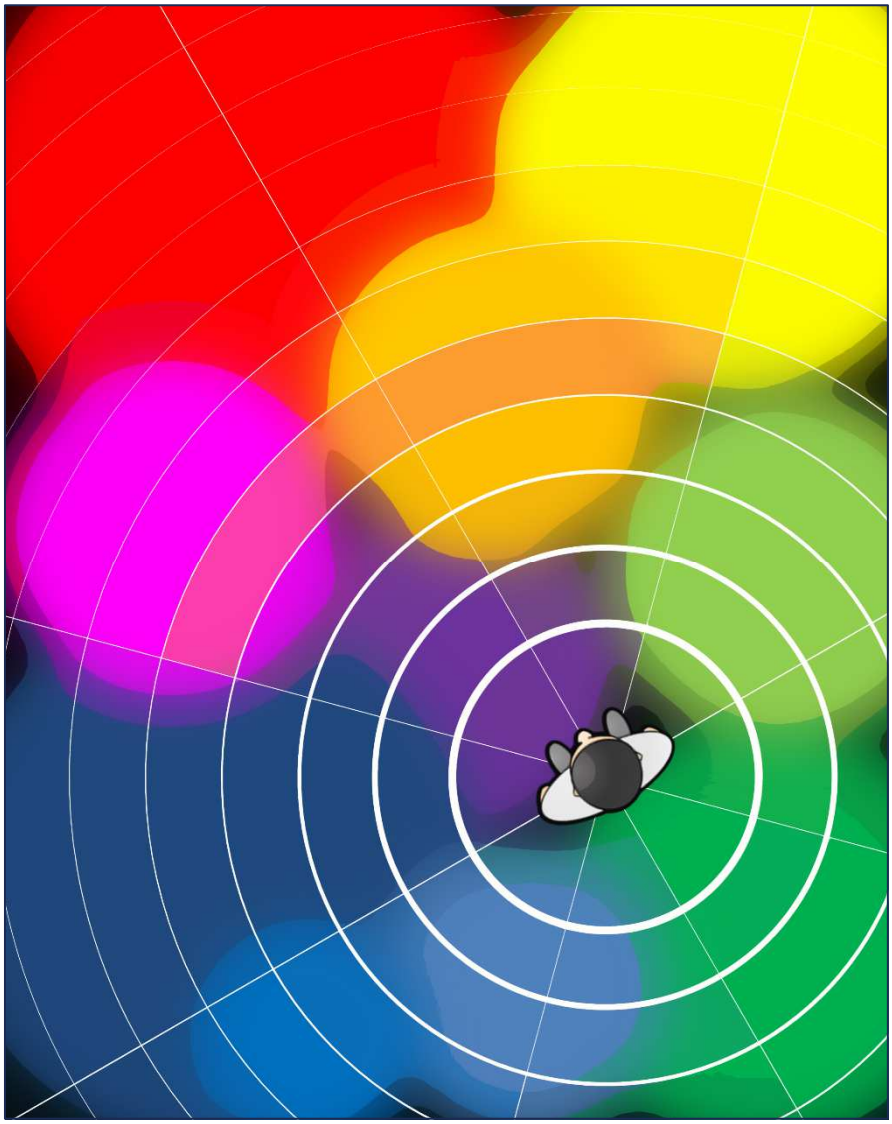
2024 VOLUME 30 ISSUE 2
e-ISSN 2363-7013

NEUROFORUM

Organ der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft



NWG
NeuroWissenschaftliche Gesellschaft
German Neuroscience Society

Herausgegeben von der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.

NEUROFORUM

2024 Volume 30 Issue 2
Oktober 2024
e-ISSN 2363-7013

Herausgegeben von:
Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG),
Kontakt: Stefanie Korthals, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Straße 10, 13092 Berlin, Tel. +49 (0) 30 9406 3336, korthals@mdc-berlin.de, www.nwg-info.de

Chefredaktion:
Prof. Dr. Frank Kirchhoff, Molekularphysiologie / Zentrum für Integrative Physiologie und Molekulare Medizin (CIPMM), Universität des Saarlandes, Gebäude 48, 66421 Homburg, Deutschland, Tel. +49 (0) 6841 16 16440, frank.kirchhoff@uks.eu

Redaktion:
Solveyg Blanke, Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG), Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Robert-Rössle-Straße 10, 13092 Berlin,
Tel. +49 (0) 30 9406 3127, s.blanke@nwg-info.de

Umschlagfoto:
Abstrakte Darstellung des Feuerverhaltens von Nervenzellen (sogenannte „egozentrische Richtungszellen"), die Lukas Kunz in einer Publikation von 2021 untersucht hat (Kunz et al., Neuron, 2021).

© 2024 Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V., Berlin

Vorstand der Amtsperiode 2023-2025

Präsident
Prof. Dr. Frank Kirchhoff
Vizepräsident
Prof. Dr. Ansgar Büschges
Generalsekretär
Prof. Dr. Gary Lewin
Schatzmeisterin
Prof. Dr. Veronica Egger

Sektionssprecher
Computational Neuroscience
Prof. Dr. Tatjana Tchumatchenko
Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik
Prof. Dr. Constance Scharff
jNWG (junge NWG)
Jonas Fisch
Klinische Neurowissenschaften
Prof. Dr. Sven Meuth
Kognitive Neurowissenschaften
Prof. Dr. Christiane Thiel
Molekulare Neurobiologie
Prof. Dr. Tobias Böckers
Neuropharmakologie/-toxikologie
Prof. Dr. Franziska Richter Assencio
Systemneurobiologie
Prof. Dr. Andreas Nieder
Verhaltensneurowissenschaften
Dr. Silke Sachse
Zelluläre Neurobiologie
Prof. Dr. Jochen Roeper

Ehrenpräsidentin
Prof. Dr. Christine R. Rose

Inhaltsverzeichnis

Editorial

Prof. Dr. Tatjana Tchumatchenko 5

Wissenschaftliche Beiträge der Sektion Computational Neuroscience

Janie M. Ondracek
Schlaf und Gedächtnis in neuronalen Nicht-Säugetier-Architekturen 6
Sleep and memory in non-mammalian neural-architectures

Lukas Kunz
Auf der Suche nach der zellulären Basis räumlicher Navigation im Menschen 12
Searching for the cellular basis of spatial navigation in humans

Matthias Haberl
Schnittpunkte zwischen künstlicher Intelligenz und den Neurowissenschaften 19
Intersections between artificial intelligence and the neurosciences

Fred H. Hamker
Von der Computational Neuroscience zur NeuroAI:
KI nach dem Vorbild der Funktion des Gehirns 21
From computational neuroscience to NeuroAI:
AI modeled on the function of the brain

Wissenschaftlicher Beitrag - Nachtrag zu Neuroforum 2023-1

Lea J. Berg, Johannes Zierenberg, Catarina Martins-Costa, Andreas Neef, Akshay Kapadia
Neue Wege zur Modellierung menschlicher Gehirnfunktionen
und Krankheiten in vitro 28
New avenues for modeling human brain function and disease in vitro

Wissenschaftlicher Gastbeitrag

Claudia Günther, Naime Zagha, Beate Winner
DFG-Forschungsgruppe (KFO5024)
Immun-Checkpoints der Darm-Hirn-Kommunikation bei
entzündlichen und neurodegenerativen Erkrankungen (GB.Com) 29

Nachrichten aus der Gesellschaft

Protokoll der Mitgliederversammlung 35
Wissenschaftliches Programm der Göttinger Tagung 2025 41
Neu auf dasGehirn.info 46
dasGehirn.info als Instrument der Wissenschaftskommunikation 46

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser, liebe Mitglieder der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft,

in dieser Neuroforum Ausgabe ist die Theoretische Neurowissenschaft im Fokus. Es handelt sich um ein Fachgebiet, das seit seiner Entstehung eine Brückenfunktion erfüllt. Zum einen ist es für die Entwicklung von Konzepten und Modellen zuständig, sowohl anhand existierender Datensätze als auch durch die Hypothesenbildung für zukünftige Messungen. Darüber hinaus kann die theoretische Neurowissenschaft, unabhängig von Daten, zum Verständnis der Funktionsweise künstlicher neuronaler Netzwerke beitragen. Zum anderen vernetzt die theoretische Neurowissenschaft experimentell arbeitende Physiologen, Mediziner und Biologen, die das Potenzial der Daten über einzelne Beobachtungen hinaus erkennen und dieses Potenzial mit mathematischen Gleichungen und tiefgehenden Analysen erweitern möchten. Mit anderen Worten: Die theoretische Neurowissenschaft bietet ein Forum für Ideen, die lange Zeit „zwischen den Disziplinen" lagen und nun zunehmend in den Mittelpunkt der Neurowissenschaft rücken.

In dieser Ausgabe des Neuroforums weisen wir auf aktuelle Forschungsergebnisse hin. Zwei Artikel befassen sich mit der zellulären und Netzwerkaktivität im Gehirn. Der Artikel von Dr. Ondracek beleuchtet Prozesse, die dem Gedächtnis aus evolutionärer Perspektive zugrunde liegen, und der Artikel von Dr. Kunz geht auf die zellulären Aspekte der räumlichen Navigation beim Menschen ein. Zwei weitere Artikel widmen sich der künstlichen Intelligenz. Der Beitrag von Dr. Haberl beleuchtet das Verhältnis von KI und theoretischer Neurowissenschaft, und der Beitrag von Prof. Hamker untersucht die Rolle der theoretischen Neurowissenschaft für NeuroKI.

Wir wünschen Ihnen eine spannende Lektüre.
Tatjana Tchumatchenko

Prof. Dr. Tatjana Tchumatchenko
Sektionssprecherin
Computational Neuroscience:

Professor (W3) für Computational Neuroscience of Behavior
Institut für Experimentelle Epileptologie und Kognitionsforschung
Universitätsklinikum Bonn
Poppelsdorfer Allee 24
53115 Bonn

Group Webpage: www.tchumatchenko.de
E-Mail: tatjana.tchumatchenko@uni-bonn.de

Wissenschaftlicher Beitrag

Janie M. Ondracek*

Schlaf und Gedächtnis in neuronalen Nicht-Säugetier-Architekturen

Sleep and memory in non-mammalian neural-architectures

Abstract

How do neural circuits change to incorporate newly learned events? After decades of research, we now have a good understanding of the diversity and duration of memory types, the context-specifics of learning regimes, and the brain areas that are likely to be involved. However, we are still far from a mechanistic understanding of the neural activity required to transform new behavioral experiences into long term memory accessed during recall events. What kind of network activity is required to affect these wide-spread changes in neuronal circuitries?

Among current theories of memory in mammals, one of the most intriguing is concerned with the role of large-scale synchronous neural activity, which is thought to enable the transfer of information from the hippocampus to numerous regions of the neocortex. In this contribution, I review evidence that similar activity exists in the avian brain, and make the case that by examining these questions with a comparative research perspective, we gain important insight into the canonical features of memory consolidation.

Keywords: Avian; Memory; Oscillations; Sharp Wave-Ripples; Sleep

Zusammenfassung

Wie verändern sich neuronale Schaltkreise, um neu gelernte Ereignisse einzubeziehen? Die Forschung der letzten Jahrzehnte hat uns ein gutes Verständnis zur Vielfalt und Dauer von Gedächtnistypen, über die kontextspezifischen Merkmale von Lernregimen und die wahrscheinlich beteiligten Gehirnareale vermittelt. Einige offene Fragen bestehen jedoch weiterhin: Wie werden neue Erfahrungen im Langzeitgedächtnis angelegt, und welche Rolle spielt Schlaf dabei? Wie wird auf die gespeicherten Erfahrungen während des Gedächtnisabrufs zugegriffen? Welche Art von Netzwerkaktivität ist erforderlich, um diese weit verbreiteten Veränderungen in neuronalen Schaltkreisen zu bewirken?

Eine der faszinierendsten Theorien über das Gedächtnis von Säugetieren befasst sich mit der Rolle synchroner neuronaler Aktivität über verschiedene Areale hinweg, von der angenommen wird, dass sie die Übertragung von Informationen aus dem Hippocampus in verschiedene Regionen des Neocortex ermöglicht. In diesem Beitrag gehe ich auf experimentelle Hinweise ein, die zeigen, dass es im Vogelgehirn ähnliche Aktivitäten gibt, und stelle die Hypothese auf, dass wir durch die vergleichende Untersuchung dieser Fragen wichtige Erkenntnisse über die kanonischen Merkmale der Gedächtniskonsolidierung gewinnen können.

Schlüsselwörter: Vögel; Gedächtnis; Oszillationen; Scharfe Wellenrippel; Schlaf

Einleitung

Angesichts der Bedeutung des Schlafs für das Gedächtnis der Tiere ist es erstaunlich, wie wenig wir über diesen Zusammenhang und die Funktion des Gedächtnisses wissen. Obwohl die wissenschaftliche Erforschung des Schlafs Mitte des 19. Jahrhunderts begann (Davy, 1845), beschränkte sich die Forschung über hundert Jahre lang auf den Menschen und andere Säugetiere (Borbély, 1975; Loomis et al., 1937). Erst in den 1960er Jahren begannen Studien über den Schlaf bei Nichtsäugetieren (Hobson et al., 1968; Klein et al., 1964; Tauber et al., 1966), und durch diesen vergleichenden Ansatz haben wir gelernt, dass der Schlaf eine lebenswichtige Funktion hat. Im gesamten Tierreich kann sich Schlafmangel nachteilig auf die Entwicklung (Kayser et al., 2014), die kognitiven Fähigkeiten (Chen et al., 2023) und die Lebensspanne (Mazzotti et al., 2014) auswirken.

Jüngste Innovationen im Bereich der Aufzeichnungstechniken (Jun et al., 2017) haben die Erforschung des Schlafs bei Nichtsäugetieren neu belebt, und in aktuellen Veröffentlichungen wurde über den Schlaf bei so unterschiedlichen Tieren wie Tintenfischen (Pophale et al., 2023) und Bartagamen (Shein-Idelson et al., 2016) berichtet. Was genau ist Schlaf, und was können wir durch die Untersuchung des Schlafs (und seiner Funktionen) in den Gehirnen von Nichtsäugetieren lernen? Dies ist das Thema dieses kurzen Überblicks.

Was ist Schlaf?

Schlaf kann als eine Reihe von verhaltensbezogenen und physiologischen Merkmalen beschrieben werden. Während des Schlafs werden unsere Körperbewegungen unterdrückt, wir schließen die Augen und fallen in einen Zustand ruhiger Bewusstlosigkeit. Mit dem Schlaf gehen auch ein verringerter Muskeltonus, eine Erhöhung der Erregungsschwelle und Veränderungen in der Hormon- und Temperaturregulation einher.

Obwohl unser äußeres Verhalten während des Schlafs reduziert ist, bleibt unser Gehirn hochaktiv. Die ersten elektrophysiologischen Untersuchungen der Hirnaktivität beim Menschen während des Schlafs ergaben eindeutige elektroenzephalographische (EEG) Korrelate der Hirnzustände (Loomis et al., 1937). Die Forscher teilen die EEG-Muster des Schlafs heute in zwei Haupttypen ein: (i) REM-Schlaf (Rapid Eye Movement) und (ii) NREM-Schlaf (Non-REM).

Es besteht noch kein Konsens darüber, welchem Zweck die Aktivität des Gehirns während des Schlafs dient. Die sich nicht gegenseitig ausschließenden Hypothesen reichen von der Energieerhaltung (Berger & Phillips, 1995) über die Thermoregulation des Gehirns (McGinty & Szymusiak, 1990) und die Entgiftung (Inoué et al., 1995) bis hin zur Wiederherstellung von Gewebe (Adam & Oswald, 1977). Eine Ansicht, die durch Daten gut gestützt wird, ist, dass Schlaf das Gedächtnis fördert (Maquet, 2001).

Was ist Gedächtnis?

In der Psychologie ist das Gedächtnis definiert als die Fähigkeit, Informationen und frühere Erfahrungen zu kodieren, zu speichern und wieder abzurufen (Squire, 2009). Das Gedächtnis ist

* Corresponding author: **Janie M. Ondracek**, Lehrstuhl für Zoologie, AG Ondracek, TUM Fakultät für Lebenswissenschaften, Technische Universität München, Liesel-Beckmann-Straße 4, 85354 Freising-Weihenstephan, Deutschland, T: +49 (0)8161 71-2816, E-Mail: Janie.Ondracek@tum.de, www.ondraceklab.com

die Summe dessen, woran wir uns erinnern, und es verleiht uns die Fähigkeit, aus früheren Erfahrungen zu lernen und uns anzupassen.

Im Laufe der Jahre haben Psychologen drei Hauptkategorien des Gedächtnisses festgelegt: das Kurzzeitgedächtnis, das nur eine begrenzte Menge an Informationen speichern kann, das Langzeitgedächtnis, das eine unbestimmte Menge an Informationen speichern kann, und das sensorische Gedächtnis, das nicht bewusst gesteuert wird (Zlotnik & Vansintjan, 2019).

Es gibt auch verschiedene Arten von Erinnerungen: Deklarative Erinnerungen werden bewusst erworben und umfassen Erinnerungen an Erfahrungen (d. h. episodische Erinnerungen) und Fakten (d. h. semantische Erinnerungen). Im Gegensatz dazu werden nicht-deklarative Erinnerungen implizit erworben und umfassen das Erlernen von prozeduralen Fähigkeiten und Verhaltenskonditionierung (d. h. klassische oder operante Konditionierung) (Chambers, 2017). Es gibt Hinweise darauf, dass bei nicht-deklarativen Erinnerungen die Basalganglien und der motorische Kortex beteiligt sind, während bei deklarativen Erinnerungen der Hippocampus beteiligt ist (Moscovitch et al., 2005).

Neu gebildete deklarative Erinnerungen erfordern eine Konsolidierung, einen Prozess, durch den sie in das Langzeitgedächtnis umgewandelt und stabilisiert werden (Dudai et al., 2015; Kandel et al., 2014). Während die anfängliche Kodierung eines Gedächtnisses ein schneller Prozess ist (Millisekunden), erfordert seine langfristige Aufrechterhaltung Abläufe, die es über Stunden bis Jahre hinweg verarbeiten und die Repräsentationen des Langzeitgedächtnisses über die Gehirnschaltkreise verteilen. Beim Menschen (Aly & Moscovitch, 2010; Stickgold, 2005) und bei Nagetieren (Smith, 1985) wurde nachgewiesen, dass diese Prozesse während des Schlafs ablaufen und als Gedächtniskonsolidierung bezeichnet werden.

Scharfe Wellenrippel (SWR) und Gedächtniskonsolidierung

Es wird angenommen, dass während der Phasen des NREM-Schlafs, die als Slow-Wave-Schlaf (SWS) bezeichnet werden, eine groß angelegte synchrone neuronale Aktivität die Übertragung von Informationen aus dem Hippocampus an zahlreiche Regionen des Neocortex ermöglicht (Buzsáki, 1989). Im Hippocampus von Nagetieren ist die neuronale Aktivität, die ein SWR auslöst, gut bekannt: Eine massive Erregung von Neuronen im CA1-Unterfeld durch die Pyramidenneuronen im CA3-Unterfeld führt zu einer Synchronisierung von hemmenden Interneuronen, die eine Welle in der Pyramidenschicht erzeugt (Girardeau & Zugaro, 2011).

Wichtig ist, dass die mit SWRs verbundene Spiking-Aktivität über Neuronen hinweg stark strukturiert ist. Bei Säugetieren spiegelt diese Aktivität eine zeitlich komprimierte Version der sequenziellen neuronalen Feuerungsmuster wider, die das wache Tier erlebt (Wilson & McNaughton, 1994). Im Hippocampus von Nagetieren beispielsweise werden die Feuerungsmuster in Ortszellengruppen in der gleichen zeitlichen Reihenfolge „abgespielt", wie sie bei der Ausführung der Aufgabe im Wachzustand auftraten (Buzsáki, 2015; Skaggs & McNaughton, 1996).

Diese lokale Netzwerkaktivität innerhalb des Hippocampus wird auch mit weiter entfernten kortikalen Aktivitäten koordiniert (Siapas & Wilson, 1998). Die neuronale Koordination zwischen den Hirnarealen bildet wahrscheinlich ein Substrat für die Netzwerkaktivierung und -reaktivierung, die für Lernen und Gedächtnis erforderlich sind. Durch seine groß angelegte synchrone Aktivität bewirkt der SWR-Output sequenzielle Aktivierungen im präfrontalen Kortex, die zu einer Umwandlung neuer Erfahrungen in stabile Gedächtnisspuren auf Systemebene führen.

Wie die Homologie der neuronalen Schaltkreise die Funktion beeinflusst

Die meisten Forschungsarbeiten zur schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung wurden an Nagetieren durchgeführt, die mit räumlichen Lernaufgaben beschäftigt waren. Diese Forschungen haben zu der Erkenntnis geführt, dass der Hippocampus für die Gedächtniskonsolidierung wesentlich ist. Es ist jedoch klar, dass auch Nicht-Säugetiere wie Vögel in der Lage sind, zu lernen und Erinnerungen zu bilden. Krähen zum Beispiel sind nachweislich genauso schlau - wenn nicht sogar schlauer - als Primaten (Liao et al., 2022). Das sind Tiere, die lernen, Probleme zu lösen und ihr Wissen auf neue Aufgaben zu übertragen (Boeckle & Clayton, 2017; Nieder et al., 2020). Und sie sind in der Lage, dies alles ohne die komplexe laminare neuronale Architektur zu tun, die das Gehirn von Säugetieren auszeichnet.

Wie lassen sich das Gehirn von Vögeln und das von Säugetieren vergleichen? Die „Gleichartigkeit" von neuronalen Schaltkreisen oder Gehirnbereichen, die auf einen gemeinsamen evolutionären Ursprung bei allen Tieren zurückzuführen ist, wird als „Homologie" bezeichnet (Ochoterena et al., 2019). Die Identifizierung von Homologien zwischen Hirnarealen in verschiedenen Tieren ist nach wie vor ein aktiver Forschungsbereich, der durch die jüngsten Fortschritte bei den Transkriptom-Methoden wiederbelebt wurde (Woych et al., 2022). Das Ziel besteht darin, durch die Untersuchung von Homologien zwischen neuronalen Schaltkreisen beträchtliche Einblicke in ihre kanonische Funktion bei verschiedenen Tieren zu gewinnen.

Während der Embryonalentwicklung gibt es einen bemerkenswert ähnlichen „Bauplan" für alle Wirbeltiergehirne (Naumann et al., 2015). Zunächst entwickelt sich das ursprüngliche Telencephalon zum Pallium und Subpallium. Dann differenziert sich das Pallium weiter in eine Reihe von Unterregionen, aus denen bei verschiedenen Tieren unterschiedliche Gehirnstrukturen entstehen (Puelles, 2001). Manchmal ähneln sich diese Hirnareale in Struktur und Funktion; so entsteht beispielsweise aus dem medialen Pallium sowohl bei Vögeln als auch bei Säugetieren die Hippocampusformation.

Manchmal bilden sie jedoch sehr unterschiedliche neuronale Architekturen aus. Bei Säugetieren entsteht aus dem dorsalen Pallium der 6-schichtige Neokortex, während bei Vögeln das dorsale Pallium zu einer Struktur wird, die als Hyperpallium bekannt ist. Obwohl sich der Neokortex der Säugetiere und das Hyperpallium der Vögel von derselben dorsalen Palliumstruktur ableiten, gibt es nur sehr wenige Ähnlichkeiten zwischen den beiden Strukturen in Bezug auf Morphologie oder Funktion (Ulinski, 1983). Tatsächlich scheinen die kognitiven Funktionen, die mit dem 6-schichtigen Neokortex der Säugetiere verbunden sind, bei den Vögeln in einem ganz anderen Hirnbereich, dem „dorsalen ventrikulären Kamm" (DVR), angesiedelt zu sein.

Der aviäre DVR: Ein Knotenpunkt des Gedächtnisses bei Vögeln?

Bei Säugetieren entsteht aus Teilen des ventralen Palliums der Amygdalakomplex (Garcia-Calero & Puelles, 2021). Bei Vögeln und Reptilien entsteht aus dem ventralen Pallium der DVR. Diese große Pallialregion dorsal der Basalganglien ist einzigartig für Reptilien und Vögel.

Im Allgemeinen besteht das vordere DVR aus räumlich getrennten Neuronentypen, die auf die Verarbeitung visueller, auditiver

oder somatosensorischer Reize spezialisiert sind (Briscoe et al., 2018), während das hintere DVR vermutlich mit dem Klaustrum und der Amygdala von Säugetieren vergleichbar ist (Tosches et al., 2018). Bei Vögeln ist die DVR in das Mesopallium, Nidopallium, Entopallium und Arcopallium unterteilt (Abb. 1A).

Häufig wird der DVR von Vögeln mit dem Neokortex von Säugetieren verglichen (Güntürkün, 2005), und in der Tat hat der DVR von Vögeln in den letzten Jahren aufgrund seiner Rolle bei der Kognition neue Aufmerksamkeit erhalten. Kognition auf hohem Niveau bei Rabenvögeln (Nieder et al., 2020), Gesangslernen bei Singvögeln (Roberts et al., 2017; Yanagihara & Yazaki-Sugiyama, 2016) und visuelle Merkfähigkeit bei Hühnern (Horn, 2004) sind alles Verhaltensweisen, bei denen der DVR eine wichtige Rolle spielt.

Obwohl die Regionen des DVR keine direkte Entsprechung bei Säugetieren haben, versuchen die jüngsten Forschungen unter Verwendung von Bildgebungstechnologie, viralen Werkzeugen und Einzelzell-Transkriptomik, die Beziehung zwischen dem DVR der Vögel und den Gehirnstrukturen von Säugetieren besser zu verstehen. Die sich abzeichnende Geschichte ist kompliziert.

Obwohl der DVR der Vögel keine laminare Struktur zu haben scheint, zeigte eine kürzlich durchgeführte Bildgebungsstudie, dass der sensorische DVR radial und tangential organisierte Fasern aufweist, die dem kanonischen Mikroschaltkreis des Neokortex von Säugetieren ähneln (Stacho et al., 2020). Andererseits haben jüngste Experimente, bei denen Einzelzell-Transkriptomik zur Charakterisierung von Genexpressionsmustern in der DVR von Vögeln eingesetzt wurde, gezeigt, dass die DVR von Vögeln und der Neokortex von Säugetieren aus grundlegend verschiedenen Regionen der Neuroentwicklung stammen und daher keine homologen Strukturen sind (Colquitt et al., 2021).

Die Geschichte ist auch auf zellulärer Ebene kompliziert. In einer kürzlich durchgeführten Studie wurden optogenetische Instrumente eingesetzt, um gezielt erregende und hemmende Neuronen im DVR der Vögel anzusteuern, und es wurden physiologische und rechnerische Ähnlichkeiten mit erregenden und hemmenden neokortikalen Neuronen von Säugetieren festgestellt (Spool et al., 2021). Experimente mit Einzelzellsequenzierung ergaben jedoch, dass das gesamte Singvogelpallium von einer Art von Interneuronen bevölkert wird, die im Neokortex weitgehend fehlt (Colquitt et al., 2021), was darauf hindeutet, dass die im DVR der Vögel beschriebenen „kortikalähnlichen" Mikroschaltkreise möglicherweise eine ganze Klasse von Interneuronen einbeziehen, die im Neokortex von Säugetieren kein Gegenstück hat (Tosches, 2021). Diese gegensätzlichen Ergebnisse verdeutlichen den Mangel an Wissen über die Zelltypen, die anatomischen Verbindungen und die Berechnungen im DVR der Vögel.

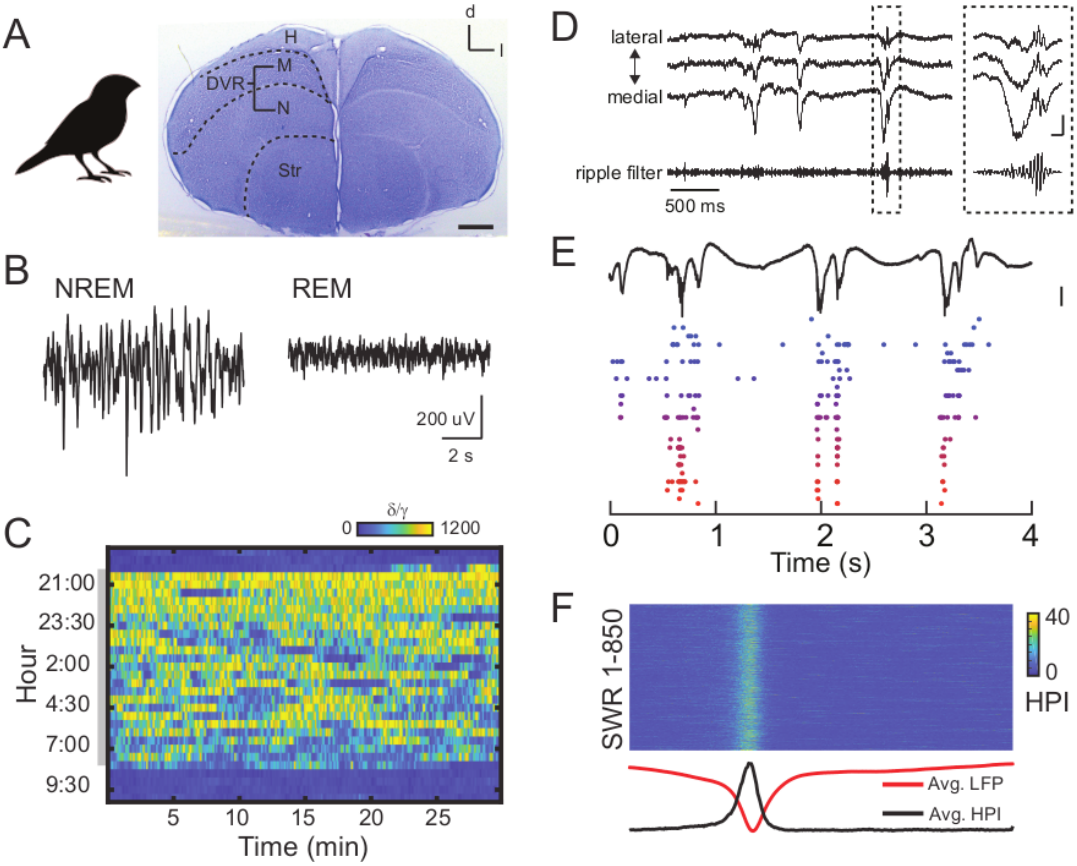


Abbildung 1: Schlafmerkmale und SWR-Aktivität im Vogelgehirn. (A) Das Gehirn des Zebrafinken. Der mit Kresylviolett gefärbte histologische Schnitt zeigt die Unterteilung des Palliums der Vögel. H, Hyperpallium; M, Mesopallium; N, Nidopallium; Str, Striatum; DVR, dorsaler Ventrikelkamm. Entopallium und Arcopallium sind nicht abgebildet. Maßstabsbalken zeigt 1 mm. **(B)** Roh-LFP-Spuren, die dem NREM-Schlaf (links) und dem REM-Schlaf (rechts) entsprechen. **(C)** NREM- und REM-Schlafstadien oszillieren während der Nacht, wie die Änderungen des δ/γ-Verhältnisses zeigen. Die vertikale Achse ist die Uhrzeit; jede Zeile repräsentiert 30 Minuten an Daten. Licht aus: 20:00 bis 8:00 (grauer Balken). **(D)** SWR-Aktivität, aufgezeichnet vom DVR eines anästhesierten Zebrafinken. Die rohen LFP-Spuren sind von ganz lateral (oben) nach ganz medial (unten) angeordnet. Die Elektrodenschäfte sind durch 125 um getrennt. Untere Spur, Ripple-Filter (120-250 Hz). SWR im gepunkteten Kasten ist vergrößert (rechts). Vertikaler Skalenbalken: 200 uV; horizontaler Skalenbalken: 20 ms. **(E)** Sequenzen neuronaler Aktivität sind mit den SWRs der Vögel verbunden. Oben: Roh-LFP. Unten: Farbige Punkte zeigen Aktionspotentiale an. Jede Farbe steht für eine andere Einheit. Vertikaler Skalenbalken: 200 uV. **(F)** 850 aufeinanderfolgende SWRs, die für jede Spur an der Spitze der negativen LFP-Wellenform ausgerichtet sind. Die Durchschnittswerte für alle SWR-Hochpassintensitäts- (HPI, schwarz) und LFP-Spuren (rot) sind unten dargestellt.

Offene Fragen

Wie genau verschiedene Erinnerungen in den Netzwerken des Vogelgehirns konsolidiert werden, ist derzeit nicht bekannt. Bei Säugetieren beinhaltet der Prozess der Gedächtniskonsolidierung spezifische Interaktionen zwischen zwei wichtigen Hirnbereichen: dem Hippocampus und dem Kortex. Ist die spezifische neuronale Hardware (z. B. neuronale Schaltkreise, physiologische Eigenschaften) eine entscheidende Komponente dieses Prozesses? Oder gibt es spezifische Populationsmuster (d. h. SWRs), die für die Gedächtniskonsolidierung entscheidend sind und von verschiedenen neuronalen Architekturen ausgehen können? Die letztgenannte Theorie ist insofern interessant, als sie nahelegt, dass andere Hirnareale, die an der Kodierung der Erfahrungen des Tieres während des Verhaltens beteiligt sind, ähnliche Schemata zur Übertragung und Konsolidierung von Erinnerungen und Erfahrungen verwenden könnten. Meine Forschung am Lehrstuhl für Zoologie der Technischen Universität München zielt darauf ab, die Gehirnaktivität im Schlaf mit dem Verhalten und Lernen von Singvögeln im Wachzustand in Verbindung zu bringen. In den folgenden Abschnitten werde ich auf einige unserer jüngsten Ergebnisse eingehen, um die Bedeutung der Untersuchung von Schlaf, Lernen und Gedächtnis bei alternativen Tierarten hervorzuheben.

SWR-ähnliche Aktivität während des Schlafs bei Singvögeln

In Anbetracht der oben beschriebenen neuroanatomischen Unterschiede zwischen Vogel- und Säugetiergehirnen könnte man erwarten, dass es große Unterschiede zwischen dem Schlaf von Vögeln und dem von Säugetieren geben sollte. Überraschenderweise sind sie sich jedoch bemerkenswert ähnlich. Der elektrophysiologische Schlaf ist sowohl bei Vögeln als auch bei Säugetieren durch den Wechsel zwischen REM-Schlaf und NREM-Schlaf gekennzeichnet (Abb. 1B). Ähnlich wie bei Säugetieren ist der REM-Schlaf bei Vögeln durch eine Hirnaktivität mit niedriger Amplitude gekennzeichnet, während der SWS durch Delta-Aktivität (1-4 Hz) (Low et al., 2008) gekennzeichnet ist. Bei Vögeln ist die Dauer der REM-Schlafepochen jedoch in der Regel viel kürzer als bei Säugetieren, und die Unterschiede zwischen den Schlafzuständen sind viel geringer als bei Säugetieren (Tobler, 2011).

Während der SWS-Phasen fanden wir Hinweise auf eine SWR-ähnliche Aktivität im Vogelhirn, die der SWR-Aktivität im Hippocampus von Säugetieren bemerkenswert ähnlich ist (Lorenz et al., 2024; Yeganegi et al., 2019). Wichtig ist, dass wir die SWR-Aktivität nicht im Hippocampus der Vögel aufgezeichnet haben (siehe jedoch Payne et al., 2021), sondern im DVR der Vögel. SWRs bei Vögeln sind durch eine große scharfe Welle im lokalen Feldpotential (LFP), eine schnelle Ripple-Oszillation und einen Ausbruch der Gamma-Band-Aktivität gekennzeichnet. Ich schlage vor, dass SWRs bei Vögeln mehrere Eigenschaften haben, die wahrscheinlich das Gedächtnis erleichtern.

1) Die SWRs von Vögeln treten während des Schlafs auf

Bei Vögeln ist es möglich, die Übergänge zwischen verschiedenen Schlafphasen zu verfolgen, indem man das Verhältnis von Delta-Aktivität (δ, 1-4 Hz) zu Gamma-Aktivität (γ, 30-140 Hz) berechnet. Diese Methode ist analog zu Metriken, die für Nagetiere verwendet wurden (Csicsvari et al., 1998), berücksichtigt aber die dominanten Frequenzbänder, die während des Vogelschlafs vorhanden sind (Low et al., 2008; Yeganegi et al., 2019; Yeganegi & Ondracek, 2023).

Wie bei Säugetieren entsprechen die SWS-Phasen bei Vögeln einem Anstieg der Delta-Aktivität (Abb. 1C). Vogel-SWRs treten bei Zebrafinken während der SWS-Phasen auf, was der Situation im Hippocampus von Nagetieren entspricht, wo SWR-Aktivität speziell während der Ruhe- und SWS-Phasen auftritt (Girardeau & Zugaro, 2011). Ähnlich wie bei Säugetieren bietet der Schlaf bei Vögeln wahrscheinlich eine optimale „Offline"-Periode für die Gedächtniskonsolidierung, da die Verarbeitung externer Informationen stark reduziert ist (Rasch & Born, 2013).

2) SWRs bei Vögeln sind räumlich verteilte Ereignisse

Mein Labor hat gezeigt, dass die SWRs von Vögeln über einen großen Bereich des Vogelgehirns aufgezeichnet werden können. Mit Hilfe von Silizium-Sonden mit 4 Schäften habe ich bei betäubten Zebrafinken SWRs im gesamten medial-lateralen Bereich des Vogelhirns gemessen. Die SWRs der Vögel waren an den Aufzeichnungsorten in diesem gesamten Bereich erkennbar; die Form der scharfen Welle und das Vorhandensein oder Fehlen der Wellenkomponente scheinen sich jedoch in Abhängigkeit von der räumlichen Position zu ändern (Abb. 1D). Durch die Beeinflussung der neuronalen Aktivität in einem so großen Teil des Gehirns haben Vogel-SWRs die Fähigkeit, das Feuern vieler Neuronen in einem starken, bevölkerungsweiten Ereignis zu synchronisieren, das sowohl lokale als auch distale neuronale Aktivität beeinflussen kann.

3) SWRs bei Vögeln sind mit Sequenzen neuronaler Aktivierung verbunden

SWRs bei Vögeln sind mit erhöhter neuronaler Aktivität verbunden, und bei allen Neuronen bilden diese Feuermuster unterschiedliche Aktivitätssequenzen, die eine neuronale Reaktivierung von Ereignissen darstellen könnten, die während der Wachphasen erlebt wurden (Abb. 1E). Diese Muster sind der Reaktivierung von neuronalen Feuermustern oder „Replay"-Ereignissen, die im Hippocampus von Nagetieren beobachtet werden, sehr ähnlich (Buzsáki, 2015; Girardeau & Zugaro, 2011) und treiben die Population in einem zeitlich festgelegten Spiking-Muster an (Abb. 1F).

Ausblick auf die Zukunft: Gedächtnis und Lernen bei Vögeln

Bei Vögeln ist die Beziehung zwischen den Mustern der neuronalen Aktivität während des SWRs und dem Verhalten im Wachzustand noch nicht geklärt. Außerdem bleibt unklar, welche Verhaltenserfahrungen bei Vögeln während des Schlafs wiederholt werden können. Weitere Arbeiten sind erforderlich, um zu klären, wie neuronale Aktivitätsmuster im wachen Tier auftreten, während SWRs in Offline-Schlafphasen wiederholt werden.

Könnte es sein, dass SWRs in Vogelgehirnen zur Gedächtniskonsolidierung oder zur Gedächtnisübertragung genutzt werden? Wenn dies der Fall ist, könnten SWRs einen grundlegenden Mechanismus für die Gedächtnisübertragung darstellen, der allen Wirbeltiergehirnen gemeinsam ist. In meiner Forschung wird die funktionelle Bedeutung der SWRs beim Lernen von Zebrafinken weiter untersucht, indem die SWR-Aktivität und der Schlaf während des Gesangslernens untersucht werden.

Wie andere hervorgehoben haben (Yartsev, 2017), dienen vergleichende Ansätze als leistungsstarke Werkzeuge zur Bewertung der Gültigkeit universeller Prinzipien in der neurowissenschaftlichen Forschung. Dies ist besonders erwähnenswert vor dem Hintergrund, dass sich die Neurowissenschaften in den letzten Jahrzehnten langsam auf einige ausgewählte Modellorganismen konzentriert haben. Durch die Diversifizierung der Gedächtnisforschung unter Einbeziehung alternativer Tier-

modelle und Verhaltensweisen werden wir unser Wissen über Schlaf, Lernen und Gedächtnis vertiefen und dadurch grundlegende Prinzipien aufdecken, die dem Lernen und Gedächtnis aller Tiere zugrunde liegen.

Danksagung

JMO bedankt sich bei Harald Luksch für die Unterstützung ihrer unabhängigen Forschung an seinem Lehrstuhl für Zoologie an der TUM. Sie möchte sich auch bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Daimler und Benz Stiftung und BayFrance für die finanzielle Unterstützung ihrer Forschung bedanken.

Referenzen

Adam, K., & Oswald, I. (1977). Sleep is for tissue restoration. Journal of the Royal College of Physicians of London, 11(4), 376–388.

Aly, M., & Moscovitch, M. (2010). The effects of sleep on episodic memory in older and younger adults. Memory (Hove, England), 18(3), 327–334. https://doi.org/10.1080/09658211003601548

Berger, R. J., & Phillips, N. H. (1995). Energy conservation and sleep. Behavioural Brain Research, 69(1–2), 65–73.

Boeckle, M., & Clayton, N. S. (2017). A raven's memories are for the future. Science, 357(6347), 126–127. https://doi.org/10.1126/science.aan8802

Borbély, A. A. (1975). Circadian rhythm of vigilance in rats: Modulation by short light-dark cycles. Neuroscience Letters, 1(1), 67–71. https://doi.org/10.1016/0304-3940(75)90014-2

Briscoe, S. D., Albertin, C. B., Rowell, J. J., & Ragsdale, C. W. (2018). Neocortical Association Cell Types in the Forebrain of Birds and Alligators. Current Biology, 28(5), 686-696.e6. https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.01.036

Buzsáki, G. (1989). Two-stage model of memory trace formation: A role for "noisy" brain states. Neuroscience, 31(3), 551–570.

Buzsáki, G. (2015). Hippocampal sharp wave-ripple: A cognitive biomarker for episodic memory and planning. Hippocampus, 25(10), 1073–1188. https://doi.org/10.1002/hipo.22488

Chambers, A. M. (2017). The role of sleep in cognitive processing: Focusing onmemory consolidation. Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science, e1433.

Chen, P., Ban, W., Wang, W., You, Y., & Yang, Z. (2023). The Devastating Effects of Sleep Deprivation on Memory: Lessons from Rodent Models. Clocks & Sleep, 5(2), Article 2. https://doi.org/10.3390/clockssleep5020022

Colquitt, B. M., Merullo, D. P., Konopka, G., Roberts, T. F., & Brainard, M. S. (2021). Cellular transcriptomics reveals evolutionary identities of songbird vocal circuits. Science, 371(6530), eabd9704. https://doi.org/10.1126/science.abd9704

Csicsvari, J., Hirase, H., Czurko, A., & Buzsáki, G. (1998). Reliability and state dependence of pyramidal cell-interneuron synapses in the hippocampus: An ensemble approach in the behaving rat. Neuron, 21(1), 179–189. https://doi.org/10.1016/s0896-6273(00)80525-5

Davy, J. (1845). XIV. On the temperature of man. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. https://doi.org/10.1098/rstl.1845.0014

Dudai, Y., Karni, A., & Born, J. (2015). The Consolidation and Transformation of Memory. Neuron, 88(1), 20–32. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.004

Garcia-Calero, E., & Puelles, L. (2021). Development of the mouse anterior amygdalar radial unit marked by Lhx9-expression. Brain Structure & Function, 226(2), 575–600. https://doi.org/10.1007/s00429-020-02201-8

Girardeau, G., & Zugaro, M. (2011). Hippocampal ripples and memory consolidation. Current Opinion in Neurobiology, 21(3), 452–459. https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.02.005

Güntürkün, O. (2005). The avian 'prefrontal cortex' and cognition. Current Opinion in Neurobiology, 15(6), 686–693. https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.10.003

Hobson, J. A., Goin, O. B., & Goin, C. J. (1968). Electrographic correlates of behaviour in tree frogs. Nature, 220(5165), 386–387.

Horn, G. (2004). Pathways of the past: The imprint of memory. Nature Reviews Neuroscience, 5(2), 108–120. https://doi.org/10.1038/nrn1324

Inoué, S., Honda, K., & Komoda, Y. (1995). Sleep as neuronal detoxification and restitution. Behavioural Brain Research, 69(1–2), 91–96.

Jun, J. J., Steinmetz, N. A., Siegle, J. H., Denman, D. J., Bauza, M., Barbarits, B., Lee, A. K., Anastassiou, C. A., Andrei, A., Aydın, Ç., Barbic, M., Blanche, T. J., Bonin, V., Couto, J., Dutta, B., Gratiy, S. L., Gutnisky, D. A., Häusser, M., Karsh, B., … Harris, T. D. (2017). Fully integrated silicon probes for high-density recording of neural activity. Nature, 551(7679), 232–236. https://doi.org/10.1038/nature24636

Kandel, E. R., Dudai, Y., & Mayford, M. R. (2014). The molecular and systems biology of memory. Cell, 157(1), 163–186. https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.001

Kayser, M. S., Yue, Z., & Sehgal, A. (2014). A critical period of sleep for development of courtship circuitry and behavior in Drosophila. Science (New York, N.Y.), 344(6181), 269–274. https://doi.org/10.1126/science.1250553

Klein, M., Michel, F., & Jouvet, M. (1964). Etude Polygraphique du Sommeil ches les Oiseaux. Comptes Rendus Des Seances de La Societe de Biologie et de Ses Filiales, 158, 99–103.

Liao, D. A., Brecht, K. F., Johnston, M., & Nieder, A. (2022). Recursive sequence generation in crows. Science Advances, 8(44), eabq3356. https://doi.org/10.1126/sciadv.abq3356

Loomis, A. L., Harvey, E. N., & Hobart, G. A. (1937). Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. Journal of Experimental Psychology, 21(2), 127–144.

Lorenz, C., Das, A., Centeno, E. G. Z., Yeganegi, H., Duvoisin, R., Ursu, R., Retailleau, A., Giret, N., Leblois, A., Hahnloser, R. H. R., & Ondracek, J. M. (2024). Neural population dynamics during sleep in a songbird vocal circuit resemble sharp wave ripple activity (p. 2024.09.03.610933). bioRxiv. https://doi.org/10.1101/2024.09.03.610933

Low, P., Shank, S. S., Sejnowski, T. J., & Margoliash, D. (2008). Mammalian-like features of sleep structure in zebra finches. Proc Natl Acad Sci U S A, 105(26), 9081–9086. https://doi.org/0703452105 [pii]10.1073/pnas.0703452105

Maquet, P. (2001). The role of sleep in learning and memory. Science (New York, N.Y.), 294(5544), 1048–1052. https://doi.org/10.1126/science.1062856

Mazzotti, D. R., Guindalini, C., Moraes, W. A. dos S., Andersen, M. L., Cendoroglo, M. S., Ramos, L. R., & Tufik, S. (2014). Human longevity is associated with regular sleep patterns, maintenance of slow wave sleep, and favorable lipid profile. Frontiers in Aging Neuroscience, 6. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2014.00134

McGinty, D., & Szymusiak, R. (1990). Keeping cool: A hypothesis about the mechanisms and functions of slow-wave sleep. Trends in Neurosciences, 13(12), 480–487.

Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., Addis, D. R., Westmacott, R., Grady, C., McAndrews, M. P., Levine, B., Black, S., Winocur, G., & Nadel, L. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: A unified account based on multiple trace theory. Journal of Anatomy, 207(1), 35–66. https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00421.x

Naumann, R. K., Ondracek, J. M., Reiter, S., Shein-Idelson, M.,

Tosches, M. A., Yamawaki, T. M., & Laurent, G. (2015). The reptilian brain. Current Biology, 25(8), R317–R321. https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.02.049

Nieder, A., Wagener, L., & Rinnert, P. (2020). A neural correlate of sensory consciousness in a corvid bird. Science, 369(6511), 1–5. https://doi.org/10.1126/science.abb1447

Ochoterena, H., Vrijdaghs, A., Smets, E., & Claßen-Bockhoff, R. (2019). The Search for Common Origin: Homology Revisited. Systematic Biology, 68(5), 767–780. https://doi.org/10.1093/sysbio/syz013

Payne, H. L., Lynch, G. F., & Aronov, D. (2021). Neural representations of space in the hippocampus of a food-caching bird. Science, 373(6552), 343–348. https://doi.org/10.1126/science.abg2009

Pophale, A., Shimizu, K., Mano, T., Iglesias, T. L., Martin, K., Hiroi, M., Asada, K., Andaluz, P. G., Van Dinh, T. T., Meshulam, L., & Reiter, S. (2023). Wake-like skin patterning and neural activity during octopus sleep. Nature, 619(7968), Article 7968. https://doi.org/10.1038/s41586-023-06203-4

Puelles, L. (2001). Thoughts on the development, structure and evolution of the mammalian and avian telencephalic pallium. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, 356(1414), 1583–1598. https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0973

Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. Physiological Reviews, 93(2), 681–766. https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012

Roberts, T. F., Hisey, E., Tanaka, M., Kearney, M. G., Chattree, G., Yang, C. F., Shah, N. M., & Mooney, R. (2017). Identification of a motor-to-auditory pathway important for vocal learning. Nature Neuroscience, 20(7), 978–986. https://doi.org/10.1038/nn.4563

Shein-Idelson, M., Ondracek, J. M., Liaw, H., Reiter, S., & Laurent, G. (2016). Slow waves, sharp waves, ripples, and REM in sleeping dragons. Science (New York, N.Y.), 352(6285), 590–595. https://doi.org/10.1126/science.aaf3621

Siapas, A. G., & Wilson, M. A. (1998). Coordinated interactions between hippocampal ripples and cortical spindles during slow-wave sleep. Neuron, 21(5), 1123–1128.

Skaggs, W. E., & McNaughton, B. L. (1996). Replay of neuronal firing sequences in rat hippocampus during sleep following spatial experience. Science, 271(5257), 1870–1873. https://doi.org/10.1126/science.271.5257.1870

Smith, C. (1985). Sleep states and learning: A review of the animal literature. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 9(2), 157–168.

Spool, J. A., Macedo-Lima, M., Scarpa, G., Morohashi, Y., Yazaki-Sugiyama, Y., & Remage-Healey, L. (2021). Genetically identified neurons in avian auditory pallium mirror core principles of their mammalian counterparts. Current Biology, 31(13), 2831-2843.e6. https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.04.039

Squire, L. R. (2009). Memory and brain systems: 1969-2009. Journal of Neuroscience, 29(41), 12711–12716. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3575-09.2009

Stacho, M., Herold, C., Rook, N., Wagner, H., Axer, M., Amunts, K., & Gütürkün, O. (2020). A cortex-like canonical circuit in the avian forebrain. Science, 369(6511). https://doi.org/10.1126/science.abc5534

Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. Nature, 437(7063), 1272–1278. https://doi.org/10.1038/nature04286

Tauber, E. S., Roffwarg, H. P., & Weitzman, E. D. (1966). Eye movements and electroencephalogram activity during sleep in diurnal lizards. Nature, 212(5070), 1612–1613. https://doi.org/10.1038/2121612a0

Tobler, I. (2011). Principles and Practice of Sleep Medicine. In M. H. Kryger, T. Roth, & W. C. Dement. (Eds.), Principles and Practice of Sleep Medicine. Elsevier. https://doi.org/10.1016/C2009-0-59875-3

Tosches, M. A. (2021). Different origins for similar brain circuits. Science, 371(6530), 676–677. https://doi.org/10.1126/science.abf9551

Tosches, M. A., Yamawaki, T. M., Naumann, R. K., Jacobi, A. A., Tushev, G., & Laurent, G. (2018). Evolution of pallium, hippocampus, and cortical cell types revealed by single-cell transcriptomics in reptiles. Science (New York, N.Y.), 360(6391), 881–888. https://doi.org/10.1126/science.aar4237

Ulinski, P. S. (Philip S. (with Internet Archive). (1983). Dorsal ventricular ridge: A treatise on forebrain organization in reptiles and birds. New York : J. Wiley. http://archive.org/details/dorsalventricula0000ulin

Wilson, M. A., & McNaughton, B. L. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. Science (New York, N.Y.), 265(5172), 676–679. https://doi.org/10.1126/science.8036517

Woych, J., Ortega Gurrola, A., Deryckere, A., Jaeger, E. C. B., Gumnit, E., Merello, G., Gu, J., Joven Araus, A., Leigh, N. D., Yun, M., Simon, A., & Tosches, M. A. (2022). Cell-type profiling in salamanders identifies innovations in vertebrate forebrain evolution. Science, 377(6610), eabp9186. https://doi.org/10.1126/science.abp9186

Yanagihara, S., & Yazaki-Sugiyama, Y. (2016). Auditory experience-dependent cortical circuit shaping for memory formation in bird song learning. Nature Communications, 7(May 2015), 11946. https://doi.org/10.1038/ncomms11946

Yartsev, M. M. (2017). The emperor's new wardrobe: Rebalancing diversity of animal models in neuroscience research. Science, 358(6362), 466–469. https://doi.org/10.1126/science.aan8865

Yeganegi, H., Luksch, H., & Ondracek, J. M. (2019). Hippocampal-like network dynamics underlie avian sharp wave-ripples. bioRxiv, 825075. https://doi.org/10.1101/825075

Yeganegi, H., & Ondracek, J. M. (2023). Multi-channel recordings reveal age-related differences in the sleep of juvenile and adult zebra finches. Scientific Reports, 13(1), Article 1. https://doi.org/10.1038/s41598-023-35160-1

Zlotnik, G., & Vansintjan, A. (2019). Memory: An Extended Definition. Frontiers in Psychology, 10(November), 1–5. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02523

Dr. sc. ETH Zürich Janie M. Ondracek, M.Sc.

Lehrstuhl für Zoologie, AG Ondracek
TUM Fakultät für Lebenswissenschaften
Technische Universität München
Liesel-Beckmann-Straße 4
85354 Freising-Weihenstephan

Website: ondraceklab.com

Janie M. Ondracek ist Neurophysiologin mit einem ausgeprägten Interesse an der Dynamik des Gehirns, die dem Schlaf, dem Lernen und dem Gedächtnis zugrunde liegt. Sie ist davon überzeugt, dass ein vergleichender Ansatz zu einem tieferen Verständnis der Funktion neuronaler Schaltkreise führt, und ihre Forschung umfasst eine Vielzahl von Tiermodellen, darunter Amphibien, Reptilien, Vögel und Nagetiere. Seit 2017 leitet sie ihre eigene Forschungsgruppe zum Thema „Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei Vögeln" am Lehrstuhl für Zoologie der Technischen Universität München. Von 2013-2017 war sie als SNF-Postdoktorandin am MPI für Hirnforschung beschäftigt, wo sie mit Gilles Laurent über den Reptilienkortex arbeitete. Im Jahr 2014 promovierte sie in Physik an der ETH Zürich, wo sie am Institut für Neuroinformatik bei Richard Hahnloser arbeitete.

Wissenschaftlicher Beitrag

Lukas Kunz*

Auf der Suche nach der zellulären Basis räumlicher Navigation im Menschen

Searching for the cellular basis of spatial navigation in humans

Abstract

Spatial navigation is a crucial aspect of our behavior, enabling us to orient and interact with our spatial environments. In various brain disorders, such as Alzheimer's disease, spatial navigation is impaired, leading to spatial disorientation and loss of spatial memory. Since the 1970s, significant discoveries, particularly in rodents, have pointed to a cellular basis for spatial navigation. This includes neurons in the hippocampus and entorhinal cortex that represent places and directions in the environment. Through a combination of single-neuron recordings in epilepsy patients, navigation tasks in virtual environments, and advanced analytical methods from the field of computational neuroscience, exciting observations regarding the potential cellular basis of spatial navigation have also been made in humans in recent years. Important unresolved questions concern the relationship between individual cells and cellular populations, the causal role of specific cell types, the integration of observed phenomena into intelligent systems, and the medical relevance of impaired mechanisms. Answering these questions could, in the future, provide important insights into the functioning of the human brain and support clinically oriented research in the field of neurodegenerative diseases.

Keywords: Alzheimer's disease; epilepsy; grid cell; human single-neuron recordings; spatial navigation.

Zusammenfassung

Die Fähigkeit zur räumlichen Navigation spielt eine Schlüsselrolle in unserem Verhalten, da sie es uns ermöglicht, uns in unserer Umgebung zurechtzufinden und mit ihr zu interagieren. Bei verschiedenen Erkrankungen wie beispielsweise der Alzheimer-Demenz kommt es zur Beeinträchtigung räumlicher Navigation, weshalb die betroffenen Patienten[1] unter räumlicher Desorientiertheit und räumlichem Gedächtnisverlust leiden. Seit den 1970er Jahren wurden insbesondere in Nagetieren einflussreiche Entdeckungen gemacht, die auf eine zelluläre Basis räumlicher Navigation hindeuten. Hierzu gehören Nervenzellen des Hippokampus und entorhinalen Kortex, die Orte und Richtungen in der Umgebung repräsentieren. Durch die Kombination von Einzelzellableitungen in Epilepsiepatienten, Navigationsaufgaben in virtuellen Umgebungen und Analysemethoden aus dem Bereich der Computational Neuroscience wurden in den letzten Jahren auch im Menschen spannende Beobachtungen zur zellulären Basis räumlicher Navigation gemacht. Wichtige ungelöste Fragen betreffen das Verhältnis einzelner Zellen zu zellulären Populationen, die kausale Rolle einzelner Zelltypen, den Einbau der beobachteten Phänomene in intelligente Systeme und die medizinische Relevanz beeinträchtigter Mechanismen. Die Beantwortung dieser Fragen könnte in Zukunft wichtige Einblicke

* Corresponding author: **Lukas Kunz**, Klinik und Poliklinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland, E-Mail: lukas.kunz@ukbonn.de, Tel.: +49 (0)228 28719369
ORCID: 0000-0002-0665-7703

[1] Im Text verwendete männliche Formen schließen alle Geschlechter ein. Diese Wahl dient lediglich der sprachlichen Vereinfachung.

in die Funktionsweise des menschlichen Gehirns ermöglichen und klinisch orientierte Forschung im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen unterstützen.

Schlüsselwörter: Alzheimer-Krankheit; Epilepsie; Gitterzelle; menschliche Einzelzellableitungen; räumliche Navigation.

Einleitung

In einer einflussreichen Arbeit beschrieben John O'Keefe und Kollegen im Jahr 1971, dass einzelne Nervenzellen im Hippokampus von Ratten immer dann aktiv werden, wenn sich das Tier an einem bestimmten Ort in seiner räumlichen Umgebung befindet (O'Keefe & Dostrovsky, 1971) (Abbildung 1A). Diese „Ortszellen" (place cells) riefen großes wissenschaftliches Interesse hervor, da sie darauf hindeuteten, wie das Gehirn räumliche Informationen verarbeitet und speichert. Verschiedene Ortszellen werden an unterschiedlichen Orten im Raum aktiv – diese Bereiche werden als Ortsfelder bezeichnet – und unterscheiden sich hinsichtlich der Größe dieser Ortsfelder. In ihrer Gesamtheit könnten Ortszellen die neuronale Basis von „kognitiven Karten" bilden, die es dem Tier erlauben, genau zu wissen, wo im Raum es sich gerade befindet (Tolman, 1948; O'Keefe & Nadel, 1978; Epstein et al., 2017).

Nachfolgende Studien erzielten detaillierte Erkenntnisse hinsichtlich der Eigenschaften von Ortszellen und beobachteten sie in verschiedenen Spezies. Beispielsweise wurden Ortszellen in Fledermäusen, Vögeln und Affen beschrieben (Courellis et al., 2019; Eliav et al., 2021; Payne et al., 2021). Zudem wurden weitere Arten von räumlich modulierten Zellen entdeckt, die vermutlich Netzwerke mit Ortszellen bilden, um räumliche Navigation zu unterstützen. Hierzu gehören insbesondere „Gitterzellen" (grid cells) (Hafting et al., 2005) und „Kopfrichtungszellen" (head-direction cells) (Taube et al., 1990). Gitterzellen finden sich vorrangig im entorhinalen Kortex und sind durch zahlreiche Ortsfelder gekennzeichnet, die ein regelmäßiges Muster aus gleichseitigen Dreiecken bilden (Abbildung 1B). Zahlreiche Studien im Bereich der Computational Neuroscience beschäftigten sich mit dem Ursprung dieses faszinierenden Feuerverhaltens (Burgess et al., 2007; Burak & Fiete, 2009; Giocomo et al., 2011; Gardner et al., 2022) und stellten Hypothesen hinsichtlich der genauen Funktion von Gitterzellen auf (Ginosar et al., 2023; McNaughton et al., 2006; Moser et al., 2015). Beispielsweise könnten Gitterzellen räumliche Navigation anhand der Berechnung von Vektoren unterstützen (Bush et al., 2015; Stemmler et al., 2015).

Kopfrichtungszellen finden sich in vielen verschiedenen Hirnregionen und aktivieren immer dann, wenn sich ein Tier in einer bestimmten Richtung durch eine räumliche Umgebung bewegt (Taube, 1998, 2007). Im Gegensatz zu Orts- und Gitterzellen sind die Aktivierungsmuster von Kopfrichtungszellen unabhängig von der spezifischen Position des Tieres im Raum. Forschungsarbeiten zum möglichen Ursprung des Feuerverhaltens von Kopfrichtungszellen haben zu wichtigen Erkenntnissen im Bereich der Computational Neuroscience geführt. Insbesondere die Idee sogenannter neuronaler Attraktornetzwerke (neural attractor networks) als Grundlage des Feuerverhaltens von Kopfrichtungszellen ist ein erfolgreiches Modell (Angelaki & Laurens, 2020; Zhang, 1996), das in den vergangenen Jahren durch empirische Studien belegt wurde (Chaudhuri et al., 2019).

Zusammengenommen haben die Entdeckungen von Ortszellen, Gitterzellen und Kopfrichtungszellen unser Verständnis darüber, wie das Gehirn räumliche Umgebungen kodiert und erinnert, grundlegend verändert und eröffnen Forschungsansätze zur Untersuchung der räumlichen Navigation im Menschen.

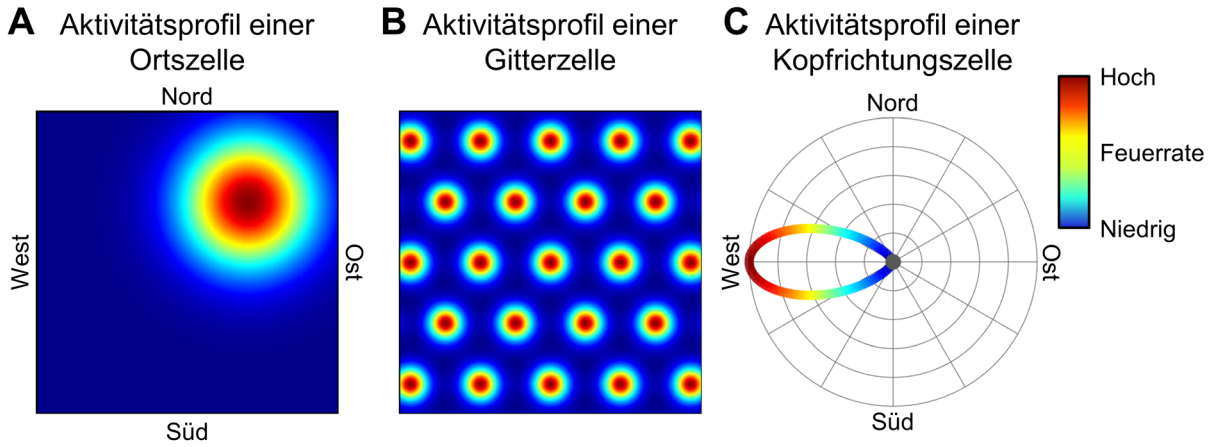


Abbildung 1. Schematische Darstellung der neuronalen Aktivität von räumlich-modulierten Zellen in Nagetieren. **(A)** Schematische Darstellung der Aktivität einer Ortszelle (O'Keefe & Dostrovsky, 1971), die ein Ortsfeld im Nordosten der Umgebung aufweist. Die räumliche Umgebung ist von oben aus der Vogelperspektive gezeigt und die Feuerrate der simulierten Ortszelle ist farbig kodiert. **(B)** Schematische Darstellung der Aktivität einer Gitterzelle (Hafting et al., 2005), die eine erhöhte Feuerrate an zahlreichen Stellen in der Umgebung zeigt. **(C)** Schematische Darstellung der Aktivität einer Kopfrichtungszelle (Taube et al., 1990), die immer dann aktiviert, wenn sich das Subjekt in Richtung Westen bewegt. Die Zelle zeigt die gleiche bevorzugte Bewegungsrichtung über alle Orte in der Umgebung hinweg.

Räumlich-modulierte Nervenzellen im menschlichen Gehirn

Während elektrophysiologische Ableitungen aus dem Gehirn von Nagetieren und anderen Spezies weltweit in vielen Laboren genutzt werden, können direkte neuronale Ableitungen aus dem menschlichen Gehirn nur selten durchgeführt werden. Möglich sind sie an forschungsorientierten Epilepsiezentren, wenn Epilepsiepatienten zur Abklärung des genauen Ursprungs ihrer epileptischen Anfälle intrakranielle Elektroden implantiert werden. Hierdurch kann den Patienten im besten Fall eine neurochirurgische Operation angeboten werden, die den epileptogenen Fokus entfernt und somit die epileptischen Anfälle erheblich verringert oder sogar vollständig beseitigt. Durch die Verwendung von intrakraniellen Elektroden, die mit zusätzlichen Mikroelektroden ausgestattet sind (sogenannte Behnke-Fried-Elektroden) (Fried et al., 1999), besteht im Rahmen dieser diagnostischen Prozedur die einzigartige Gelegenheit, die Aktivität einzelner Neurone direkt aus dem menschlichen Gehirn aufzuzeichnen (Fried et al., 2014; Rutishauser et al., 2021).

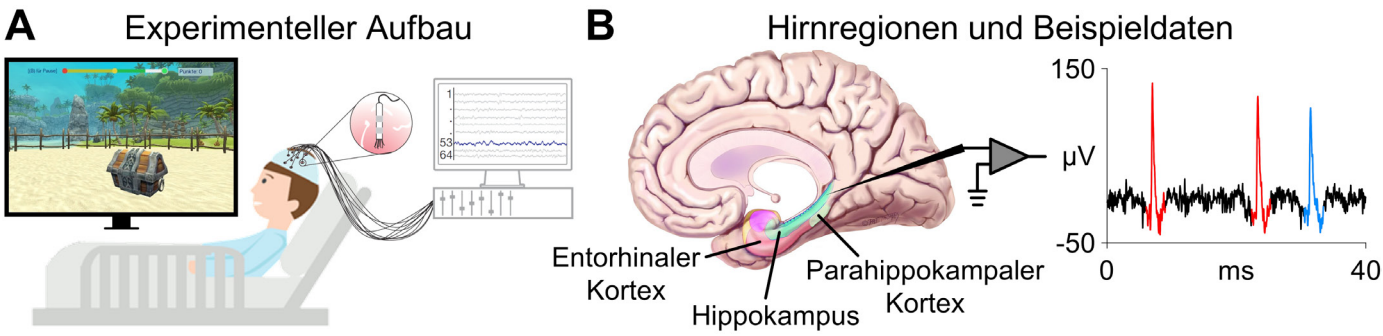


Abbildung 2. Menschliche Einzelzellableitungen in Epilepsiepatienten. **(A)** Experimenteller Aufbau zur Aufzeichnung der Aktivität einzelner Nervenzellen in Epilepsiepatienten, die aus diagnostischen Gründen mit intrakraniellen Tiefenelektroden implantiert sind. Während der Aufzeichnungen nehmen die Patienten u.a. an räumlichen Navigationsaufgaben teil, bei denen sie beispielsweise gebeten werden, sich an die Orte von Objekten in einer virtuellen Umgebung zu erinnern. Die Abbildung ist adaptiert von (Cerf et al., 2010; Kunz et al., 2021; Norman et al., 2021). **(B)** Die Hirnregionen, aus denen wir typischerweise Einzelzellaktivität ableiten, schließen den Hippokampus, entorhinalen Kortex und parahippokampalen Kortex ein. Anhand von extrazellulären Mikroelektroden leiten wir lokale Feldpotenziale ab, die durch ihre hohe zeitliche und räumliche Auflösung die Identifikation von Aktionspotenzialen einzelner Neurone ermöglichen. Im rechten Bildabschnitt ist ein kurzer Ausschnitt des lokalen Feldpotenzials einer einzelnen Mikroelektrode zu sehen, welches drei Aktionspotenziale von zwei unterschiedlichen Neuronen (rot und blau) enthält. Die Abbildung ist adaptiert von (Kunz et al., 2024).

Im Rahmen meiner Forschung an der Klinik und Poliklinik für Epileptologie des Universitätsklinikums Bonn kombiniert meine Arbeitsgruppe diese Einzelzellableitungen mit Computer-basierten Navigationsaufgaben, bei denen die implantierten Patienten durch virtuelle Umgebungen navigieren (Abbildung 2). Hierbei werden die Patienten beispielsweise gebeten, sich die Orte verschiedener Objekte in der virtuellen Umgebung einzuprägen und zu erinnern. Unsere Datenanalysen ermöglichen nachfolgend die Untersuchung, ob einzelne Nervenzellen verstärkt feuern, wenn sich der Proband an einer bestimmten Stelle der virtuellen Umgebung befindet oder wenn er sich entlang einer bestimmten Richtung bewegt. Mithilfe dieses Forschungsansatzes fanden wir und andere Forschungsgruppen Hinweise auf Ortszellen, Gitterzellen und Richtungszellen in verschiedenen Strukturen des medialen Schläfenlappens (Ekstrom et al., 2003; Jacobs et al., 2013; Kunz et al., 2021, 2024; Miller et al., 2013).

In aktuellen Projekten versuchen wir nun, die Relevanz dieser Zelltypen für unterschiedliche Funktionen menschlicher Kognition besser verstehen zu lernen. In einer kürzlich erschienenen Studie beobachteten wir beispielsweise, dass Ortszellen zusammen mit Objekt-spezifischen Zellen aktiv werden, wenn sich Probanden an die Orte bestimmter Objekte in einer räumlichen Umgebung erinnern (Kunz et al., 2024). Dieser Befund schlägt eine zelluläre Grundlage für das assoziative Gedächtnis im Menschen vor, anhand dessen wir uns im Alltag an Kombinationen verschiedener Informationen erinnern können (wo im Haus wir beispielsweise unsere Brille abgelegt haben). In Kollaboration mit verschiedenen Partnern in Deutschland und den USA (u.a. Florian Mormann am Universitätsklinikum Bonn, Joshua Jacobs an der Columbia University in New York und Michael J. Kahana an der University of Pennsylvania), versuchen wir dementsprechend, genaue Einblicke in die Mechanismen des menschlichen Gehirns zu gewinnen. Forschungen in diesem Bereich könnten nicht nur die Grundlagen der Neurowissenschaften bereichern, sondern auch für klinische Anwendungen relevant sein – beispielsweise bei der Behandlung von Erkrankungen, die das räumliche Gedächtnis und die räumliche Orientierung beeinträchtigen.

Messung neuronaler Repräsentationen des Raumes mit verschiedenen Techniken

Einzelzellableitungen aus dem menschlichen Gehirn sind nur an wenigen forschungsorientierten Epilepsiezentren weltweit möglich. Weitaus häufiger werden neuronale Repräsentationen des Raumes mittels nicht-invasiver Messmethoden in gesunden Erwachsenen untersucht (Epstein et al., 2017; Kunz et al., 2019). Insbesondere die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetenzephalographie (MEG) spielen hierbei eine wichtige Rolle. Im Gegensatz zu Einzelzellableitungen in Epilepsiepatienten zeichnen fMRT, EEG und MEG allerdings nicht die Aktivität einzelner Nervenzellen auf, sondern die Summenaktivität großer Populationen an Nervenzellen (bzw. die hiermit korrelierten Änderungen im Sauerstoffgehalt des Bluts im Falle von fMRT). Es stellt sich deshalb die wichtige Frage, inwieweit die Beobachtungen von fMRT-, EEG- und MEG-Studien mit den Erkenntnissen aus Einzelzellableitungen zusammenhängen.

Hinsichtlich dieser Frage wurde eine spannende Entdeckung im Hinblick auf Gitterzellen in einer fMRT-Studie gemacht, bei der die Probanden während der fMRT-Messung durch eine virtuelle Umgebung navigierten (Doeller et al., 2010). Durch eine spezielle Analysemethode fand sich, dass das fMRT-Signal des entorhinalen Kortex systematisch variierte, je nachdem mit welcher Laufrichtung sich die Probanden durch die virtuelle Umgebung bewegten. Genauer gesagt zeigte das fMRT-Signal in Abhängigkeit von der Laufrichtung der Probanden eine sechsfache Rotationssymmetrie. Die Autoren argumentierten basierend auf empirisch beobachteten Charakteristika einzelner Gitterzellen, dass dieses fMRT-Phänomen der sechsfachen Rotationssymmetrie vermutlich auf die Populationsaktivität vieler Gitterzellen zurückzuführen ist (Doeller et al., 2010). Verschiedene Nachfolgestudien replizierten das Phänomen der sechsfachen Rotationssymmetrie in fMRT-, MEG- und intrakraniellen EEG-Signalen während virtueller Navigationsaufgaben sowie anderer kognitiver Aufgaben (Bellmund et al., 2016; Chen et al., 2018, 2021; Constantinescu et al., 2016; Kunz et al., 2015; Nau et al., 2018; Staudigl et al., 2018).

Wie genau die Aktivität einzelner Gitterzellen mit dem fMRT-

Signal zusammenhängt, bleibt jedoch weiterhin unklar. In einer aktuellen Arbeit aus dem Bereich der Computational Neuroscience untersuchten wir dementsprechend, wie die aufsummierte Aktivität vieler Gitterzellen zu einem makroskopisch sichtbaren Signal in der fMRT führen könnte (Bin Khalid et al., 2024). Anhand von Computersimulationen modellierten wir eine große Anzahl an Gitterzellen und quantifizierten deren Summenaktivität. Basierend auf den Eigenschaften von Gitterzellen evaluierten wir verschiedene Hypothesen, die die sechsfache Rotationssymmetrie des fMRT-Signals potenziell erklären können (Doeller et al., 2010; Kunz et al., 2019). Wir fanden heraus, dass insbesondere zwei Szenarien – bei denen die Gitterzellen entweder gleichzeitig Kopfrichtungszellen sind oder Feuerraten-Adaptation aufweisen – zur Erklärung des Phänomens auf fMRT-Ebene dienen können. Interessanterweise zeigten unsere Computersimulationen auch, dass das Navigationsverhalten der Probanden in den virtuellen Umgebungen dazu beitragen kann, die verschiedenen Hypothesen voneinander zu trennen. Diese Simulationsergebnisse ermöglichen hierdurch spezifische Vorhersagen, die in zukünftigen fMRT-Studien getestet werden können (Bin Khalid et al., 2024). Ähnliche Vorgehensweisen könnten hinsichtlich anderer Zelltypen gewählt werden, um ein besseres Verständnis dafür zu entwickeln, wie neuronale Phänomene zusammenhängen, die mittels unterschiedlicher Messmethoden beobachtet werden.

Die ungeklärte Frage nach der kausalen Rolle von räumlich-modulierten Zellen

Inwieweit die beobachteten Zelltypen eine kausale Rolle bei der räumlichen Navigation spielen, lässt sich im Menschen aktuell nicht beantworten. Das liegt daran, dass Methoden zur gezielten Manipulation von Nervenzellen wie beispielsweise Optogenetik (Deisseroth, 2011) oder Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs (DREADDs) (Roth, 2016) im Tiermodell, nicht aber im Menschen zur Verfügung stehen. Studien mit elektrischer Hirnstimulation, bei der schwache elektrische Ströme mittels intrakranieller Elektroden in Epilepsiepatienten appliziert werden, bieten zwar eine wichtige Möglichkeit zur Modulation neuronaler Aktivität im menschlichen Gehirn (Suthana et al., 2012; Jacobs et al., 2016; Manzouri et al., 2021), zielen jedoch nicht auf spezifische Nervenzellpopulationen ab. Dementsprechend bedarf es zukünftiger neurotechnologischer Entwicklungen, um den kausalen Beitrag einzelner Nervenzelltypen für die räumliche Navigation im Menschen identifizieren zu können.

Eine nützliche Annäherung an die möglichen kausalen Beiträge spezifischer Nervenzelltypen für menschliche Kognition bieten Simulationsstudien aus dem Bereich der Computational Neuroscience, bei denen neuronale Schaltkreise modelliert und nachfolgend einzelne Elemente ausgeschaltet werden. Ein exzellentes Beispiel hierfür ist das Bicanski-Burgess-Modell (Bicanski & Burgess, 2018), welches zahlreiche empirisch-beschriebene Zelltypen inklusive Orts-, Gitter- und Kopfrichtungszellen miteinander kombiniert. Dadurch ermöglicht es einem simulierten Agenten, verschiedene kognitive Fähigkeiten wie räumliches Gedächtnis, die Entdeckung räumlicher Abkürzungen und imaginierte Navigation zu entwickeln. Zusätzlich erlaubt das Modell die selektive Ausschaltung von Nervenzelltypen und die Untersuchung der hieraus resultierenden Verhaltensdefizite des simulierten Agenten. Beispielsweise führt die Ausschaltung von Kopfrichtungszellen im Modell zu Störungen bei der Einspeicherung von Orten von Objekten, anterograder Amnesie aufgrund derer die Orte der Objekte nicht mehr erinnert werden können sowie zu Defiziten beim episodischen Gedächtnis, durch die der simulierte Agent seine Ich-Perspektive während der Gedächtniseinspeicherung nicht mehr erinnern kann (Bicanski & Burgess, 2018). Anhand dieser und ähnlicher Arbeiten kann auf hypothetische Art und Weise untersucht werden, welche kausale Rolle einzelne Nervenzellen für räumliche Navigation und räumliches Gedächtnis spielen und welche Verhaltensänderungen durch den selektiven Ausfall von Nervenzelltypen verursacht werden könnten.

Verwendung räumlicher Zelltypen in intelligenten Systemen

Die Entdeckung von räumlichen Zelltypen wie Orts- und Gitterzellen in Nagetieren ist nicht nur wichtig zum besseren Verständnis des Gehirns, sondern auch ein interessanter Ansatzpunkt für die Entwicklung intelligenter Systeme (Bermudez-Contreras et al., 2020). Die grundsätzliche Idee ist, empirisch beobachtete Hirnmechanismen in intelligente Systeme und Roboter einzubauen, um sie mit zusätzlichen Fähigkeiten auszustatten.

Dieser Ansatz wurde beispielsweise in einer spannenden Studie von 2018 verwendet, in der ein tiefes neuronales Netzwerk mit Gitterzellen ausgestattet wurde (Banino et al., 2018). Es zeigte sich, dass dieses mit Gitterzellen ausgestattete künstliche Netzwerk Navigationsaufgaben besser lösen konnte als menschliche Vergleichsprobanden und andere künstliche Netzwerke, die zwar Ortszellen, nicht aber Gitterzellen aufwiesen. Die Gitterzellen innerhalb des künstlichen Netzwerks dienten insbesondere zur Berechnung von Vektoren und ermöglichten dem Netzwerk, Abkürzungen in der räumlichen Umgebung zu finden. Diese Studie weist dementsprechend auf einen direkten Nutzen von Gitterzellen für die räumliche Navigation hin und deutet an, dass Navigationsroboter vom Einbau künstlicher neuronaler Netzwerke mit Gitterzellen profitieren könnten. Darüber hinaus sind diese und vergleichbare Studien aus dem Bereich der Computational Neuroscience (Schaeffer et al., 2023; Sorscher et al., 2023) hilfreich zum besseren Verständnis der funktionellen Rolle von Gitterzellen und anderen räumlich-modulierten Zellen.

Neuronale Repräsentationen des Raumes als Marker für neurologische Erkrankungen

Wichtige Zelltypen der räumlichen Navigation befinden sich in Strukturen des medialen Schläfenlappen wie dem Hippokampus, dem entorhinalen Kortex und dem parahippokampalen Kortex (Kunz et al., 2019) (Abbildung 2). Da diese Hirnregionen bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen betroffen sind, stellt sich die Frage, inwieweit diese Erkrankungen neuronale Mechanismen der räumlichen Navigation verändern und hierdurch räumliche Kognition beeinträchtigen. Beispielsweise betrifft die Alzheimer-Krankheit den entorhinalen Kortex bereits früh im Krankheitsverlauf (Braak & Braak, 1991) und führt bei betroffenen Patienten zu Gedächtnisverlust und räumlicher Desorientiertheit. Aktuelle Studien untersuchen deshalb, ob neuronale Mechanismen der räumlichen Navigation, die sich im entorhinalen Kortex befinden, von der Alzheimer-Krankheit beeinträchtigt werden und ob sie als Biomarker für den Fortschritt dieser Erkrankung dienen können (Coughlan et al., 2018).

In verschiedenen Arbeiten konnten wir und andere Forschungsgruppen zeigen, dass Orts- und Gitterzellen durch die Alzheimer-Krankheit beeinflusst werden. Beispielsweise fand sich in Mausmodellen der Alzheimer-Krankheit, dass Ortszellen im Hippokampus und Gitterzellen im entorhinalen Kortex durch die neuropathologischen Veränderungen der Alzheimer-Krankheit beeinträchtigt werden (Cacucci et al., 2008; Fu et al., 2017). Mittels fMRT-Untersuchungen in Erwachsenen mit erhöhtem genetischem Risiko für die Alzheimer-Krankheit fanden wir Änderungen in der Populationsaktivität von Gitterzellen (Kunz et al.,

2015) (Abbildung 3A). Nachfolgend zeigten wir und andere Arbeitsgruppen, dass Pfadintegration – bei der es sich um eine bestimmte Form der räumlichen Navigation handelt, die eventuell mit der Aktivität von Gitterzellen zusammenhängt – in Erwachsenen mit erhöhtem Alzheimer-Risiko beeinträchtigt ist (Bierbrauer et al., 2020; Howett et al., 2019) (Abbildung 3B). Zusammengenommen könnten neuronale und behaviorale Merkmale der räumlichen Navigation deshalb eventuell als Biomarker für die (präklinische) Alzheimer-Krankheit dienen und zu einer besseren therapeutischen Zugänglichkeit beitragen (Coughlan et al., 2018).

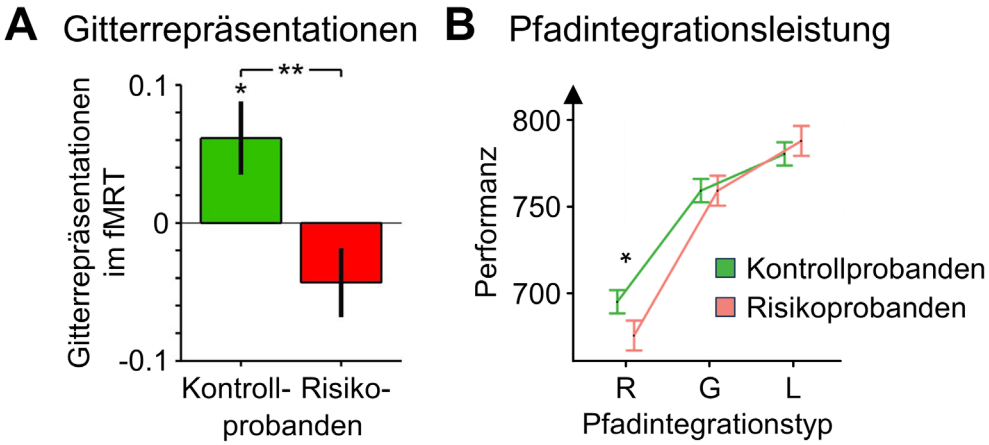


Abbildung 3. Möglicher Einfluss eines erhöhten Alzheimer-Risikos auf neuronale Repräsentationen des Raumes. **(A)** Probanden mit erhöhtem genetischen Risiko für die Alzheimer-Krankheit (Träger des *APOE* ε4 Allels) zeigen verminderte fMRT-Aktivierungen, die vermutlich auf Populationsaktivität von Gitterzellen beruhen. Adaptiert von (Kunz et al., 2015). **(B)** Probanden mit erhöhtem genetischen Risiko für die Alzheimer-Krankheit zeigen eine verminderte Performanz in reiner Pfadintegration, die vermutlich mit veränderter Gitterzellaktivität zusammenhängt. Höhere Performanzwerte entsprechen einer besseren Pfadintegrationsleistung. R: reine Pfadintegration in einer Umgebung ohne Landmarken und ohne räumliche Grenzen; G: Pfadintegration in einer Umgebung mit einer kreisförmigen räumlichen Grenze; L: Pfadintegration in einer Umgebung mit einer Landmarke. Adaptiert von (Bierbrauer et al., 2020). $*P < 0.05$; $**P < 0.01$.

Danksagung

Der Autor dankt Tim Guth für wertvolle Kommentare zum Manuskript.

Beitrag des Autors

Lukas Kunz war für die Konzeption und Gestaltung des Artikels, die Literaturrecherche und die Erstellung des Manuskripts verantwortlich.

Finanzierung der Forschung

Forschungsarbeiten des Autors werden durch das Rückkehrprogramm des Ministeriums für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützt. Der Autor erklärt, dass es keine Interessenskonflikte in Bezug auf diesen Artikel gibt.

Literatur

Angelaki, D. E., & Laurens, J. (2020). The head direction cell network: Attractor dynamics, integration within the navigation system, and three-dimensional properties. Current Opinion in Neurobiology, 60, 136–144. https://doi.org/10.1016/j.conb.2019.12.002

Banino, A., Barry, C., Uria, B., Blundell, C., Lillicrap, T., Mirowski, P., Pritzel, A., Chadwick, M. J., Degris, T., Modayil, J., Wayne, G., Soyer, H., Viola, F., Zhang, B., Goroshin, R., Rabinowitz, N., Pascanu, R., Beattie, C., Petersen, S., … Kumaran, D. (2018). Vector-based navigation using grid-like representations in artificial agents. Nature, 557(7705), Article 7705. https://doi.org/10.1038/s41586-018-0102-6

Bellmund, J. L., Deuker, L., Navarro Schröder, T., & Doeller, C. F. (2016). Grid-cell representations in mental simulation. eLife, 5, e17089. https://doi.org/10.7554/eLife.17089

Bermudez-Contreras, E., Clark, B. J., & Wilber, A. (2020). The Neuroscience of Spatial Navigation and the Relationship to Artificial Intelligence. Frontiers in Computational Neuroscience, 14, 63. https://doi.org/10.3389/fncom.2020.00063

Bicanski, A., & Burgess, N. (2018). A neural-level model of spatial memory and imagery. eLife, 7, e33752. https://doi.org/10.7554/eLife.33752

Bierbrauer, A., Kunz, L., Gomes, C. A., Luhmann, M., Deuker, L., Getzmann, S., Wascher, E., Gajewski, P. D., Hengstler, J. G., Fernandez-Alvarez, M., Atienza, M., Cammisuli, D. M., Bonatti, F., Pruneti, C., Percesepe, A., Bellaali, Y., Hanseeuw, B., Strange, B. A., Cantero, J. L., & Axmacher, N. (2020). Unmasking selective path integration deficits in Alzheimer's disease risk carriers. Science Advances, 6(35), eaba1394. https://doi.org/10.1126/sciadv.aba1394

Bin Khalid, I., Reifenstein, E. T., Auer, N., Kunz, L., & Kempter, R. (2024). Quantitative modeling of the emergence of macroscopic grid-like representations. eLife, 13, e85742. https://doi.org/10.7554/eLife.85742

Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathologica, 82(4), 239–259. https://doi.org/10.1007/BF00308809

Burak, Y., & Fiete, I. R. (2009). Accurate path integration in continuous attractor network models of grid cells. PLoS Computational Biology, 5(2), e1000291. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000291

Burgess, N., Barry, C., & O'Keefe, J. (2007). An oscillatory interference model of grid cell firing. Hippocampus, 17(9), 801–812. https://doi.org/10.1002/hipo.20327

Bush, D., Barry, C., Manson, D., & Burgess, N. (2015). Using Grid Cells for Navigation. Neuron, 87(3), 507–520. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.07.006

Cacucci, F., Yi, M., Wills, T. J., Chapman, P., & O'Keefe, J. (2008). Place cell firing correlates with memory deficits and amyloid

plaque burden in Tg2576 Alzheimer mouse model. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105(22), 7863–7868. https://doi.org/10.1073/pnas.0802908105

Cerf, M., Thiruvengadam, N., Mormann, F., Kraskov, A., Quiroga, R. Q., Koch, C., & Fried, I. (2010). On-line, voluntary control of human temporal lobe neurons. Nature, 467(7319), Article 7319. https://doi.org/10.1038/nature09510

Chaudhuri, R., Gerçek, B., Pandey, B., Peyrache, A., & Fiete, I. (2019). The intrinsic attractor manifold and population dynamics of a canonical cognitive circuit across waking and sleep. Nature Neuroscience, 22(9), 1512–1520. https://doi.org/10.1038/s41593-019-0460-x

Chen, D., Kunz, L., Lv, P., Zhang, H., Zhou, W., Liang, S., Axmacher, N., & Wang, L. (2021). Theta oscillations coordinate grid-like representations between ventromedial prefrontal and entorhinal cortex. Science Advances, 7(44), eabj0200. https://doi.org/10.1126/sciadv.abj0200

Chen, D., Kunz, L., Wang, W., Zhang, H., Wang, W.-X., Schulze-Bonhage, A., Reinacher, P. C., Zhou, W., Liang, S., Axmacher, N., & Wang, L. (2018). Hexadirectional Modulation of Theta Power in Human Entorhinal Cortex during Spatial Navigation. Current Biology, 28(20), 3310-3315.e4. https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.08.029

Constantinescu, A. O., O'Reilly, J. X., & Behrens, T. E. J. (2016). Organizing conceptual knowledge in humans with a gridlike code. Science, 352(6292), 1464–1468. https://doi.org/10.1126/science.aaf0941

Coughlan, G., Laczó, J., Hort, J., Minihane, A.-M., & Hornberger, M. (2018). Spatial navigation deficits—Overlooked cognitive marker for preclinical Alzheimer disease? Nature Reviews Neurology, 14(8), 496–506. https://doi.org/10.1038/s41582-018-0031-x

Courellis, H. S., Nummela, S. U., Metke, M., Diehl, G. W., Bussell, R., Cauwenberghs, G., & Miller, C. T. (2019). Spatial encoding in primate hippocampus during free navigation. PLOS Biology, 17(12), e3000546. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000546

Deisseroth, K. (2011). Optogenetics. Nature Methods, 8(1), 26–29. https://doi.org/10.1038/nmeth.f.324

Doeller, C. F., Barry, C., & Burgess, N. (2010). Evidence for grid cells in a human memory network. Nature, 463(7281), 657–661. https://doi.org/10.1038/nature08704

Ekstrom, A. D., Kahana, M. J., Caplan, J. B., Fields, T. A., Isham, E. A., Newman, E. L., & Fried, I. (2003). Cellular networks underlying human spatial navigation. Nature, 425(6954), 184–188. https://doi.org/10.1038/nature01964

Eliav, T., Maimon, S. R., Aljadeff, J., Tsodyks, M., Ginosar, G., Las, L., & Ulanovsky, N. (2021). Multiscale representation of very large environments in the hippocampus of flying bats. Science, 372(6545), eabg4020. https://doi.org/10.1126/science.abg4020

Epstein, R. A., Patai, E. Z., Julian, J. B., & Spiers, H. J. (2017). The cognitive map in humans: Spatial navigation and beyond. Nature Neuroscience, 20(11), Article 11. https://doi.org/10.1038/nn.4656

Fried, I., Rutishauser, U., Cerf, M., & Kreiman, G. (2014). Single Neuron Studies of the Human Brain: Probing Cognition. MIT Press.

Fried, I., Wilson, C. L., Maidment, N. T., Engel, J., Behnke, E., Fields, T. A., Macdonald, K. A., Morrow, J. W., & Ackerson, L. (1999). Cerebral microdialysis combined with single-neuron and electroencephalographic recording in neurosurgical patients. Journal of Neurosurgery, 91(4), 697–705. https://doi.org/10.3171/jns.1999.91.4.0697

Fu, H., Rodriguez, G. A., Herman, M., Emrani, S., Nahmani, E., Barrett, G., Figueroa, H. Y., Goldberg, E., Hussaini, S. A., & Duff, K. E. (2017). Tau Pathology Induces Excitatory Neuron Loss, Grid Cell Dysfunction, and Spatial Memory Deficits Reminiscent of Early Alzheimer's Disease. Neuron, 93(3), 533-541.e5. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.12.023

Gardner, R. J., Hermansen, E., Pachitariu, M., Burak, Y., Baas, N. A., Dunn, B. A., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2022). Toroidal topology of population activity in grid cells. Nature, 602(7895), 123–128. https://doi.org/10.1038/s41586-021-04268-7

Ginosar, G., Aljadeff, J., Las, L., Derdikman, D., & Ulanovsky, N. (2023). Are grid cells used for navigation? On local metrics, subjective spaces, and black holes. Neuron. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.03.027

Giocomo, L. M., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2011). Computational Models of Grid Cells. Neuron, 71(4), 589–603. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.07.023

Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2005). Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. Nature, 436(7052), 801–806. https://doi.org/10.1038/nature03721

Howett, D., Castegnaro, A., Krzywicka, K., Hagman, J., Marchment, D., Henson, R., Rio, M., King, J. A., Burgess, N., & Chan, D. (2019). Differentiation of mild cognitive impairment using an entorhinal cortex-based test of virtual reality navigation. Brain, 142(6), 1751–1766. https://doi.org/10.1093/brain/awz116

Jacobs, J., Miller, J., Lee, S. A., Coffey, T., Watrous, A. J., Sperling, M. R., Sharan, A., Worrell, G., Berry, B., Lega, B., Jobst, B. C., Davis, K., Gross, R. E., Sheth, S. A., Ezzyat, Y., Das, S. R., Stein, J., Gorniak, R., Kahana, M. J., & Rizzuto, D. S. (2016). Direct Electrical Stimulation of the Human Entorhinal Region and Hippocampus Impairs Memory. Neuron, 92(5), 983–990. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.10.062

Jacobs, J., Weidemann, C. T., Miller, J. F., Solway, A., Burke, J. F., Wei, X.-X., Suthana, N., Sperling, M. R., Sharan, A. D., Fried, I., & Kahana, M. J. (2013). Direct recordings of grid-like neuronal activity in human spatial navigation. Nature Neuroscience, 16(9), 1188–1190. https://doi.org/10.1038/nn.3466

Kunz, L., Brandt, A., Reinacher, P. C., Staresina, B. P., Reifenstein, E. T., Weidemann, C. T., Herweg, N. A., Patel, A., Tsitsiklis, M., Kempter, R., Kahana, M. J., Schulze-Bonhage, A., & Jacobs, J. (2021). A neural code for egocentric spatial maps in the human medial temporal lobe. Neuron, 109(17), 2781-2796.e10. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.06.019

Kunz, L., Maidenbaum, S., Chen, D., Wang, L., Jacobs, J., & Axmacher, N. (2019). Mesoscopic Neural Representations in Spatial Navigation. Trends in Cognitive Sciences, 23(7), 615–630. https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.04.011

Kunz, L., Schröder, T. N., Lee, H., Montag, C., Lachmann, B., Sariyska, R., Reuter, M., Stirnberg, R., Stöcker, T., Messing-Floeter, P. C., Fell, J., Doeller, C. F., & Axmacher, N. (2015). Reduced grid-cell–like representations in adults at genetic risk for Alzheimer's disease. Science, 350(6259), 430–433. https://doi.org/10.1126/science.aac8128

Kunz, L., Staresina, B. P., Reinacher, P. C., Brandt, A., Guth, T. A., Schulze-Bonhage, A., & Jacobs, J. (2024). Ripple-locked coactivity of stimulus-specific neurons and human associative memory. Nature Neuroscience, 27(3), 587–599. https://doi.org/10.1038/s41593-023-01550-x

Manzouri, F., Meisel, C., Kunz, L., Dümpelmann, M., Stieglitz, T., & Schulze-Bonhage, A. (2021). Low-frequency electrical stimulation reduces cortical excitability in the human brain. NeuroImage: Clinical, 31, 102778. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102778

McNaughton, B. L., Battaglia, F. P., Jensen, O., Moser, E. I., & Moser, M.-B. (2006). Path integration and the neural basis of the "cognitive map." Nature Reviews Neuroscience, 7(8), Article 8. https://doi.org/10.1038/nrn1932

Miller, J. F., Neufang, M., Solway, A., Brandt, A., Trippel, M., Ma-

der, I., Hefft, S., Merkow, M., Polyn, S. M., Jacobs, J., Kahana, M. J., & Schulze-Bonhage, A. (2013). Neural Activity in Human Hippocampal Formation Reveals the Spatial Context of Retrieved Memories. Science, 342(6162), 1111–1114. https://doi.org/10.1126/science.1244056

Moser, M.-B., Rowland, D. C., & Moser, E. I. (2015). Place Cells, Grid Cells, and Memory. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 7(2), a021808. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021808

Nau, M., Navarro Schröder, T., Bellmund, J. L. S., & Doeller, C. F. (2018). Hexadirectional coding of visual space in human entorhinal cortex. Nature Neuroscience, 21(2), 188–190. https://doi.org/10.1038/s41593-017-0050-8

Norman, Y., Raccah, O., Liu, S., Parvizi, J., & Malach, R. (2021). Hippocampal ripples and their coordinated dialogue with the default mode network during recent and remote recollection. Neuron, 109(17), 2767-2780.e5. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.06.020

O'Keefe, J., & Dostrovsky, J. (1971). The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. Brain Research, 34(1), 171–175. https://doi.org/10.1016/0006-8993(71)90358-1

O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). The Hippocampus as a Cognitive Map. Oxford: Clarendon Press. https://repository.arizona.edu/handle/10150/620894

Payne, H. L., Lynch, G. F., & Aronov, D. (2021). Neural representations of space in the hippocampus of a food-caching bird. Science, 373(6552), 343–348. https://doi.org/10.1126/science.abg2009

Roth, B. L. (2016). DREADDs for Neuroscientists. Neuron, 89(4), 683–694. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.01.040

Rutishauser, U., Reddy, L., Mormann, F., & Sarnthein, J. (2021). The Architecture of Human Memory: Insights from Human Single-Neuron Recordings. Journal of Neuroscience, 41(5), 883–890. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1648-20.2020

Schaeffer, R., Khona, M., Koyejo, S., & Fiete, I. R. (2023). Disentangling Fact from Grid Cell Fiction in Trained Deep Path Integrators (arXiv:2312.03954; Version 3). arXiv. https://doi.org/10.48550/arXiv.2312.03954

Sorscher, B., Mel, G. C., Ocko, S. A., Giocomo, L. M., & Ganguli, S. (2023). A unified theory for the computational and mechanistic origins of grid cells. Neuron, 111(1), 121-137.e13. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.10.003

Staudigl, T., Leszczynski, M., Jacobs, J., Sheth, S. A., Schroeder, C. E., Jensen, O., & Doeller, C. F. (2018). Hexadirectional Modulation of High-Frequency Electrophysiological Activity in the Human Anterior Medial Temporal Lobe Maps Visual Space. Current Biology, 28(20), 3325-3329.e4. https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.09.035

Stemmler, M., Mathis, A., & Herz, A. V. M. (2015). Connecting multiple spatial scales to decode the population activity of grid cells. Science Advances, 1(11), e1500816. https://doi.org/10.1126/science.1500816

Suthana, N., Haneef, Z., Stern, J., Mukamel, R., Behnke, E., Knowlton, B., & Fried, I. (2012). Memory Enhancement and Deep-Brain Stimulation of the Entorhinal Area. New England Journal of Medicine, 366(6), 502–510. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107212

Taube, J., Muller, R., & Ranck, J. (1990). Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. I. Description and quantitative analysis. The Journal of Neuroscience, 10(2), 420–435. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.10-02-00420.1990

Taube, J. S. (1998). Head direction cells and the neurophysiological basis for a sense of direction. Progress in Neurobiology, 55(3), 225–256. https://doi.org/10.1016/S0301-0082(98)00004-5

Taube, J. S. (2007). The head direction signal: Origins and sensory-motor integration. Annual Review of Neuroscience, 30, 181–207. https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112854

Tolman, E. C. (1948). Cognitive maps in rats and men. Psychological Review, 55(4), 189–208. https://doi.org/10.1037/h0061626

Zhang, K. (1996). Representation of spatial orientation by the intrinsic dynamics of the head-direction cell ensemble: A theory. Journal of Neuroscience, 16(6), 2112–2126. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-06-02112.1996

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Lukas Kunz

Klinik und Poliklinik für Epileptologie
Kognitive und Translationale Neurowissenschaften
Arbeitsgruppenleitung
Universitätsklinikum Bonn (AöR)
Venusberg-Campus 1
Gebäude C83
53127 Bonn
lukas.kunz@ukbonn.de
Tel.: +49 (0)228 287-19369

Lukas Kunz ist Juniorprofessor für Kognitive und Translationale Neurowissenschaften an der Klinik und Poliklinik für Epileptologie des Universitätsklinikums Bonn. Mit seiner Arbeitsgruppe untersucht er die Funktion von Nervenzellen für Orientierung, Navigation und das räumliche Gedächtnis im Menschen. Zuvor war er als Wissenschaftler an der Columbia University in New York tätig und promovierte in Medizin und Biologie an den Universitäten Bonn und Freiburg.

Wissenschaftlicher Beitrag

Matthias Haberl[1,2]

Schnittpunkte zwischen künstlicher Intelligenz und den Neurowissenschaften

Intersections between artificial intelligence and the neurosciences

Anwendung von tiefem Lernen für die Datenanalyse

Aufgrund der Komplexität des Aufbaus und der Funktionsweise des Gehirns sind die Neurowissenschaften in vielen Bereichen wegweisend an der Entwicklung und Anwendung von neuen Technologien mit extrem hohen Datendurchsatzraten beteiligt.

Deshalb verwenden und adaptieren wir (Haberl et al., 2018) und andere Gruppen in dem Bereich seit vielen Jahren tiefe neurale Netze. Die Anwendung hierbei dient insbesondere der Datenanalyse von extrem großen Datensätzen, z.B. in der volumetrischen Elektronenmikroskopie, wo einzelne Datensätze bereits hunderte von Terabytes bis zu mehreren Petabytes erreichen. Die Auswertung dieser detaillierten Karten des Gehirns gibt uns immer tiefere Einblicke in die mikroskopische Neuroanatomie. Tiefe neurale Netzwerke haben hier aufgrund der komplexen Daten inzwischen zum größten Teil Ansätze abgelöst, die das klassische maschinelle Lernen verwenden.

Gleichzeitig werden hierbei jedoch nicht immer nur einfache Ansätze, die in einem KI-fokussierten Labor entwickelt werden, auf Datensätze in den Neurowissenschaften angewendet, sondern es werden durchaus komplett neue Ansätze entwickelt, um schwierige Probleme mit neuen Strategien zu bewältigen. So wurde z.B. ein flood-filling network (Januszewski et al., 2018) entwickelt oder das Problem der 3D-Netzwerkrekonstruktion so umstrukturiert, dass statt eines Bildsegmentierungsalgorithmus ein Software-Agent durch die Verbindungen des Gehirns fliegt (Schmidt et al., 2024). Was vom Schwierigkeitsgrad zunächst mehr einem Star-Wars-Podrennen durch enge Felsen anmutet, ist jedoch gleichzeitig eine Problemreduktion auf das essentielle Ergebnis, das die Rechenzeit verkürzt und dadurch die Skalierbarkeit erhöht. Es gibt noch zahlreiche weitere erfolgreiche Anwendungsgebiete in den Neurowissenschaften wie z.B. im Bereich der Verhaltensanalyse (Mathis et al., 2018) oder im Bereich der Einzelzell-omics-Felder (Szałata et al., 2024). Da die computergestützte Analyse der exorbitant großen Daten zunehmend besser wird, rückt auch der Traum von sogenannten Grundmodellen (engl. foundation models), d.h. Modelle, die nicht nur für einzelne Aufgaben funktionieren, sondern die Grundlage für viele neue Anwendungen bieten, für die Bildanalyse und die neurowissenschaftliche Datenanalyse in greifbare Nähe (Januszewski & Jain, 2024; Schäfer et al., 2024)

Inspiration von artifiziellen neuralen Netzwerken (ANNs)

Beim Unterrichten eines Programmierkurses für Studenten im Bereich Computational Neuroscience musste ich mich kürzlich mit der Frage auseinandersetzen, warum dort nicht die Arbeit an artifiziellen neuralen Netzwerken (ANN) unterrichtet wird. Aber obwohl gerade in den letzten Jahren beeindruckende Ergebnisse erzielt wurden, mit immer tieferen neuralen Netzwerken, so hat der primitive Aufbau von ANNs keine Ähnlichkeit zu einem echten Gehirn. So hat ein echtes Gehirn nicht nur einen Typ von Nervenzellen, sondern eine Vielzahl verschiedener Typen von Nervenzellen, die auf unterschiedliche Weise kommunizieren. Je nach Neurontyp signalisieren diese über elektrische (Bennett & Zukin, 2004) und chemische Verbindungen (Synapsen) sowie über Neuromodulatoren (Pereda, 2014) und über verschiedene Oszillationsfrequenzen. Auch die Aktivität eines einzelnen Neurons ist nicht nur einfach die Summe der Aktivität der Eingänge; zwei benachbarte Nervenzellen könnten das gleiche Signal erhalten und doch völlig unterschiedlich reagieren. Zum Beispiel unterscheiden sich Gehirnzellen mitunter dramatisch, d.h. in ihren Rezeptoren sowie ihrer Funktionsweise, also auch die intrazellulären Prozesse wie Kalzium-Signale, die u.a. durch metabotrope Rezeptoren beeinflusst werden, die mitochondriale ATP-Produktion (Ashrafi et al., 2020) und eine Vielzahl einzelner Prozesse, die allesamt beeinflussen, ob das Neuron aktiv wird. Ein drastischer Unterschied zu ANNs ist hierbei, dass all die verschiedenen Gehirnoszillationen, elektrischen und chemischen Signale und intrazellulären Prozesse gleichzeitig ablaufen, jedoch alle mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten, so dass ein komplexes Wechselspiel entsteht. Deshalb sind gegenwärtige ANNs nicht sonderlich nützlich, um die Funktionsweise eines echten Gehirns zu verstehen.

Um die künstliche Intelligenz, basierend auf dem aktuellen Wissensstand der Neurowissenschaften, für die Zukunft zu verbessern, gibt es eine ganze Reihe von Ansätzen (Schmidgall et al., 2024). Unter anderem gibt es auch den Vorschlag, nicht nur vereinzelte Konzepte zu integrieren, die sich an biologischen Gehirnen orientieren, sondern diese auch in einer neuen Version eines verkörperten Turingtests daran zu messen, wie sie Aufgaben in einem Körper bewältigen (Zador et al., 2023). Wir können davon ausgehen, dass komplexere ANNs in Kombination mit einem Körper auch unser Verständnis dafür erweitern, wodurch, wie und wann das Bewusstsein entsteht, und ANNs dann auch nützlich werden, um die Funktionsweise echter Gehirne zu verstehen.

Risiken durch AI in den Neurowissenschaften

Gleichzeitig mit jedem Fortschritt gibt es auch eine Reihe von Risiken mit neuen Technologien, die sowohl fortlaufend evaluiert als auch limitiert werden müssen. Neben den sehr medienwirksam öffentlich diskutierten dystopischen Ausblicken auf eine teuflische, künstliche Superintelligenz, die die Menschheit oder gar alles tierische Leben auslöscht (Gregg et al., 2023; Hinton et al., 2023), gibt es eine Reihe sofort ernstzunehmender Risiken. Die generative KI (z.B. DALL·E 3, Midjourney oder Stable Diffusion) meistert inzwischen derart die Generierung und Manipulation von Bildern, dass diese zunehmend schwerer als solche identifiziert werden können. Es ist nur eine Frage der Zeit, bis sich sogenannte deepfakes in Form von gefälschten Daten und Bildern in wissenschaftlichen Veröffentlichungen befinden (Erduran, 2024). Einem bewussten Fehlverhalten sollte somit schnellstmöglich entgegengewirkt werden: Hierzu zählen Richtlinien, um das Bewusstsein zu stärken, inwieweit welcher Einsatz von AI als Hilfsmittel erlaubt ist, und welcher Einsatz verboten ist. Hierfür gibt es bereits erste Leitlinien von Drittmittelgebern wie der DFG (DFG Präsidium, 2023), die aufgrund der vielfältigen Möglichkeiten und Gefahren sicher noch erweitert und durch gezieltes Training im akademischen Curriculum ergänzt werden sollten. Dies wird dann ein wirksames Gegenmit-

* Corresponding author: **Matthias Haberl**, [1]Neurowissenschaftliches Forschungszentrum (NWFZ), Charité –Universitätsmedizin, Hufelandweg 14, 10117, Berlin, Germany

[2]Bernstein Center for Computational Neuroscience, Berlin, Germany

tel, wenn gleichzeitig Open-Science wirklich verpflichtend wird, wie z.B. die Veröffentlichung aller Rohdaten, Analyse-Codes, sowie der Zwischen- und Endergebnisse. Der wissenschaftliche Prozess korrigiert sich über Jahre hinweg, d.h. mutwillige und unabsichtliche Fehler werden früher oder später bemerkt und korrigiert, z.B. wenn Resultate nicht reproduzierbar sind oder wenn Unstimmigkeiten oder gar Bildmanipulationen entdeckt werden (Abbott, 2019). So werden Abbildungen inzwischen in mehreren Journals mittels AI kontrolliert (Thorp, 2024) und doch wird es zunehmend schwieriger werden, diese zu identifizieren (Jones, 2024). Deshalb wird auch eine gezielte Förderung neuer strukturierter Datenbanken wichtig, in denen Forschungsergebnisse gesammelt werden, wodurch Unstimmigkeiten und nicht reproduzierbare Ergebnisse schneller aufgedeckt werden können.

Ein oft unterschätztes und schwer zu unterbindendes Risiko ist durch den Einsatz von KI gegeben, die ein unzureichendes Verständnis hat, aber dieses sehr gut verbirgt. So machen sogenannte Co-Piloten beim Programmieren zwar keine Tippfehler, aber häufig systematische Fehler, die schwerwiegender und schwieriger zu identifizieren sind. Auch hier werden die zuvor genannten Maßnahmen eine wichtige Rolle spielen, um analytische Fehler zu identifizieren und diese Risiken zu minimieren. Eine Reihe weiterer Risiken liegt darin, dass große Sprachmodelle (engl. Large Language Models, LLMs) zunehmend eingesetzt werden, um wissenschaftliche Texte zu verfassen oder zu korrigieren. Obwohl LLMs grammatikalisch und sprachlich gewandt sind, sind diese nicht akkurat und können eine Voreingenommenheit wiederspiegeln, während sie gleichzeitig auf bereits überholtem Wissen basieren können (Birhane et al., 2023). Es gilt also trotz beeindruckendem Fortschritt all diese Risiken im Auge zu behalten und gezielt gegenzusteuern.

Ausblick

Computerprogramme, die der Wissenschaft als Werkzeuge dienen, werden durch KI-Unterstützung noch effizienter. Um gleichzeitig das Risiko einzudämmen, dass wissenschaftliche Ergebnisse unwissentlich oder wissentlich durch diese Werkzeuge verfälscht werden, wird es wichtig, nicht nur klare Regeln zu entwerfen und die Verantwortung bei der Benutzung zu klären, sondern auch intrinsische Voreingenommenheiten der KI zu untersuchen, das Wissen, auf denen z.B. Sprach- und Analysemodelle basieren, regelmäßig zu überprüfen und auf den neuesten Stand zu bringen. Es ist sehr davon auszugehen, dass die Schnittpunkte zwischen den Neurowissenschaften und künstlicher Intelligenz zunehmen werden, aber insbesondere auch, dass die Neurowissenschaften in den kommenden Jahren wieder zunehmend Einfluss auf die Weiterentwicklung künstlicher neuraler Netze nehmen werden.

Finanzierung der Forschung

Die Forschung des Autors wird finanziert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) Projektnummer 509099330, sowie Projektnummer 514483642 - SFB Transregio 384.

Referenzen:

Abbott, A. (2019) The science institutions hiring integrity inspectors to vet their papers. Nature, 575, 430–433.

Ashrafi, G., De Juan-Sanz, J., Farrell, R.J., & Ryan, T.A. (2020) Molecular Tuning of the Axonal Mitochondrial Ca2+ Uniporter Ensures Metabolic Flexibility of Neurotransmission. Neuron, 105, 678-687.e5.

Bennett, M.V.L. & Zukin, R.S. (2004) Electrical Coupling and Neuronal Synchronization in the Mammalian Brain. Neuron, 41, 495–511.

Birhane, A., Kasirzadeh, A., Leslie, D., & Wachter, S. (2023) Science in the age of large language models. Nat Rev Phys, 5, 277–280.

DFG Präsidium (2023) Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG. https://www.dfg.de/resource/blob/289674/ff57cf46c5ca109cb18533b21fba49bd/230921-stellungnahme-praesidium-ki-ai-data.pdf,.

Erduran, S. (2024) Deepfakes and students' deep learning: A harmonious pair in science? Science, 385, eadr8354.

Gregg, A., Lima-Strong, C., & Vynck, G.D. (2023) AI poses "risk of extinction" on par with nukes, tech leaders say.

Haberl, M.G., Churas, C., Tindall, L., Boassa, D., Phan, S., Bushong, E.A., Madany, M., Akay, R., Deerinck, T.J., Peltier, S.T., & Ellisman, M.H. (2018) CDeep3M—Plug-and-Play cloud-based deep learning for image segmentation. Nat Methods, 15, 677–680.

Hinton, G., Bengio, Y., & ... (2023) Statement on AI risk.

Januszewski, M. & Jain, V. (2024) Next-generation AI for connectomics. Nat Methods, 21, 1398–1399.

Januszewski, M., Kornfeld, J., Li, P.H., Pope, A., Blakely, T., Lindsey, L., Maitin-Shepard, J., Tyka, M., Denk, W., & Jain, V. (2018) High-precision automated reconstruction of neurons with flood-filling networks. Nat Methods, 15, 605–610.

Jones, N. (2024) How journals are fighting back against a wave of questionable images. Nature, 626, 697–698.

Mathis, A., Mamidanna, P., Cury, K.M., Abe, T., Murthy, V.N., Mathis, M.W., & Bethge, M. (2018) DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. Nat Neurosci, 21, 1281–1289.

Pereda, A.E. (2014) Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses. Nat Rev Neurosci, 15, 250–263.

Schäfer, R., Nicke, T., Höfener, H., Lange, A., Merhof, D., Feuerhake, F., Schulz, V., Lotz, J., & Kiessling, F. (2024) Overcoming data scarcity in biomedical imaging with a foundational multi-task model. Nat Comput Sci, 4, 495–509.

Schmidgall, S., Ziaei, R., Achterberg, J., Kirsch, L., Hajiseyedrazi, S.P., & Eshraghian, J. (2024) Brain-inspired learning in artificial neural networks: A review. APL Machine Learning, 2, 021501.

Schmidt, M., Motta, A., Sievers, M., & Helmstaedter, M. (2024) RoboEM: automated 3D flight tracing for synaptic-resolution connectomics. Nat Methods, 21, 908–913.

Szałata, A., Hrovatin, K., Becker, S., Tejada-Lapuerta, A., Cui, H., Wang, B., & Theis, F.J. (2024) Transformers in single-cell omics: a review and new perspectives. Nat Methods, 21, 1430–1443.

Thorp, H.H. (2024) Genuine images in 2024. Science, 383, 7–7.

Zador, A., Escola, S., Richards, B., Ölveczky, B., Bengio, Y., Boahen, K., Botvinick, M., Chklovskii, D., Churchland, A., Clopath, C., DiCarlo, J., Ganguli, S., Hawkins, J., Körding, K., Koulakov, A., LeCun, Y., Lillicrap, T., Marblestone, A., Olshausen, B., Pouget, A., Savin, C., Sejnowski, T., Simoncelli, E., Solla, S., Sussillo, D., Tolias, A.S., & Tsao, D. (2023) Catalyzing next-generation Artificial Intelligence through NeuroAI. Nat Commun, 14, 1597.

Dr. Matthias Haberl (PhD)

Arbeitsgruppenleiter
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Neurowissenschaftliches Forschungszentrum (NWFZ)
Hufelandweg 14
10117 Berlin
e-mail: matthias.haberl@charite.de
website https://haberllab.com/

Dr. Haberl ist seit 2020 als Nachwuchsgruppenleiter an der Charité – Universitätsmedizin Berlin tätig. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf der mikroskopischen Neuroanatomie, d.h. der ultrastrukturellen Untersuchung des Gehirns und der neuronalen Netzwerke. Hierfür verwendet er hochmoderne Systeme für 3D-Elektronenmikroskopie und ANNs für die Datenanalyse. Er hat langjährige Forschungserfahrung in der quantitativen Analyse von neuropathologischen Strukturveränderungen und wurde 2015 mit dem Jérôme Lejeune-Preis für Nachwuchsforscher für seine Promotionsarbeit an den neuro-anatomischen Veränderungen im Fragiles-X-Syndrom ausgezeichnet. Von 2015-2020 war Dr. Haberl als Postdoc am National Center for Microscopy and Imaging Research (NCMIR) an der University of California, San Diego (UCSD) tätig.

Wissenschaftlicher Beitrag

Fred H. Hamker*

Von der Computational Neuroscience zur NeuroAI: KI nach dem Vorbild der Funktion des Gehirns

From computational neuroscience to NeuroAI: AI modeled on the function of the brain

Abstract

The question of whether there will be artificial systems with human-like intelligence in the next 100 years leads to a discussion about the development of artificial intelligence (AI) and its relationship to the functioning of the human brain. Since its inception, AI has been inspired by neural processes, but today's neural networks are far removed from their biological counterparts. Despite some successes of neuroscience-inspired AI, current AI development is mainly based on mathematical models and little on neurobiological findings. Our research on cortex-basal ganglia loops not only helps to better understand the self-organization processes in the brain, but also provides a possible transfer of knowledge in computational neuroscience to AI. Our models show that the interaction between cortex, thalamus and basal ganglia is crucial for learning and intelligent behavior. These findings could be relevant for the development of NeuroAI, an AI that is more strongly oriented towards brain structure. I will also briefly introduce our neurosimulator ANNarchy, on the basis of which our models are implemented and efficiently calculated on computers.

Keywords: basal ganglia; synaptic plasticity; artificial intelligence; cognition; Reinforcement Learning

Zusammenfassung

Die Frage, ob es in den nächsten 100 Jahren künstliche Systeme mit menschenähnlicher Intelligenz geben wird, führt zu einer Diskussion über die Entwicklung von Künstlicher Intelligenz (KI) und ihre Beziehung zur Funktionsweise des menschlichen Gehirns. Seit ihren Anfängen orientiert sich die KI an neuronalen Prozessen, jedoch haben sich die heutigen neuronalen Netze weit von ihren biologischen Vorbildern entfernt. Trotz einiger Erfolge neurowissenschaftlich inspirierter KI, basiert die aktuelle KI-Entwicklung hauptsächlich auf mathematischen Modellen und wenig auf neurobiologischen Erkenntnissen. Unsere Forschungen zu Kortex-Basalganglien-Schleifen helfen nicht nur, die Selbstorganisationsprozesse im Gehirn besser verstehen zu können, sondern sie leisten zudem einen möglichen Transfer von Computational Neuroscience in die KI. Unsere Modelle zeigen, dass das Zusammenspiel zwischen Kortex, Thalamus und den Basalganglien entscheidend für das Lernen und für intelligentes Verhalten ist. Diese Erkenntnisse könnten für die Entwicklung von NeuroAI, einer KI, die sich stärker an der Gehirnstruktur orientiert, relevant sein. Zudem stelle ich kurz unseren Neurosimulator ANNarchy vor, auf dessen Basis unsere Modelle auf Rechnern implementiert und effizient berechnet werden.

Schlüsselwörter: Basalganglien; synaptische Plastizität; künstliche Intelligenz; Kognition; Verstärkungslernen

* Corresponding author: **Fred H. Hamker**, Informatik, Technische Universität Chemnitz, Künstliche Intelligenz, Straße der Nationen 62
09107, Chemnitz, fred.hamker@informatik.tu-chemnitz.de
ORCID: 0000-0001-9104-7143

Einleitung und Zielsetzung

Wird es in den nächsten 100 Jahren intelligente künstliche Systeme geben, die ähnliche Fähigkeiten wie die des Menschen haben? Werden diese Systeme dann so ähnlich wie das Gehirn arbeiten oder haben sie eine künstliche Intelligenz, die in großen Teilen ganz anders als das Gehirn funktioniert?

Die künstliche Intelligenz (KI) hat sich schon seit ihrer Entstehung an der Funktion des Gehirns orientiert (Turing, 1950), jedoch war in der Frühphase der KI noch wenig über die neuronale Verarbeitung im Gehirn bekannt. Wenngleich es sehr bemerkenswert ist, dass sich die neuronalen Netze in der KI als das leistungsstärkste Werkzeug inzwischen durchgesetzt haben, hat sich jedoch das Forschungsfeld der (künstlichen) neuronalen Netze (Rosenbaltt, 1958) schon früh von seinem biologischen Vorbild gelöst: Neurone in künstlichen neuronalen Netzen sind vergleichsweise einfach und das Lernen in diesen Netzen basiert im Wesentlichen auf mathematischen Grundlagen zur Minimierung einer Fehlerfunktion, anhand derer die vielen Gewichtsparameter (Verbindungen zwischen Neuronen) im neuronalen Netz passend eingestellt werden (Amari, 1967; Werbos, 1982; Rumelhart et al., 1986), so dass sich auch vielschichtige neuronale Netze durch die Rückwärtspropagierung des Fehlers in jeder Schicht trainieren lassen. Auch die aktuelle Welle der KI, die besonders auf lernfähigen tiefen neuronalen Netzen basiert (Goodfellow, et al., 2016), ist wenig von den letzten Errungenschaften der Neurowissenschaft inspiriert, sondern folgt im Wesentlichem dem längst bekannten backpropagation Lernen (Werbos, 1982; Rumelhart et al.,1986). Zusätzliche Schritte des Lernens, die die Konvergenz und Stabilität dieser tiefen neuronalen Netze verbessern, begründeten sich nicht anhand neuer Erkenntnisse von Forschungen zur synaptischen Plastizität. Wenngleich einige Forscher vom Erfolg einer neurowissenschaftlich inspirierten KI sprechen (Hassabis et al., 2017), scheint bei genauer Betrachtung und Analyse der Transfer der KI in die Neurowissenschaft größer zu sein, als der Transfer der Neurowissenschaft in die KI. Grundlegende Aspekte der Anatomie des Gehirns sowie der synaptischen Plastizität nehmen kaum Einzug in die Forschung zu künstlichen neuronalen Netzen. Im Gegenteil, aktuell erfolgreiche Methoden der tiefen neuronalen Netze, wie beispielsweise Transformer (Vaswani et al., 2017), zeigen zunehmend weniger Bestandteile von rekurrenter Verarbeitung, die jedoch zumeist im Gehirn auf verschiedenen Ebenen prominent vorhanden ist. Verstärkungslernen (reinforcement learning) wird gelegentlich als weiteres Beispiel des erfolgreichen Transfers von der Neurowissenschaft in die KI genannt (Hassabis et al., 2017). Ausgehend von der Idee des Lernens durch Belohnung (Barto et al., 2021) ist der Anteil der Neurowissenschaft in Algorithmen des Verstärkungslernens bisher eher gering (Gershman, 2024). Details des dopaminergen Systems und der Basalganglien finden sich in KI-Algorithmen bisher nicht wieder. Im Gegenteil, eher werden Algorithmen des Verstärkungslernens, wie TD-Lernen oder Q-Lernen (vgl. Sutton and Barto, 2018) zur Erklärung neurowissenschaftlicher Befunde herangezogen (Niv, 2009) oder dienen als Modell einer modellbasierten Datenanalyse in bildgebenden Verfahren (O'Doherty et al., 2004).

Hauptteil

Eine Computermodellierung intelligenter Systeme findet sich ebenso als Bestandteil neurowissenschaftlicher Forschung, speziell im Forschungsfeld Computational Neuroscience. Das Forschungsgebiet der Computational Neuroscience zielt darauf ab, die Mechanismen, die Berechnung und die Funktion von Gehirnprozessen mit Hilfe von Computermodellen zu verstehen. Somit ist die Computational Neuroscience eng mit der experimentellen Forschung verwoben, da beide gemeinsam zu einem besseren Verständnis des Gehirns beitragen. Computational Neuroscience fokussiert sich allerdings primär auf die Replikation von experimentellen Daten und weniger auf die Entwicklung intelligenter Systeme per se. Während Modelle von Gehirnprozessen natürlich anhand von experimentellen Daten validiert werden müssen, sollte ein allmählich wachsendes Verständnis der Vorgänge im Gehirn auch die Mechanismen aufdecken, die zu intelligentem Verhalten führen.

Die Professur „Künstliche Intelligenz" an der Technischen Universität Chemnitz unter der Leitung von Prof. Dr. Fred Hamker zielt insbesondere darauf ab, die Prinzipien zu verstehen, die Intelligenz im Gehirn erzeugen, und trägt damit zum Transfer von Computational Neuroscience zu einer Brain-inspired NeuroAI bei. Intelligenz findet sich allerdings nicht in einem bestimmten Hirnbereich, sondern sie entsteht erst im Wechselspiel auf der Systemebene des Gehirns, da die Evolution eine komplexe Beziehung zwischen verschiedenen Gehirnteilen geschaffen hat, die erst gemeinsam intelligentes Verhalten ermöglichen. Beispielsweise fordern Zador et al. (2023) eine NeuroAI, die sich der Lösung eines verkörperten Turing Tests widmet. Solche Modelle einer NeuroAI müssen weite Bereiche des Gehirns umfassen, so dass Wahrnehmung, Kognition und Motorik inklusive Lernen realisiert werden kann.

In meiner Forschung habe ich Modelle der visuellen Aufmerksamkeit (Hamker, 2005; Beuth und Hamker, 2015; Maith et al., 2021), des Lernens in frühen und mittleren Stufen des Sehens (Teichmann et al., 2021) sowie der peri- und trans-sakkadischen Wahrnehmung (Hamker et al., 2008; Ziesche und Hamker, 2011; Bergelt und Hamker, 2019), der Kognition (Schroll et al., 2012; Burkhardt et al., 2023; Gönner et al., 2017) und der motorischen Kontrolle (Baladron et al., 2023) entwickelt. In den letzten Jahren wurde ein besonderer Schwerpunkt auf Lernen und Kognition gelegt, wobei die Funktionsweise eines Kernnetzwerks aus Hippocampus und mehreren Kortex-Basalganglien-thalamokortikalen Schleifen untersucht wurde. Die Basalganglien sind zumeist aufgrund von Patienten mit Parkinsonkrankheit bekannt. Die Basalganglien bestehen aus mehreren Kernen, die aufgrund ihrer Verknüpfung mit dem Thalamus, Kortex-Basalganglien-Thalamus-Kortex-Schleifen in weiten Teilen des Gehirns bilden. Durch Absterben von Zellen in der sogenannten Substantia Nigra pars compacta entsteht in der Parkinsonkrankheit ein Mangel des Neurotransmitters Dopamin, welcher wiederum die neuronale Verarbeitung in den Basalganglien grundlegend verändert (Wiecki und Frank, 2010; Schroll und Hamker, 2016; Neumann et al., 2018). Aufgrund von Befunden zur synaptischen Plastizität im Striatum (Shen et al., 2008; Long et al., 2024), der Inputstruktur der Basalganglien, verändert sich so die Wirkung verschiedener Pfade durch die Basalganglien, so dass der Thalamus bei Parkinson stärker inhibiert wird (Schroll et al., 2014; Maith et al., 2020). Grundsätzlich unterscheidet man zwischen drei primären Pfaden durch die Basalganglien, wobei im Detail ein höherer Grad der Vernetzung gefunden wurde. Der direkte Pfad involviert die sogenannten D1-Zellen im Striatum, die je nach Schleife entweder die eine oder die andere Ausgabestruktur hemmen, also den Globus Pallidus internus (GPi) oder die Substantia Nigra pars reticularis (SNr). Diese Hemmung führt dann zur Reduktion der Inhibition des Thalamus, und damit zur Freischaltung von Neuronen im Thalamus. Der indirekte Pfad umfasst eine weitere inhibitorische Struktur, den Globus Pallidus externus (GPe), und führt somit zur verstärkten Hemmung von Neuronen im Thalamus. Der hyperdirekte Pfad beginnt im Nucleus subthalamicus und seine Neurone erregen den GPi oder SNr, so dass dieser Pfad ebenfalls den Thalamus hemmt.

Welche funktionale Rolle spielen allerdings die Basalganglien im Gehirn? Indem sie die Inhibition des Thalamus reduzieren oder erhöhen, können diese Einfluss auf die kortikale Verarbeitung nehmen. Basierend auf einer physiologischen Studie zum Kategorielernen in Affen (Antzoulatos und Miller, 2011), entwickelten wir ein Modell einer Kortex-Basalganglien-Thalamus-Kortex-Schleife (Villagrasa et al., 2018), und schlugen vor, dass die Basalganglien kortico-korticale Verbindungen trainieren. Die Ableitungen von Neuronen im Striatum und gleichzeitig im präfrontalen Kortex legten bereits nahe, dass das Striatum nach nur wenigen Lerndurchgängen die Entscheidung des Affen dominiert, während der präfrontale Kortex erst nach vielen Lerndurchgängen ein guter Prädiktor für die Entscheidung des Affen ist. Unser Modell erklärt diese Beobachtung durch ein rapides dopaminbasiertes Lernen in den Basalganglien, die dann über den Thalamus, über den post-synaptischen Term des Hebb'schen Lernens, kortikale Verbindungen justieren

Lernen (Feldman, 2003) und anders als das Lernen in tiefen künstlichen neuronalen Netzen. Tiefe künstliche neuronale Netze, die durch Gradientenabstieg auf Basis von backpropagation lernen, implementieren lediglich einen langsamen Lerner. Insofern kann die vorgeschlagene Arbeitsteilung auch für die KI von Relevanz sein, und zwar dann, wenn Systeme online direkt von der Interaktion mit ihrer Umwelt lernen und in dieser agieren müssen. Die Lösung des Stabilitäts-Plastizitäts-Dilemmas könnte ebenfalls auf Basis der Kombination von schnellem und langsamem Lernen funktionieren. Neuronale Netze neigen dazu, dass alte Inhalte durch neue Inhalte überschrieben werden, weshalb diese in der Praxis durch eine stochastische Musterauswahl trainiert werden und nicht online durch die aktuelle Erfahrung eines Systems mit seiner Umwelt. Im Gegensatz zur Biologie hilft sich somit die KI mit riesigen Datenspeichern zum off-line Training ihrer neuronalen Netze.

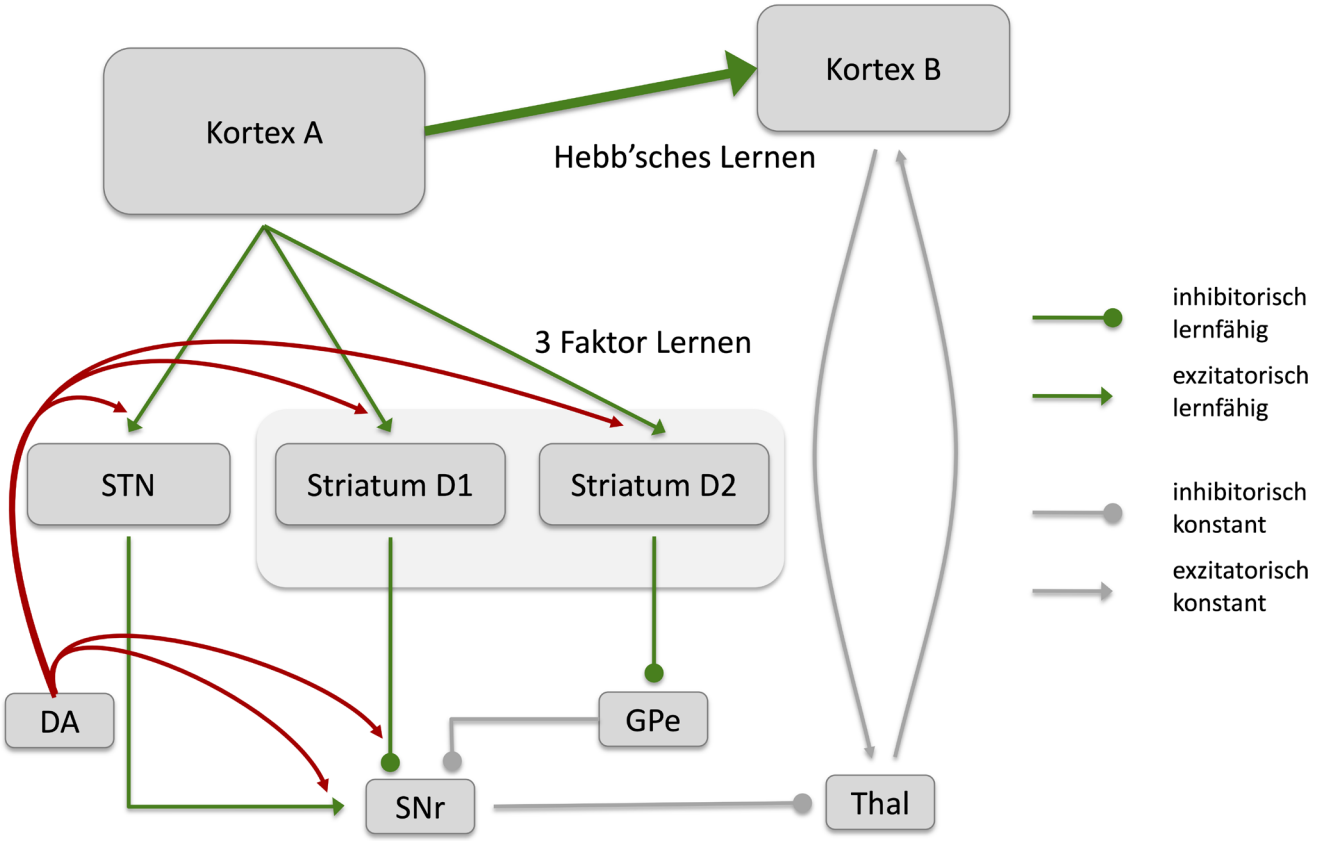


Abbildung 1: Modell einer Kortex-Basalganglien-Thalamus-Kortex-Schleife.

Nach unserem Ansatz sind die Basalganglien schnelllernende Bestandteile des Gehirns, die basierend auf Beispielen sehr unmittelbar, einfache, aber effiziente Entscheidungen oder Verhaltensweisen lernen können. Im weiteren Verlauf trainieren diese dann gleichzeitig kortico-korticale Verbindungen, welche sehr langsam lernen und weiter generalisieren und somit die erste, schnelle Lösung der Basalganglien nun optimieren. Diese Arbeitsteilung zwischen einem schnellen und einem langsamen Lerner ist konsistent mit Beobachtungen beim menschlichen

In folgenden Arbeiten entwickelten wir Modelle von multiplen Kortex-Basalganglien-Thalamus-Kortex-Schleifen und demonstrierten deren Funktion anhand verschiedener Daten von Verhaltensstudien mit Mäusen, aber auch von Studien mit Tourette Patienten (Baladron und Hamker, 2020; Scholl et al., 2022). Dabei lernt eine übergeordnete Schleife eher abstrakte, für einen Plan relevante Entscheidungen, während die untergeordnete Schleife konkrete, eher motorische Entscheidungen lernt. Dabei können die Basalganglien zudem grundlegende Zusammen-

hänge der Welt lernen und akquirieren somit Weltwissen auch unabhängig von der konkret zu lösenden Aufgabe. Ausgehend von diesen Arbeiten, schlagen wir vor, dass die Basalganglien eine wesentliche – bisher unterschätzte – Rolle für Lernen und Verhalten spielen. Demnach sind Kortex-Basalganglien-Thalamus-Kortex-Schleifen nicht vollkommen parallel und unabhängig voneinander, sondern folgen einer hierarchischen Struktur (Baladron und Hamker, 2023). Ausgehend von limbischen hin zu kognitiven und weiter zu prä-motorischen und Motorschleifen steuern die Basalganglien somit Motivation, Zielfindung, Planung und Ausführung. Lernen erfolgt innerhalb der Basalganglien unter Einwirkung des Neurotransmitters Dopamin, so dass passende Entscheidungen zur Minimierung von Vorhersagefehlern gefunden werden. Das gelernte Wissen in den Basalganglien wird zudem für die Vernetzung des Kortex eingesetzt. Während die frühe kortikale Verarbeitung bottom-up, sich selbständig anhand von Hebb'schem Lernen organisieren kann und dem Ziel der Reduktion von Redundanz im neuronalen Code folgt (Barlow, 1961; Olshausen und Field, 1996; Teichmann et al., 2021), funktioniert dieses Prinzip nicht mehr für höhere kortikale Areale, und andere Prinzipien zur Selbstorganisation des Kortex anhand von Erfahrung sind nötig. Ein Tuning verschiedenster kortikaler Verbindungen durch die Basalganglien wäre aufgrund der vielen Kortex-Basalganglien-Thalamus-Kortex-Schleifen möglich.

Letztendlich stellt sich die Frage, wie die Basalganglien zur Planung und Ausführung von zielgerichtetem Verhalten beitragen können. Man unterscheidet zielgerichtetes Verhalten von gewohnheitsmäßigem Verhalten, welches Verhalten bei Vorhandensein einer Situation durch Reize automatisch auslöst. Häufig wird zielgerichtetes Verhalten mit modellbasiert und gewohnheitsmäßiges Verhalten mit modellfrei gleichgesetzt (vgl. Daw et al., 2005). Modellbasiert meint, dass ein vollständiges Modell von Aktions- und Zustandsübergängen des Organismus in der Welt gelernt wurde und anhand dessen ein Verhalten gewählt werden kann, welches zu einem erwünschten Ergebnis führt. Modellfrei meint, dass Verhalten direkt aus der Situation und dem Reiz abgeleitet werden kann, und zwar im Mittel schon einem bestimmten Ziel dient, aber das genaue Ergebnis der Handlungen nicht bekannt und nicht vorhersehbar ist. Letzteres wird häufig mit Algorithmen des Verstärkungslernens, wie dem Q-Lernen beschrieben, da diese Algorithmen frühere Erfahrungen anhand von Werten von Zustands-Aktionspaaren abspeichern und bei der Handlungsauswahl auf diese gespeicherten Werte zurückgreifen. Im Gehirn wird modellbasiertes Verhalten dann wiederum im dorsomedialen Striatum und modellfreies Verhalten im dorsolateralen Striatum lokalisert (Rangel et al., 2008). Unsere Modellierungsstudien unterstützen allerdings eine weniger strikte Trennung zwischen diesen Systemen (Baladron und Hamker, 2020; Baladron und Hamker, 2023). Unsere Modelle legen eine Theorie nahe, nach der Kortex-Basalganglien-Schleifen auf unterschiedlichen Ebenen in Entscheidungen mitwirken und somit einen graduellen Transfer von motivationalen, zu kognitiven bis hin motorischen Entscheidungen realisieren, so dass eine Entscheidung in einer höherwertigen Schleife zu dem zu erfüllenden Ziel der niederwertigen Schleife wird. Zielgerichtetes Verhalten wird somit als eine Kaskade von Entscheidungen erklärt, wobei für jede Entscheidung die dafür notwendige Information rekrutiert wird. Automatisiertes Verhalten, wie Gewohnheiten, lassen sich als short-cut Verbindungen zwischen den Schleifen verstehen, so dass unter Umgehung einer tiefergehenden kognitiven Analyse, Motivation und Reize zusammen direkt motorisches Verhalten triggern. Wenngleich diese Modelle primär Prozesse im Gehirn zu verstehen versuchen, kann diese Forschung zudem zu einer NeuroAI beitragen, gerade im Hinblick auf die Entwicklung von autonom lernenden, kognitiven Systemen. Aktuelle Modelle können bereits einfache kognitive Aufgaben selbständig lernen und sich bei Änderungen von Regeln anpassen.

Für das Forschungsfeld Computational Neuroscience sind neben dem Zugang zu experimentellen Daten aber auch Methoden der Berechnung und Simulation von Modellen bedeutsam. Entwicklern von Modellen stehen dabei zahlreiche Neurosimulatoren zur Verfügung, deren Performanz in Benchmarks evaluiert wurde (Vieth et al., 2024; Hazan et al.; 2018). Die Professur „Künstliche Intelligenz" entwickelte und pflegt die ANNarchy-Toolbox (Vitay et al. 2015; Dinkelbach et al., 2019). ANNarchy (Artificial Neural Networks architect) ist ein paralleler Neuro-Simulator, der für die Simulation großer ratenkodierter oder spikender neuronaler Netze entwickelt wurde.

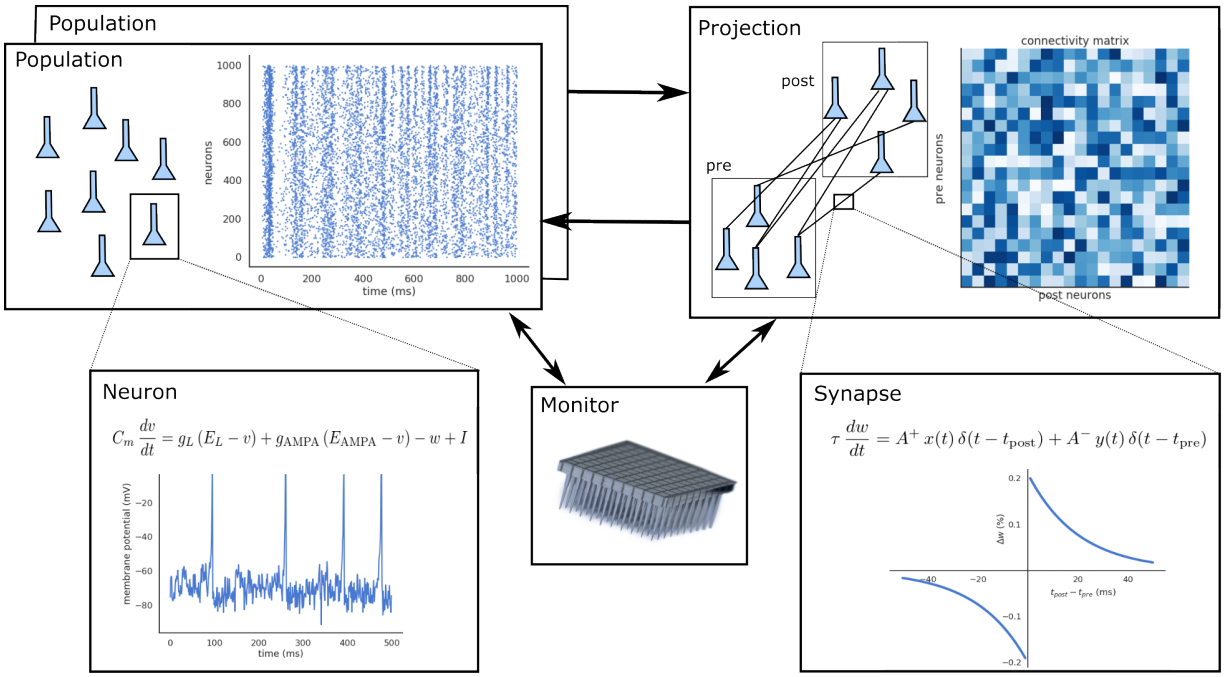


Abbildung 2 - ANNarchy-Neurosimulator

Ein besonderer Fokus von ANNarchy ist es, dem Designer von neuronalen Modellen eine große Freiheit bei der Wahl der Mechanismen neuronaler Interaktion zu geben.

Die Benutzeroberfläche ist in Python geschrieben und verwendet eine gleichungsorientierte Beschreibung der neuronalen und synaptischen Dynamik. Die Gleichungen werden geparst und in C++-Code umgewandelt, der zur Erstellung einer dynamischen Bibliothek verwendet wird, in der die Simulation des Modells läuft. Die Simulation kann nach Wahl des Benutzers auf unterschiedlicher paralleler Hardware laufen, entweder auf Multicore-Systemen mit gemeinsamem Speicher unter Verwendung von openMP oder auf GPUs unter Verwendung von CUDA, ohne dass der Nutzer selbst diese Programmierung beherrschen muss. Es wird ein vollständiger Codegenerierungsansatz verwendet, bei dem der Simulationscode zur Laufzeit generiert wird. Um die Mikroskala einzelner Neuronen mit whole-brain mean-field Simulationen der Virtual Brain Toolbox (TVB) in einem Simulationsrahmen zu verbinden, wurde eine TVB-ANNarchy Co-Simulations-Toolbox entwickelt (Meier et al., 2022). Dieses erlaubt, dass große Neuronale Netze mit TVB als mean-Field-Modelle simuliert werden und einige ausgewählte Knoten, wie die Basalganglien, mit ANNarchy als Spiking-Netzwerke modelliert werden, um den Details dieser Struktur besser gerecht zu werden. Auf Basis solcher Simulationen können isolierte Modelle bestimmter Hirnareale besser in Interaktion mit anderen analysiert werden, um zum einen, die Dynamic im Gehirn besser zu verstehen, aber auch zum anderen, diese Systeme mittelfristig um eine Komponente der Modellierung von intelligentem Verhalten zu erweitern.

Obige Ausführungen sind Beispiele, wie Forschungen in Computational Neuroscience zu einer Brain-inspired NeuroAI beitragen. Wenngleich aktuelle KI-Systeme nur lose von der Neurowissenschaft inspiriert sind, kann doch über die Forschungen in der Computational Neuroscience mittelfristig grundlegendes Wissen in Form von Computermodellen über die Funktionsweise des Gehirns akkumuliert werden und so gegebenenfalls ein neues Paradigma des Lernens, losgelöst von tiefen Neuronalen Netzen und dem backpropagation Algorithmus, entstehen.

References

Amari, S. (1967). A Theory of Adaptive Pattern Classifiers. IEEE Transactions on Electronic Computers, EC-16(3), 299-307. https://doi.org/10.1109/PGEC.1967.264666

Antzoulatos, E. G., Miller, E. K. (2011). Differences between neural activity in prefrontal cortex and striatum during learning of novel, abstract categories. Neuron, 71, 243-249. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.05.040

Baladron, J., Vitay, J., Fietzek, T., Hamker, F. H. (2023). The contribution of the basal ganglia and cerebellum to motor learning: a neuro-computational approach. PLOS Computational Biology, 19(4), e1011024. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1011024

Barlow, H. B. (1961). Possible Principles Underlying the Transformations of Sensory Messages. In: W. A. Rosenblith (Eds.), Sensory Communication. The MIT Press, 216–234. https://doi.org/10.7551/mitpress/9780262518420.003.0013

Baladron, J., Hamker, F. H. (2020). Habit learning in hierarchical cortex - basal ganglia loops. European Journal of Neuroscience, 52(12), 4613-4638. https://doi.org/10.1111/ejn.14730

Baladron, J., Hamker, F. H. (2024). Re-thinking the organization of cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loops. Cognitive Computation, 16, 2405–2410. https://doi.org/10.1007/s12559-023-10140-9

Barto, A. G., Sutton, R. S., Anderson, C. W. (2021). Looking Back on the Actor–Critic Architecture. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Systems, 51(1), 40-50. https://doi.org/10.1109/TSMC.2020.3041775

Bergelt, J., Hamker, F. H. (2019). Spatial updating of attention across eye movements: A neuro-computational approach. Journal of Vision, 19(7), 10, 1-23. https://doi.org/10.1167/19.7.10

Beuth, F., Hamker, F. H. (2015). A mechanistic cortical microcircuit of attention for amplification, normalization and suppression. Vision Research, 116, 241-257. https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.04.004

Burkhardt, M., Bergelt, J., Goenner, L., Dinkelbach, H. Ü, Beuth, F., Schwarz, A., Bicanski, A., Burgess, N., Hamker, F. H. (2023). A Large-scale Neurocomputational Model of Spatial Cognition Integrating Memory with Vision. Neural Networks, 167, 473-488. https://doi.org/10.1016/j.neunet.2023.08.034

Daw, N., Niv, Y., Dayan, P. (2005). Uncertainty-based competition between prefrontal and dorsolateral striatal systems for behavioral control. Nat Neurosci 8, 1704–1711. https://doi.org/10.1038/nn1560

Feldman, J. (2003). The Simplicity Principle in Human Concept Learning. Current Directions in Psychological Science, 12(6), 227-232. https://doi.org/10.1046/j.0963-7214.2003.01267.x

Gershman, S. J. (2024). What have we learned about artificial intelligence from studying the brain? Biological Cybernetics, 118(1-2), 1-5. https://doi.org/10.1007/s00422-024-00983-2

Goodfellow, I., Bengio, Y., Courville, A. (2016). Deep Learning. The MIT Press.

Gönner, L., Vitay, J., Hamker, F. H. (2017). Predictive Place-Cell Sequences for Goal-Finding Emerge from Goal Memory and the Cognitive Map: A Computational Model. Frontiers in Computational Neuroscience, 11, 84. https://doi.org/10.3389/fncom.2017.00084

Hamker, F. H., Zirnsak, M., Calow, D., Lappe, M. (2008). The peri-saccadic perception of objects and space. PLOS Computational Biology, 4(2), e31. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.0040031

Hamker, F. H. (2005). The Reentry Hypothesis: The Putative Interaction of the Frontal Eye Field, Ventrolateral Prefrontal Cortex, and Areas V4, IT for Attention and Eye Movement.
Cerebral Cortex, 15, 431-447. https://doi.org/10.1093/cercor/bhh146

Hazan, H., Saunders, D. J., Khan, H., Patel, D., Sanghavi, D. T., Siegelmann, H. T., Kozma, R. (2018). BindsNET: A Machine Learning-Oriented Spiking Neural Networks Library in Python. Frontiers in Neuroinformatics, 12, 89. https://doi.org/10.3389/fninf.2018.00089

Hassabis, D., Kumaran, D., Summerfield, C., Botvinick, M. (2017). Neuroscience-Inspired Artificial Intelligence. Neuron, 95(2), 245-258. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.06.011

Long, C., Lee, K., Yang, L., Dafalias, T., Wu, A. K., Masmanidis, S. C. (2024). Constraints on the subsecond modulation of striatal dynamics by physiological dopamine signaling. Nature Neuroscience. https://doi.org/10.1038/s41593-024-01699-z

Maith, O., Schwarz, A., Hamker, F. H. (2021). Optimal Attention Tuning in a neuro-computational Model of the Visual Cortex - Basal Ganglia - Prefrontal Cortex Loop
Neural Networks, 142, 534-547. https://doi.org/10.1016/j.neunet.2021.07.008

Maith, O., Villagrasa Escudero, F., Dinkelbach, H., Baladron, J., Horn, A., Irmen, F., Kühn, A., Hamker, F. H. (2020). A computational model-based analysis of basal ganglia pathway changes in Parkinson's disease inferred from resting state fMRI. European Journal of Neuroscience, 53(7), 2278-2295. https://doi.org/10.1111/ejn.14868

Meier, J. M., Perdikis, D., Blickensdörfer, A., Stefanovski, L., Liu, Q., Maith, O., Dinkelbach, H. Ü., Baladron, J., Hamker, F. H., Ritter, P. (2022). Virtual deep brain stimulation: Multiscale co-simulation of a spiking basal ganglia model and a whole-brain mean-field model with The Virtual Brain. Experimental Neurology, 354, 11411. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114111

Neumann, W.-J., Schroll, H., de Almeida Marcelino, A. L., Horn, A., Ewert, S., Irmen, F., Krause, P., Schneider, G.-H., Hamker, F. H., Kühn, A. (2018). Functional segregation of basal ganglia pathways in Parkinson's disease. Brain, 141(9), 2655-2669. https://doi.org/doi:10.1093/brain/awy206

Niv, Y. (2009). Reinforcement learning in the brain. Journal of Mathematical Psychology, 53(3), 139–154. https://doi.org/10.1016/j.jmp.2008.12.005

O'Doherty, J., Dayan, P., Schultz, J., Deichmann, R., Friston, K., Dolan, R. J. (2004). Dissociable roles of ventral and dorsal striatum in instrumental conditioning. Science, 304(5669), 452-454. https://doi.org/10.1126/science.1094285

Olshausen, B. A., Field, D. J. (1996). Emergence of simple cell receptive field properties by learning a sparse code for natural images. Nature, 381, 607-609. https://doi.org/10.1038/381607a0

Rangel, A., Camerer, C., Montague, P. R. (2008). A framework for studying the neurobiology of value-based decision making. Nature Reveviews Neuroscience, 9(7), 545-556. https://doi.org/10.1038/nrn2357

Rosenblatt, F. (1958). The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. Psychological Review, 65(6), 386-408. https://doi.org/10.1037/h0042519

Rumelhart, D., Hinton, G., Williams, R. (1986). Learning representations by back-propagating errors. Nature, 323, 533–536. https://doi.org/10.1038/323533a0

Schroll, H., Hamker, F. H. (2016) Basal ganglia dysfunctions in movement disorders: What can be learned from computational simulations. Movement Disorders, 31, 1591-1601. https://doi.org/10.1002/mds.26719

Scholl, C., Baladron, J., Vitay, J., Hamker, F. H. (2022). Enhanced habit formation in Tourette patients explained by shortcut modulation in a hierarchical cortico-basal ganglia model.

Brain Structure & Function, 227(3), 1031-1050. https://doi.org/10.1007/s00429-021-02446-x

Schroll, H., Vitay, J., Hamker, F. H. (2014). Dysfunctional and Compensatory Synaptic Plasticity in Parkinson's Disease. European Journal of Neuroscience, 39, 688-702. https://doi.org/10.1111/ejn.12434

Schroll, H., Vitay, J., Hamker, F. H. (2012) Working memory and response selection: A computational account of interactions among cortico-basal ganglio-thalamic loops.

Neural Networks, 26, 59-74. https://doi.org/10.1016/j.neunet.2011.10.008

Shen, W., Flajolet, M., Greengard, P., Surmeier, D. J. (2008) Dichotomous dopaminergic control of striatal synaptic plasticity. Science, 321: 848–851. https://doi.org/10.1126/science.1160575

Sutton, R. S., Barto, A. G. (2018) Reinforcement Learning: An Introduction. Second Edition. MIT Press, Cambridge, MA. http://incompleteideas.net/book/the-book-2nd.html

Teichmann, M., Larisch, R., Hamker, F. H. (2021). Performance of biologically grounded models of the early visual system on standard object recognition tasks. Neural Networks, 144, 210-228. https://doi.org/10.1016/j.neunet.2021.08.009

Turing, A. M. (1950). I.—Computing Machinery and Intelligence. Mind, 59(236), 433–460, https://doi.org/10.1093/mind/LIX.236.433

Vaswani, A., Shazeer, N.M., Parmar, N., Uszkoreit, J., Jones, L., Gomez, A.N., Kaiser, L., Polosukhin, I. (2017). Attention is All you Need. In: U. von Luxburg (Eds.) Advances in Neural Information Processing Systems 30. Curran Associates, Inc, 5999 – 6009. https://papers.nips.cc/paper_files/paper/2017/hash/3f5ee243547dee91fbd053c1c4a845aa-Abstract.html

Villagrasa, F., Baladron, J., Vitay, J., Schroll, H., Antzoulatos, E. G., Miller, E. K., Hamker, F. H. (2018). On the role of cortex-basal ganglia interactions for category learning: A neurocomputational approach. Journal of Neuroscience, 38(44), 9551-9562. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0874-18.2018

Vieth, M., Rahimi, A., Gorgan Mohammadi, A., Triesch, J., Ganjtabesh, M. (2024). Accelerating spiking neural network simulations with PymoNNto and PymoNNtorch. Frontiers in Neuroinformatics, 18, 1331220. https://doi.org/10.3389/fninf.2024.1331220

Vitay, J., Dinkelbach, H. Ü., Hamker F. H. (2015). ANNarchy: a code generation approach to neural simulations on parallel hardware. Frontiers in Neuroinformatics, 9, 19. https://doi.org/10.3389/fninf.2015.00019

Werbos, P. J. (1982). Applications of advances in nonlinear sensitivity analysis. In: R. F. Drenick and F. Kozin (Eds.) System Modeling and Optimization. Lecture Notes in Control and Information Sciences, vol 38. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/BFb0006203

Wiecki, T. V., Frank, M. J. (2010). Neurocomputational models of motor and cognitive deficits in Parkinson's disease. Progress in Brain Research, 183, 275–297. https://doi.org/ 10.1016/S0079-6123(10)83014-6

Zador, A., Escola, S., Richards, B., Ölveczky, B., Bengio, Y., Boahen, K., Botvinick, M., Chklovskii, D., Churchland, A., Clopath, C., DiCarlo, J., Ganguli, S., Hawkins, J., Körding, K., Koulakov, A., LeCun, Y., Lillicrap, T., Marblestone, A., Olshausen, B., Pouget, A., Savin, C., Sejnowski, T., Simoncelli, E., Solla, S., Sussillo, D., Tolias, A. S., Tsao, D. (2023). Catalyzing next-generation Artificial Intelligence through NeuroAI. Nature Communications, 14(1), 1597. https://doi.org/10.1038/s41467-023-37180-x

Ziesche, A., Hamker, F. H. (2011). A computational Model for the Influence of Corollary Discharge and Proprioception on the Perisaccadic Mislocalization of Briefly Presented Stimuli in Complete Darkness. Journal of Neuroscience, 31(48), 17392-17405. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3407-11.2011

Prof. Dr. Fred H. Hamker

Technische Universität Chemnitz
Fakultät für Informatik
Künstliche Intelligenz,
Straße der Nationen 62
09107 Chemnitz

fred.hamker@informatik.tu-chemnitz.de
ORCID: 0000-0001-9104-7143

Fred Hamker diplomierte 1994 in Elekrotechnik an der Universität-GH Paderborn und promovierte 1999 an der Fakultät für Informatik der TU Ilmenau. Er arbeitete an der JW Goethe-Universität Frankfurt am Main und dem California Institute of Technology (Pasadena, USA) und habilitierte an der Universität Münster im Fachbereich Psychologie. Seit 2009 hat er die Professur für Künstliche Intelligenz an der TU Chemnitz inne. Seine Forschungsgruppe verfolgt einen experimentellen und modellgetriebenen Ansatz zur Erforschung der Funktionsweise des Gehirns, mit dem Ziel, neuartige, intelligente, kognitive Systeme zu entwickeln. Ebenso wird am Transfer neurowissenschaftlicher Erkenntnisse hin zu NeuroAI-Systemen gearbeitet.

Nachtrag

Im Heft 2023 Volume 29 Issue 1, das in der Verantwortung der Jungen NWG (jNWG) herausgegeben wurde, hatten wir den wissenschaftlichen Artikel New avenues for modeling human brain function and disease in vitro von Lea Jessica Berg, Catarina Martins-Costa und Akshay Kapadia angekündigt. Er konnte 2023 nur als Zusammenfassung veröffentlicht werden. Der Beitrag kann jetzt in der aktualisierten Ausgabe von 2023 Volume 29 Issue 1 vollständig nachgelesen werden.

Hier noch einmal der Abstract zum Beitrag:

Lea J. Berg[1‡], Johannes Zierenberg[2‡], Catarina Martins-Costa[3,4‡], Andreas Neef[2,5‡], Akshay Kapadia[6‡*]

Neue Wege zur Modellierung menschlicher Gehirnfunktionen und Krankheiten in vitro

New avenues for modeling human brain function and disease in vitro

Abstract:

Cell cultures of human-derived cells are an up-and-coming tool used for disease modeling and drug discovery in the field of neuroscience. Most of these models take advantage of the wide accessibility of largely expandable human pluripotent stem cells and their amenability to genome editing and controlled differentiation into an increasing number of nervous system-specific cellular subtypes. In this perspective, we cover recent advances in cell programming, neural organoid technology, and theoretical modeling of neuronal network activity, which can uncover non-physiological events observed in cell culture and thus enhance the reliability of these reductionist systems. While such in vitro models have certain limitations, the combination of neural in vitro culture and computational modeling may open new avenues for personalized medicine. Summarizing representative opinions from participants of the 15th Meeting of the German Neuroscience Society, we also illuminate the impact of human stem cell-based in vitro systems as a complementary strategy to traditional animal models.

Keywords: Brain organoids; Cell programming; Computational neuroscience.

Zusammenfassung:

Zellkulturen aus menschlichen Zellen sind in den Neurowissenschaften ein vielversprechendes Instrument für die Modellierung von Erkrankungen und die Medikamentenentwicklung. Diese Modelle machen sich zumeist die breite Verfügbarkeit und einfache Vermehrbarkeit von humanen pluripotenten Stammzellen zu Nutze, sowie der Möglichkeit, diese genetisch zu modifizieren und in Abhängigkeit von gegebenen Kulturbedingungen in verschiedene Zelltypen des Nervensystems zu differenzieren. In dieser Arbeit fassen wir aktuelle Fortschritte in der Zellprogrammierung-, der Organoid-Technologie und der Computermodellierung neuronaler Netzwerke zusammen. Theoretische Modelle können unphysiologische Muster in der Aktivität in der Zellkultur gezüchteter neuronaler Netzwerke identifizieren und dadurch zukünftig zur Verbesserung solch reduktionistischer Systeme beitragen. Obwohl humane Zellkultur-Systeme in einigen Aspekten beschränkt sind, könnten diese Gehirn-Modelle, unterstützt von Computermodellierung, neue Möglichkeiten im Bereich der personalisierten Medizin eröffnen. Indem wir repräsentative Ansichten von Wissenschaftlern, die am 15. Treffen der Deutschen Neurowissenschaftlichen Gesellschaft teilgenommen haben, zusammenfassen, beleuchten wir abschließend welche Rolle humane Zellkultur-Modelle als komplementären Ansatz zu traditionellen Tiermodellen spielen könnten.

Schlüsselwörter: Hirnorganoide; Theoretische Neurowissenschaft; Zellprogrammierung.

* Corresponding author: **Akshay Kapadia**

1 Institute of Reconstructive Neurobiology, University of Bonn Medical Faculty and University Hospital Bonn, Bonn, Germany.

2 Max Planck Institute for Dynamics and Self-Organization, Göttingen, Germany.

3 Institute of Molecular Biotechnology of the Austrian Academy of Sciences (IMBA), Vienna BioCenter (VBC), 1030 Vienna, Austria

4 Vienna BioCenter PhD Program, Doctoral School of the University of Vienna and Medical University of Vienna, 1030 Vienna, Austria

5 Göttingen Campus Institute for Dynamics of Biological Networks, Göttingen,

Germany.

6 Department of Neurology, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany.

‡ Equal contribution

Wissenschaftlicher Gastbeitrag

Claudia Günther[1], Naime Zagha[2], Beate Winner[2]

DFG-Forschungsgruppe (KFO5024) Immun-Checkpoints der Darm-Hirn-Kommunikation bei entzündlichen und neurodegenerativen Erkrankungen (GB.Com)

Abstract

In September 2023, the Clinical Research Unit 5024 (CRU5024) started to work. This consortium entitled „Immune checkpoints of gut-brain communication in inflammatory and neurodegenerative diseases (GB.Com)" is funded by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, German Research Foundation) from 2023 to 2027. Nineteen Principal Investigators of the University Hospital Erlangen and the FAU Erlangen-Nürnberg will investigate how interactions between the gastrointestinal tract and the nervous system contribute to inflammatory and neurodegenerative diseases. The first funding period of this CRU is four years with the possibility to extend for a total of eight years. The consortium is headed by a tandem bridging different fields of expertise: Beate Winner, the speaker, is a neuroscientist and neurologist, while Claudia Günther is the scientific coordinator with expertise in gastroenterology. The group brings together experts from various disciplines jointly studying the interaction between the gut and the brain. Our initiative will define mechanisms that control gut-neural system communication by taking into consideration that this cross-talk can take place locally in the gut, as well as along the gut-brain axis affecting not only the gut and the enteric nervous system (ENS) but also the central nervous system (CNS). We aim to identify pathways that control these interactions in health and disease.

Einleitung

Das übergeordnete Ziel der KFO5024 ist es zu untersuchen, wie Interaktionen zwischen dem Darm- und Nervensystem zu neuroinflammatorischen und neurodegenerativen Erkrankungen insbesondere bei der Parkinson-Erkrankung (PD), Multiplen Sklerose (MS) und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) beitragen (siehe Abbildung 1). Die Kommunikation zwischen Darm und Gehirn ist ein sich rasant entwickelndes Forschungsfeld, das die nächste Komplexitätsstufe bei neurodegenerativen und entzündlichen Erkrankungen darstellt. Die Konzentration wissenschaftlicher Exzellenz mit einem Fokus auf die Interaktion beider Organe ist daher ein hochaktueller Ansatz. Darüber hinaus birgt es großes Potenzial, pathophysiologische Interaktionen zwischen beiden Systemen zu identifizieren, was einen ersten Schritt hin zur Identifikation neuer therapeutischer Strategien und zur personalisierten Medizin für Patienten darstellt.

* Corresponding author: **Beate Winner**
1 Medizinische Klinik 1
2 Stammzellbiologische Abteilung
Center for Personalized Medicine and Research (CESAR), Universitätsklinikum Erlangen, Kussmaulallee 4, 91054 Erlangen

Keywords: gut-brain-axis; enteric nervous system; clinic research group; central nervous system

Zusammenfassung

Im September 2023 nahm die Klinische Forschungsgruppe 5024 (KFO5024) ihre Arbeit auf. Die KFO5024 „Immune Checkpoints der Darm-Hirn-Kommunikation bei entzündlichen und neurodegenerativen Erkrankungen (GB.Com)" wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) von 2023 bis 2027 gefördert. Neunzehn Projektleiterinnen und Projektleiter des Universitätsklinikums Erlangen und der FAU Erlangen-Nürnberg erforschen, wie Wechselwirkungen zwischen dem Gastrointestinaltrakt und dem Nervensystem zu entzündlichen und neurodegenerativen Erkrankungen beitragen können. Die erste Förderperiode dieser KFO beträgt vier Jahre, eine Verlängerung auf acht Jahre ist möglich. Das Konsortium wird von zwei Forscherinnen geleitet: die Sprecherin Beate Winner ist Neurowissenschaftlerin und Neurologin, die wissenschaftliche Koordinatorin Claudia Günther bringt Expertise in der Gastroenterologie ein. Die Gruppe vereint Expertinnen und Experten aus verschiedenen Disziplinen, die gemeinsam die Interaktion zwischen Darm und Gehirn untersuchen. Die Initiative wird Mechanismen definieren, die die Kommunikation zwischen dem Darm und dem Nervensystem steuern, wobei wir berücksichtigen, dass diese Kommunikation sowohl lokal im Darm als auch entlang der Darm-Hirn-Achse stattfinden kann und nicht nur den Darm und das enterische Nervensystem (ENS), sondern auch das zentrale Nervensystem (ZNS) beeinflusst. Außerdem werden wir immunologische Signalwege identifizieren, die diese Interaktionen in Gesundheit und Krankheit regulieren.

Schlüsselwörter: Darm-Hirn-Achse; Enterisches Nervensystem; Klinische Forschungsgruppe; Zentrale Nervensystem

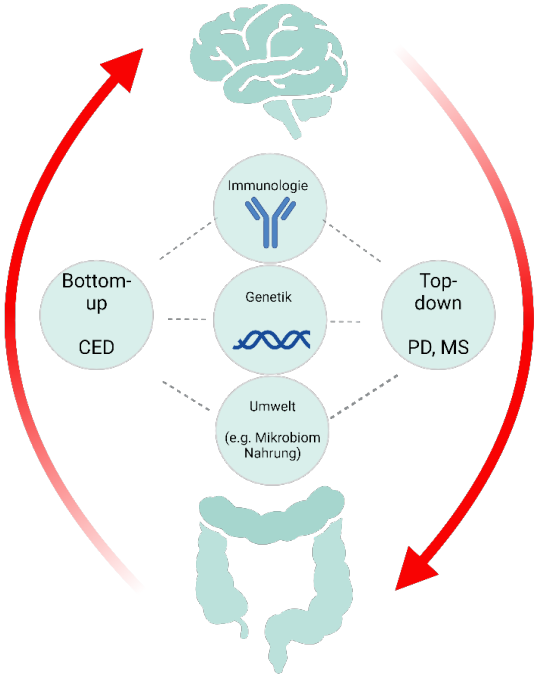


Abbildung 1: Kommunikation zwischen dem Gastrointestinaltrakt und dem Gehirn.
Dieser Prozess umfasst immunologische, genetische und umweltbedingte Signale und ist zentral für verschiedene Erkrankungen, einschließlich chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED), Parkinson-Erkrankung (PD) und Multiplen Sklerose (MS).

Die Projektleiterinnen und Projektleiter, jeweils Tandems mit Expertise in Neurowissenschaften und Gastroenterologie, sind:

A01 – Beate Winner und Markus Neurath
A02 – Rocío López Posadas und Friederike Zunke
A03 – Christoph Becker und Dieter Chichung Lie
A04 – Stefan Wirtz und Jürgen Winkler
B01 – Claudia Günther und Veit Rothhammer
B02 – Iryna Prots und Sebastian Zundler
B03 – Kai Hildner und Veit Rothhammer
B04 – Raja Atreya und Arnd Dörfler
Z01 – Beate Winner, Claudia Günther und Pooja Gupta
Z02 – Katharina Breininger und Stefan Uderhardt

Konkret liegt der Fokus der Untersuchungen auf Barrieren (Projektbereich A) sowie auf zellulären und molekularen Strukturen, die über diese Stellen hinweg wirken (Projektbereich B). Unser Ziel ist es, immunologische Netzwerke in der Neuroinflammation und Neurodegeneration zu identifizieren. Während der ersten Förderperiode werden wir uns darauf konzentrieren, experimentelle Beweise für die Relevanz der Darm-Hirn-Achse bei der Neurodegeneration zu liefern und immunologische Kontrollpunkte der Darm-Hirn-Kommunikation bei chronischer Entzündung (siehe Abbildung 2) zu identifizieren. Wir hoffen, die Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung auszuweiten und werden zusätzlich Methoden der Künstlichen Intelligenz für spezifische Fragestellungen in diese Initiative einbeziehen.

Langfristig möchten wir klinisch relevante Krankheitsmuster bei entzündlichen und degenerativen Erkrankungen des Darms und des Nervensystems aufdecken. Dabei erwarten wir eine intensive Vernetzung und Synergie zwischen den Forschungsbereichen Gastroenterologie, Immunologie und Neurowissenschaften.

Folgende Fragen sollen analysiert werden:

(1) Pathophysiologische Schnittstelle zwischen chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und Neurodegeneration,
(2) Identifikation und Charakterisierung der Schaltstellen der Darm-Hirn-Interaktion,
(3) Definition der zeitlichen Regulierung dieser Wege bei CED und Neuroinflammation,
(4) Funktionelle Konsequenzen und therapeutisches Potential.

Wir haben zwei zentrale Projektbereiche definiert, die innerhalb dieser KFO untersucht werden:

Projektbereich A: Definition der Mechanismen, die die Kommunikation zwischen dem Darm- und dem Nervensystem steuern. Dabei werden wir berücksichtigen, dass die Kommunikation zwischen Darm und Nervensystem sowohl lokal im Darm als auch durch neuronale-immune, neuronale-epitheliale und neuronale-Mikroben-Interaktionen erfolgen kann.

Projektbereich B: Entschlüsselung der Auswirkungen der Darm-Hirn-Kommunikation auf das zentrale Nervensystem (ZNS). In diesem Teil der Initiative werden wir untersuchen, ob und durch welche pathophysiologischen Wege entzündliche Prozesse im Darm an das Gehirn kommuniziert werden, um Neuroinflam-

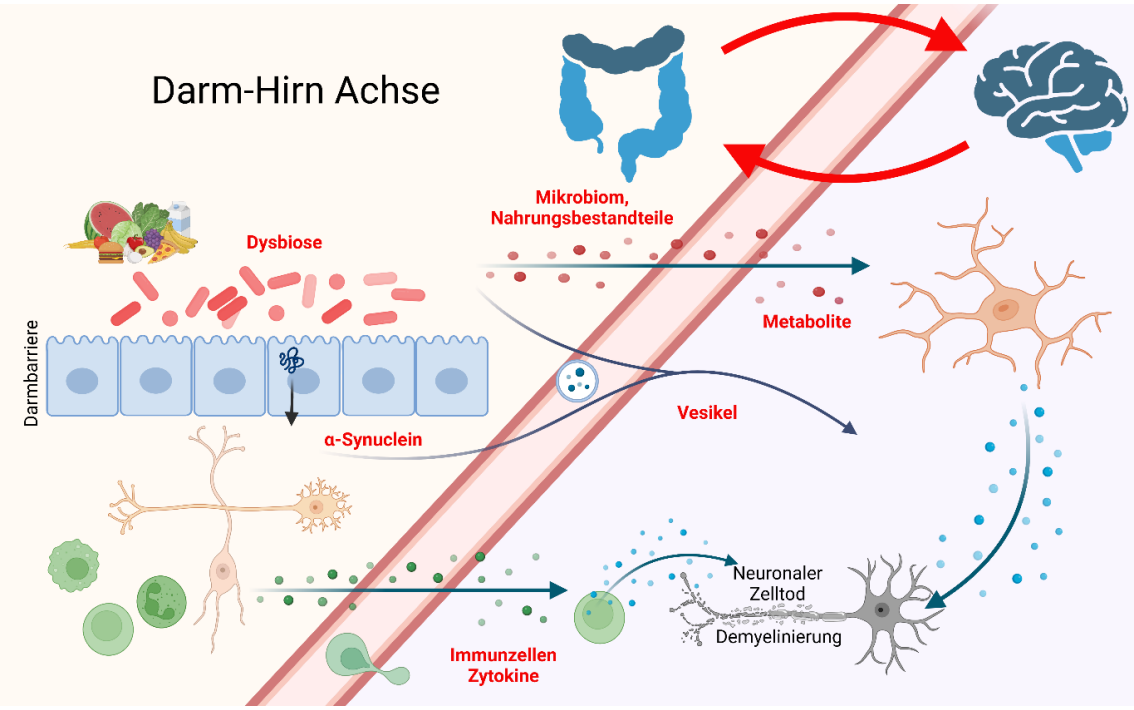


Abbildung 2: Interaktionen entlang der Darm-Hirn-Achse.
Die Darm-Hirn-Kommunikation erfolgt über periphere Immunsignale wie Metabolite, Vesikel und Zytokine sowie bakterielle Botenstoffe, die die Blut-Hirn-Schranke (hier als rote Grenze dargestellt) überwinden können. Diese Signale erreichen das Gehirn und können dort Neuroinflammation sowie Neurodegeneration durch Demyelinisierung und neuronalen Zelltod auslösen. Eine Dysbiose kann die Darmwand schädigen, was die Durchlässigkeit für solche Signale erhöht. Laut Braak könnte α-Synuclein (α-Syn), ein prä-synaptisches Neuronenprotein, das genetisch und neuropathologisch mit PD verknüpft ist, im Magen-Darm-Trakt bei Parkinson (PD) vorhanden sein und sich über autonome Nervenfasern, wie den Vagusnerv, ins zentrale Nervensystem (ZNS) ausbreiten (Braak et al. 2003, Hawkes et al. 2010). Dies deutet auf einen möglichen Beitrag der Darm-Hirn-Achse zur Neurodegeneration hin. Besonders wichtig ist, dass die Aggregation von α-Syn im Gehirn die angeborene Immunantwort im ZNS aktiviert und somit Neuroinflammation begünstigt.

mation und Bewegungsstörungen zu fördern sowie wie diese Signale Entzündungen und Degeneration im ZNS beeinflussen.

Vorarbeiten der Antragsteller

Die Forschung zur Pathogenese von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) hat in Erlangen eine lange wissenschaftliche Tradition, die zu bedeutenden Fortschritten bei der Definition neuer Mechanismen und diagnostischer Ansätze geführt hat. Diese Fortschritte umfassen wichtige Krankheitselemente von CED, einschließlich der lokalen Immunzellpopulationen und ihrer assoziierten Mediatoren sowie der epithelialen Barriere als Schutz der Darmwand gegenüber einem veränderten Mikrobiom (Dysbiose) (Gunther et al. 2011), (Hildner et al. 2008), (Zundler et al. 2019), (Gunther et al. 2019)]. Diese Studien haben maßgeblich zum Verständnis beigetragen, wie diese Krankheitskomponenten synergistisch wirken, um chronische Entzündungen lokal im Darm und systemisch auszulösen (Gunther et al. 2019). Die Forschung dieses Konsortiums hat nicht nur neue therapeutische Ziele identifiziert, sondern auch neue Immun- und Signalwege definiert, die die Reaktion auf oder Resistenz gegenüber biologischen Therapien bei CED beeinflussen (Atreya et al. 2014), (Patankar et al. 2021). In einer interdisziplinären Zusammenarbeit von Gastroenterologen und Neuroradiologen haben wir die Rolle von TNFα über die mukosale Entzündung hinaus untersucht und gezeigt, dass die Neutralisierung von TNFα die Schmerzempfindung im ZNS bei Patienten, die auf Anti-TNF-Antikörpertherapien ansprechen, schnell verringert (Hess et al. 2015). Neben Zytokinen wurden auch Immunzellen als Schaltstellen zwischen der Darmschleimhaut, dem Blutkreislauf und peripheren Organen in der Pathogenese von CED identifiziert (Zundler et al. 2019). Klinisch wurde die Relevanz dieser Erkenntnisse durch die erfolgreiche Entwicklung von Immuntherapien unterstrichen, wie etwa Immunmodulation durch TNFα- und IL-12/23-Zytokin-Blocker sowie Inhibitoren des JAK-STAT-Wegs und der α4/β7-abhängigen T-Zell-Trafficking. Die Beobachtung, dass durch Entzündung bedingte intestinale Permeabilität mit mikrobieller Translokation und erhöhter Antigenexposition in anatomisch entfernten Geweben wie dem ZNS assoziiert ist, betont die zentrale Rolle von Barriere-dysfunktion und Darmmikroben bei lokalen und systemischen Erkrankungen (Bittel et al. 2021). Zum Beispiel zeigt sich eine starke Mikrobiota-abhängige Regulation der Th17-Zell-Differenzierung in Parkinson-assoziierter Neurodegeneration (Leppkes et al. 2009), (Sommer et al. 2018). Wir konnten außerdem zeigen, dass von kommensalen Bakterien stammende Metaboliten aus dem Darm die Blut-Hirn-Schranke überwinden können, um chronische Entzündung im ZNS zu beeinflussen (Rothhammer et al. 2018). Zytokine, die im ZNS produziert werden, können in Kombination mit Metaboliten aus der Nahrung, insbesondere Tryptophan, wirken. Diese synergistische Funktion kann antientzündliche Signalwege in Astrozyten und Mikroglia aktivieren und so die entzündungsbedingten Mediatoren des ZNS und deren Wechselwirkungen mit Neuronen und Oligodendrozyten modulieren (Rothhammer et al. 2016), (Rothhammer et al. 2018). Besonders wichtig ist eine solche Darm-Hirn-Kommunikation für den Krankheitsverlauf in akuten und chronischen Stadien der Autoimmunentzündung des ZNS, wie sie bei MS-Patienten zu sehen ist (Rothhammer et al. 2018).

Die Evidenz für eine Darm-Hirn-Achse im Kontext der Neurodegeneration ist bisher weniger stark untersucht. PD, die häufigste neurodegenerative Bewegungsstörung, betrifft überwiegend die alternde Bevölkerung. Vor dem Auftreten schwerer motorischer Symptome, die hauptsächlich der progressiven Degeneration der dopaminergen Neuronen im Mittelhirn zugeschrieben werden, treten non-motorische Symptome auf. Dazu gehört sehr früh im Krankheitsverlauf die Obstipation, die pathophysiologisch mit dem Verlust von Neuronen und synaptischer Dysfunktion im enterischen Nervensystem (ENS) verknüpft ist. Es ist bislang jedoch nicht möglich, frühzeitige pathogenetische Schritte der PD ursächlich zu therapieren. Die PD Pathologie ist durch ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Komponenten gekennzeichnet, einschließlich α-Synuclein (α-Syn), einem prä-synaptischen Protein, das genetisch und neuropathologisch mit PD verknüpft ist. Die Aggregation von α-Syn führt zur Bildung von Lewy-Körperchen und Lewy-Neuriten, wie sie in Neuronen bei PD vorkommen (Spillantini et al. 1999), (Kluge et al. 2022), (Zunke et al. 2018). Braak hat vorgeschlagen, dass α-Syn im Gastrointestinaltrakt bei PD vorhanden ist und sich - vermutlich über autonome Fasern, einschließlich des Vagusnervs - zum ZNS ausbreitet, was auf einen möglichen Beitrag der Darm-Hirn-Achse zur Neurodegeneration hinweist (Braak et al. 2003, Hawkes et al. 2010). Wichtig ist, dass die Aggregation von α-Syn im Gehirn ein wesentlicher Treiber der angeborenen Immunität im ZNS ist und zu Neuroinflammation führen kann. Neben den lokalen Immunzellen und ihren zugehörigen Mediatoren gewinnt auch der Einfluss der adaptiven Immunität, die durch periphere Immunsignale induziert wird, zunehmend an Bedeutung (Sommer et al. 2018).

Diese zentralen Erkenntnisse im Bereich der Neuroinflammation bestätigen die grundlegende Rolle des Mikrobioms des Darms bei der Beeinflussung physiologischer Funktionen und pathologischer Prozesse im ZNS.

Danksagung

Die Autoren danken den Patientinnen und Patienten für ihre Unterstützung dieser KFO. Zusätzlich möchten wir uns bei den Projektbeteiligten und ihren Mitarbeitenden für den regen Austausch und die intensive Zusammenarbeit über die Fächergrenzen hinweg bedanken.

Beiträge der Autoren

CG, BW haben den Artikel verfasst; CG und NZ haben die Abbildungen entworfen und Ergänzungen vorgenommen.

Finanzierung der Forschung

Dieses Projekt wird gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – 505539112.

Die Autoren erklären, dass es keine Interessenkonflikte in Bezug auf diesen Artikel gibt.

Referenzen

Atreya, R., Neumann, H., Neufert, C., Waldner, M. J., Billmeier, U., Zopf, Y., Willma, M., App, C., Munster, T., Kessler, H., Maas, S., Gebhardt, B., Heimke-Brinck, R., Reuter, E., Dorje, F., Rau, T. T., Uter, W., Wang, T. D., Kiesslich, R., Vieth, M., Hannappel, E., and Neurath, M. F. 2014. ‚In vivo imaging using fluorescent antibodies to tumor necrosis factor predicts therapeutic response in Crohn's disease', Nat Med, 20: 313-8.

Becker, E., Dedden, M., Gall, C., Wiendl, M., Ekici, A. B., Schulz-Kuhnt, A., Schweda, A., Voskens, C., Hegazy, A., Vitali, F., Atreya, R., Muller, T. M., Atreya, I., Neurath, M. F., and Zundler, S. 2021. ‚Residual homing of alpha4beta7-expressing beta1(+) PI16(+) regulatory T cells with potent suppressive activity

correlates with exposure-efficacy of vedolizumab', Gut.
Bittel, M., Reichert, P., Sarfati, I., Dressel, A., Leikam, S., Uderhardt, S., Stolzer, I., Phu, T. A., Ng, M., Vu, N. K., Tenzer, S., Distler, U., Wirtz, S., Rothhammer, V., Neurath, M. F., Raffai, R. L., Gunther, C., and Momma, S. 2021. ‚Visualizing transfer of microbial biomolecules by outer membrane vesicles in microbe-host-communication in vivo', J Extracell Vesicles, 10: e12159.
Braak, H., Rüb, U., Gai, W. P., & Del Tredici, K. 2003. ‚Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen'. Journal of neural transmission, 110, 517-536.
Gunther, C., Martini, E., Wittkopf, N., Amann, K., Weigmann, B., Neumann, H., Waldner, M. J., Hedrick, S. M., Tenzer, S., Neurath, M. F., and Becker, C. 2011. ‚Caspase-8 regulates TNF-alpha-induced epithelial necroptosis and terminal ileitis', Nature, 477: 335-9.
Gunther, C., Ruder, B., Stolzer, I., Dorner, H., He, G. W., Chiriac, M. T., Aden, K., Strigli, A., Bittel, M., Zeissig, S., Rosenstiel, P., Atreya, R., Neurath, M. F., Wirtz, S., and Becker, C. 2019. ‚Interferon Lambda Promotes Paneth Cell Death Via STAT1 Signaling in Mice and Is Increased in Inflamed Ileal Tissues of Patients With Crohn's Disease', Gastroenterology, 157: 1310-22 e13.
Hawkes, C. H., Del Tredici, K., & Braak, H. 2010. ‚A timeline for Parkinson's disease.' Parkinsonism & related disorders, 16(2), 79-84.
Hess, A., Roesch, J., Saake, M., Sergeeva, M., Hirschmann, S., Neumann, H., Dorfler, A., Neurath, M. F., and Atreya, R. 2015. ‚Functional Brain Imaging Reveals Rapid Blockade of Abdominal Pain Response Upon Anti-TNF Therapy in Crohn's Disease', Gastroenterology, 149: 864-6.
Hildner, K., Edelson, B. T., Purtha, W. E., Diamond, M., Matsushita, H., Kohyama, M., Calderon, B., Schraml, B. U., Unanue, E. R., Diamond, M. S., Schreiber, R. D., Murphy, T. L., and Murphy, K. M. 2008. ‚Batf3 deficiency reveals a critical role for CD8alpha+ dendritic cells in cytotoxic T cell immunity', Science, 322: 1097-100.
Kluge, A., Bunk, J., Schaeffer, E., Drobny, A., Xiang, W., Knacke, H., Bub, S., Luckstadt, W., Arnold, P., Lucius, R., Berg, D., and Zunke, F. 2022. ‚Detection of neuron-derived pathological alpha-synuclein in blood', Brain, 145: 3058-71.
Leppkes, M., Becker, C., Ivanov, II, Hirth, S., Wirtz, S., Neufert, C., Pouly, S., Murphy, A. J., Valenzuela, D. M., Yancopoulos, G. D., Becher, B., Littman, D. R., and Neurath, M. F. 2009. ‚RORgamma-expressing Th17 cells induce murine chronic intestinal inflammation via redundant effects of IL-17A and IL-17F', Gastroenterology, 136: 257-67.
Patankar, J. V., Muller, T. M., Kantham, S., Acera, M. G., Mascia, F., Scheibe, K., Mahapatro, M., Heichler, C., Yu, Y., Li, W., Ruder, B., Gunther, C., Leppkes, M., Mathew, M. J., Wirtz, S., Neufert, C., Kuhl, A. A., Paquette, J., Jacobson, K., Atreya, R., Zundler, S., Neurath, M. F., Young, R. N., and Becker, C. 2021. ‚E-type prostanoid receptor 4 drives resolution of intestinal inflammation by blocking epithelial necroptosis', Nat Cell Biol, 23: 796-807.
Rothhammer, V., Borucki, D. M., Tjon, E. C., Takenaka, M. C., Chao, C. C., Ardura-Fabregat, A., de Lima, K. A., Gutierrez-Vazquez, C., Hewson, P., Staszewski, O., Blain, M., Healy, L., Neziraj, T., Borio, M., Wheeler, M., Dragin, L. L., Laplaud, D. A., Antel, J., Alvarez, J. I., Prinz, M., and Quintana, F. J. 2018. ‚Microglial control of astrocytes in response to microbial metabolites', Nature, 557: 724-28.
Rothhammer, V., Mascanfroni, I. D., Bunse, L., Takenaka, M. C., Kenison, J. E., Mayo, L., Chao, C. C., Patel, B., Yan, R., Blain, M., Alvarez, J. I., Kebir, H., Anandasabapathy, N., Izquierdo, G., Jung, S., Obholzer, N., Pochet, N., Clish, C. B., Prinz, M., Prat, A., Antel, J., and Quintana, F. J. 2016. ‚Type I interferons and microbial metabolites of tryptophan modulate astrocyte activity and central nervous system inflammation via the aryl hydrocarbon receptor', Nat Med, 22: 586-97.
Sommer, A., Marxreiter, F., Krach, F., Fadler, T., Grosch, J., Maroni, M., Graef, D., Eberhardt, E., Riemenschneider, M. J., Yeo, G. W., Kohl, Z., Xiang, W., Gage, F. H., Winkler, J., Prots, I., and Winner, B. 2018. ‚Th17 Lymphocytes Induce Neuronal Cell Death in a Human iPSC-Based Model of Parkinson's Disease', Cell Stem Cell, 23: 123-31 e6.
Spillantini, M. G. 1999. ‚Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies and multiple system atrophy are α-synucleinopathies'. Parkinsonism & related disorders, 5(4), 157-162.
Zundler, S., Becker, E., Spocinska, M., Slawik, M., Parga-Vidal, L., Stark, R., Wiendl, M., Atreya, R., Rath, T., Leppkes, M., Hildner, K., Lopez-Posadas, R., Lukassen, S., Ekici, A. B., Neufert, C., Atreya, I., van Gisbergen, Kpjm, and Neurath, M. F. 2019. ‚Hobit- and Blimp-1-driven CD4(+) tissue-resident memory T cells control chronic intestinal inflammation', Nat Immunol, 20: 288-300.
Zunke, F., Moise, A. C., Belur, N. R., Gelyana, E., Stojkovska, I., Dzaferbegovic, H., Toker, N. J., Jeon, S., Fredriksen, K., and Mazzulli, J. R. 2018. ‚Reversible Conformational Conversion of alpha-Synuclein into Toxic Assemblies by Glucosylceramide', Neuron, 97: 92-107 e10.

Prof. Dr. Claudia Günther

Prof. Günther ist ein Medical Scientist im Bereich der Experimentellen Medizin mit einem Schwerpunkt auf Schleimhautentzündungen, Wirt-Mikroben-Interaktionen und Organkommunikation. Sie habilitierte 2017 an der FAU zu Thema „Molekulare Regulation des programmierten Zelltods bei entzündlichen Erkrankungen". Seit 2020 ist sie Professorin für gastrointestinale Pathophysiologie mit einem Fokus auf Immunologie, Mikrobiologie und Stammzellbiologie. Derzeit leitet sie das Labor für Mukosale Infektionsbiologie und koordiniert die DFG-geförderte KFO 5024. Ihr Engagement für die Förderung translationaler Forschung und die Unterstützung des wissenschaftlichen Nachwuchses zeigt sich in ihren zahlreichen Beiträgen zu den akademischen und wissenschaftlichen Gemeinschaften der FAU und darüber hinaus.

M. Sc. Naime Zagha

Naime Zagha studierte Integrated Life Sciences an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) und erhielt ihren Masterabschluss mit Schwerpunkt Biophysik. Nach vier Jahren als Geschäftsführerin des Bayerischen Forschungsverbundes ForInter (Interaktion Humaner Gehirnzellen), gefördert vom Bayerischen Wissenschaftsministerium, übernahm sie 2023 die Koordination der neuen, von der DFG geförderten Forschergruppe KFO5024. Zu ihren Aufgaben zählt die Bearbeitung bioinformatischer Fragestellungen, neben denen sie insbesondere das Outreach des Konsortiums durch zahlreiche Veranstaltungen der Wissenschaftskommunikation aktiv gestaltet.

Prof. Dr. Beate Winner

Prof. Winner ist Neurologin und Neurowissenschaftlerin mit dem Schwerpunkt Neurodegeneration. Nach der Facharztausbildung für Neurologie und einer Spezialisierung für Neurodegenerative Erkrankungen an der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Regensburg war sie als Lynen Stipendiatin der Alexander-von-Humboldt Stiftung im Labor von Fred H. Gage am Salk Institute, La Jolla tätig. Die W3 Professorin leitet eine Forschungsgruppe für die Modellierung von neurodegenerativen Erkrankungen unter Zuhilfenahme von humanen stammzellbasierten Modellen am Universitätsklinikum Erlangen/ FAU Erlangen-Nürnberg. Seit 2017 leitet sie die Stammzellbiologische Abteilung und ist Sprecherin der KFO5024 und des Zentrums für Seltene Erkrankungen Erlangen.

Abb.: Lola Sundheimer, KITZ, Heidelberg

Dieser Preis wird durch die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. für herausragende Leistungen auf dem Gebiet der Hirnforschung verliehen.

Der Förderpreis von **EUR 20.000,–** soll junge Wissenschaftler (m/w/d) 5 Jahre nach der Dissertation unter Berücksichtigung individueller Lebensumstände entsprechend den DFG-Richtlinien unterstützen. Voraussetzung ist eine durch Publikationen dokumentierte hervorragende Forschungsarbeit. Bewerber (m/w/d) sollten in einem deutschen Labor arbeiten oder als Deutsche (m/w/d) im Ausland tätig sein. Die Bewerbung kann entweder direkt oder durch Vorschlag erfolgen. Bewerbungen aus allen Gebieten der Neurowissenschaft sind willkommen. Eine Mitgliedschaft in der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft ist nicht Voraussetzung.

Schilling-Forschungspreis

der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft

2025

Die Preisverleihung erfolgt auf der Göttinger Tagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft vom 26.–29. März 2025, auf der der Preisträger (m/w/d) einen Vortrag hält.

Die Bewerbung muss bis spätestens

15. Oktober 2024

per E-Mail (als Anhang, kombiniert zu einem PDF) bei der Geschäftsstelle der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
E-Mail: korthals@mdc-berlin.de
eingegangen sein.

Die Bewerbung sollte folgende Unterlagen enthalten:

1. Lebenslauf (max. 1 Seite)
2. Publikationsliste
3. Bedeutung der Forschungsarbeit (max. 2 Seiten)
4. Adressliste von renommierten Wissenschaftlern (m/w/d), bei denen eine Stellungnahme bei Bedarf angefordert werden kann.

NWG
NeuroWissenschaftliche Gesellschaft
German Neuroscience Society

https://nwg-info.de

Gestaltung: Eta Friedrich, Berlin

Nachrichten aus der Gesellschaft

Protokoll der Mitgliederversammlung

Donnerstag, 27. Juni 2024
Wien | Exhibition & Congress Center | Hall H / Strauss 3
im Rahmen des FENS Forum 2024

Versammlungsleiter ist der Präsident der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, Prof. Dr. Frank Kirchhoff.

Protokollführer ist der Sektionssprecher Jonas Fisch in Vertretung des entschuldigten Generalsekretärs der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, Prof. Dr. Gary Lewin.

Die Anzahl der teilnehmenden Mitglieder beträgt 23.

Die Versammlung wurde satzungsgemäß einberufen, die Tagesordnung ist den Mitgliedern bei der Einberufung mitgeteilt worden.

Beginn: 18:45 Uhr
Ende: 19:50 Uhr

Tagesordnung:

(1) Begrüßung durch den Präsidenten
(2) Bestätigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung
(3) Bericht der Schatzmeisterin (durch VP Büschges)/Entlastung der Schatzmeisterin
(4) Mitteilungen
  4.1 Mitgliederzahlen und Sektionsverteilung
  4.2 FENS Forum / FENS-Wahlen / Governing Council Meeting
  4.3 German Brain Council / European Brain Council
  4.4 Deutsche Neuro-Olympiade
  4.5 DFG-Fachkollegienwahl
  4.6 Novelle des Tierschutzgesetzes
(5) Satzungsänderungen in den Regelungen (§ 3 - Sektionen und § 7 Nr. 2 - Wahlen zum Vorstand)
(6) Bericht zur Göttinger Tagung 2025
(7) Vorstandswahlen 2023 -2025
(8) Aktivitäten der Gesellschaft
  8.1 Methodenkurse / Lehrerfortbildung
  8.2 dasGehirn.info
  8.3 Neuroforum
  8.4 jNWG
  8.5 NWG-Preise
  8.6 Stipendien
(9) Verschiedenes

1. Begrüßung durch den Präsidenten

Frank Kirchhoff begrüßt die Anwesenden und eröffnet die Sitzung. Ergänzungen zur Tagesordnung werden nicht gewünscht.

2. Bestätigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung

Das Protokoll der letzten Mitgliederversammlung vom 23. März 2023 ist in der Ausgabe 01/2023 von Neuroforum erschienen. Ergänzungen werden nicht gewünscht. Es wird mit 22 Ja-Stimmen, 1 Enthaltung und 0 Nein-Stimmen angenommen.

3. Bericht der Schatzmeisterin / Entlastung der Schatzmeisterin

Jahresabrechnung 2023 im Vergleich zu den Vorjahren

Vizepräsident Ansgar Büschges vertritt Schatzmeisterin Veronica Egger, die entschuldigt ist. Er erläutert die Jahresabrechnung 2023 der NWG im Vergleich zu den zurückliegenden fünf Jahren und macht darauf aufmerksam, dass immer zwei Jahre zusammen betrachtet werden müssen. In diesem Rahmen zeigt die NWG die üblichen, durch die Göttinger Tagung bedingten, Schwankungen, welche durch vermehrten Geldeingang in den geraden Jahren und Geldabgang in den ungeraden Jahren gekennzeichnet ist. Ansgar Büschges weist auf die Personalkosten aufgrund der veränderten Personalsituation seit Frühjahr 2023 hin sowie die Mietkosten, welche erst seit 2022 durch die NWG getragen werden müssen. In den Einzelkosten sind Positionen über die Jahre betrachtet sehr ähnlich und auch 2023 zeigt keine Auffälligkeiten. Ansgar Büschges erläutert, dass dasGehirn.info ein durchlaufender Posten ist und erklärt kurz „Sonstige Kosten", in denen 2023 unter anderem auch die „Loewi Medaille" verbucht ist und die Position um 10.000€ erhöht.

Schlussendlich ist zu erkennen, dass die Zahlen sich in großen Schwankungen bewegen und die Entscheidung, Neuroforum in den online-Bereich zu überführen, geholfen hat, eine Stagnation oder einen Abwärtstrend beim Vermögen abzuwenden.

Vermögensentwicklung

Es folgt die Darstellung des Ganzen in Graphiken durch Ansgar Büschges. Hierbei erläutert er, dass sich der Graph asymptotisch dem Normalwert nähert und derzeit auch keine Änderung hierbei zu erwarten ist. Die Mitgliederzahlen sind stabil und schlagen sich demzufolge auch in der Vermögensentwicklung ausgleichend nieder.

Bericht der Kassenprüfer

Frank Kirchhoff berichtet, dass die Einnahmen und Ausgaben der NWG im Jahr 2023 am 04. und 05. März 2024 von dem Kassenprüfer Christian Rosenmund und der Kassenprüferin Susanne Wolf geprüft wurden. Sie bestätigen eine korrekte Kontenführung und empfehlen der Mitgliederversammlung, die Schatzmeisterin zu entlasten.

Die Mitgliederversammlung entlastet die Schatzmeisterin auf

der Grundlage des Berichts der Kassenprüfer mit 23 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 0 Nein-Stimmen.

Sowohl Susanne Wolf als auch Christian Rosenmund sind bereit, die Kassenprüfung 2024 wieder zu übernehmen. Die Mitgliederversammlung bestätigt die Kassenprüfer Susanne Wolf und Christian Rosenmund für die Kassenprüfung 2024 mit 23 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 0 Nein-Stimmen.

Ein Mitglied dankt dem Vorstand für seine Arbeit und stellt den Antrag, dass die Mitgliederversammlung den Vorstand entlastet. Die Mitgliederversammlung entlastet den Vorstand mit 21 Ja-Stimmen, 2 Enthaltungen (Präsident/Vizepräsident) und 0 Nein-Stimmen.

4. Mitteilungen

4.1 Mitgliederzahlen und Sektionsverteilung

Frank Kirchhoff weist auf eine gesunde Entwicklung der Mitgliederzahlen hin, die sich erfreulicherweise in den letzten beiden Jahren wieder stabilisiert haben. Er sieht es trotzdem als notwendig an, weiterhin ein Augenmerk auf die jüngeren Wissenschaftler zu haben und diese in die Gesellschaft zu holen.

Frank Kirchhoff berichtet, dass die Sektionsverteilung gleichbleibend ist, wobei sich die Zelluläre Neurobiologie als die größte Sektion darstellt, gefolgt von der Molekularen Neurobiologie und den Verhaltensneurowissenschaften. Frank Kirchhoff stellt fest, dass sich die Sektion der Computational Neuroscience insgesamt gut entwickelt und mit der vorliegenden Übersicht der Sektionen die Vielfalt der Neurowissenschaften sehr gut wiedergegeben wird.

4.2 FENS Forum / FENS Wahlen / FENS Governing Council Meeting

Frank Kirchhoff berichtet, dass die NWG die Teilnahme am FENS Forum 2024 erneut mit 10 Stipendien in Höhe von 500€ an engagierte Nachwuchsforscher:innen unterstützt hat. Das Auswahlkomitee hierfür bildeten Veronica Egger und Ansgar Büschges. Die Ausgabe der Urkunden an die Stipendiat:innen erfolgte persönlich durch die Geschäftsstellenvertretung Stefanie Korthals am 27.06.2024 auf dem FENS-Stand. Das Stipendium selbst erhalten die Teilnehmer:innen direkt im Anschluss per Überweisung.

FENS Wahlen

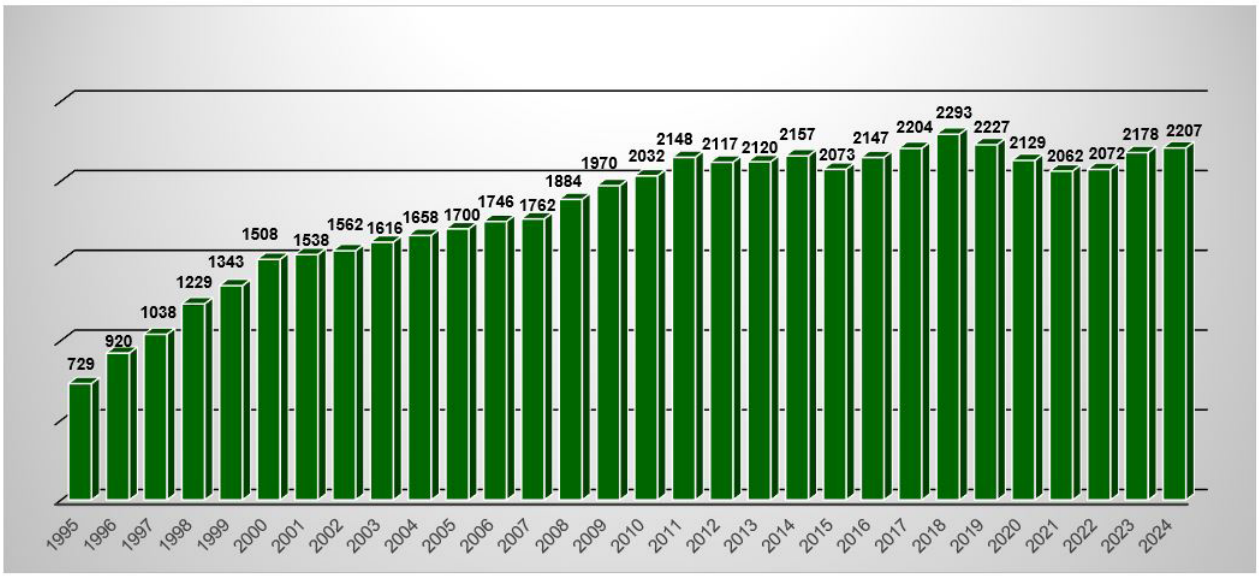
Frank Kirchhoff führt zum FENS Forum aus, dass 7.000 Teilnehmer:innen vor Ort sind und 1.000 davon aus Deutschland kommen. Zudem ist die deutsche neurowissenschaftliche Community in Wien durch Tatjana Tchumatchenko und Ileana Hanganu-Opatz im Programmkomitee, Onur Güntürkün bei den Plenary Lecture Speakers und Tobias Hauser bei den Special Lecture Speakers vertreten. Ein sehr gutes und erfreuliches Ergebnis im Vergleich zu 2022 in Paris. Frank Kirchhoff weist darauf hin, dass das nächste Programmkomitee für das FENS Forum 2026 in Madrid im Herbst 2024 gewählt wird.

FENS Council Meeting

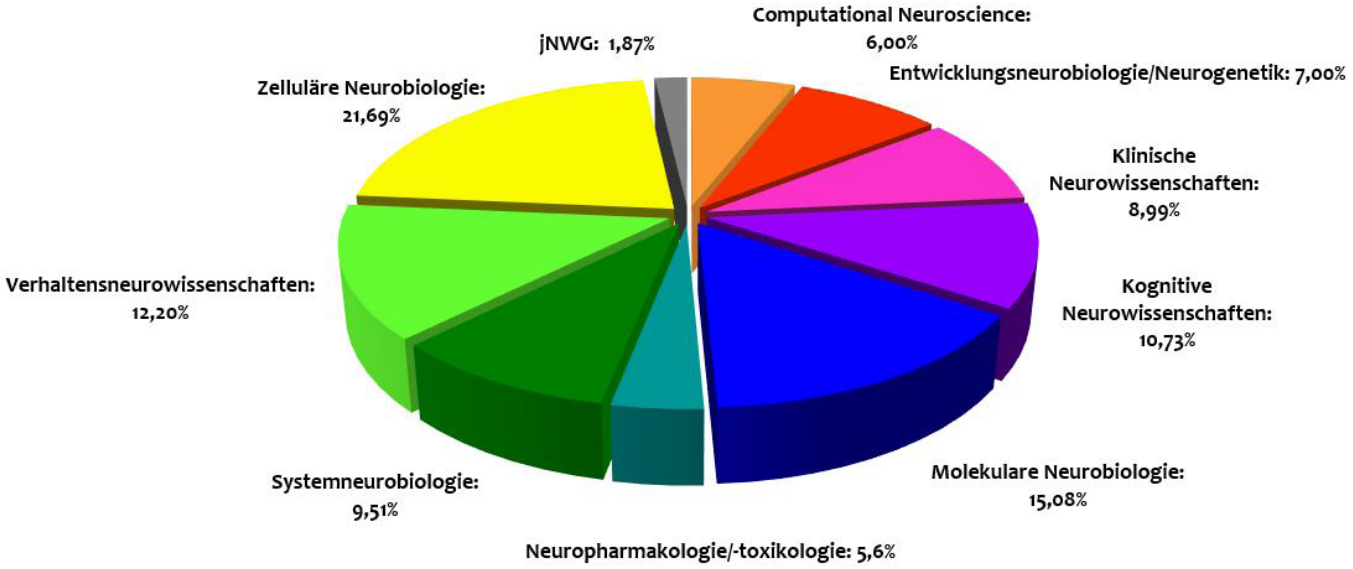
Frank Kirchhoff berichtet vom FENS Council Meeting, das am 24. Juni 2024 stattgefunden hat. Hier wurden verschiedene Positionen des nächsten Vorstandes gewählt, welche Frank Kirchhoff kurz vorstellt und dabei hervorhebt, dass die NWG Mathias V. Schmidt (München) unterstützt hat und dieser nun erfolgreich zum Secretary General-elect gewählt wurde. Es gibt zudem die Idee, auch mehr fachliche Repräsentanz zu etablieren, wie zum Beispiel durch Computational Neuroscience, und nicht nur im länderspezifischen Bereich zu denken.

Außerdem wurde auf dem Meeting ein sogenannter Strategieplan 2024-2028 bestätigt, der unter anderem konkret 4 Maßnahmen im Bereich „Wissensaustausch fördern" hervorhebt. Dies betrifft das FENS Forum, die FENS Regional Meetings, die Brain Conference Serie und das Journal EJN. Letzteres betreffend möchte man jedes Mitglied auffordern, EJN als eigenes Journal zu betrachten, um es besser voranzubringen. Deutlich wurde diese Sichtweise bereits in vermehrter Werbung auf dem FENS Forum in Wien.

4.1 Mitgliederzahlen



4.1 Sektionsverteilung



4.3 German Brain Council / European Brain Council

Frank Kirchhoff stellt kurz den Vorstand und die Beisitzer:innen der German Brain Council (GBC) vor und erklärt, dass der GBC mit 60.000 Mitglieder:innen einen sehr starken klinischen Hintergrund hat. Daher ist es gut und wichtig, dass der Vorstand der NWG ursprünglich durch Christine Rose und nun durch Frank Kirchhoff als Beisitzer eine Stimme (der Grundlagenforschung) im GBC hat. Er informiert, dass der GBC ein neues Mitglied hat, die Deutsche Gesellschaft für Neurowissenschaftliche Begutachtung, dass es einen Vertragsentwurf zur Gründung des European Brain Data Hub (EBDH) gibt und dass sich der Bundesminister für Gesundheit Karl Lauterbach offen für eine Förderung der „Allianz gegen das Schädel-Hirn-Trauma" gezeigt hat, einschließlich der Etablierung eines entsprechenden Aktionstages.

Frank Kirchhoff führt weiterhin aus, dass FENS stärker mit der Grundlagenforschung beim European Brain Council (EBC) präsentiert sein möchte und erinnert nochmal daran, dass sich der EBC in Brüssel für die Forschung und gegen das Verbot von Tierversuchen eingesetzt hat. Er stimmt zu, dass man als Neurowissenschaftler:in nicht gewohnt ist, Lobbyarbeit für die Grundlagenforschung und aktuell zum Thema Tierversuche zu machen, aber er betont, dass das Engagement an dieser Stelle mehr denn je notwendig ist.

4.4 Deutsche Neuro-Olympiade

Frank Kirchhoff berichtet, dass die NWG auch in diesem Frühjahr die Deutsche Neurowissenschaften Olympiade (DNO) wieder unterstützt hat. Die DNO wird seit Jahren durch die NWG unterstützt, vor allem bei der Bereitstellung einer Location für die Veranstaltung des regionalen Ausscheids. Dieser findet zeitgleich in zwei weiteren Städten in Deutschland statt. Nach dem regionalen und nationalen Ausscheid messen sich die jeweiligen Gewinner:innen schließlich auf der Veranstaltung „International Brain Bee".

4.5 DFG-Fachkollegienwahl

Frank Kirchhoff berichtet, dass die NWG auf die DFG-Fachkollegienwahl einen erfreulich hohen Einfluss hat, da sie in 14 Fächern in 4 Fachkollegien vorschlagsberechtigt war. Allein im Fach der Neurowissenschaften hat die NWG in jeder einzelnen Sparte die Möglichkeit, Vorschläge zu unterbreiten. In 9 der Fachkollegien wurden NWG-Kandidat:innen gewählt. Die Abstimmung mit anderen Fachgesellschaften und Einigung auf 71 Personen, die am Ende vorgeschlagen wurden und von denen die DFG 66 Kandidat:innen auf ihre Liste übernommen hat, ist eine sehr (zeit-)aufwendige Arbeit. Erfreulicherweise sind von den 41 gewählten Personen 18 NWG-Mitglieder – Frank Kirchhoff gratuliert den Mitgliedern an dieser Stelle.

4.6 Novelle des Tierschutzgesetzes

Frank Kirchhoff geht auf die Novelle des Tierschutzgesetzes ein. Hintergrund ist, dass das „Verbot, kein Tier ohne vernünftigen Grund zu töten" nicht eindeutig definiert ist und durchaus auch alle Versuchstiere aus den Experimenten der Grundlagenforscher einschließt sowie mit einer Strafe von 5 Jahren Gefängnis und 100.000€ Geldstrafe belegt werden soll. Die Aushandlung der Umsetzung ist laut Bundesministerium auf Landesebene gewünscht. Frank Kirchhoff informiert, dass der allgemeine Protest nun dazu geführt hat, dass im Bundesrat erneut und mit Erfolg diskutiert wurde, sodass der klärende Passus aufgenommen wurde: „Im Zusammenhang mit Tierversuchen ist ein vernünftiger Grund für die Tötung überzähliger Tiere insbesondere dann anzunehmen, wenn die Zucht und Verwendung der Tiere sogfältig geplant wurde."

5. Satzungsänderungen in den Regelungen (§ 3 - Sektionen und § 7 Nr. 2 - Wahlen zum Vorstand)

Frank Kirchhoff erinnert, dass die jNWG leider nur wenig an Stärke gewinnt, da diese Sektion durch die in Studium und Orientierung befindlichen Mitglieder mehr von Zu- und Abgängen betroffen ist als andere Sektionen. Man hat daher schon in frü-

heren Sitzungen die Diskussion geführt, dass es besser wäre, die jNWG als eine weitere Sektion optional anzubieten, was Zustimmung fand. Hierfür ist eine Satzungsänderung erforderlich.

Die Mitgliederversammlung bestätigt einstimmig die Satzungsänderung im §3 Sektionen mit 23 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 0 Nein-Stimmen.

Alte Formulierung in der Satzung §3 Sektionen:

„Zur Erfüllung ihrer Aufgaben gliedert sich die Gesellschaft in Sektionen (siehe Anlage). Deren Zahl und thematische Ausrichtung wird von der Mitgliederversammlung bestimmt. Änderungen sind jeweils zum Beginn der neuen Amtsperiode des Vorstands möglich. ~~Die Sektionssprecher gehören dem Vorstand an und werden von den Mitgliedern gewählt, wobei jedes Mitglied ein Wahlrecht für zwei Sektionen besitzt. Die Wahl der Sektionssprecher erfolgt wie in § 7 (2) für den Vorstand geregelt. Sektionssprecher können bis zu zweimal in Folge wiedergewählt werden.“~~

Neue Formulierung §3 Sektionen in der Satzung:

„Zur Erfüllung ihrer Aufgaben gliedert sich die Gesellschaft in Sektionen (siehe Anlage). Deren Zahl und thematische Ausrichtung wird von der Mitgliederversammlung bestimmt. Änderungen sind jeweils zum Beginn der neuen Amtsperiode des Vorstands möglich. **Die Sektionssprecher gehören dem Vorstand an und werden von den Mitgliedern gewählt. Die Wahl der Sektionssprecher erfolgt wie in § 7 (2) für den Vorstand geregelt. Sektionssprecher können bis zu zweimal in Folge wiedergewählt werden. Jedes Mitglied kann sich zwei Sektionen zuordnen und optional der Sektion jNWG.“**

Weiterhin wurde bereits zum Wahlmodus diskutiert, diesen hinsichtlich elektronischer Wahlform zu erweitern, was ebenfalls eine Satzungsänderung erfordert.

Die Mitgliederversammlung bestätigt einstimmig die Satzungsänderung im §7 Nr. 2 Wahlen zum Vorstand mit 23 Ja-Stimmen, 0 Enthaltungen und 0 Nein-Stimmen.

Alte Formulierung in der Satzung §7 Nr. 2 Wahlen zu Vorstand:

„Die Wahl erfolgt in zweijährigem Turnus. Die Mitglieder des Vorstands werden auf Vorschlag des Vorstandes durch Briefwahl von den Mitgliedern der Gesellschaft gewählt, mit Ausnahme des Präsidenten, da der Vizepräsident der vorherigen Amtsperiode automatisch der Präsident der darauffolgenden Amtsperiode wird.“

Neue Formulierung in der Satzung:

„Die Wahl erfolgt in zweijährigem Turnus. Die Mitglieder des Vorstands werden auf Vorschlag des Vorstandes durch Briefwahl **oder durch vergleichbare sichere elektronische Wahlformen** von den Mitgliedern der Gesellschaft gewählt, mit Ausnahme des Präsidenten, da der Vizepräsident der vorherigen Amtsperiode automatisch der Präsident der darauffolgenden Amtsperiode wird.“

6. Bericht zur Göttinger Tagung

Frank Kirchhoff berichtet anhand einer Übersicht aller ausgewählten Symposien, dass für die anstehende Göttinger Tagung im Frühjahr 2025 das Programm steht und die Tagung wieder traditionell mit 34 Symposien aufwarten kann. Diese wurden aus 53 Bewerbungen vom Programmkomitee im März 2024 ausgewählt. Er begrüßt es, wenn auch andere Verbände oder Gesellschaften Symposienvorschläge lancieren, sodass sich unterschiedliche Interessengesellschaften präsentieren.

Die Tagung bietet außerdem wieder 2 Breaking-News-Symposien, verschiedene Workshops, 3 Satellitensymposien und 7 Hauptvorträge zuzüglich der Lecture für den Schilling Forschungspreis. In diesem Zusammenhang führt Frank Kirchhoff aus, dass es sich das Programmkomitee vor allem auch bei den Hauptredner:innen nicht leicht macht, da immer auch eine Balance hinsichtlich Themen, Gender, Land und Qualität betrachtet wird. Abschließend weist er darauf hin, dass die Deadline für die Early Registration, Abstract-Einreichung und Stipendienbewerbung der 10. Oktober 2024 ist.

7. Vorstandswahlen 2023 -2025

Frank Kirchhoff informiert, dass in diesem Jahr die Vorstandswahlen für die Amtsperiode 2025-2027 anstehen. Hierfür wird in jedem Fall ein/e neue/r Vizepräsident:in gesucht, da Ansgar Büschges automatisch Präsident wird und eine/ein neue/r Schatzmeister:in, da Veronica Egger ihr Amt zur Wahl stellt. Darüber hinaus müssen neue Sprecher:innen für die beiden Sektionen Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik und Kognitive Neurowissenschaften gewählt werden. Frank Kirchhoff erläutert, dass die Sprecher:innen der übrigen Sektionen zugestimmt haben, ihr Amt gern eine weitere Amtszeit auszuüben, was vom aktuellen Präsidenten und Vizepräsidenten begrüßt wird, da so die Aufbruchstimmung innerhalb des Vorstandes und der Wille, die Gesellschaft zu stärken, möglichst in die nächste Amtszeit fortgetragen werden. Frank Kirchhoff befragt die anwesenden Mitglieder nach einem Meinungsbild und ob es hierzu Einwände gibt. Er schlägt vor, die Sektionssprecher:innen demzufolge auf dem Wahlzettel dann zu bestätigen oder abzuwählen. Die Mitgliederversammlung hat hierzu keine Einwände oder Diskussionspunkte. Frank Kirchhoff bittet die Mitglieder abschließend um ihre Aktivität und Einreichung von Vorschlägen bis zum 1. September 2024 für die zu besetzenden Stellen.

8. Aktivitäten der Gesellschaft

8.1 Methodenkurse / Lehrerfortbildung

Frank Kirchhoff informiert, dass es entsprechend der Satzung Aufgabe der NWG ist, Fort- und Weiterbildungskurse für Student:innen, Doktorand:innen und wissenschaftlich Arbeitende durchzuführen. Er führt aus, dass für das aktuelle Kalenderjahr bisher drei Kurse bestätigt wurden. Die Rückmeldungen der Organisator:innen bei Nachfragen ergaben, dass es seit geraumer Zeit rückläufiges Interesse der Zielgruppe an den Kursen gibt, dass Personalmangel die Organisation immer mehr erschwert und häufig auch Zeitmangel der Organisatoren das restliche Engagement sehr bremst. Im Vorstand wurden einige Lösungsansätze für die Zukunft diskutiert, auf die Frank Kirchhoff kurz eingeht. Hierzu zählt eine stärkere Zusammenarbeit mit der jNWG, um bei den jungen Mitgliedern den tatsächlichen Bedarf abzufragen, sowohl inhaltlich als auch in der Anzahl. Daraufhin ließe sich das Ergebnis durch die Sektionssprecher:innen in die jeweilige Community spielen, um dort die Motivation für neues Engagement zu erzeugen und dichter am Bedarf zu arbeiten. Generell gibt es immer wieder Angebote in den einzelnen Arbeitsgruppen wie zum Beispiel Spezialisierungskurse, nur sind sie nicht für die Mitglieder präsent. Über die Website ließe sich vielleicht ein „Markt für verfügbare Plätze“ etablie-

ren. Hinsichtlich der Lehrerfortbildung ruft Frank Kirchhoff die Mitglieder auf, über den Tag der offenen Tür oder ähnliche Initiativen hinaus wieder mehr aktiv zu werden, um aktuelle Forschung und Themen der interessierten Öffentlichkeit und dem Nachwuchs zur Verfügung zu stellen.

8.2 dasGehirn.info

Frank Kirchhoff berichtet zum aktuellen Stand des Formats dasGehirn.info. Er beschreibt kurz das Projekt mit Aufbau und Fördermitteln und lobt die sehr gute Arbeit des Chefredakteurs Arvid Leyh sowie die des Redaktionsteams. Die NWG als Projektträgerin unterstützt dasGehirn.info von Anbeginn mit der Expertise ihrer Mitglieder, die den wissenschaftlichen Begutachtungsprozess begleiten, aber vor allem auch durch die spätere Übernahme von Personalkosten für administrative Aufgaben wie die Budgetverwaltung und Zuarbeit an die Redaktion sowie die Be- und Überarbeitung der Website. Vor diesem Hintergrund des Engagements und der verstärkten Bewerbung des Portals durch die NWG sowie die Mobilisierung der eigenen Mitglieder erschien es als ein berechtigtes Interesse, dass die NWG mehr Präsenz auf der Website durch prominentere Platzierung des Logos erhält. Dies stieß beim Förderverein auf Unverständnis, da er die Marke dasGehirn.info in Gefahr sieht. Infolgedessen führten verschiedene Gespräche und Diskussionen sowie eine abschließende Umfrage im ersten Halbjahr 2024 im Vorstand zu dem Entschluss, dass die NWG sich nun aus der Projektträgerverantwortung und unmittelbaren Projektmitarbeit zurückziehen wird. Der avisierte Übergabezeitpunkt ist für den 01.01.2025 angestrebt. Nach wie vor bietet die NWG ihre Unterstützung im Reviewprozess an sowie fachliche Beratung durch die Mitglieder. Denkbar ist auch weiterhin die Werbung um Kooperationen mit Forschungsprojekten bei den Mitgliedern.

8.3 Neuroforum

Frank Kirchhoff informiert über die letzte Ausgabe des Neuroforums, welche unter seiner Redaktion herausgegeben wurde, und geht auf die nächsten Ausgaben ein, die von den jeweiligen Sektionen übernommen werden. Ziel ist es, die unterschiedlichen Forschungsfelder der Neurowissenschaften abzubilden und damit vielleicht interessante Einblicke in die Forschungsthemen der Kollegen zu geben. Die Ansprache der Mitglieder für individuelle Beiträge erfolgt über die/den jeweilige/n Sektionssprecher:in und/oder die/den Präsident:in. Dabei sind Sonderhefte zu neuen SFBs u.ä. weiterhin möglich. Frank Kirchhoff wirbt an dieser Stelle um Rückmeldung aus den Reihen der Mitglieder für die Chefredaktion, die seit dem Ausscheiden von Petra Wahle nicht besetzt ist. Er fügt hinzu, dass die Leitung des Neuroforums von der Geschäftsstelle in allen formalen Bereichen und der Umsetzung unterstützt wird und kündigt an, dass das nächste Neuroforum von der Sektion Computational Neuroscience herausgegeben wird.

8.4 jNWG

Frank Kirchhoff übergibt das Wort an Jonas Fisch. Er ist Sektionssprecher der jNWG und führt aus, dass aktuell 8 weitere Mitglieder die jNWG aktiv unterstützen. Sie haben sich seit letztem Jahr zur Aufgabe gemacht, die online-Präsenz zu stärken. Jonas Fisch erläutert, dass die jNWG drei Standbeine hat, bei denen sie ihre Aktivitäten einbringen: einerseits ist es die Präsentation im Internet und das Kontakthalten über Plattformen wie X und Instagram, des Weiteren bieten sie regelmäßig die ‚BrainTalks' an, welche gut angenommen werden und organisieren für die Göttinger Tagung das Symposium der jNWG. Dieses Jahr ist das Thema des Symposiums „Wired for motion: perspectives on motor control".

8.5 NWG-Preise

Frank Kirchhoff informiert die Mitgliederversammlung darüber, dass auch auf der kommenden Tagung wieder sowohl der Schilling Forschungspreis als auch die Breaking News Preise vergeben werden. Beide Preiskategorien haben mittlerweile Tradition und richten sich an den Nachwuchs der Neurowissenschaften.

8.6 Stipendien

Frank Kirchhoff kommt zum letzten Punkt der Aktivitäten der Gesellschaft und berichtet, dass die Gesellschaft ihrem Auftrag der Nachwuchsförderung nachkommt und regelmäßig Stipendien vergibt, aktuell an Teilnehmer:innen des FENS Forums und demnächst auch wieder 20-25 Stipendien im Rahmen der Göttinger Tagung 2025.

9. Verschiedenes

Es werden keine weiteren Diskussionspunkte gewünscht.

Ende der Sitzung: 19:50 Uhr

Die nächste Mitgliederversammlung findet in Göttingen im Rahmen der Jahrestagung der NWG (26. - 29. März 2025) statt.

Prof. Dr. Frank Kirchhoff
(Präsident)

Protokollführer
Jonas Fisch
(Sektionssprecher jNWG)

16th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society March 26–29 2025

PLENARY LECTURES

Opening Lecture
Frank Bradke | **Bonn, Germany**
Mechanisms of axon growth and regeneration

Translational Neuroscience Lecture of the Gertrud Reemtsma Foundation
Richard A. Andersen |
Pasadena, USA
Unlocking movement: helping paralyzed people with brain-machine interfaces

Hertie Foundation Lecture
Catherine Tallon-Baudry |
Paris, France
How interoception shapes cognition

Norbert Elsner Lecture
Rui Costa | **Seattle, USA**
Executing, reinforcing and refining actions

Armin Schram Lecture
Michael Kreutz |
Magdeburg, Germany
From synapse to nucleus and back again – communication over distance within neurons

Ernst Florey Lecture
Amy Arnsten |
New Haven, USA
Successful translation of treatments for higher cognitive disorders from macaques to humans

Otto Creutzfeldt Lecture
Iain D. Couzin | **Konstanz, Germany**
Geometric principles of spatial decision making: from neural dynamics to individual and collective behaviour

Registration, Abstract Submission, and Stipend Application
The deadline for submission of poster abstracts, early registration, and stipend applications is October 10, 2024
For information on abstract submission and registration please visit the meeting's website: www.nwg-goettingen.de/2025

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e. V.
Max Delbrück Center for Molecular Medicine
Stefanie Korthals
Robert Roessle Str. 10
13125 Berlin
Phone: +49 30 9406 3336
Fax: +49 30 9406 2813
E-Mail: korthals@mdc-berlin.de
www.nwg-info.de

Chair
Prof. Dr. Frank Kirchhoff

Local Organizer
Prof. Dr. Martin Göpfert
Universität Göttingen
Zelluläre Neurobiologie
Julia-Lermontowa-Weg 3
37077 Göttingen
mgoepfe@gwdg.de

Stipends
The German Neuroscience Society provides stipends for young qualified investigators. Applications must be submitted via the website of the German Neuroscience Society including
— a short CV
— a copy of the abstract
— a list of publications
— a letter of recommendation from a senior scientist

https://nwg-info.de/en/careers/grants/goettingen_conference

SYMPOSIA

- A neurobiological and computational framework for understanding the complex sensory symptoms of autism
- Assessing neuronal excitability and sensory neuron subclasses using Patch-seq
- Big science, big challenges, and the diversity of life sciences – where does neuroscience go?
- Brain organoids for modelling immune-neural interactions in epilepsy
- Building blocks of the brain: insights into CNS circuits and ultrastructure
- Circuits for behavior: cross-species strategies for adaptation and plasticity
- Current advances of extracellular vesicles in CNS-cell interaction and brain-periphery communication
- Dendritic inhibition – role in network dynamics, memory and behavior
- Early dysfunction of the locus coeruleus noradrenergic system in neurodegenerative diseases
- Evolution of behavior: from genes to circuits
- Extracellular matrix alterations in aging and neurological diseases
- From olfaction to emotions
- Glia-neuron interactions sculpting functional circuit architecture; insights from genetic animal models
- How the nervous system builds and maintains myelin
- Investigating memory using human single-neuron recordings
- Mechanisms of reperfusion-failure after cerebral ischemia
- Modelling CNS recovery from autoimmune neurodegeneration
- Multilevel human brain mapping and atlas as a tool connecting micro- and macro-structures
- Neural circuits and decision strategies for behavioral trade-offs
- Neural circuits for flexible social behavior
- Neuronal circuits, energy state and eating disorders
- Neuronal representation of space, directions and goals in insects and vertebrates
- New perspectives on the locus coeruleus – noradrenergic activity during sleep and its role in memory function
- Non-canonical contribution of oligodendrocyte precursors in brain circuits
- Prefrontal mechanisms of adaptive cognitive behaviors in health and disease
- Sensing LOOPS: cortico-subcortical interactions for adaptive sensing, perception and learning
- Sex, glia and disease: understanding sex-specific glia biology in health and disease
- Social immunity as defense against diseases: from sensory biology to collective animal behavior
- The 4th dimension of plasticity: extracellular matrix interplay with neurons and glia at the synapse
- The endocrine brain: shaping women's mental health during hormonal transitions
- The listening brain: frontiers in auditory cognition and health
- The role of co-proteinopathies in neurodegenerative diseases: bystander or disease driver?
- Visual processing in social behaviors
- Wired for motion: perspectives on motor control

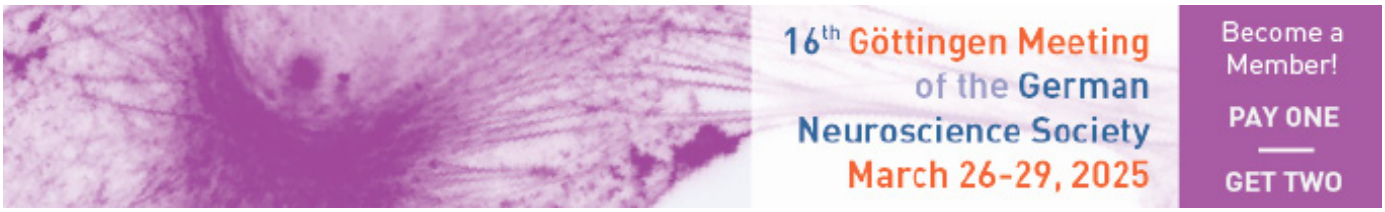
Call for Abstracts

Gestaltung: Ela Friedrich | Abb.: Jochen Meier, Braunschweig

Deadline: October 10, 2024
www.nwg-goettingen.de/2025

The programmes of the last meetings are available at www.nwg-info.de/meetings/jahrestagung/archive

NeuroWissenschaftliche Gesellschaft
German Neuroscience Society



Wissenschaftliches Programm der Göttinger Tagung 2025

Tuesday, March 25, 2025

13:00 - 19:00
Satellite Symposium (Sat1), Lecture hall, MPINAT City-Campus
8th Schram Foundation Symposium: From molecular threads to brain networks: the evolutionary tapestry of cognition
Chairs: Cordelia Imig, Eugenio Fornasiero and Ben Cooper | Copenhagen, Denmark and Göttingen

Wednesday, March 26, 2025

08:30 - 11:30
Satellite Symposium (Sat2), Historische Sternwarte/Observatorium, Georg-August-University Göttingen
DFG Research Unit FOR 5424: International symposium on (metabolic) modulation of olfaction
Chairs: Veronica Egger and Ilona Grunwald Kadow | Regensburg and Bonn

09:00 - 11:45
Satellite Symposium (Sat3), ZHG, Georg-August-University Göttingen
GBM Study Group 'Molecular Neurobiology': „The Gut-Brain Axis: Interplay of the Immune System, Barrier Integrity, and Enteric Nervous System in Brain Diseases"
Chairs: Jörg W. Bartsch and Stefan Kins | Marburg and Kaiserslautern

12:00 - 13:00 Plenary Lecture
- Opening Lecture -
Frank Bradke | Bonn
Mechanisms of axon growth and regeneration
Chair: Frank Kirchhoff | Homburg

13:00 - 14:30 Poster Session I: Posters A
13:00 - 13:45 Odd serial numbers
13:45 - 14:30 Even serial numbers

14:30 - 16:30 Symposia I (S1 - S6)

14:30 - 16:30
Symposium 1
Assessing neuronal excitability and sensory neuron subclasses using Patch-seq
Chair: Angelika Lampert | Aachen

14:30 - 16:30
Symposium 2
The endocrine brain: shaping women`s mental health during hormonal transitions
Chairs: Erika Comasco and Birgit Derntl | Uppsala, Sweden and Tübingen

14:30 - 16:30
Symposium 3
Prefrontal mechanisms of adaptive cognitive behaviors in health and disease
Chairs: Ilka Diester and Artur Schneider | Freiburg

14:30 - 16:30
Symposium 4
Current advances of extracellular vesicles in CNS-cell interaction and brain-periphery communication
Chairs: Eva-Maria Krämer-Albers and Christian Neri | Mainz and Paris, France

14:30 - 16:30
Symposium 5
The role of co-proteinopathies in neurodegenerative diseases: bystander or disease driver?
Chairs: Evgeni Ponimaskin and Franziska Richter Assencio | Hannover

14:30 - 16:30
Symposium 6
Sensing LOOPS: cortico-subcortical interactions for adaptive sensing, perception and learning
Chairs: Julio Hechavarria and Markus Rothermel | Frankfurt am Main and Magdeburg

16:30 - 18:00 Poster Session II: Posters A
16:30 - 17:15 Odd serial numbers
17:15 - 18:00 Even serial numbers

18:00 - 19:00 Light Buffet in the Foyer

19:00 - 20:00 Plenary Lecture, Hall 11
- Translational Neuroscience Lecture of the Gertrud Reemtsma Foundation -
Richard A. Andersen | Pasadena, USA
Unlocking movement: helping paralyzed people with brain-machine interfaces
Chair: Mathias Bähr | Göttingen

Thursday, March 27, 2025

08:30 - 09:00 Awarding & Lecture
- Schilling Award Lecture -

09:00 - 10:30 Poster Session III: Posters B
09:00 - 09:45 Odd serial numbers
09:45 - 10:30 Even serial numbers

10:30 - 12:30 Symposia II (S7 - S12)

10:30 - 12:30
Symposium 7
The 4th dimension of plasticity: extracellular matrix interplay with neurons and glia at the synapse
Chairs: Svilen Georgiev and Silvio Rizzoli | Göttingen

10:30 - 12:30
Symposium 8
A neurobiological and computational framework for understanding the complex sensory symptoms of autism
Chairs: Andreas Frick and Susanne Schmid | Bordeaux, France and London, Canada

10:30 - 12:30
Symposium 9
Neuronal circuits, energy state and eating disorders
Chairs: Robert Chesters and Rachel Lippert | Nuthetal

10:30 - 12:30
Symposium 10
Sex, glia and disease: understanding sex-specific glia biology in health and disease
Chairs: Barbara Di Benedetto and Julia Schulze-Hentrich | Regensburg and Saarbrücken

10:30 - 12:30
Symposium 11
Wired for motion: perspectives on motor control
Chairs: Jonas Fisch and Lena Lion | Kaiserslautern

10:30 - 12:30
Symposium 12
Breaking News I

12:30 - 13:30 Lunch Break

12:30 - 13:30
Annual General Meeting of the NWG (Hall 11)

13:30 - 14:30 Meet the Companies and their latest products & developments at the booths or in workshops

14:30 - 16:30 Symposia III (S13 - S18)

14:30 - 16:30
Symposium 13
Breaking News II

14:30 - 16:30
Symposium 14
Circuits for behavior: cross-species strategies for adaptation and plasticity
Chairs: Graziana Gatto and Jan Gründemann | Köln and Bonn

14:30 - 16:30
Symposium 15
Building blocks of the brain: insights into CNS circuits and ultrastructure
Chairs: Matthias Haberl and Martina Schifferer | Berlin and München

14:30 - 16:30
Symposium 16
Big science, big challenges, and the diversity of life sciences - where does neuroscience go?
Chairs: Andreas Draguhn and Constanze Seidenbecher | Heidelberg and Magdeburg

14:30 - 16:30
Symposium 17
Mechanisms of reperfusion-failure after cerebral ischemia
Chair: Nikolaus Plesnila | München

14:30 - 16:30
Symposium 18
How the nervous system builds and maintains myelin
Chairs: Amit Agarwal and Minou Djannatian | Heidelberg and München

16:30 - 18:00 Poster Session IV: Posters B
16:30 - 17:15 Odd serial numbers
17:15 - 18:00 Even serial numbers

18:00 - 19:00 Light Buffet in the Foyer
Reception hosted by the Hertie Foundation

19:00 - 20:00 Plenary Lecture
- Hertie Foundation Lecture -
Catherine Tallon-Baudry | Paris, France
How interoception shapes cognition
Chair: Veronica Egger | Regensburg

Friday, March 28, 2025

09:00 - 10:00 Plenary Lecture
- Norbert Elsner Lecture -
Rui Costa | Seattle, USA
Executing, reinforcing and refining actions
Chair: N.N.

10:00 - 11:30 Poster Session V: Posters C
10:00 - 10:45 Odd serial numbers
10:45 - 11:30 Even serial numbers

11:30 - 13:30 Symposia IV (S19 - S24)

11:30 - 13:30
Symposium 19
Visual processing in social behaviors
Chairs: Clara Ferreira, Johannes Larsch and Inês M.A. Ribeiro | Newcastle-upon-Tyne, UK, Lausanne, Switzerland and München

11:30 - 13:30
Symposium 20
Investigating memory using human single-neuron recordings
Chairs: Alana Darcher and Ilona Vieten | Bonn

11:30 - 13:30
Symposium 21
Social immunity as defense against diseases: from sensory biology to collective animal behavior
Chairs: Giovanni Galizia and Valerie Kuklovsky | Konstanz

11:30 - 13:30
Symposium 22
The listening brain: frontiers in auditory cognition and health
Chair: Marcus Jeschke | Göttingen

11:30 - 13:30
Symposium 23
Extracellular matrix alterations in aging and neurological diseases
Chairs: Alexander Dityatev and Egor Dzyubenko | Magdeburg and Essen

11:30 - 13:30
Symposium 24
Evolution of behavior: from genes to circuits
Chairs: James Lightfoot and Monika Scholz | Bonn

13:30 - 14:30 Lunch Break and Workshops

14:30 - 16:30 Symposia V (S25 - S30)

14:30 - 16:30
Symposium 25
Multilevel human brain mapping and atlas as a tool connecting micro- and macro-structures
Chairs: Alexey Chervonnyy and Nataliia Fedorchenko | Düsseldorf

14:30 - 16:30
Symposium 26
Neural circuits for flexible social behavior
Chairs: Jan Clemens and Frederic Römschied | Oldenburg and Göttingen

14:30 - 16:30
Symposium 27
Brain organoids for modelling immune-neural interactions in epilepsy
Chair: Andreas Chiocchetti | Frankfurt

14:30 - 16:30
Symposium 28
Early dysfunction of the locus coeruleus noradrenergic system in neurodegenerative diseases
Chairs: Sabine Liebscher and Lars Paeger | Martinsried and München

14:30 - 16:30
Symposium 29
Neural circuits and decision strategies for behavioral trade-offs
Chairs: Madhura Ketkar, Carlotta Martelli and Luisa Ramirez | Göttingen and Mainz

14:30 - 16:30
Symposium 30
Glia-neuron interactions sculpting functional circuit architecture; insights from genetic animal models
Chairs: Christian Klämbt and Georgia Rapti | Münster and Heidelberg

16:30 - 18:00 Poster Session VI: Posters C
16:30 - 17:15 Odd serial numbers
17:15 - 18:00 Even serial numbers

15:15 - 16:15 Plenary Lecture
- Armin Schram Lecture -
Michael Kreutz | Magdeburg
From synapse to nucleus and back again – communication over distance within neurons
Chair: Jochen Roeper | Frankfurt/Main

Saturday, March 29, 2025

09:00 - 10:00 Plenary Lecture
Ernst Florey Lecture
Amy Arnsten | New Haven, USA
Successful translation of treatments for higher cognitive disorders from macaques to humans
Chair: Christine Rose | Düsseldorf

10:00 - 11:30 Poster Session VII: Posters D
10:00 - 10:45 Odd serial numbers
10:45 - 11:30 Even serial numbers

11:30 - 13:30 Symposia VI (S31 - S36)

11:30 - 13:30
Symposium 31
From olfaction to emotions
Chairs: Tobias Ackels and Sabine Krabbe | Bonn

11:30 - 13:30
Symposium 32
Dendritic inhibition - role in network dynamics, memory and behavior
Chairs: Marlene Bartos and Jörg Geiger | Freiburg and Berlin

11:30 - 13:30
Symposium 33
Non-canonical contribution of oligodendrocyte precursors in brain circuits
Chairs: Xianshu Bai and Friederike Pfeiffer | Homburg and Tübingen

11:30 - 13:30
Symposium 34
Modelling CNS recovery from autoimmune neurodegeneration
Chairs: Alexander Flügel and Dorde Miljkovic | Göttingen and Belgrade, Serbia

11:30 - 13:30
Symposium 35
New perspectives on the locus coeruleus - noradrenergic activity during sleep and its role in memory function
Chairs: Oxana Eschenko and Sara Mednick | Tübingen and Irvine, USA

11:30 - 13:30
Symposium 36
Neuronal representation of space, directions and goals in insects and vertebrates
Chairs: Hannah Haberkern and Keram Pfeiffer | Würzburg

13:30 - 15:00 Poster Session VII: Posters D
13:30 - 14:15 Odd serial numbers
14:15 - 15:00 Even serial numbers

15:00 - 16:00 Plenary Lecture
Otto Creutzfeldt Lecture
Iain D. Couzin | Konstanz
Geometric principles of spatial decision making: from neural dynamics to individual and collective behavior
Chair: Ansgar Büschges | Köln

16:00 Departure

NWG

Schuljahr
2024
2025

NEURO WISSEN SCHAFTEN
in der gymnasialen Oberstufe

NWG
NeuroWissenschaftliche Gesellschaft
German Neuroscience Society

› PROGRAMMÜBERSICHT

Die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG) bietet bundesweit kostenlose Fortbildungsveranstaltungen für (Oberstufen-)LehrerInnen an, die herzlich zur Teilnahme eingeladen sind.
Für die Anmeldung zur jeweiligen Veranstaltung wenden Sie sich bitte an den lokalen Kontakt.

Das Internetportal
dasGehirn.info
informiert umfassend, verständlich und wissenschaftlich geprüft über alle Bereiche der Neurowissenschaften und bietet ein Lernportal für Schüler.

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.

Geschäftsstelle
Max Delbrück Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin

Tel.: +49 30 9406 3336
Fax: +49 30 9406 2813
E-Mail: susanne.hannig@mdc-berlin.de

25.09.2024 | BERLIN via Zoom
PROTEINE UND IHRE (FEHL-) FALTUNG: AMYLOID-BILDUNG UND NEURODEGENERATION
Kontakt: Marie Burns
Tel.: 030 9406 2512
E-Mail: labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

11.10.2024 | FREIBURG
TIERVERSUCHE TRANSPARENT KOMMUNIZIEREN
Kontakt: Gundel Jaeger
Tel: 0761 203 7521
Anmeldung: Volker.Dihlmann@zsl-rdfr.de

05.11.2024 | BERLIN
DIE ZUKUNFT DER HIRNKREBS-THERAPIE: FORTSCHRITTE, HERAUSFORDERUNGEN UND VISIONEN
Kontakt: Helga Fenz, Gläsernes Labor
Tel.: 030 9489 2931
Anmeldung: ticket@planetarium.berlin

06.11.2024 | BERLIN
RÄTSELHAFTE GEHIRNE – URSACHEN VON DEMENZ BEI JUNG UND ALT
Kontakt: Helga Fenz, Gläsernes Labor
Tel.: 030 9489 2931
E-Mail: h.fenz@campusberlinbuch.de

18.11.2024 | FRANKFURT via Zoom
VIRTUALBRAINLAB – DIGITALE FORSCHUNGSEXPERIMENTE FÜR DEN NEUROBIOLOGISCHEN UNTERRICHT
Kontakt: Dr. Sandra Formella-Zimmermann
E-Mail: info@virtualbrainlab.de

03.12.2024 | BERLIN
KALTER SCHNEE, HEISSE SCHOKOLADE – WIE UNSER KÖRPER TEMPERATUR ERKENNT
Kontakt: Helga Fenz, Gläsernes Labor
Tel.: 030 9489 2931
Anmeldung: ticket@planetarium.berlin

04.12.2024 | KOBLENZ
VOM GEHIRN BIS ZU DEN NERVENZELLEN AM BEISPIEL DER ALZHEIMERKRANKHEIT – UNTERRICHTSMODULE FÜR SEK. II (Neuer Lehrplan Sek. II) UND SEK. I
Kontakt: Prof. Dr. Stefan Kins
Tel: 0631 205 2106
E-Mail: kins@rptu.de

13.02.2025 | TÜBINGEN
THE FE/MALE BRAIN
Kontakt: Uwe Ilg
E-Mail: uwe.ilg@uni-tuebingen.de

07.05.2025 | BERLIN via Zoom
RETINALE BILDGEBUNG: DAS AUGE ALS FENSTER ZUM GEHIRN
Kontakt: Marie Burns
Tel.: 030 9406 2512
E-Mail: labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

Informationsmaterial für LehrerInnen finden Sie auf der Homepage der NWG.

nwg-info.de

Neu auf dasGehirn.info

Mit dem Thema Zeit ist das Portal um einen weiteren Wissensbereich gewachsen. Fragen der Zeitmessung im Gehirn (Die vierte Dimension) wird dabei nachgegangen, der Chronobiologie (Genau getaktet) und der Langeweile (Langeweile - ein zweischneidiges Schwert).

Auch die Mediathek ist um weitere interessante Inhalte gewachsen. So sprach Arvid Leyh mit Georg Keller über Predictive Coding und Schizophrenie und Wolfgang Sommer gab Auskunft über Psychedelics als Therapie. Dieses Gespräch wie auch das mit Rainer Spanagel über Neues aus der Suchtforschung ergänzen den Themenschwerpunkt Sucht auf dem Portal.

Im Rahmen der Munich Brain Day hatte Arvid Leyh Gelegenheit mit David Keays den Event, Mark Hübener und Kollegen sowie mit Mikael Simons über die neueste Forschung zu sprechen.

Unter dem Titel Astrozyten zu Neuronen ... beim Menschen! gab Magdalena Götz Auskunft über ihre Forschung, die sie und ihr Team der Regeneration von Nervenzellen, etwa nach Schlaganfällen, ein Stück näher bringt.

Auch die Rubrik Neues aus den Instituten wächst stetig an. Mit einer interessanten Auswahl aus Pressemitteilungen hält dasgehirn.info seine Leser über neurowissenschattliche Forschung auf dem dem Laufenden.

dasGehirn.info als Instrument der Wissenschaftskommunikation

Wenn Sie ein Forschungsprojekt mit der DFG planen oder bereits begonnen haben, dann ist das womöglich auch für die Leser des Portals dasGehirn.info von Interesse. Denn der Einblick in aktuelle Forschung, in Fragestellung und Erwartung erlaubt den Lesern ein tieferes Verständnis des Fachgebiets. Sie bereichern damit die nternetplattform www.dasGehirn.info und erbringen einen wichtigen Beitrag für den Wissenstransfer in die Gesellschaft. Gleichzeitig erhält Ihr Forschungsprojekt signifikant Aufmerksamkeit in der interessierten Öffentlichkeit.

dasGehirn.info lädt Sie dazu ein, Ihr Institut, ihre Einrichtung, ihren Arbeitsbereich durch ein Videoportrait vorzustellen. Das Centrum für Integrative Physiologie und Molekulare Medizin (CIPMM) und das Institut für Neurobiologie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf haben diesen Angebot bereits genutzt.

Möchten Sie eine Pressemeldung an dasGehirn.info weitergeben, Ihr Institut vorstellen oder einem breiteren Publikum Ihr Forschungsprojekt erklären, wenden Sie sich bitte an Arvid Leyh (a.leyh@dasgehirn.info).

NEUROWISSENSCHAFTLICHE GESELLSCHAFT
GERMAN NEUROSCIENCE SOCIETY

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG)

- Beitrittserklärung -

Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V. (NWG).

Eintrag in das Mitgliederverzeichnis:

Name

Vorname

Titel

Dienstadresse

Universität/Institut/Firma

Straße

PLZ/Ort Land

Telefon/Email

Privatadresse

Straße

PLZ/Ort

Telefon

Rechte und Pflichten der Mitgliedschaft siehe Satzung (nwg-info.de/de/ueber_uns/satzung). Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich die Satzung sowie die Datenschutzrichtlinie (nwg-info.de/de/datenschutz) zur Kenntnis genommen habe und diese anerkenne.

Datum/Unterschrift

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur NWG e.V.

Datum/Unterschrift des Mitglieds Datum/Unterschrift des Mitglieds

Bitte senden Sie Ihren Antrag an die Geschäftsstelle der NWG:

Stefanie Korthals
Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
MDC
Robert-Rössle-Str. 10
13092 Berlin
Email: korthals@mdc-berlin.de
Tel.: +49 30 9406 3336

Ich optiere für folgende 2 Sektionen:
- ☐ Computational Neuroscience
- ☐ Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik
- ☐ Klinische Neurowissenschaften
- ☐ Kognitive Neurowissenschaften
- ☐ Molekulare Neurobiologie
- ☐ Neuropharmakologie und -toxikologie
- ☐ Systemneurobiologie
- ☐ Verhaltensneurowissenschaften
- ☐ Zelluläre Neurobiologie

Ich optiere für die junge NWG (jNWG):
☐ ja ☐ nein

Ich bin Student ☐ ja ☐ nein
Ich bin ☐ weiblich ☐ männlich ☐ divers
Geburtsjahr _____

☐ **Ich erkläre mich einverstanden**, dass meine Daten zum Zwecke wissenschaftlicher Informationsvermittlung (z.B. **FENS-Mitgliedschaft**) weitergegeben werden.
Diese Entscheidung kann jederzeit über die Geschäftsstelle oder das Mitgliederportal auf der Website widerrufen werden.

Jahresbeitrag (bitte ankreuzen):
- ☐ 100,– €/Jahr Seniors (Prof., PD, PI, etc.)
- ☐ 80,– €/Jahr Postdocs (PhD, Dr., etc.)
- ☐ 40,– €/Jahr Studenten, Doktoranden, Mitglieder in Elternzeit oder im Ruhestand, Arbeitslose

Überweisung:
Bankverbindung: Berliner Bank AG
IBAN: DE55 1007 0848 0463 8664 05
BIC: DEUTDEDB110

SEPA-Lastschriftmandat:
(Gläubiger-IdentNr: DE64NWG00001110437)

Ich ermächtige die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. von meinem Konto

bei der Bank: _____

IBAN: _____

BIC: _____

einmal jährlich den Mitgliedsbeitrag in Höhe von € _____ einzuziehen und weise mein Kreditinstitut an, die von der NWG auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen.

Ort, Datum: _____

Unterschrift: _____

Kontoinhaber: _____

Anschrift: _____

_____

oder **Einzug über Kreditkarte (VISA/Mastercard):**

Kartennr.: _____

gültig bis: _____ Betrag: _____

Dreistellige Sicherheitsnr.: _____

Karteninhaber: _____

Unterschrift: _____