heinrich, Ralf, 3/11, 119-120
- Heinz, Andreas, 4/11, 137-143
- Heinze, Jakob, 1/12, 160-177
- Henning Beck, 1/11, 4-11
- Hoffmann, Anja, 1/11, 41-42, 1/12, 193-194
- Hoffmann, Klaus-Peter, 3/12, 232-233
- Ilg, Uwe J., 3/12, 277-278
- Jacob, Simon N., 2/12, 196-203
- Joesch, Maximilian, 1/11, 30-32
- Kahnt, Thorsten, 1/12, 160-177
- Kalberlah, Christian, 1/12, 160-177
- Kneussel, Matthias, 2/11, 68-74
- Koppitz, Ulrich, 2/11, 77
- Korsching, Sigrun, 3/11, 110-118; 4/12, 299-302
- Kotchoubey, Boris, 3/11, 125-126
- Krieger, Jürgen, 3/11, 89-100
- Krug, Henriette, 2/11, 85-86
- Kühn, Andrea, 2/11, 85-86
- Kuner, Thomas, 3/11, 102-109
- Kunze, Jan, 4/12, 310-311
- Labitsch, Alfons, 2/11, 77
- Lappe, Markus, 3/12, 254-259
- Lo, Yin-Yueh, 4/12, 304-308, 4/12, 304-308
- Löwel, Siegrid, 2/12, 214-221
- Luhmann, Heiko, 4/12, 310-311
- Madeja, Michael, 2/11, 78
- Manzini, Ivan, 3/11, 110-118
- Martinez-Trujillo, Julio C., 3/12, 260-265
- Misgeld, Thomas, 2/11, 44-58
- Naie, Katja, 4/11, 155-157
- Nieder, Andreas, 2/12, 196-203
- Oertner, Thomas G., 1/11, 11-20
- Ott, Tillmann, 4/12, 316
- Peters, Hans Peter, 4/12, 304-308
- Pflüger, Hans-Joachim, 4/11, 159-160
- Raghu, Shamprasad Varija, 1/11, 30-32
- Rasch, Björn, 2/11, 74-76
- Reiff, Dierk F., 1/11, 30-32
- Reverberi, Carlo, 1/12, 160-177
- Rilich, Jan, 4/11, 157-158
- Roth, Gerhard, 3/12, 277-278
- Sachse, Silke, 3/11, 89-100
- Schaefer, Andreas T., 3/11, 102-109
- Schmidt-Samoa, Carsten, 1/12, 178-189
- Schmidt, Robert F., 2/11, 77
- Schnell, Bettina, 1/11, 30-32
- Seitz, Rüdiger J., 4/11, 128-136
- Sigrist, Stephan J., 4/11, 144-151
- Soon, Chun Siang, 1/12, 160-177
- Stefan, Bode, 1/12, 160-177
- Stroh, Albrecht, 4/12, 280-290
- Stumpner, Andreas, 3/11, 119-120
- Treue, Stefan, 3/12, 260-265
- Tusche, Anita, 1/12, 160-177
- Vallentin, Daniela, 2/12, 196-203
- Vaupel, Kristina, 4/12, 312-315
- Weiler, Reto, 4/12, 317-318
- Weth, Franco, 1/11, 22-28
- Weygandt, Martin, 1/12, 160-177
- Wichmann, Carolin, 4/11, 144-151
- Wiegert, J. Simon, 1/11, 11-20
- Wilke, Melanie, 1/12, 178-189
- Wittenmayer, Nina, 2/12, 204-213
- Wolf, Fred, 2/12, 214-221
- Zeilhofer, Hanns Ulrich, 2/11, 59-66
- Zimmer, Andreas, 4/12, 290-298
- DS ganglion cells, 3/12, 234-245
- endocannabinoids, 4/12, 290-298
- ephrin-A/EphA-System, 1/11, 22-28
- explant assays, 1/11, 22-28
- eye movements, 1/12, 178-189
- form-from-motion, 3/12, 254-259
- frontal cortex, 4/11, 128-136
- functional magnetic resonance, 2/12, 196-203
- functional neuroimaging, 1/12, 160-177
- GABA, 2/11, 59-66
- gene expression, 1/11, 4-11
- glycine, 2/11, 59-66
- in vivo* imaging, 2/11, 44-58, 4/11, 144-151
- inflammation, 4/12, 290-298
- information flow, 1/12, 160-177
- insects, 3/12, 246-253
- learning and memory, 4/11, 144-151
- learning mechanisms, 4/11, 137-143
- learning, 1/11, 11-20
- light stimulation, 4/12, 280-290
- long-term plasticity, 1/11, 11-20
- maturation, 2/12, 204-213
- mental disorders, 4/11, 137-143
- micro-contact printing, 1/11, 22-28
- microtubule, 2/11, 68-74
- modulation, 3/11, 110-118
- motion vision, 3/12, 246-253
- motor protein, 2/11, 68-74
- multivariate decoding, 1/12, 160-177
- neural information processing, 3/12, 246-253
- neuroligin, 2/12, 204-213
- neuronal activity, 2/12, 204-213
- nucleus, 1/11, 4-11
- numerical competence, 2/12, 196-203
- ocular dominance, 2/12, 214-221
- odorant receptor, 3/11, 89-100; 3/11, 110-118
- olfaction, 3/11, 102-109
- olfactory bulb, 3/11, 102-109
- olfactory coding, 3/11, 89-100
- olfactory receptor neurons, 3/11, 110-118
- olfactory wiring; behaviour, 3/11, 110-118
- optic flow, 3/12, 246-253
- optogenetics, 4/12, 280-290
- pain, 2/11, 59-66
- parietal cortex, 2/12, 196-203
- perception-action, 4/11, 128-136
- perceptual learning, 1/12, 160-177
- peripheral, 3/11, 110-118
- physiology, 3/11, 102-109
- point-light walker, 3/12, 254-259
- prefrontal cortex, 2/12, 196-203
- pulvinar, 1/12, 178-189
- receptive field, 3/12, 260-265
- research strategy, 4/11, 137-143
- retina, 3/12, 234-245
- retinotopy, 1/11, 22-28
- rhesus monkeys, 3/12, 260-265
- signal transduction, 3/11, 89-100, 3/11, 110-118
- single cell recordings, 2/12, 196-203
- social context, 4/11, 128-136
- somatosensory processing, 2/11, 59-66
- spatial neglect, 1/12, 178-189
- Spinal cord, 2/11, 59-66
- SRF, 1/11, 4-11
- starburst amacrine cells, 3/12, 234-245
- stroke, 2/12, 214-221
- subjective perspective, 4/11, 128-136
- synapse elimination, 2/11, 44-58
- synapse, 2/11, 68-74, 4/11, 144-151, 2/12, 204-213
- synaptic plasticity, 2/11, 68-74
- synaptic transmission, 1/11, 11-20
- tomography, 2/12, 196-203
- transgenic mice, 2/11, 44-58
- transport, 2/11, 68-74
- valuation, 4/11, 128-136
- vision, 3/12, 260-265
- visual acuity, 2/12, 214-221
- visual awareness, 1/12, 178-189
- visual cortex, 2/12, 214-221
- visual perception, 3/12, 254-259
- viral gene transfer, 4/12, 280-290

Keywords

- actin, 1/11, 4-11
- action recognition, 3/12, 254-259
- active zone, 4/11, 144-151, 2/12, 204-213
- ageing, 2/12, 214-221
- antennal lobe, 3/11, 89-100
- attention, 1/12, 178-189
- attention, 3/12, 260-265
- axon guidance, 1/11, 22-28
- Axon loss, 2/11, 44-58
- β -caryophyllene, 4/12, 290-298
- binding proteins, 3/11, 89-100
- biological motion, 3/12, 254-259
- causal manipulation of neuronal networks, 4/12, 280-290
- chronic pain, 4/12, 290-298
- circuit-based therapies, 4/12, 280-290
- coincidence detection, 1/11, 11-20
- compartmentalization, 1/11, 11-20
- computational modeling, 4/11, 137-143
- conditioning, 4/11, 137-143
- control, 3/12, 246-253
- cortex, 3/12, 260-265
- course, 3/12, 246-253
- cytoskeleton, 1/11, 4-11
- decision making, 1/12, 160-177
- degeneration, 2/11, 44-58
- direction selectivity, 3/12, 234-245
- Drosophila, 4/11, 144-151

Beitrittserklärung:

Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.

Eintrag in das Mitgliederverzeichnis:

Name _____

Vorname _____

Titel _____

Dienstadresse

Universität/Institut/Firma _____

Straße _____

PLZ, Ort _____

Tel./Fax/eMail _____

Privatadresse

Straße _____

PLZ, Ort _____

Tel./Fax _____

Datum/Unterschrift des neuen Mitglieds

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.:

Datum/Unterschrift

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.:

Datum/Unterschrift

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
Meino Alexandra Gibson
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
Zelluläre Neurowissenschaften
Robert-Rössle-Straße 10

D-13092 Berlin

Ich optiere für folgende 2 Sektionen:

(bitte ankreuzen)

- Verhaltensneurowissenschaften
- Zelluläre Neurobiologie
- Entwicklungsneurobiologie und Neurogenetik
- Neuropharmakologie und -toxikologie
- Systemneurobiologie
- Molekulare Neurobiologie
- Klinische Neurowissenschaften
- Computational Neuroscience
- Kognitive Neurowissenschaften

Ich bin Student

(Bescheinigung anbei)

ja nein

Jahresbeitrag:

(bitte ankreuzen)

- 70,- €/Jahr ordentliches Mitglied
- 30,- €/Jahr Studenten, Mitglieder im Ruhestand, Arbeitslose

Überweisung:

Bankverbindung: Berliner Bank AG,
Blz: 100 200 00, Kto.-Nr.: 810 505 1800

Einzug über VISA-Kreditkarte:

Einzug über EUROcard:

Kartenummer _____

Exp.Date _____

Betrag _____

Name _____

Unterschrift _____

BANKEINZUGSERMÄCHTIGUNG

Ich ermächtige die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. von meinem

Konto Nr. _____

bei der Bank _____

BLZ _____

einmal jährlich den Mitgliedsbeitrag in Höhe von € _____ einzuziehen

Ort, Datum _____

Unterschrift _____

Kontoinhaber _____

Anschrift _____

Stellar[★] Telemetry

The Freedom to move anywhere, anytime
and still collect Your data

- No fluid filled catheters
- Can be used with any Phenotyping, Metabolic, Behavior and Inhalation systems on today's market
- Heart Rate, Blood Pressure, ECG, EEG, Temperature
- No receiver platforms under cage
- Group housing of up to 256,000 animals

