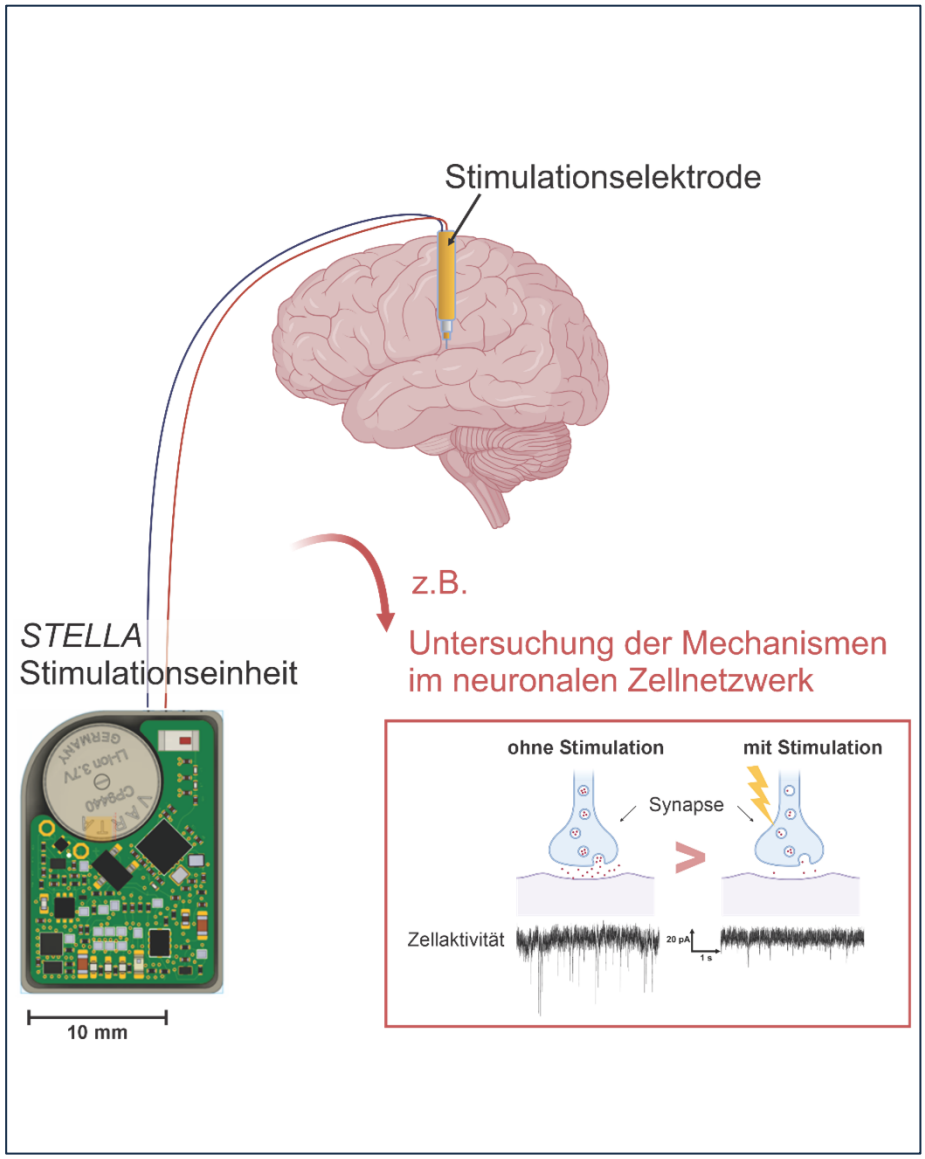
2025 VOLUME 31 ISSUE 4
e-ISSN 2363-7013

NEUROFORUM

Organ der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft



NWG
NeuroWissenschaftliche Gesellschaft
German Neuroscience Society

Herausgegeben von der
Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.

NEUROFORUM

2025 Volume 31 Issue 4
Dezember 2025
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 30 9406 3336, korthals@mdc-berlin.de,
www.nwg-info.de

Chefredaktion:
Prof. Dr. Franziska Richter Assencio, Direktorin Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Bünteweg 17, 30559 Hannover, Tel: +49 511 953 8720, Fax: +49 511 953 8581, franziska.richter@tiho-hannover.de
in Zusammenarbeit mit
Prof. Dr. med. Rüdiger Köhling, Direktor Oscar Langendorff Institut für Physiologie, Universitätsmedizin Rostock, Gertrudenstraße 9, 18057 Rostock, Tel: +49 381 494 8000, Fax: +49 381 494 8002, ruediger.koehling@uni-rostock.de

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

Umschlagfoto:
Gestaltung der gesamten Abbildung mit CorelDRAW®, Foto: Franz Plocksties,
Grafiken: Created in BioRender, Franz, D. (2025), https://BioRender.com/h73w9jc

© 2025 Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V., Berlin

Vorstand der Amtsperiode 2025-2027

Präsident
Prof. Dr. Ansgar Büschges
Vizepräsident
Prof. Dr. Andreas Nieder
Generalsekretär
Prof. Dr. Gary Lewin
Schatzmeisterin
Prof. Dr. Christine R. Rose

Sektionssprecher
Computational Neuroscience
Prof. Dr. Tatjana Tchumatchenko
Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik
Prof. Dr. Frank Bradke
jNWG (junge NWG)
Jonas Fisch
Klinische Neurowissenschaften
Prof. Dr. Sven Meuth
Kognitive Neurowissenschaften
Prof. Dr. Katharina von Kriegstein
Molekulare Neurobiologie
Prof. Dr. Tobias Böckers
Neuropharmakologie/-toxikologie
Prof. Dr. Franziska Richter Assencio
Systemneurobiologie
Prof. Dr. Ilka Diester
Verhaltensneurowissenschaften
Prof. Dr. Silke Sachse
Zelluläre Neurobiologie
Prof. Dr. Jochen Roeper

Ehrenpräsident
Prof. Dr. Frank Kirchhoff

Inhaltsverzeichnis

Editorial 5

Franziska Richter Assencio, Rüdiger Köhling

Wissenschaftliche Beiträge

Denise Franz, Fabiana Santana Kragelund, Marco Heerdegen, Tina Sellmann, Stefanie Perl, Anika Lüttig, Malin Kotyra, Franz Veit Plocksties, Henning Bathel, Angelika Richter, Rüdiger Köhling

Aktivierung oder Hemmung? Erkenntnisse zur Tiefen Hirnstimulation bei Dystonie 6

Mareike Fauser, Meike Statz, Hanna Weber, Alexander Storch

Tiermodelle der Parkinson-Krankheit:
Schlüssel zur translationalen Erforschung der Tiefen Hirnstimulation 13

Nachrichten aus der Gesellschaft

Ansgar Büschges

Grußwort des Präsidenten 21

Frank Kirchhoff

Afrikas Neurowissenschaften im Aufbruch: Bericht von der SONA 2025 in Marrakesch 22

Lehrerfortbildung 26

Methodenkurse 27

jNWG -Brain Talks 27

Ehrungen – Preise – Würdigungen

Johannes Kohl erhält den Eric Kandel Young Neuroscientists Prize 2025 28

Onur Güntürkün ist Professor des Jahres 28

Prof. Dr. Andreas Engel in die Leopoldina berufen 28

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser, liebe Mitglieder der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft,
liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Neuropharmakologie befasst sich nicht nur mit der Modulation neuronaler Signalwege durch pharmakologische Wirkstoffe, sondern auch mit der präzisen Steuerung neuronaler Aktivität auf Basis elektrophysiologischer Stimulation. Der Sonderforschungsbereich 1270 „ELektrisch Aktive IMplaNtatE“ (ELAINE), den wir in diesem Neuroforum vorstellen, führt diese beiden Perspektiven zusammen, indem er die Schnittstelle zwischen molekularer Signaltransduktion und elektrophysiologischer Stimulation systematisch untersucht.

ELAINE vereint ein interdisziplinäres Netzwerk von rund 80 Wissenschaftler:innen aus Elektrotechnik, Informatik, Materialwissenschaften, Physik, Biologie, Medizin und Ingenieurwissenschaften. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung elektrisch aktiver Implantate für regenerative und neuromodulatorische Therapien. Mit steigender Lebenserwartung und dem berechtigten Anspruch, Mobilität und Lebensqualität bis ins hohe Alter zu erhalten, wächst der Bedarf an wirksamen Therapieoptionen bei Bewegungseinschränkungen. Vor diesem Hintergrund entwickelt der SFB 1270 ELAINE sowohl Implantate zur Förderung der Knochen- und Knorpelregeneration als auch Systeme der Tiefen Hirnstimulation zur Behandlung neurologischer Bewegungsstörungen.

Ein zentrales Ziel des SFB 1270 ELAINE ist die Entwicklung energieautonomer, implantierbarer, miniaturisierter und langfristig funktionsfähiger Stimulatoren, die eine programmierbare, feedback-gesteuerte Stimulation sowohl kontinuierlich als auch intermittierend ermöglichen. Hierzu kombinieren wir computergestützte Multiskalenmodelle mit In-vitro- und In-vivo-Experimenten, um Wirkung und Sicherheit elektrischer Stimuli auf Zell- und Gewebeebene zu prüfen und patientenspezifische Therapieansätze weiterzuentwickeln. Mit diesem integrativen Konzept aus Modellierung, Materialinnovation und biologisch-klinischer Validierung setzt der SFB 1270 ELAINE wichtige Impulse für zukünftige biomedizinische Implantate.

Diese Forschung eröffnet neue Perspektiven für eine effizientere Knochen- und Knorpelregeneration ebenso wie für eine sichere und nachhaltige Neuromodulation. Zugleich ist sie für pharmakologische Therapieansätze von Bedeutung, da die gewonnenen Ergebnisse Einblicke in Pathomechanismen von Bewegungsstörungen erlauben. Die Verbindung präziser, feedback-gekoppelter Stimulation mit pharmakologischen Strategien weist damit den Weg zu integrativen, patientenspezifischen Behandlungskonzepten.
Der SFB 1270 ELAINE steht somit exemplarisch für einen interdisziplinären Ansatz in der Therapie neurologischer Erkrankungen und zeigt, wie sich neuropharmakologische Fragestellungen in enger Kooperation mit technischer und materialwissenschaftlicher Innovation weiterentwickeln lassen. Im Anschluss an dieses Editorial folgen zwei Übersichtsartikel, die exemplarisch aktuelle Forschungsergebnisse aus Projekten des SFB 1270 ELAINE vorstellen.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Lesen!
Franziska Richter Assencio und Rüdiger Köhling

Prof. Dr. med. vet. Franziska Richter Assencio

NWG-Sektionssprecherin „Neuropharmakologie/-toxikologie“
Vorstandsmitglied im SFB 1270 ELAINE

Direktorin Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie | Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 17
30559 Hannover
Tel: +49 511 953 8720
Fax: +49 511 953 8581
franziska.richter@tiho-hannover.de

Prof. Dr. med. Rüdiger Köhling

Vorstandsmitglied im SFB 1270 ELAINE

Direktor Oscar Langendorff Institut für Physiologie
Universitätsmedizin Rostock
Gertrudenstraße 9
18057 Rostock
Tel: +49 381 494 8000
Fax: +49 381 494 8002
ruediger.koehling@uni-rostock.de

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Wissenschaftlicher Beitrag

Denise Franz[1*], Fabiana Santana Kragelund[1], Marco Heerdegen[1], Tina Sellmann[1], Stefanie Perl[2], Anika Lüttig[2], Malin Kotyra[2], Franz Veit Plocksties[3], Henning Bathel[4], Angelika Richter[2], Rüdiger Köhling[1*]

Aktivierung oder Hemmung? Erkenntnisse zur Tiefen Hirnstimulation bei Dystonie

Abstract

Deep brain stimulation (DBS) of the globus pallidus internus (GPi) is a treatment for movement disorders such as dystonia when medication fails. Dystonia is a neurological disorder with an unclear pathomechanism, leading to sustained muscle contractions. Since DBS improves symptoms in only ~60 % of cases and the mechanism remains unknown, further research is needed.

To investigate two opposing theories - activation and inhibition - we examined motor control regions electrophysiologically in a dystonic animal model *ex vivo*. Using the custom STELLA system, we applied continuous bilateral GPi-DBS for 11 days in awake dt^{sz} hamsters.

Electrophysiological recordings showed widespread changes in the motor thalamus, cortex, and striatum. These were more evident in temporal structure and pattern than in signal frequency.

Microelectrode array recordings in the cerebellar cortex showed reduced activity in untreated dt^{sz} hamsters compared to controls. DBS restored activity to control levels. A mathematical model based on the data revealed reduced connectivity in untreated hamsters, which increased to near-control levels with DBS.

These findings do not support a purely activating or inhibitory mechanism at the stimulation site. Instead, DBS appears to influence the broader motor network through functional adaptation.

Keywords: Dystonia; Deep Brain Stimulation; Movement control; Patch Clamp; Microelectrode arrays

Zusammenfassung

Bei nicht mehr ausreichender Medikamententherapie wird die Tiefe Hirnstimulation (THS) des Globus pallidus internus (GPi) bei Bewegungsstörungen wie Dystonie eingesetzt. Dystonie ist eine neurologische Erkrankung mit unklarem Pathomechanismus, die zu anhaltenden Muskelkontraktionen führt. Da die THS die Symptome in etwa 60 % der Fälle verbessert und der Wirkmechanismus noch unbekannt ist, wird weitere Forschung benötigt.

Zur Untersuchung der gegensätzlicher THS-Theorien, Aktivierung und Hemmung, wurden elektrophysiologische Messungen in Kerngebieten der zentralen Bewegungssteuerung im dystonen Tiermodell *ex vivo* durchgeführt. Mit dem STELLA-System führten wir über 11 Tage eine andauernde bilaterale GPi-THS in wachen dt^{sz}-Hamstern durch. Es zeigten sich weitreichende Veränderungen im motorischen Thalamus, Kortex und Striatum. Diese waren in der zeitlichen Struktur und im Muster deutlicher erkennbar als in der Signalfrequenz.

In der Kleinhirnrinde wurde die extrazelluläre Aktivität untersucht. Ein auf den erhobenen Daten basierendes mathematisches Modell ergab eine reduzierte Konnektivität bei unbehandelten dt^{sz}-Hamstern, die durch die THS nahezu auf das Niveau gesunder Kontrolltiere anstieg.

Diese Ergebnisse weisen weder auf einen rein aktivierenden noch auf einen hemmenden Mechanismus am Stimulationsort hin. Vielmehr legen die Ergebnisse nahe, dass die THS das gesamte Bewegungsnetzwerk im Gehirn durch funktionelle Anpassungen der neuronalen Strukturen beeinflusst.

Schlüsselwörter: Dystonie, Tiefe Hirnstimulation, Bewegungssteuerung, Patch Clamp, Mikroelektrodenarrays

Einleitung

Die Tiefe Hirnstimulation (THS) ist eine Therapieoption, bei der bestimmte Bereiche tief im Gehirn durch elektrische Impulse beeinflusst werden. Diese medizinische Anwendung wird häufig zur Symptombehandlung bei Bewegungsstörungen eingesetzt, bei denen die pharmakologische Therapie nicht mehr ausreicht. Dies gilt beispielsweise für die hyperkinetische Bewegungsstörung, Dystonie, welche zu ungewollten, oft verdrehten Bewegungen oder Haltungen einzelner Muskelgruppen oder des gesamten Körpers führt. Dystonie ist eine Erkrankung des Nervensystems, bei der die Steuerung der Muskeln gestört und sehr heterogen ausgeprägt ist (Albanese et al., 2013). Die Ursachen können sehr unterschiedlich sein und reichen von genetischen Faktoren über angeborene Fehlentwicklungen bis hin zu Fällen, bei denen die Ursache unbekannt bleibt (Grütz and Klein, 2021). Häufig wird vermutet, dass Dystonien durch Störungen in bestimmten Hirnregionen entstehen, besonders in den Basalganglien, die eine wichtige Rolle bei der Bewegungssteuerung spielen (Eskow Jaunarajs et al., 2015; Franz et al., 2023). Daher ist der Globus pallidus internus (GPi), ein Kerngebiet der Basalganglien, ein wichtiges Zielgebiet der THS. Die Stimulation des GPi kann die Schwere der Krankheitssymptome um etwa 50 bis 60 Prozent senken, wobei dieser Effekt oft erst nach mehreren Monaten sichtbar wird (Lange et al., 2021; Lozano et al., 2019). Insgesamt ist eine Vorhersage des Therapieerfolges durch die bisher noch nicht vollständig aufgeklärte Pathophysiologie sowie einen unbekannten Wirkmechanismus der THS jedoch schwer zu treffen.

Viele der bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse stammen aus Untersuchungen von Patientinnen und Patienten. Hierbei sind Forschende auf die Untersuchung der Hirnregionen limitiert, in denen die Elektroden für die THS lokalisiert werden. Indirekte Messverfahren wie die Elektroenzephalografie (Hirnstrommessung), transkranielle Magnetstimulation, funktionelle Magnetresonanztomografie oder Positronen-Emission-Tomographie (Bildgebungsverfahren) können Informationen aus anderen Kerngebieten der Bewegungssteuerung liefern. Es bedarf jedoch meist einer größeren Anzahl an Personen in der Studie für eine aussagekräftige statistische Analyse. Daher sind neben den klinischen auch experimentelle Forschungen an Tiermodellen notwendig. Eines der großen Herausforderungen der experimentellen Forschung ist dabei die Implementierung

* Corresponding authors: **Denise Franz, Rüdiger Köhling**
denise.franz@uni-rostock.de, ruediger.koehling@uni-rostock.de
1 Oscar-Langendorff-Institut für Physiologie, Gertrudenstraße 9, 18057 Rostock, Deutschland
2 Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Universität Leipzig, 04103 Leipzig, Deutschland
3 Institut für Angewandte Mikroelektronik und Datentechnik, Universität Rostock, 18051 Rostock, Deutschland
4 Institut für Allgemeine Elektrotechnik, Universität Rostock, 18051 Rostock, Deutschland

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

eines geeigneten Stimulationssystems für eine kontinuierliche THS über einen längeren Zeitraum im wachen und freilaufenden kleinen Versuchstier.

Im Folgenden beschreiben wir die Anwendung eines im SFB 1270 ELAINE entwickelten Stimulationssystems im Tiermodell des dystonen dt^{sz}-Hamsters. Ziel unserer Arbeitsgruppe ist die Untersuchung mehrerer Kerngebiete der Bewegungssteuerung nach einer kontinuierlichen THS, um ein Verständnis für die THS-Mechanismen zu gewinnen und die Therapie zu optimieren.

Das Tiermodell des dystonen dt^{sz}-Hamsters

Als eines der wenigen Tiermodelle zeigt der dt^{sz}-Hamster typische stressinduzierte patientenähnliche Dystonie-Symptome (Löscher et al., 1989; Richter and Löscher, 1998). Die Stärke der dystonen Symptome wird auf einer Skala von 1 bis 6 bewertet, wobei die milden Stadien einzelne Muskelgruppen betreffen und im höchsten Stadium 6 der ganzen Körper des Hamsters immobilisiert ist. Zur Untersuchung der THS-Mechanismen wurden die dt^{sz}-Hamster in eine THS- und eine sham-THS-Gruppe eingeteilt, wobei nur Tiere mit stark ausgeprägten Symptomen (mindestens Stufe 5, erkennbar an überstreckten Hinterbeinen) in die Versuchsgruppen aufgenommen wurden. Die Tiere beider Gruppen wurden im Alter von 25 bis 31 Tagen in tiefer Narkose operiert. Dabei wurden zwei feine Elektroden (SNEX-100; Microprobes, Gaithersburg, MD, USA) gezielt mittels einer stereotaktischen Apparatur jeweils in den Globus pallidus internus (GPi) beider Hemisphären eingesetzt. Diese Region spielt eine wichtige Rolle bei der Steuerung von Bewegungen. Die Elektroden wurden mit vier kleinen Schrauben und lichtaushärtendem medizinischem Kleber sicher am Schädel befestigt. Die Elektroden sind mit dem STELLA Stimulator verbunden (entwickelt am Institut für Angewandte Mikroelektronik und Datentechnik, Universität Rostock (Plocksties et al., 2021)), welcher unter der Haut in die Flanke der Tiere eingesetzt wurde. STELLA ermöglichte einerseits eine kontinuierliche Stimulation, während sich die Tiere frei bewegen konnten. Andererseits konnte im Rahmen der täglichen Gesundheitskontrolle der Stimulator minimal invasiv von außen mittels eines Magneten aktiviert werden und über ein Lichtmuster Auskunft über die korrekte Funktion des Stimulators liefern. Während in der sham-THS-Gruppe das Stimulationssystem dauerhaft ausgeschaltet blieb, wurde der GPi in der THS-Gruppe mit einer Stimulationsfrequenz von 130 Hz stimuliert, die auch in der klinischen Praxis bei Menschen verwendet wird. Der Stimulationspuls hatte eine Dauer von 60 µs und eine Stromamplitude von 50 µA. Ab dem 45. Lebenstag bilden sich die dystonen Symptome im Tiermodell des dt^{sz}-Hamsters eigenständig zurück. Um den ausschließlichen therapeutischen Effekt der THS auf die dystonen Symptome bewerten zu können, wurde der Stimulationszeitraum auf 11 Tage festgelegt. Um besser zu verstehen, wie sich die THS auf das Gehirn auswirkt, wurden die Nervenzellen in unterschiedlichen Kerngebieten *ex vivo* elektrophysiologisch untersucht. Hierfür wurde direkt nach dem Abschalten der THS bzw. für die sham-THS-Gruppe im entsprechenden Alter die Tiere in tiefer Narkose schmerzfrei getötet, um das Gehirn zu entnehmen. Alle Eingriffe an den Hamstern sind unter den Aktenzeichen 7221.3-1-029/20 und 7221.3-1-029/25 genehmigt und wurden unter der strikten Einhaltung der europäischen Tierschutzrichtlinie 2010/63/EU durchgeführt. Für die nachfolgend beschriebenen elektrophysiologischen Untersuchungen wurde das Gehirn in sehr dünne Scheiben geschnitten (Abbildung 1).

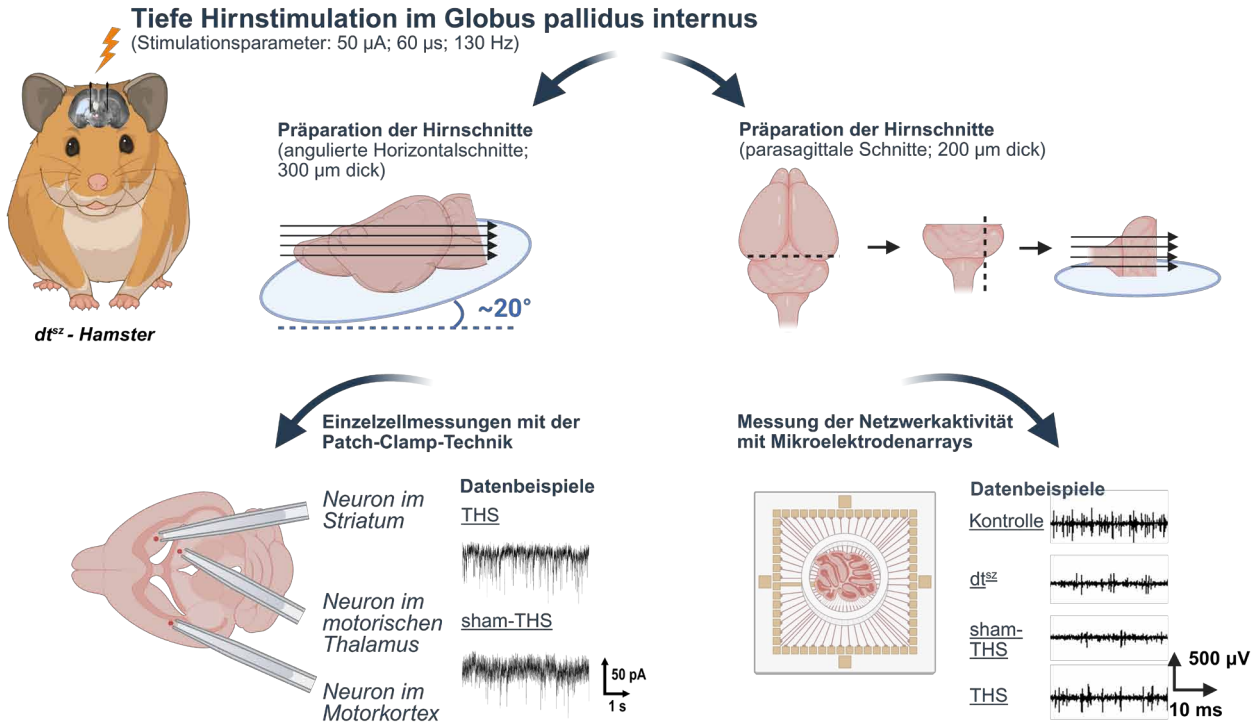


Abbildung 1: Übersicht zur Versuchsdurchführung.

Zur Untersuchung der Wirkmechanismen der Tiefen Hirnstimulation (THS) wurde in dem Tiermodell des dystonen dt^{sz}-Hamsters eine kontinuierliche Stimulation des Globus pallidus internus über 11 Tage durchgeführt. Anschließend wurden für weiterführende elektrophysiologische Messungen akute Hirnschnitte angefertigt. In den horizontalen Schnitten wurden mit Hilfe der Patch-Clamp-Technik Neurone in den Kerngebieten der Bewegungssteuerung untersucht, d.h. im motorischen Thalamus, im Motorkortex sowie im Striatum. Mittels Mikroelektrodenarrays wurde die Netzwerkaktivität in parasagittalen Schnitten des Kleinhirns aufgezeichnet und analysiert. (nachbearbeitete Abbildung aus Franz et al., 2025)

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Patch-Clamp-Messungen im Motorkortex, motorischen Thalamus und Striatum

Für die Patch-Clamp-Untersuchungen wurde ein Hirnschnitt in einer Messkammer (RC-27L; Warner Instruments, Harvard Bioscience, Inc., MA, USA) platziert, welche durch kontinuierliche Perfusion mit einer Flüssigkeit versorgt wurde, die der Hirnflüssigkeit ähnelt (ACSF – artificial cerebrospinal fluid; in [mM]: 124 NaCl, 26 NaHCO3, 3 KCl, 1.25 NaH2PO4, 2.5 CaCl2 und 10 Glukose; pH = 7.37-7.4; 290-310 mosmol/kg; mit Carbogen begast). Bei der Patch-Clamp-Technik wird eine feine Glaselektrode (auch Pipette genannt) an eine einzelne Nervenzelle im intakten Netzwerk des Hirngewebes positioniert, um deren elektrische Aktivität zu messen. Hierfür wird mittels eines leichten Unterdruckes ein kleiner Bereich der Zellmembran („Patch") in die Pipette eingesaugt, wodurch diese gegenüber dem extrazellulären Raum hochohmig abgedichtet (dies wird auch als Gigaseal bezeichnet) bzw. isoliert wird. Die Glaselektrode wurde mit einer speziellen Flüssigkeit gefüllt, die der intrazellulären Flüssigkeit ähnelte (in [mM]: 115 K-Gluconate, 20 KCl, 2 MgCl2, 10 HEPES, 2 ATP-Dinatriumsalz, 0.2 GTP-Tris und 2 ATP-Magnesiumsalz; pH = 7.37-7.4 mit KOH eingestellt; Osmolalität 290-310 mosmol/kg mit Saccharose eingestellt). Mit einem stärkeren Unterdruckpuls wird die Zellmembran an der eingesaugten Stelle aufgerissen, sodass ein Zugang zum intrazellulären Raum entsteht und die elektrophysiologische Untersuchung der gesamten Zellmembran ermöglicht. Im Spannungsmodus wird über die Glaselektrode ein bestimmter Spannungswert eingestellt (die Zellmembran wird auf eine bestimmte Spannung „geklemmt"), um Ströme durch die Zellmembran zu messen. Im Strommodus werden über die Pipette Stromstärken appliziert, um zu sehen, wie die Zelle auf elektrische Reize reagiert. Die elektrischen Signale, welche im Millivolt- bzw. Picoampere-Bereich (entsprechen 10–12 Ampere) liegen, wurden mit einem hochpräzisen Verstärker (EPC-10 triple; HEKA Elektronik, Lambrecht, Deutschland) aufgezeichnet und am Computer (Fitmaster version 2x90, HEKA Elektronik & Easy Electrophysiology, Easy Elektrophysiology Ltd, London, UK) ausgewertet. Über die Zugabe von spezifischen Wirkstoffen können bestimmte Signale isoliert werden. Für die Untersuchung der hemmenden Signale, welche die Aktivität der Zelle bremsen, wurden der selektive NMDA-Rezeptor-Antagonist D-AP5 (2-Amino-5-phosphonovaleriansäure mit einer finalen Konzentration von 50 µM) und der selektive AMPA/ Kainate-Rezeptor-Antagonist CNQX (6-cyano-7-nitroquinoxaline-2,3-dione mit einer finalen Konzentration von 10 µM) in die Messkammer eingewaschen, um die erregenden synaptischen Signale zu blockieren. Zur Analyse der erregenden, aktivierenden Signale wurde der selektive GABAA-Antagonist Gabazin (SR-95531 mit einer finalen Konzentration von 5 µM), welcher die hemmenden synaptischen Signale blockiert, hinzugegeben.

Eine der derzeitigen Hypothesen zum Wirkmechanismus der

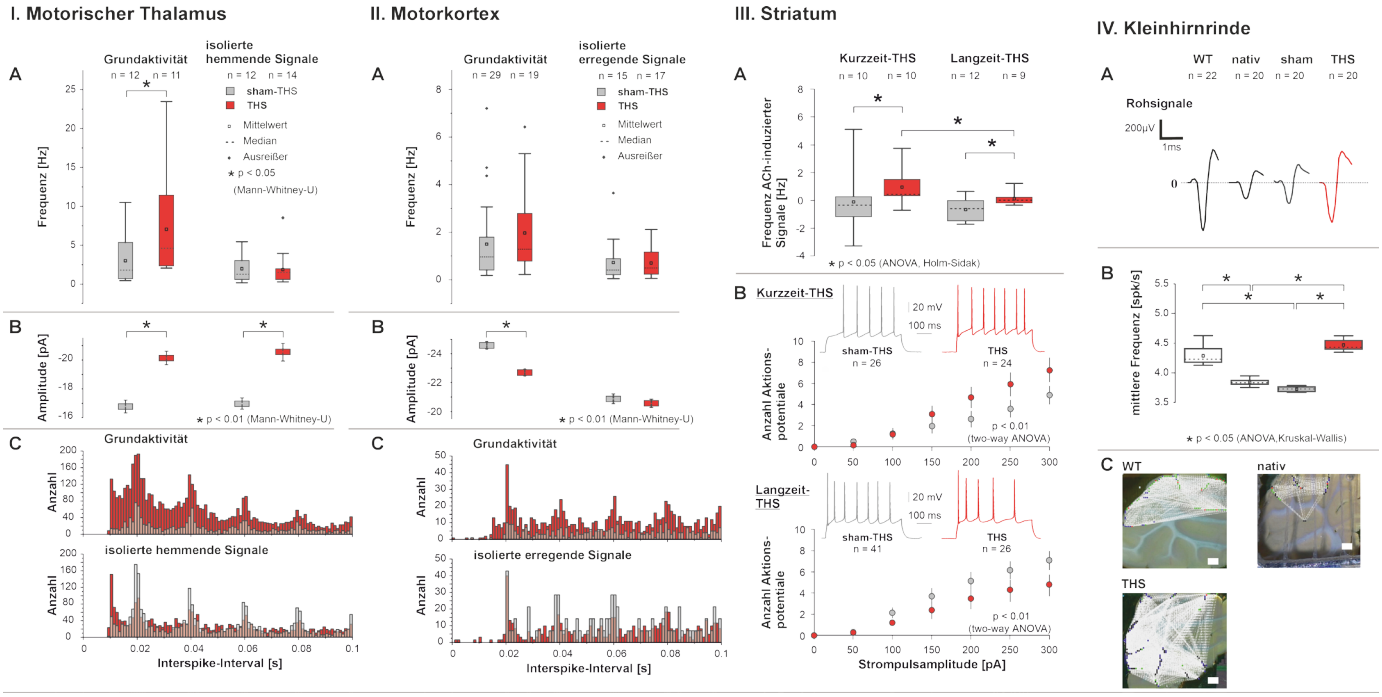


Abbildung 2: Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchungen zum Wirkmechanismus der THS bei Dystonie.
Die elektrophysiologische Charakterisierung der Neurone im motorischen Thalamus (**I**), dem Motorkortex (**II**) und dem Striatum (**III**) erfolgte mit der Patch-Clamp-Technik. In **I-A** und **II-A** zeigen die Signalfrequenzen in der Grundaktivität der Neurone sowie nach Substanzzugabe die Frequenz der isolierten hemmenden synaptischen Signale (**I-A**) und der isolierten erregenden synaptischen Signale (**II-A**). In **I-B** und **II-B** ist die Signalamplitude (Spitze-zu-Spitze) dargestellt. **I-C** und **II-C** zeigen die Histogramme für die Interspike-Intervalle, die einen Überblick über das Aktivitätsmuster geben. (für die Ergebnisse I und II siehe auch Franz et al., 2025). **III-A** vergleicht die mittleren Frequenzen der synaptischen Signale im Striatum zwischen einer kurzzeitigen (3 h) und einer langzeitigen (11 d) Tiefen Hirnstimulation (THS), welche sich nach Zugabe von Acetylcholin (ACh) zeigten. **III-B** stellt die Erregbarkeit der striatalen Neurone dar, welche im Strommodus mit Strompulsen aufsteigender Amplituden aktiviert wurden. (für die Ergebnisse III siehe auch Heerdegen et al., 2025). In **IV-A** sind Beispielsignale der Kleinhirnrinde aus der Ableitung mit dem Mikroelektrodenarray dargestellt. **IV-B** gibt einen Überblick zu der Signalfrequenz im Netzwerk der Gesamten Kleinhirnrinde (hierfür wurden die Signale aller Elektroden gemittelt). Mit Hilfe eines mathematischen Models wurde aus den erhobenen Daten die Konnektivität im Netzwerk ermittelt. Im Bild **IV-C** sind die mathematischen Ergebnisse über ein Foto des gemessenen Hirnschnittes gelegt (der weiße Balken entspricht 0.5 mm). (Für die Ergebnisse IV siehe auch Kragelund et al., 2024).

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

THS beschreibt die Unterdrückung der Aktivität in der Zielstruktur durch die elektrische Stimulation (Barow et al., 2014; Dostrovsky et al., 2000). Die Aktivierungstheorie postuliert hingegen eine gesteigerte Erregbarkeit der Nervenzellen in der Nähe der Stimulationselektrode (Anderson et al., 2003; Montgomery and Gale, 2008; Montgomery Jr., 2006). Zur Untersuchung der THS-Mechanismen im dystonen Hamstermodell lag der Fokus zunächst auf den Neuronen des motorischen Thalamus, welche direkt hemmende Signale von den Projektionsneuronen des GPi enthalten, der Zielstruktur der THS. Während die Frequenz der synaptischen Signale an den thalamischen Neuronen durch die THS im Vergleich zur sham-THS-Gruppe zunahm, zeigte unsere Studie keine Frequenzänderung für die pharmakologisch isolierten hemmenden synaptischen Signale (Abbildung 2-I-A). Jedoch konnte eine Änderung in dem Signalmuster beobachtet werden, d.h. die zeitlichen Abstände (Interspike-Interval) zwischen den hemmenden synaptischen Signalen waren im Vergleich zur sham-THS-Gruppe signifikant länger, ohne Einfluss auf die Anzahl der Signale (Abbildung 2-I-C). Weiterhin wiesen die synaptischen Signale erhöhte Amplituden auf, was auf eine erhöhte freigesetzte Botenstoffmenge oder eine erhöhte Leitfähigkeit der ligandengesteuerten Ionenkanäle hindeuten könnte (Abbildung 2-I-B).

Um die Ursache der erhöhten synaptischen Signale an den Neuronen des motorischen Thalamus zu erforschen, wurden im nächsten Schritt die Neurone im Motorkortex der Schicht VI untersucht, welche über eine Rückkopplung die Aktivität der thalamischen Neurone beeinflussen. Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Erregbarkeit der kortikalen Neurone sowie in der Frequenz der synaptischen Signale beobachtet werden (Abbildung 2-II-A). Jedoch zeigte sich auch in den Neuronen des Motorkortex der THS-Gruppe ein kürzeres Interspike-Intervall sowohl bei hemmenden als auch bei erregenden synaptischen Signalen. In der THS-Gruppe waren schnelle rhythmische Aktivitätsmuster erkennbar, d. h. Oszillationen mit Frequenzen zwischen 17 und 90 Hz (Abbildung 2-II-C). Solche Muster sind typisch für ein gut organisiertes Netzwerk, das gerade keine aktive Bewegung steuert (Spiliotis et al., 2024; Steriade, 1997). Diese Beobachtungen unterstreichen, dass die THS eine neue zeitliche Struktur in das Netzwerk einbringt und die neuronale Aktivität moduliert. Die THS beeinflusst eher die Signalmuster und verändert weniger die Häufigkeit der Signale.

In einem weiteren wichtigen Kerngebiet der zentralen Bewegungssteuerung, dem Striatum, wurde der Einfluss der THS auf die Wirkung des Botenstoffs Acetylcholin (ACh) an den Projektionsneuronen untersucht. Das Striatum ist die Eingangsstruktur der sogenannten Basalganglienschleife. Es enthält das Bewegungsprogramm aus dem Motorkortex, welches über den direkten Weg (Striatum – GPi – Thalamus) gefördert und über den indirekten Weg (Striatum – Globus pallidus externus – Nucleus Subthalamicus – GPi – Thalamus) gehemmt wird. Es wird postuliert, dass eine Dysbalance zwischen dem direkten und indirekten Weg ursächlich für die Dystonie sein könnte (Quartarone and Hallett, 2013). Die Erregbarkeit der striatalen Projektionsneurone wird durch den Botenstoff ACh moduliert. Eine gestörte cholinerge Übertragung im Striatum wird als Grund für den Pathomechanismus der Dystonie angenommen (Hamann et al., 2017; Martella et al., 2009; Mazere et al., 2021). Unsere Studie zum Effekt der THS auf die ACh-induzierte Erregbarkeit in den striatalen Projektionsneuronen im dtsz-Hamster zeigte einerseits eine positive Modulation der Frequenz der erregenden synaptischen Signale (Abbildung 2-III-A). Andererseits hat eine kurzzeitige 3-stündige THS zu einem stärkeren Effekt geführt und die Frequenz der erregenden synaptischen Signale im Vergleich zur 11-tägigen THS beinahe verdoppelt. Insgesamt zeigte die Studie, dass die kurzzeitigen THS-Effekte die intrinsische Erregbarkeit der striatalen Projektionsneurone erhöhen, die einen verminderten synaptischen Input kompensieren könnten (Gautam et al., 2015) (Abbildung 2-III-B). Langfristig scheint sich die intrinsische Erregbarkeit der striatalen Projektionsneurone möglicherweise im Zuge einer Systemanpassung an die THS zu verringern, wodurch das neuronale Netzwerk stabilisiert, Hyperaktivität verhindert und die Funktionalität aufrechterhalten wird (Avramiea et al., 2022; Protachevicz et al., 2018) (Abbildung 2-III-B).

Untersuchung der Kleinhirnaktivität mittels Mikroelektrodenarrays

Das Kleinhirn dient der „Qualitätskontrolle" und vergleicht das im Motorkortex entwickelte Bewegungsprogramm mit der tatsächlichen Bewegung. Weichen die Bewegungen vom Programm ab, welches dem Kleinhirn über sensible Nervenfasern aus der Peripherie zurückgemeldet wird, wird eine Korrektur der Bewegung vorgenommen. Auch wenn der primäre Fokus zur Aufklärung des Pathomechanismus der Dystonie derzeit auf den Basalganglien liegt, konnte in einigen Studien eine abnormale Kleinhirnfunktion im Zusammenhang mit einer Dystonie gezeigt werden (Pizoli et al., 2002; Raike et al., 2013; Shakkottai et al., 2017).

Zur Untersuchung der Kleinhirnaktivität im dt^{sz}-Hamster wurde der Hirnschnitt (parasagittale Schnittebene) auf einen Sensorchip platziert, welcher mit 4096 Elektroden bestückt ist (Accura HD-MEA; 3Brain AG, Wädenswil, Schweiz) (Abbildung 1). Unter kontinuierlicher Perfusion mit ACSF wurde die extrazelluläre Spannungsänderung aufgezeichnet, die sich aus der Aktivität des neuronalen Netzwerkes in der Kleinhirnrinde ergibt. Die hochauflösende Messung über die hohe Anzahl der Messelektroden ermöglicht die Analyse der Netzwerkaktivität in den drei Schichten der Kleinhirnrinde: (1) der Molekularschicht (Stratum moleculare corticis cerebelli), (2) der Purkinje-Zellschicht (Stratum purkinjense corticis cerebelli) und (3) der Körnerzellschicht (Stratum granulosum corticis cerebelli). Während die Purkinje-Zellschicht die einzigen Projektionen aus der Kleinhirnrinde zu den tiefen Kleinhirnkernen sendet, werden diese hemmenden Projektionen über die Aktivitäten in den anderen beiden Schichten der Kleinhirnrinde beeinflusst.

In der vorliegenden Studie wurden die Versuchsgruppen um eine Gruppe mit nativen dt^{sz}-Hamstern sowie eine Kontrollgruppe (gesunder Wildtyp-Hamster) erweitert. Es zeigte sich, dass die elektrischen Signale in allen Schichten der Kleinhirnrinde der nativen dt^{sz}-Hamster eine geringere Frequenz aufwiesen als bei den gesunden Tieren (Abbildung 2-IV-B). Dies deutet auf einen Pathomechanismus hin, bei dem die Kommunikation in Form von elektrischen Signalen zwischen den Nervenzellen innerhalb der Kleinhirnrinde gestört ist. Mit Hilfe eines mathematischen Modells, welches durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit im SFB ELAINE entwickelt wurde, konnte eine verringerte räumlich-zeitliche Ausbreitung der Netzwerksignale in der nativen Gruppe ermittelt werden (Abbildung 2-IV-C). Dadurch ergaben sich weniger Knotenpunkte im Netzwerk, an denen Aktivitäten mit gleicher Signalform wieder detektiert wurden. Die Signalform kann als Fingerabdruck angesehen werden und ist damit nur einer Zelle zuzuordnen. Weniger Knotenpunkte können daher als ein Zeichen für eine Abnahme der synaptischen Verbindungen sowie eine vermehrte asynchrone Aktivität des Netzwerkes angesehen werden.

Die THS im GPi über 11 Tage führte in den dt^{sz}-Hamster zu einer Normalisierung der Signalfrequenz auf Werte des gesunden Kontrollhamsters (Abbildung 2-IV-B). Das zeigte sich auch im mathematischen Modell durch eine Erhöhung der räumlich-zeitlichen Aktivität und der Anzahl an Knotenpunkten (Abbildung

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

2-IV-C). Zusammen mit Daten aus klinischen und experimentellen Studien, die sowohl eine Aktivierung als auch eine Hemmung der neuronalen Aktivität durch die THS zeigten, ergibt sich mit unseren Daten eine dritte Theorie zum Wirkmechanismus der THS. Eine lokale, auf ein bestimmtes Kerngebiet angewandte THS beeinflusst das gesamte neuronale Netzwerk zur Bewegungssteuerung im Gehirn.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen weisen auf weitreichende funktionelle Veränderungen in den einzelnen Kerngebieten der Bewegungssteuerung durch eine THS im GPi hin. Es zeigten sich weniger Frequenzänderungen, d.h. die Anzahl der synaptischen Signale änderte sich kaum. Vielmehr deuten die elektrophysiologischen und mathematisch-modulierten Daten auf eine funktionelle Anpassung des neuronalen Netzwerkes durch Umbau der neuronalen Strukturen hin. Diese neuronale Plastizität kann durch präsynaptische Veränderungen, d.h. veränderte Anzahl an Synapsen und freigesetzte Menge an Botenstoffen, sowie durch postsynaptische Veränderungen, d.h. veränderte Expression und Leitfähigkeiten von Ionenkanälen, hervorgerufen werden. Wir vermuten eine Übertragung des Stimulationssignals über die unterschiedlichen mono- und polysynaptischen Verbindungen, das ausgehend vom GPi in die einzelnen Kerngebiete der Bewegungsschleife geleitet wird (Bostan and Strick, 2018; Hoshi et al., 2005). Die Stimulationsfrequenz ist dabei als der wichtigste beeinflussende Parameter für die funktionelle Modellierung des neuronalen Netzwerkes zu nennen. Solche neuronalen Umstrukturierungen könnten auch Ursache für die verzögerte klinische Wirkung der THS in Dystoniepatienten sein. Dies bildeten auch die *In vivo*-Studien zur Wirksamkeit der THS im dt^{sz}-Hamstermodell nach. Die kurzzeitige 3 h THS zeigte eine deutlich ausgeprägtere Reduktion der Dystonieschwere als die langzeitige 11 d Stimulation (Kotyra et al., 2026; Paap et al., 2021).

Glossar

Dystonie:
Eine Erkrankung, bei der einzelne Muskelgruppen (fokale Dystonie) oder der gesamte Körper (generalisierte Dystonie) unkontrolliert und oft schmerzhaft verkrampfen.

Mikroelektrodenarrays:
Sensorchip mit Elektrodenfeld zur extrazellulären Messung elektrischer Aktivität. Sie werden zur Untersuchung von elektrisch aktiven Zellen wie Neurone oder Herzmuskelzellen eingesetzt.

Patch-Clamp-Technik:
Ist eine elektrophysiologische Analysemethode, mit der die elektrischen Prozesse (Membranpotential, Membranwiderstand, Membrankapazität, Ionenströme, Aktionspotentiale) an der Zellmembran untersucht werden können.

Synaptische Plastizität:
Die Fähigkeit von Nervenzellen, ihre Verbindungen in Abhängigkeit von der Aktivität zu verändern und sich funktionell oder strukturell anzupassen.

STELLA-Stimulationssystem:
Ein am Institut für Angewandte Mikroelektronik und Datentechnik (Universität Rostock) entwickeltes programmierbares Stimulationssystem, das zur Tiefen Hirnstimulation (THS) im Kleintier (Hamster, Ratte) implantiert werden kann. Es ermöglicht eine kabellose kontinuierliche THS ohne das Tier in seiner Bewegung einzuschränken.

Stereotaktische Chirurgie:
Ein Verfahren, bei dem der Kopf der Patienten in einer Apparatur befestigt wird und eine präzise Lokalisation bestimmter Hirnregionen ermöglicht.

Tiefe Hirnstimulation (THS):
Eine Behandlungsmethode, bei der bestimmte Hirnregionen durch elektrische Impulse beeinflusst werden.

Referenzen

Albanese, A., Bhatia, K., Bressman, S.B., DeLong, M.R., Fahn, S., Fung, V.S.C., Hallett, M., Jankovic, J., Jinnah, H.A., Klein, C., Lang, A.E., Mink, J.W., Teller, J.K., 2013. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. Movement Disorders 28, 863–873. https://doi.org/10.1002/mds.25475

Anderson, M.E., Postupna, N., Ruffo, M., 2003. Effects of High-Frequency Stimulation in the Internal Globus Pallidus on the Activity of Thalamic Neurons in the Awake Monkey. J Neurophysiol 89, 1150–1160. https://doi.org/10.1152/jn.00475.2002

Avramiea, A.-E., Masood, A., Mansvelder, H.D., Linkenkaer-Hansen, K., 2022. Long-Range Amplitude Coupling Is Optimized for Brain Networks That Function at Criticality. J Neurosci 42, 2221–2233. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1095-21.2022

Barow, E., Neumann, W.-J., Brücke, C., Huebl, J., Horn, A., Brown, P., Krauss, J.K., Schneider, G.-H., Kühn, A.A., 2014. Deep brain stimulation suppresses pallidal low frequency activity in patients with phasic dystonic movements. Brain 137, 3012–3024. https://doi.org/10.1093/brain/awu258

Bostan, A.C., Strick, P.L., 2018. The basal ganglia and the cerebellum: nodes in an integrated network. Nat Rev Neurosci 19, 338–350. https://doi.org/10.1038/s41583-018-0002-7

Dostrovsky, J.O., Levy, R., Wu, J.P., Hutchison, W.D., Tasker, R.R., Lozano, A.M., 2000. Microstimulation-Induced Inhibition of Neuronal Firing in Human Globus Pallidus. J Neurophysiol 84, 570–574. https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.1.570

Eskow Jaunarajs, K.L., Bonsi, P., Chesselet, M.F., Standaert, D.G., Pisani, A., 2015. Striatal cholinergic dysfunction as a unifying theme in the pathophysiology of dystonia. Prog Neurobiol 127–128, 91–107. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2015.02.002

Franz, D., Kragelund, F. S., Heerdegen, M., Perl, S., Lüttig, A., Plocksties, F. V., Bathel, H., Richter, A., & Köhling, R. (2025). Network-wide modulation of synaptic plasticity and spike patterns in motor circuits after pallidal deep brain stimulation in a dystonia model. Neurobiology of Disease, 214, 107037. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2025.107037

Franz, D., Richter, A., Köhling, R., 2023. Electrophysiological insights into deep brain stimulation of the network disorder dystonia. Pflugers Arch. https://doi.org/10.1007/s00424-023-02845-5

Gautam, S.H., Hoang, T.T., McClanahan, K., Grady, S.K., Shew, W.L., 2015. Maximizing Sensory Dynamic Range by Tuning the Cortical State to Criticality. PLoS Comput Biol 11, e1004576. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004576

Grütz, K., Klein, C., 2021. Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology. J Neural Transm (Vienna) 128, 395–404. https://doi.org/10.1007/s00702-021-02314-2

Hamann, M., Plank, J., Richter, F., Bode, C., Smiljanic, S., Creed, M., Nobrega, J.N., Richter, A., 2017. Alterations of M1 and M4 acetylcholine receptors in the genetically dystonic

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

(dt(sz)) hamster and moderate antidystonic efficacy of M1 and M4 anticholinergics. Neuroscience 357, 84–98. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.05.051

Heerdegen, M., Franz, D., Neubert, V., Santana-Kragelund, F., Sellmann, T., Werner-Schmolling, C., Starke, J., Spiliotis, K., Richter, F., Richter, A., & Köhling, R. (2025). Differential Effects of Short-term and Long-term Deep Brain Stimulation on Striatal Neuronal Excitability in a Dystonia Animal Model. https://doi.org/10.1101/2025.04.07.647541

Hoshi, E., Tremblay, L., Féger, J., Carras, P.L., Strick, P.L., 2005. The cerebellum communicates with the basal ganglia. Nat Neurosci 8, 1491–3. https://doi.org/10.1038/nn1544

Kotyra, M., Perl, S., Lüttig, A., Franz, D., Bathel, H., Marx, J., Plocksties, F., Timmermann, D., van Rienen, U., Fietz, S.A., Köhling, R., Richter, A., 2026. Effects of longer-term pallidal stimulation on the severity of dystonia in a phenotypic animal model. Exp Neurol 396, 115548. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2025.115548

Kragelund, F. S., Spiliotis, K., Heerdegen, M., Sellmann, T., Bathel, H., Lüttig, A., Richter, A., Starke, J., Köhling, R., & Franz, D. (2024). Network-wide effects of pallidal deep brain stimulation normalised abnormal cerebellar cortical activity in the dystonic animal model. Neurobiology of Disease, 106779. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106779

Lange, F., Roothans, J., Wichmann, T., Gelbrich, G., Röser, C., Volkmann, J., Reich, M., 2021. DIPS (Dystonia Image-based Programming of Stimulation: a prospective, randomized, double-blind crossover trial). Neurol Res Pract 3, 65. https://doi.org/10.1186/s42466-021-00165-6

Löscher, W., Fisher, J.E., Schmidt, D., Fredow, G., Hönack, D., Iturrian, W.B., 1989. The sz mutant hamster: A genetic model of epilepsy or of paroxysmal dystonia? Movement Disorders 4, 219–232. https://doi.org/10.1002/mds.870040304

Lozano, A.M., Lipsman, N., Bergman, H., Brown, P., Chabardes, S., Chang, J.W., Matthews, K., McIntyre, C.C., Schlaepfer, T.E., Schulder, M., Temel, Y., Volkmann, J., Krauss, J.K., 2019. Deep brain stimulation: current challenges and future directions. Nat Rev Neurol 15, 148–160. https://doi.org/10.1038/s41582-018-0128-2

Martella, G., Tassone, A., Sciamanna, G., Platania, P., Cuomo, D., Viscomi, M.T., Bonsi, P., Cacci, E., Biagioni, S., Usiello, A., Bernardi, G., Sharma, N., Standaert, D.G., Pisani, A., 2009. Impairment of bidirectional synaptic plasticity in the striatum of a mouse model of DYT1 dystonia: role of endogenous acetylcholine. Brain 132, 2336–49. https://doi.org/10.1093/brain/awp194

Mazere, J., Dilharreguy, B., Catheline, G., Vidailhet, M., Deffains, M., Vimont, D., Ribot, B., Barse, E., Cif, L., Mazoyer, B., Langbour, N., Pisani, A., Allard, M., Lamare, F., Guehl, D., Fernandez, P., Burbaud, P., 2021. Striatal and cerebellar vesicular acetylcholine transporter expression is disrupted in human DYT1 dystonia. Brain 144, 909–923. https://doi.org/10.1093/brain/awaa465

Montgomery, E.B., Gale, J.T., 2008. Mechanisms of action of deep brain stimulation(DBS) . Neurosci Biobehav Rev 32, 388–407. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.06.003

Montgomery Jr., E.B., 2006. Effects of GPi stimulation on human thalamic neuronal activity. Clinical Neurophysiology 117, 2691–2702. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.08.011

Paap, M., Perl, S., Lüttig, A., Plocksties, F., Niemann, C., Timmermann, D., Bahls, C., van Rienen, U., Franz, D., Zwar, M., Rohde, M., Köhling, R., Richter, A., 2021. Deep brain stimulation by optimized stimulators in a phenotypic model of dystonia: Effects of different frequencies. Neurobiol Dis 147, 105163. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.105163

Pizoli, C.E., Jinnah, H.A., Billingsley, M.L., Hess, E.J., 2002. Abnormal cerebellar signaling induces dystonia in mice. J Neurosci 22, 7825–33.

Plocksties, F., Kober, M., Niemann, C., Heller, J., Fauser, M., Nüssel, M., Uster, F., Franz, D., Zwar, M., Lüttig, A., Kröger, J., Harloff, J., Schulz, A., Richter, A., Köhling, R., Timmermann, D., Storch, A., 2021. The software defined implantable modular platform (STELLA) for preclinical deep brain stimulation research in rodents. J Neural Eng 18. https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac23e1

Protachevicz, P.R., Borges, F.S., Iarosz, K.C., Caldas, I.L., Baptista, M.S., Viana, R.L., Lameu, E.L., Macau, E.E.N., Batista, A.M., 2018. How synapses can enhance sensibility of a neural network. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications 492, 1045–1052.

Quartarone, A., Hallett, M., 2013. Emerging concepts in the physiological basis of dystonia. Movement Disorders 28, 958–967. https://doi.org/10.1002/mds.25532

Raike, R.S., Pizoli, C.E., Weisz, C., van den Maagdenberg, A.M.J.M., Jinnah, H.A., Hess, E.J., 2013. Limited regional cerebellar dysfunction induces focal dystonia in mice. Neurobiol Dis 49, 200–10. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.07.019

Richter, A., Löscher, W., 1998. Pathology of idiopathic dystonia: findings from genetic animal models. Prog Neurobiol 54, 633–77. https://doi.org/10.1016/s0301-0082(97)00089-0

Shakkottai, V.G., Batla, A., Bhatia, K., Dauer, W.T., Dresel, C., Niethammer, M., Eidelberg, D., Raike, R.S., Smith, Y., Jinnah, H.A., Hess, E.J., Meunier, S., Hallett, M., Fremont, R., Khodakhah, K., LeDoux, M.S., Popa, T., Gallea, C., Lehericy, S., Bostan, A.C., Strick, P.L., 2017. Current Opinions and Areas of Consensus on the Role of the Cerebellum in Dystonia. Cerebellum 16, 577–594. https://doi.org/10.1007/s12311-016-0825-6

Spiliotis, K., Butenko, K., Starke, J., van Rienen, U., Köhling, R., 2024. Towards an optimised deep brain stimulation using a large-scale computational network and realistic volume conductor model. J Neural Eng 20. https://doi.org/10.1088/1741-2552/ad0e7c

Steriade, M., 1997. Synchronized activities of coupled oscillators in the cerebral cortex and thalamus at different levels of vigilance. Cereb Cortex 7, 583–604.

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Dr. Denise Franz

Oscar Langendorff Institut für Physiologie
Universitätsmedizin Rostock
Gertrudenstraße 9
18057 Rostock

denise.franz@uni-rostock.de

Denise Franz ist seit Beginn des Projekts, während der ersten Förderperiode, als Elektrophysiologin am C03-Projekt des SFB ELAINE beteiligt. Sie studierte Biologie mit Schwerpunkt Biophysik an der Universität Rostock. Nach ihrem Abschluss arbeitete Denise als wissenschaftliche Mitarbeiterin im Poregenic-Projekt von GO-Bio (Biotechnologie-Start-up-Offensive), einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekt. Sie promovierte am Lehrstuhl für Biophysik der Universität Rostock im Rahmen des Graduiertenkollegs 1505 Welisa, wo sie weitere Erfahrungen in der interdisziplinären Forschung sammelte. Seit 2017 arbeitet Denise am Oscar-Langendorff-Institut für Physiologie der Universitätsklinik mit Forschungsschwerpunkt auf den Auswirkungen elektrischer Stimulation auf die biophysikalischen Membraneigenschaften von Neuronen und Knochenzellen.

Prof. Dr. med. Rüdiger Köhling

Direktor Oscar Langendorff Institut für Physiologie
Universitätsmedizin Rostock
Gertrudenstraße 9
18057 Rostock

ruediger.koehling@uni-rostock.de

Prof. Dr. med. Rüdiger Köhling ist seit 2004 Professor für Physiologie und Direktor des Oscar-Langendorff-Instituts für Physiologie an der Universitätsmedizin Rostock.

Nach Medizinstudium und Promotion in Münster absolvierte er dort die Weiterbildung zum Facharzt für Physiologie in der Gruppe von Erwin Josef Speckmann und arbeitete später als Arbeitsgruppenleiter an der Klinik für Epileptologie in Bonn (Christian Elger). Mehrere Forschungsaufenthalte führten ihn als Wellcome Fellow ans Montreal Neurological Institute (Massimo Avoli) und an die University of Birmingham (John Jefferys).

Wissenschaftlich beschäftigt er sich mit Mechanismen neuronaler Erregbarkeit, experimenteller Epileptologie und neuromodulatorischen Therapieansätzen wie der Tiefen Hirnstimulation.

Im SFB 1270 ELAINE leitet er seit der ersten Förderperiode das Projekt C03 zu elektrophysiologischen Mechanismen der pallidalen Tiefen Hirnstimulation bei Dystonie im präklinischen Modell. Köhling war Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie und langjähriger Ständiger Sekretär der Deutschen Physiologischen Gesellschaft und engagiert sich in der Lehre unter anderem als Mitherausgeber eines etablierten Lehrbuchs der Physiologie.

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Wissenschaftlicher Beitrag

Mareike Fauser[1*], Meike Statz[1], Hanna Weber[1], Alexander Storch[1,2*]

Tiermodelle der Parkinson-Krankheit: Schlüssel zur translationalen Erforschung der Tiefen Hirnstimulation

Abstract

Animal models provide pivotal contribution to research in Parkinson's disease (PD). Rat models can replicate various aspects of the disease, but so far they have not been able to fully reproduce the complex neuropathological and clinically progressive course of the human disease. Toxic models enable targeted dopaminergic neurodegeneration and thus replicate motor and, in some cases, non-motor symptoms of the disease. However, the underlying neurobiological processes are subacute without the chronic progressive course of PD. Newer approaches, e.g., vector-based models and the use of preformed α-synuclein fibrils, allow targeted overexpression or aggregation of α-synuclein. These models show variable dopaminergic degeneration, but non-motor symptoms have so far only been demonstrated to a limited extent. Transgenic rat models often show only mild or no dopaminergic degeneration and correspondingly mild motor symptoms. In some models, however, early non-motor symptoms can be well reproduced. Together with the new innovative stimulators for preclinical deep brain stimulation (DBS), these rat models are particularly suitable for comparative research into the neurobiological mechanisms and clinical effects of chronic DBS including on non-motor symptoms.

Keywords: Parkinson's disease; deep brain stimulation; rat models; alpha-synuclein, 6-hydroxydopamine

Zusammenfassung

Tiermodelle leisten einen wichtigen Beitrag zur Erforschung der Parkinson-Krankheit (PK). Rattenmodelle können unterschiedliche Aspekte der Erkrankung abbilden, jedoch bislang den komplexen neuropathologischen und klinisch-progredienten Verlauf der humanen Erkrankung nicht vollständig reproduzieren. Toxische Modelle ermöglichen eine gezielte dopaminerge Neurodegeneration und bilden dadurch motorische sowie teilweise nicht-motorische Symptome der Erkrankung ab. Dabei handelt es sich jedoch um subakute Prozesse ohne den chronisch-progredienten Verlauf der PK. Neuere Ansätze, z.B. vektorbasierte Modelle und die Verwendung präformierter α-Synuclein (SNCA)-Fibrillen, erlauben eine gezielte Überexpression oder Aggregation von SNCA. Diese Modelle zeigen eine variable dopaminerge Degeneration, nicht-motorische Symptome lassen sich bislang jedoch nur eingeschränkt nachweisen. Transgene Rattenmodelle weisen häufig nur eine milde oder keinerlei dopaminerge Degeneration und entsprechend geringe motorische Symptome auf. In manchen Modellen lassen sich jedoch frühe nicht-motorische Symptome gut abbilden. Zusammen mit den neuen innovativen Stimulatoren zur präklinischen Tiefen Hirnstimulation (THS) eignen sich diese Rattenmodelle in besonderer Weise zur vergleichenden Erforschung der neurobiologischen Mechanismen und der klinischen Wirkung der chronischen THS auch auf die nicht-motorischen Symptome.

Schlüsselwörter: Parkinson-Krankheit; Tiefe Hirnstimulation; Rattenmodelle; alpha-Synuclein, 6-Hydroxydopamin

Einleitung und Zielsetzung

Die translationale bzw. präklinische Forschung zur Tiefen Hirnstimulation (THS) bei der Parkinson-Krankheit (PK) wird einerseits durch die Validität des verwendeten Tiermodells, andererseits durch die verfügbare THS-Technologie bestimmt. Im Gegensatz zur humanen Situation unterliegt die THS im Tierversuch verschiedenen Einschränkungen, welche neben ethischen Bedenken vor allem technische Limitationen umfassen: diese betreffen vorrangig Größe und Gewicht der Stimulatoren in Relation zum Versuchstier, welche über die Batteriekapazität wiederum Einfluss auf die maximal mögliche Stimulationsdauer haben. Zusätzlich sind auch die Biokompatibilität und die Kosten zu berücksichtigen. Neben Systemen, die Untersuchungen an freibeweglichen Tieren erlauben, werden daher häufig kabelgebundene Stimulationssysteme oder sogenannte „head-mounted" Neurostimulatoren verwendet, welche auf dem Schädeldach aufgeklebt werden, die jedoch die Belastung der Versuchstiere erhöhen und zudem Verhaltensbeobachtungen nur eingeschränkt ermöglichen (Review in [1]]. Ein Fokus des Rostocker Sonderforschungsbereichs 1270 ELAINE liegt in der Entwicklung präklinischer elektrisch aktiver Implantate zur Optimierung der THS an Parkinson-Tiermodellen unter präklinischen Bedingungen. Dabei wurde ein langlebiges, vollimplantierbares, nicht-invasiv steuerbares Neurostimulationssystem zur Anwendung im Nager entwickelt, welches zudem inzwischen auch ökologische Aspekte durch Verwendung wiederaufladbarer Akkumulatoren berücksichtigt [2, 3]. Dieser Neurostimulator „STELLA" (software defined implantable platform) ist ausschließlich für die Anwendung im Tiermodell ausgerichtet und erlaubt im Gegensatz zu kabelgebundenen Systemen eine kontinuierliche THS ohne relevante Beeinträchtigung des Versuchstieres über mehrere Wochen oder auch Monate, vergleichbar mit der klinischen Anwendung am Patienten. Somit können auch langfristige Effekte der THS auf motorische oder nicht-motorische Symptome untersucht und mit neurobiologischen, wie beispielsweise neurochemischen und neuroanatomischen Veränderungen im stimulierten Gehirn verglichen werden. Dies ist für das Verständnis der Wirkweise zur nachfolgenden Optimierung der THS für die Behandlung der PK von großer Bedeutung [4-8]. So erlauben diese Modelle beispielsweise die Untersuchung von Proteinexpressionsmustern in definierten Hirnbereichen ebenso wie histologische Untersuchungen zur Immunantwort nach akuter oder chronischer THS.

Hauptteil

Heutzutage stehen der translationalen Erforschung der THS und ihrer Wirkmechanismen zahlreiche Modelle der PK zur Verfügung, welche unterschiedliche Aspekte der Parkinson-Krankheit abbilden, auch wenn bislang kein Modell existiert, das sowohl die Neuropathologie als auch den klinischen Verlauf der humanen Erkrankung vereint. Die aktuell verfügbaren THS-Technologien für präklinische Studien reduzieren die Übertragbarkeit der Forschungsergebnisse in die klinische Situation zusätzlich. Daher fokussieren wir in dieser Übersicht auf Rattenmodelle der PK, da in diesen Modellen eine chronische THS an freibeweglichen Tieren möglich ist.

* Corresponding authors: **Mareike Fauser, Alexander Storch**
1 Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock, Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock
2 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE) Rostock/Greifswald, Gehlsheimer Str. 20, 18147 Rostock

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Toxische Tiermodelle

Das Neurotoxin 6-Hydroxydopamin (6-OHDA), ein Analogon der Katecholamine Dopamin und Noradrenalin, wurde bereits vor fast 60 Jahren von Ungerstedt beschrieben und wird seither in verschiedenen Tiermodellen zur Induktion eines Parkinsonsyndroms eingesetzt [9]. Da die Substanz die Blut-Hirn-Schranke nicht überwindet, muss eine intrazerebrale Injektion vorgenommen werden. Neben der Degeneration dopaminerger Nervenzellen im Mittelhirn kommt es auch zu einer Schädigung noradrenerger Neurone sowohl durch Bildung freier Radikale als auch durch Hemmung des mitochondrialen Atmungskettenkomplexes I [10]. Das 6-OHDA-Modell bildet unterschiedliche Grade der dopaminergen Degeneration ab, welche sich in Abhängigkeit des Injektionsorts ausbilden; während eine direkte Injektion in die *Substantia nigra* (SN) zu einer raschen, subtotalen dopaminergen Degeneration führt, kommt es bei Gabe ins mediale Vorderhirnbündel zu einer etwas langsamer über Tage bis wenige Wochen verlaufenden, jedoch ebenfalls ausgeprägten Degeneration. Bei striataler Injektion resultiert eine moderate Degeneration, welche sich über vier bis sechs Wochen ausbildet. Zusätzlich zum Läsionsort ist eine uni- oder bilaterale Injektion möglich, wobei bereits der Erstbeschreiber über eine unterschiedlich stark ausgeprägte Dysphagie mit einer erhöhten Belastung der Tiere bei bilateraler Gabe berichtete, sodass die bilaterale Injektion nur bei sehr spezifischen Fragestellungen ethisch vertretbar ist und die unilaterale Injektion bevorzugt wird [11]. Im Gegensatz zur PK handelt es sich hier um einen subakuten Prozess, welcher nach wenigen Wochen abgeschlossen ist und nicht den über Jahre/Jahrzehnte chronisch-progredienten Verlauf der humanen Erkrankung widerspiegelt [12-15]. Das Ausmaß motorischer Symptome korreliert relativ gut mit dem Grad der dopaminergen Degeneration [14, 16, 17], zudem lassen sich auch verschiedene nicht-motorische Symptome, wie kognitive Störungen, Ängstlichkeit, Depression oder Störungen der Riechfunktion, in diesem Modell abbilden [18], teilweise jedoch nicht in einer der PK vergleichbaren Ausprägung [19-21].

Im Gegensatz zu 6-OHDA führt 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (MPTP) nach intraperitonealer lediglich bei Mäusen und bei Primaten zu einer signifikanten dopaminergen Neurodegeneration, während die Wirkung der Substanz bei Ratten aufgrund ihrer Metabolisierung beim Durchtritt durch die Blut-Hirn-Schranke relativ gering ist [22-25]. Dennoch lassen sich auch bei Ratten durch intranasale Gabe der Substanz motorische und einige nicht-motorische Symptome nachweisen [26, 27]. Aufgrund dieser Einschränkungen wurde das Modell bislang nicht für präklinische THS-Studien eingesetzt.

Aus epidemiologischer Sicht ist seit langem bekannt, dass die Exposition gegenüber Pestiziden und Herbiziden ein relevanter Risikofaktor für die Entstehung der PK sind [28]. Eine dieser Substanzen, die auch in Tiermodellen verwendet wurde, ist das Herbizid Paraquat. Bislang ist unklar, wie Paraquat zu einer dopaminergen Degeneration führt, da es die Blut-Hirn-Schranke nicht in relevantem Umfang überwinden kann. Dennoch konnte in Studien eine Degeneration dopaminerger Neurone in der *Substantia nigra* bis zu 40% beobachtet werden. Es wird jedoch vermutet, dass die Bildung freier Radikale eine wesentliche Rolle spielt [18, 29].

Rotenon, ein lipophiles Pestizid, verursacht über eine Blockade des Komplex I der Atmungskette eine dopaminerge Neurodegeneration, muss jedoch ebenfalls systemisch appliziert werden [30]. Zudem lassen sich in diesem Modell Lewy-Körperchen-ähnliche intrazytoplasmatische Einschlüsse mit Akkumulation von SNCA nachweisen [31]. In der Literatur finden sich zahlreiche Studien zur Entstehung motorischer Symptome, wobei deren Ausmaß und Persistenz stark vom verwendeten Modell, bspw. hinsichtlich der Gesamtdosis, Applikationsdauer und Nachbeobachtungszeit, abhängt [31-34]. In einer aktuellen Studie ließen sich zudem auch bestimmte nicht-motorische Symptome reproduzieren, wie bspw. Riechstörungen, Störungen der gastrointestinalen Motilität oder gesteigerte Ängstlichkeit [35, 36].

Bereits seit geraumer Zeit wird diskutiert, dass die Neurodegeneration bei der PK unter anderem durch eine gesteigerte Neuroinflammation bedingt ist [37]. In diesem Zusammenhang wurden auch Rattenmodelle unter Verwendung von Lipopolysaccharid (LPS) entwickelt, welches über eine Aktivierung von Mikroglia zur Neurodegeneration führt [38]. Ursprünglich wurde das Toxin in diesem Modell stereotaktisch in die *Substantia nigra* oder in andere Hirnbereiche injiziert, im weiteren Verlauf konnte jedoch gezeigt werden, dass auch die systemische intraperitoneale oder intranasale Gabe ähnliche Effekte hat [39-41]. Die dopaminerge Degeneration nach LPS-Gabe erreicht dosisabhängig bis zu 75% der dopaminergen Neurone und ist mit relativ ausgeprägten motorischen und auch verschiedenen nicht-motorischen Symptomen verbunden, wie erhöhter Ängstlichkeit, Depression oder kognitiver Dysfunktion [40, 42-44]. Zusätzlich lässt sich auch die SNCA-Akkumulation der humanen Erkrankung in diesem Modell reproduzieren [45].

Vektor-basierte Modelle und Modelle mit präformierten Fibrillen („PFF“)

Die Bedeutung der SNCA-Akkumulation für die Pathogenese der PK ist bereits seit fast 30 Jahren bekannt [46, 47]. Im Tiermodell kann eine SNCA-Überexpression unter anderem durch virale Vektoren erreicht werden, wobei sowohl Lentiviren als auch verschiedene rekombinante Adenovirus-assoziierte Viren verwendet werden. Neben den verwendeten Viren und der verwendeten Virus-Dosis unterscheiden sich die Modelle durch das übertragene Transgen, wobei sowohl die Wildtyp-SNCA-Sequenz als auch unterschiedliche, als (human-)pathogen bekannte Mutationen, verwendet wurden. Üblicherweise wird das Virus stereotaktisch ins nigrostriatale System eingebracht, sodass sich die virale Überexpression des Transgens auch auf diese Hirnbereiche beschränkt. In Abhängigkeit der o.g. Faktoren reicht die Bandbreite der Neuropathologie in diesen Modellen von fehlender dopaminerger Degeneration bis hin zu einer über mehrere Wochen bis wenige Monate progredienten dopaminergen Neurodegeneration von bis zu 80% in der *Substantia nigra* [48-51]. Dementsprechend variabel zeigt sich auch der Phänotyp, wobei sich teils keine motorischen Defizite beobachten lassen, während sie in anderen Modellen ausgeprägt sind [49, 52]. Das Auftreten nicht-motorischer Symptome ist in diesem Tiermodell nur schlecht untersucht, jedoch scheinen diese Symptome eher wenig prominent zu sein [18].

Lösliches SNCA bildet im Gehirn unterschiedliche Aggregate, wobei Oligomere besonders toxisch zu sein scheinen und sich zu Lewy-Körperchen zusammenlagern. Diese Aggregation wird zusätzlich noch durch Mutationen oder Trunkierungen beeinflusst [53]. Aus dieser Beobachtung entstand die Idee, exogene präformierte Fibrillen („preformed fibrils, PFFs“) ins Gehirn einzubringen („seeding“) und durch eine prionenähnliche Ausbreitung der Aggregate eine weitverbreitete Neuropathologie in Zell- und Tiermodellen zu erzeugen [54-56]. Ebenso wie die Vektoren-basierten Parkinsonrattenmodelle unterscheiden sich auch die PFF-Modelle hinsichtlich der verwendeten PFFs, der verwendeten Dosis als auch hinsichtlich des Injektionsorts. Dabei sind bspw. die PFF-Gabe ins Striatum oder die *Substantia nigra*, aber auch in den *Bulbus olfactorius* oder über das enterale Nervensystem in der Literatur beschrieben [57]. In Rattenmodellen zeigten sich unterschiedlich ausgeprägte motorische sowie auch einige nicht-motorische Symptome [55, 58].

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

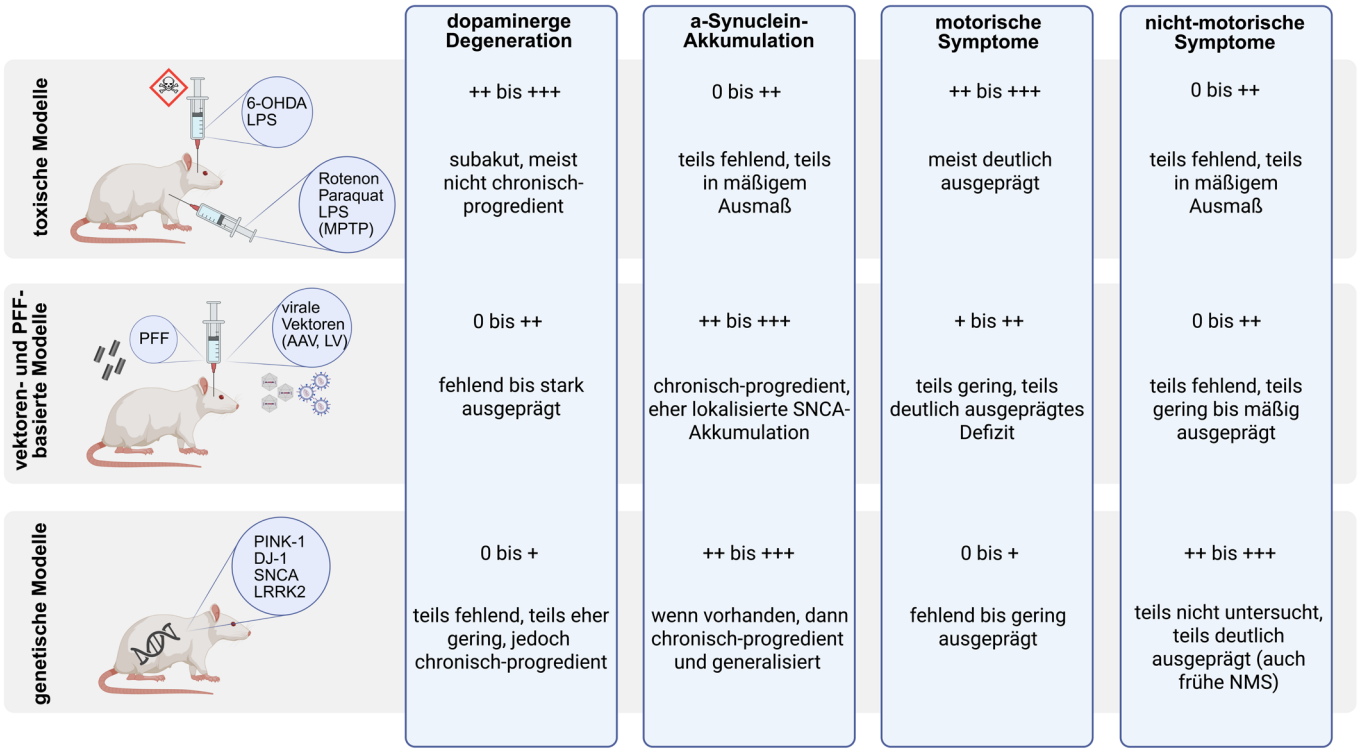


Abbildung 1: Rattenmodelle der Parkinson-Krankheit.

Dargestellt sind die wichtigsten Charakteristika der unterschiedlichen Rattenmodelle: Ausmaß der dopaminergen Degeneration, α-Synuclein-Akkumulation, Ausprägung der motorischen und nicht-motorischen Symptome der Parkinson-Krankheit in den ensprechenden Modellen. Abkürzungen: 6-OHDA – 6-Hydroxydopamin; LPS – Lipopolysaccharid; MPTP -1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin; PFF – präformierte Fibrillen; AAV - adeno-assoziierte Viren; LV – Lentiviren; PINK-1 - PTEN-induzierte Kinase 1 ; SNCA – α-Synuclein; LRRK2 - Leucine Rich Repeat Kinase; NMS – nicht-motorische Symptome. Abb. erstellt in BioRender.com Fauser, M. (2025) https://BioRender.com/cr40922

Transgene Rattenmodelle

Die Entdeckung monogenetischer Formen der – in diesen Fällen häufig familiär auftretenden – PK führte zur Entwicklung entsprechender Tiermodelle: Im Gegensatz zur PK beim Menschen weisen diese Tiere jedoch zumeist nur eine geringe bis keine dopaminerge Neurodegeneration auf und entsprechend teilweise keine bis eher gering ausgeprägte motorische Symptome im Vergleich zur humanen Erkrankung [59]. Erschwerend kommt hinzu, dass Rattenmodelle aufgrund unterschiedlicher Faktoren deutlich schwieriger zu generieren sind als transgene Mausmodelle [60], sodass insgesamt nur sehr wenige genetisch veränderte Parkinson-Modelle in Ratten zur Verfügung stehen. Zu unterscheiden sind autosomal-rezessive und autosomal-dominante Modelle:

Pink-1-Knockout (KO)-Ratten weisen neben einer moderaten dopaminergen Degeneration auch milde motorische Defizite sowie einige nicht-motorische Symptome auf [61-63]. DJ-1-KO-Ratten zeigen ebenfalls eine Degeneration des dopaminergen Systems bis ca. 50% und milde motorische Symptome, während nicht-motorische Symptome in diesem Modell bislang nicht untersucht wurden [61]. Im Gegensatz dazu weisen Parkin-KO-Ratten weder eine dopaminerge Degeneration noch motorische Symptome auf [61]. Zusätzlich existieren einige Rattenmodelle mit SNCA-Pathologie, welche mittels Einführung eines sog. bakteriellen artifiziellen Chromosoms (BAC) erzeugt werden. Ein Rattenmodell, welches ein SNCA mit einer bestimmten, als humanpathogen bekannten Punktmutation (E46K) exprimiert, zeigt bis zum Alter von 12 Monaten weder eine dopaminerge Degeneration noch motorische Symptome, weißt jedoch eine erhöhte Vulnerabilität des dopaminergen Systems gegenüber toxischen Einflüssen auf [64]. BAC-Ratten mit Überexpression des humanen nicht-mutierten SNCA zeigen demgegenüber eine progrediente dopaminerge Degeneration ab einem Alter von 10 bis 12 Monaten sowie milde motorische Symptome; zusätzlich zeigen sich in unterschiedlichen Publikationen bei jüngeren Tieren auch zahlreiche nicht-motorische Symptome, wie Störungen der Riechfunktion oder erhöhte Ängstlichkeit, sodass dieses Modell auch zur Untersuchung prämotorischer oder früher motorischer Stadien der PK verwendet werden kann [65-67]. Punktmutationen in der Leucine Rich Repeat Kinase 2 (LRRK2) sind die häufigste Form der autosomal-dominant vererbten Parkinson-Krankheit. Ein LRRK2-Knockout bewirkt bei Ratten keine dopaminerge Degeneration, sondern scheint protektiv gegen andere toxische Einflüsse auf das dopaminerge System, z.B. durch LPS oder vektorvermittelte SNCA-Überexpression, zu wirken [68]. Auch transgene Modelle mit unterschiedlichen humanpathogenen Punktmutationen im LRRK2-Gen weisen keine dopaminerge Degeneration auf und zeigen nur sehr milde motorische Defizite [69, 70].

Präklinische Forschung zur THS bei der Parkinson-Krankheit

Entsprechend des 4R-Prinzips (reduction – refinement – replacement – responsibility) der ethischen Leitlinien für Tierversuche werden heutzutage zahlreiche Tierversuche durch alternative Verfahren ersetzt, beispielsweise durch *in vitro*-Versuche an Zellkulturmodellen, durch die Verwendung von Organoiden oder auch durch *in silico* Simulationsmodelle, bei denen die Forschungsfrage an Computermodellen beantwortet werden kann. Gerade das letztere Verfahren verlangt jedoch biologische Daten, anhand derer die Ergebnisse überprüft und validiert werden

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

können [71]. Dennoch verlangen auch heute noch bestimmte Fragestellungen in den Neurowissenschaften die Untersuchung im Tierversuch, so beispielsweise präklinische Untersuchungen zur Translation der Ergebnisse in die klinische Anwendung.

In unserer Arbeitsgruppe im Sonderforschungsbereich 1270 ELAINE interessieren wir uns besonders für die zelluläre Plastizität und dadurch vermittelte neurochemische Effekte durch die chronische THS im *Nucleus subthalamicus (STN)* in Rattenmodellen der PK. Als Beispiel sei hier der Nachweis einer die Stimulationsphase überdauernde neurorestaurative Wirkung im nigro-striatalen dopaminergen System durch die THS genannt. So konnten wir zeigen, dass in unterschiedlichen toxischen PK-Tiermodellen die THS im STN zu einer Zunahme dopaminerger Neurone in der *Substantia nigra*, teils auch in *Area ventralis tegmentalis* mit einer Zunahme dopaminerger Terminalen im Striatum führt [12, 72, 73]. Diese Effekte waren spezifisch für das Stimulationsgebiet und ließen sich ausschließlich bei einer STN-THS nachweisen, nicht jedoch bei Stimulation im *Nucleus entopeduncularis*, dem Homolog des *Globus pallidus pars internus* im Nager [73, 74]. Um die klinische Relevanz dieser Befunde weiter einordnen zu können, werden diese Ergebnisse aktuell in einem transgenen SNCA-Rattenmodell konfirmiert und mit den motorischen und nicht-motorischen Effekten der THS verglichen.

Weiterhin konnten wir in den toxischen Modellen zeigen, dass die STN-THS die zelluläre Plastizität im Bereich der adulten Neurogenese, insb. in der Subventrikulärzone/*Bulbus olfactorius* beeinflusst, was interessante Perspektiven hinsichtlich des Einflusses einer THS auf nicht-motorische Symptome eröffnet [75]. Allerdings konnten in diesen Modellen nicht nur neue Erkenntnisse zu strukturellen Hirnveränderungen unter THS gewonnen werden, sondern auch unerwartete Effekte auf die Freisetzung bestimmter Neurotransmitter wie beispielsweise Noradrenalin [76, 77]. Die translationale Bedeutung der Ergebnisse erfordert deren Bestätigung in anderen der PK vergleichbareren Tiermodellen.

Zusammengefasst bedingen die sehr unterschiedlichen Vor- und Nachteile der verschiedenen Tiermodelle in Bezug auf die translationale Forschung zur THS deren differentiellen Einsatz entsprechend der Fragestellung: So ist die Ausprägung der neuronalen, insbesondere dopaminergen Degeneration mit konsekutiver Entstehung der motorischen und nicht-motorischen Symptome entscheidend für Untersuchungen zur symptomatischen Wirkung der THS und der zugrundeliegenden Wirkmechanismen. Hier können Modelle mit rasch und ausreichend ausgeprägter Degeneration und Symptomatik, wie z.B. toxische und Vektor-basierte Modelle, hilfreich sein. Für Studien zur protektiven oder restaurativen Wirkung der THS über eine Beeinflussung pathophysiologischer Krankheitsprozesse sind Modelle notwendig, die die humane PK möglichst genau nachbilden. Dies gilt ebenso für die translationale Validität der Ergebnisse für die Weiterentwicklung in die klinische Anwendung. Hier erscheinen die transgenen Modelle am besten geeignet, allerdings ist – neben anderen Limitationen dieser Modelle wie oben dargestellt – der experimentelle und damit finanzielle und zeitliche Aufwand bei diesen Modellen am größten.

Abkürzungen

THS	Tiefe Hirnstimulation
6-OHDA	6-Hydroxydopamin
MPTP	1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin
SNCA	α-Synuclein
LPS	Lipopolysaccharid
PFF	präformierte Fibrillen
PK	Parkinson-Krankheit
KO	Knockout

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Referenzen

1. Knorr, S., et al., Experimental deep brain stimulation in rodent models of movement disorders. Exp Neurol, 2022. 348: p. 113926.
2. Plocksties, F., et al. STELLA+: Expanding the Research Potential for Long-Term Deep Brain Stimulation Studies in Freely-Moving Rodents. in Proceedings of the 18th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies - Volume 1: BIODEVICES. 2025.
3. Plocksties, F., et al., The software defined implantable modular platform (STELLA) for preclinical deep brain stimulation research in rodents. J Neural Eng, 2021. 18(5).
4. Limousin, P. and T. Foltynie, Long-term outcomes of deep brain stimulation in Parkinson disease. Nat Rev Neurol, 2019. 15(4): p. 234-242.
5. Bove, F., et al., Long-term Outcomes (15 Years) After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Patients With Parkinson Disease. Neurology, 2021.
6. Peng, L., et al., The long-term efficacy of STN vs GPi deep brain stimulation for Parkinson disease: A meta-analysis. Medicine (Baltimore), 2018. 97(35): p. e12153.
7. Dafsari, H.S., et al., Nonmotor symptoms evolution during 24 months of bilateral subthalamic stimulation in Parkinson's disease. Mov Disord, 2018. 33(3): p. 421-430.
8. Dafsari, H.S., et al., Beneficial Effects of Bilateral Subthalamic Stimulation on Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease. Brain Stimul, 2016. 9(1): p. 78-85.
9. Temel, Y., et al., Protection of nigral cell death by bilateral subthalamic nucleus stimulation. Brain research, 2006. 1120(1): p. 100-5.
10. Spieles-Engemann, A.L., et al., Stimulation of the rat subthalamic nucleus is neuroprotective following significant nigral dopamine neuron loss. Neurobiol Dis, 2010. 39(1): p. 105-15.
11. Fauser, M., et al., Subthalamic nucleus deep brain stimulation induces sustained neurorestoration in the mesolimbic dopaminergic system in a Parkinson's disease model. Neurobiol Dis, 2021. 156: p. 105404.
12. Fischer, D.L., et al., High-Frequency Stimulation of the Rat Entopeduncular Nucleus Does Not Provide Functional or Morphological Neuroprotection from 6-Hydroxydopamine. PLoS One, 2015. 10(7): p. e0133957.
13. Ungerstedt, U., 6-Hydroxy-dopamine induced degeneration of central monoamine neurons. European journal of pharmacology, 1968. 5(1): p. 107-10.
14. Glinka, Y., M. Gassen, and M.B. Youdim, Mechanism of 6-hydroxydopamine neurotoxicity. J Neural Transm Suppl, 1997. 50: p. 55-66.
15. Ungerstedt, U., Adipsia and aphagia after 6-hydroxydopamine induced degeneration of the nigro-striatal dopamine system. Acta Physiol Scand Suppl, 1971. 367: p. 95-122.
16. Blandini, F., et al., Time-course of nigrostriatal damage, basal ganglia metabolic changes and behavioural alterations following intrastriatal injection of 6-hydroxydopamine in the rat: new clues from an old model. Eur J Neurosci, 2007. 25(2): p. 397-405.
17. Su, R.J., et al., Time-course behavioral features are correlated with Parkinson's disease-associated pathology in

a 6-hydroxydopamine hemiparkinsonian rat model. Mol Med Rep, 2018. 17(2): p. 3356-3363.

18. Rentsch, P., et al., Time dependent degeneration of the nigrostriatal tract in mice with 6-OHDA lesioned medial forebrain bundle and the effect of activin A on L-Dopa induced dyskinesia. BMC Neurosci, 2019. 20(1): p. 5.
19. Lee, C.S., H. Sauer, and A. Bjorklund, Dopaminergic neuronal degeneration and motor impairments following axon terminal lesion by instrastriatal 6-hydroxydopamine in the rat. Neuroscience, 1996. 72(3): p. 641-53.
20. Carvalho, M.M., et al., Behavioral characterization of the 6-hydroxidopamine model of Parkinson's disease and pharmacological rescuing of non-motor deficits. Mol Neurodegener, 2013. 8: p. 14.
21. Campos, F.L., et al., Rodent models of Parkinson's disease: beyond the motor symptomatology. Front Behav Neurosci, 2013. 7: p. 175.
22. Marshall, C.A., K.M. King, and S. Kortagere, Limitations of the rat medial forebrain lesion model to study prefrontal cortex mediated cognitive tasks in Parkinson's disease. Brain Res, 2019. 1702: p. 105-113.
23. Alberts, J.L., M.S. Okun, and J.L. Vitek, The persistent effects of unilateral pallidal and subthalamic deep brain stimulation on force control in advanced Parkinson's patients. Parkinsonism Relat Disord, 2008. 14(6): p. 481-8.
24. Noseda, A.C.D., et al., MT. Eur J Pharmacol, 2021. 891: p. 173722.
25. Burns, R.S., et al., The neurotoxicity of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine in the monkey and man. Can J Neurol Sci, 1984. 11(1 Suppl): p. 166-8.
26. Riachi, N.J., J.C. LaManna, and S.I. Harik, Entry of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine into the rat brain. J Pharmacol Exp Ther, 1989. 249(3): p. 744-8.
27. Heikkila, R.E., et al., Effects of 1-methyl-4-phenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridine on neostriatal dopamine in mice. Neuropharmacology, 1984. 23(6): p. 711-3.
28. Giovanni, A., et al., Studies on species sensitivity to the dopaminergic neurotoxin 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. Part 1: Systemic administration. J Pharmacol Exp Ther, 1994. 270(3): p. 1000-7.
29. Alam, G., et al., Single low doses of MPTP decrease tyrosine hydroxylase expression in the absence of overt neuron loss. Neurotoxicology, 2017. 60: p. 99-106.
30. Marques, N.F., et al., Atorvastatin Prevents Early Oxidative Events and Modulates Inflammatory Mediators in the Striatum Following Intranasal 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) Administration in Rats. Neurotox Res, 2018. 33(3): p. 549-559.
31. Semchuk, K.M., E.J. Love, and R.G. Lee, Parkinson's disease and exposure to agricultural work and pesticide chemicals. Neurology, 1992. 42(7): p. 1328-35.
32. Cristóvão, A.C., et al., Characterization of a Parkinson's disease rat model using an upgraded paraquat exposure paradigm. Eur J Neurosci, 2020. 52(4): p. 3242-3255.
33. Betarbet, R., et al., Chronic systemic pesticide exposure reproduces features of Parkinson's disease. Nat Neurosci, 2000. 3(12): p. 1301-6.
34. Van Laar, A.D., et al., Transient exposure to rotenone causes degeneration and progressive parkinsonian motor deficits, neuroinflammation, and synucleinopathy. NPJ Parkinsons Dis, 2023. 9(1): p. 121.
35. Alam, M. and W.J. Schmidt, Rotenone destroys dopaminergic neurons and induces parkinsonian symptoms in rats. Behav Brain Res, 2002. 136(1): p. 317-24.
36. von Wrangel, C., et al., The rotenone-induced rat model of Parkinson's disease: behavioral and electrophysiological findings. Behav Brain Res, 2015. 279: p. 52-61.
37. Cannon, J.R., et al., A highly reproducible rotenone model of Parkinson's disease. Neurobiol Dis, 2009. 34(2): p. 279-90.
38. de Souza Nascimento, T., et al., The Rotenone-Induced Sporadic Parkinsonism Model: Timeline of Motor and Non-Motor Features. Eur J Neurosci, 2025. 61(3): p. e16669.
39. Medeiros-Linard, C.F.B., et al., Anacardic Acids from Cashew Nuts Prevent Behavioral Changes and Oxidative Stress Induced by Rotenone in a Rat Model of Parkinson's Disease. Neurotox Res, 2018. 34(2): p. 250-262.
40. Tansey, M.G. and M.S. Goldberg, Neuroinflammation in Parkinson's disease: its role in neuronal death and implications for therapeutic intervention. Neurobiol Dis, 2010. 37(3): p. 510-8.
41. Deng, I., et al., Lipopolysaccharide animal models of Parkinson's disease: Recent progress and relevance to clinical disease. Brain Behav Immun Health, 2020. 4: p. 100060.
42. Castaño, A., et al., Lipopolysaccharide intranigral injection induces inflammatory reaction and damage in nigrostriatal dopaminergic system. J Neurochem, 1998. 70(4): p. 1584-92.
43. Chen, G., et al., Galangin Reduces the Loss of Dopaminergic Neurons in an LPS-Evoked Model of Parkinson's Disease in Rats. Int J Mol Sci, 2017. 19(1).
44. He, Q., et al., Intranasal LPS-mediated Parkinson's model challenges the pathogenesis of nasal cavity and environmental toxins. PLoS One, 2013. 8(11): p. e78418.
45. Li, Y., et al., Farrerol protects dopaminergic neurons in a rat model of lipopolysaccharide-induced Parkinson's disease by suppressing the activation of the AKT and NF-κB signaling pathways. Int Immunopharmacol, 2019. 75: p. 105739.
46. Arimoto, T., et al., Interleukin-10 protects against inflammation-mediated degeneration of dopaminergic neurons in substantia nigra. Neurobiol Aging, 2007. 28(6): p. 894-906.
47. Hritcu, L. and A. Ciobica, Intranigral lipopolysaccharide administration induced behavioral deficits and oxidative stress damage in laboratory rats: relevance for Parkinson's disease. Behav Brain Res, 2013. 253: p. 25-31.
48. Choi, D.Y., et al., Striatal neuroinflammation promotes Parkinsonism in rats. PLoS One, 2009. 4(5): p. e5482.
49. Polymeropoulos, M.H., et al., Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. Science, 1997. 276(5321): p. 2045-7.
50. Spillantini, M.G., et al., Alpha-synuclein in Lewy bodies. Nature, 1997. 388(6645): p. 839-40.
51. Decressac, M., et al., Progressive neurodegenerative and behavioural changes induced by AAV-mediated overexpression of α-synuclein in midbrain dopamine neurons. Neurobiol Dis, 2012. 45(3): p. 939-53.
52. Kirik, D., et al., Parkinson-like neurodegeneration induced by targeted overexpression of alpha-synuclein in the nigrostriatal system. J Neurosci, 2002. 22(7): p. 2780-91.
53. Lo Bianco, C., et al., alpha -Synucleinopathy and selective dopaminergic neuron loss in a rat lentiviral-based model of Parkinson's disease. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002. 99(16): p. 10813-8.
54. Yamada, M., et al., Overexpression of alpha-synuclein in rat substantia nigra results in loss of dopaminergic neurons, phosphorylation of alpha-synuclein and activation of caspase-9: resemblance to pathogenetic changes in Parkinson's disease. J Neurochem, 2004. 91(2): p. 451-61.
55. Van der Perren, A., et al., Longitudinal follow-up and characterization of a robust rat model for Parkinson's disease

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

based on overexpression of alpha-synuclein with adeno-associated viral vectors. Neurobiol Aging, 2015. 36(3): p. 1543-58.
56. Luna, E. and K.C. Luk, Bent out of shape: α-Synuclein misfolding and the convergence of pathogenic pathways in Parkinson's disease. FEBS Lett, 2015. 589(24 Pt A): p. 3749-59.
57. Volpicelli-Daley, L.A., K.C. Luk, and V.M. Lee, Addition of exogenous α-synuclein preformed fibrils to primary neuronal cultures to seed recruitment of endogenous α-synuclein to Lewy body and Lewy neurite-like aggregates. Nat Protoc, 2014. 9(9): p. 2135-46.
58. Paumier, K.L., et al., Intrastriatal injection of pre-formed mouse α-synuclein fibrils into rats triggers α-synuclein pathology and bilateral nigrostriatal degeneration. Neurobiol Dis, 2015. 82: p. 185-199.
59. Abdelmotilib, H., et al., α-Synuclein fibril-induced inclusion spread in rats and mice correlates with dopaminergic Neurodegeneration. Neurobiol Dis, 2017. 105: p. 84-98.
60. Uemura, N., Fibril-seeded animal models of synucleinopathies: Pathological mechanisms, disease modeling, and therapeutic implications. Neurosci Res, 2025. 216: p. 104905.
61. Fleming, S.M., et al., Intrastriatal injection of alpha-synuclein preformed fibrils to rats results in L-DOPA reversible sensorimotor impairments and alterations in non-motor function. Front Neurosci, 2025. 19: p. 1556447.
62. Stoker, T.B. and J.C. Greenland, Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects. 2018.
63. Popova, E., et al., Efficiency of transgenic rat production is independent of transgene-construct and overnight embryo culture. Theriogenology, 2004. 61(7-8): p. 1441-53.
64. Dave, K.D., et al., Phenotypic characterization of recessive gene knockout rat models of Parkinson's disease. Neurobiol Dis, 2014. 70: p. 190-203.
65. Grant, L.M., et al., Evidence for early and progressive ultrasonic vocalization and oromotor deficits in a PINK1 gene knockout rat model of Parkinson's disease. J Neurosci Res, 2015. 93(11): p. 1713-27.
66. Villeneuve, L.M., et al., Early Expression of Parkinson's Disease-Related Mitochondrial Abnormalities in PINK1 Knockout Rats. Mol Neurobiol, 2016. 53(1): p. 171-186.
67. Cannon, J.R., et al., Expression of human E46K-mutated α-synuclein in BAC-transgenic rats replicates early-stage Parkinson's disease features and enhances vulnerability to mitochondrial impairment. Exp Neurol, 2013. 240: p. 44-56.
68. Nuber, S., et al., A progressive dopaminergic phenotype associated with neurotoxic conversion of α-synuclein in BAC-transgenic rats. Brain, 2013. 136(Pt 2): p. 412-32.
69. Kohl, Z., et al., Severely impaired hippocampal neurogenesis associates with an early serotonergic deficit in a BAC α-synuclein transgenic rat model of Parkinson's disease. Neurobiol Dis, 2016. 85: p. 206-217.
70. Polissidis, A., et al., Psychosis-Like Behavior and Hyperdopaminergic Dysregulation in Human α-Synuclein BAC Transgenic Rats. Mov Disord, 2021. 36(3): p. 716-728.
71. Daher, J.P., et al., Abrogation of α-synuclein-mediated dopaminergic neurodegeneration in LRRK2-deficient rats. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014. 111(25): p. 9289-94.
72. Walker, M.D., et al., Behavioral deficits and striatal DA signaling in LRRK2 p.G2019S transgenic rats: a multimodal investigation including PET neuroimaging. J Parkinsons Dis, 2014. 4(3): p. 483-98.
73. Sloan, M., et al., LRRK2 BAC transgenic rats develop progressive, L-DOPA-responsive motor impairment, and deficits in dopamine circuit function. Hum Mol Genet, 2016. 25(5): p. 951-63.
74. Rudroff, T., Artificial Intelligence as a Replacement for Animal Experiments in Neurology: Potential, Progress, and Challenges. Neurol Int, 2024. 16(4): p. 805-820.
75. Fauser, M., et al., Subthalamic nucleus but not entopeduncular nucleus deep brain stimulation enhances neurogenesis in the SVZ-olfactory bulb system of Parkinsonian rats. Front Cell Neurosci, 2024. 18: p. 1396780.
76. Statz, M., et al., Subthalamic nucleus deep brain stimulation does not alter growth factor expression in a rat model of stable dopaminergic deficiency. Neurosci Lett, 2023. 814: p. 137459.
77. Statz, M., et al., Subthalamic nucleus deep brain stimulation induces functional deficits in norepinephrinergic neurotransmission in a Parkinson's disease model. Brain Res, 2024. 1841: p. 149128.

Interessenskonflikte

Die Autorinnen und Autoren erklären hiermit, dass keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit der Veröffentlichung dieses Manuskripts bestehen.

Dr. med. Mareike Fauser

Klinik und Poliklinik für Neurologie Universität Rostock und Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Rostock-Greifswald
Gehlsheimer Straße 20
18147 Rostock

mareike.Fauser@med.uni-rostock.de

ORCID: 0000-0002-9275-1391

Nach ihrem Studium der Humanmedizin in Dresden promovierte Mareike Fauser bei Prof. Storch über neuronale Stammzellen in den nicht-neurogenen periventrikulären Regionen im adulten Mäusehirn. Sie arbeitete zunächst als Ärztin in Weiterbildung in der Neurologie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden und wechselte 2016 gemeinsam mit Prof. Storch an die Neurologie der Universitätsmedizin Rostock. Seit 2021 ist sie dort als Nachwuchsgruppenleitung und Projektleitung im Sonderforschungsbereich 1270 ELAINE tätig. Ihre Forschungsinteressen umfassen v.a. die adulte Neurogenese und die präklinische und auch klinische Tiefe Hirnstimulation bei der Parkinson-Krankheit.

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

M.Sc. Meike Statz

Klinik und Poliklinik für Neurologie Universität Rostock und Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Rostock-Greifswald
Gehlsheimer Straße 20
18147 Rostock

meike.Statz@med.uni-rostock.de

ORCID: 0009-0009-8863-3593

Meike Statz studierte Ernährungswissenschaften im Bachelor und Master an der Universität Potsdam. Seit 2021 promoviert sie im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 1270 ELAINE, der sich mit neuartigen elektrisch aktiven Implantaten befasst. Sie forscht an der Universitätsmedizin Rostock mit dem Schwerpunkt auf den zugrunde liegenden Wirkmechanismen der Tiefenhirnstimulation in verschiedenen präklinischen Tiermodellen der Parkinson-Krankheit, mit besonderem Fokus auf deren Einfluss auf motorische Symptome. Zur Untersuchung dieser Prozesse nutzt sie insbesondere Verhaltensanalysen sowie immunhistochemische Methoden. Während ihrer Promotion konnte sie einen dreimonatigen Forschungsaufenthalt an der Universität Lund bei Prof. Angela Cenci absolvieren.

M.Sc. Hanna Weber

Klinik und Poliklinik für Neurologie Universität Rostock und Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Rostock-Greifswald
Gehlsheimer Straße 20
18147 Rostock

hanna.weber@med.uni-rostock.de

ORCID: 0009-0004-1751-9084

Hanna Weber studierte Molekulare Biotechnologie an der Universität Heidelberg und untersuchte in ihrer Bachelorarbeit potenzielle Zelllinien zur Modellierung der Blut-Hirn-Schranke. Für ihr Masterstudium der Biochemie wechselte sie an die Universität Greifswald, wo sie sich in ihrer Masterarbeit mit Glutaredoxinen und ihrer Rolle in der Ferroptose befasste. Anschließend begann sie ihre Promotion in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Alexander Storch an der Unimedizin Rostock. Dort erforscht sie die Effekte einer langfristigen Tiefenhirnstimulation in einem Parkinson-Tiermodell. Im Rahmen ihrer Promotion absolvierte sie einen mehrmonatigen Forschungsaufenthalt an der University of Toronto.

Prof. Dr. Alexander Storch

Klinik und Poliklinik für Neurologie Universität Rostock und Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Rostock-Greifswald
Gehlsheimer Straße 20
18147 Rostock

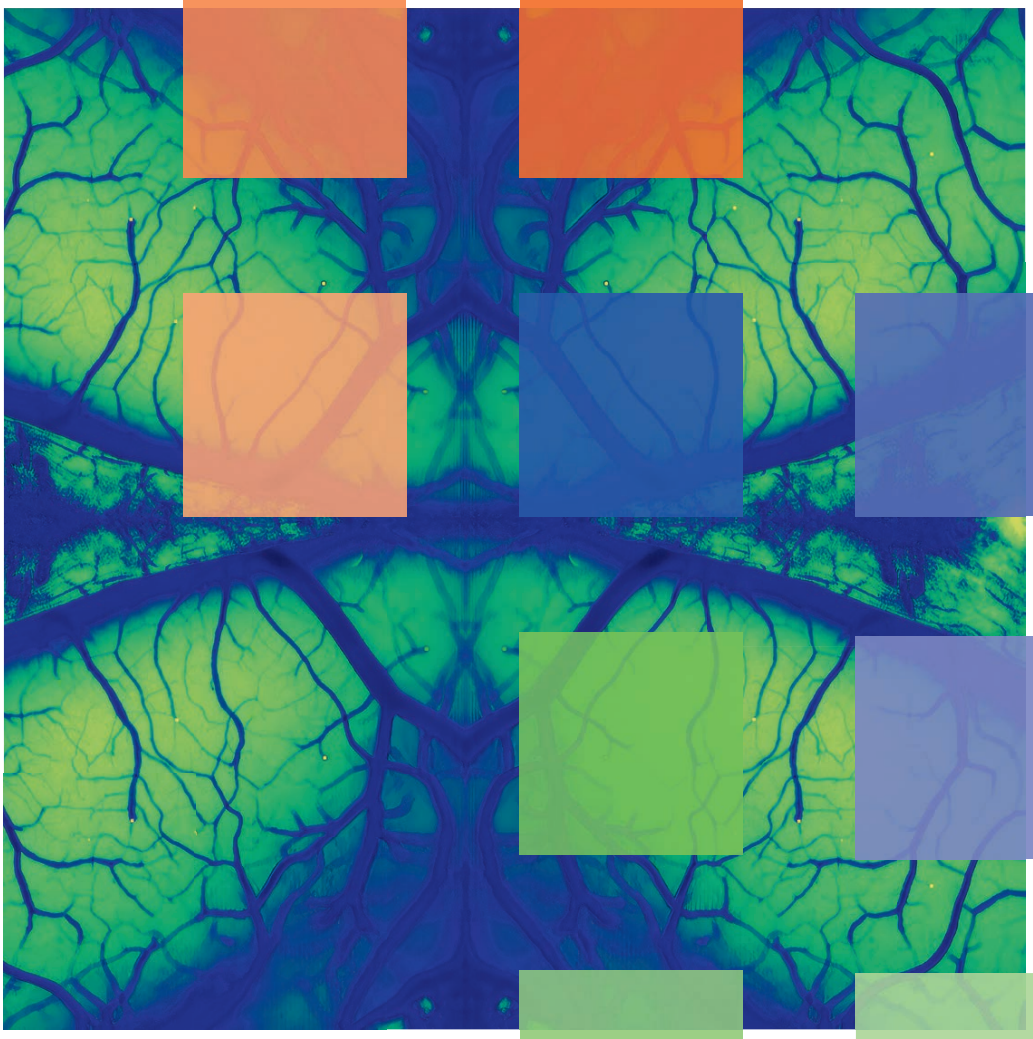
alexander.storch@med.uni-rostock.de

ORCID: 0000-0002-1133-9216

Nach seinem Studium der Humanmedizin in Mainz und Berlin erwarb Prof. Storch seinen Doktor der Medizin über eine neue Kanal-aktivierende Bindungsstelle am nikotinergen Azetylcholinrezeptor. Er ging dann an die Neurologie der Universität Ulm für seine klinische und wissenschaftliche Ausbildung und habilitierte 2001 über die selektive Vulnerabilität, Neuroprotektion und Neurorestauration im zentralen dopaminergen System. Nach seinem Wechsel an die Technische Universität Dresden wurde er Universitätsprofessor für Neurologie und in seiner klinischen Funktion Stellvertretender Klinikdirektor an der Klinik und Poliklinik für Neurologie. Seit 2011 ist er Arbeitsgruppenleiter am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). Im Jahr 2015 wechselte Alexander Storch als Universitätsprofessor und Klinikdirektor für Neurologie an die Universitätsmedizin Rostock. Seine wichtigsten Forschungsgebiete sind innovative restaurative therapeutische Ansätze bei der Parkinson-Krankheit.

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Call for Symposia



Symposia dealing with all areas of neuroscience research are invited. Applicants should submit a proposal containing the title of the planned symposium, the name(s) and address(es) of the organizer(s), a short description of the aims of the symposium and the names, addresses and topics of the speakers to be invited. The NWG strives for diversity and inclusion. Gender balance within each proposal will therefore be one selection criterion.

Deadline for submission of symposium proposals: February 17, 2026

For more information please visit the Society's website: **www.nwg-info.de**

NWG

NeuroWissenschaftliche Gesellschaft

German Neuroscience Society

17th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society

March 17–19, 2027

Program Committee:
Prof. Dr. Ansgar Büschges (Chair)
Prof. Dr. Tobias Böckers
Prof. Dr. Frank Bradke
Prof. Dr. Ilka Diester
Jonas Fisch
Prof. Dr. Eckart Gundelfinger
Prof. Dr. Frank Kirchhoff
Prof. Dr. Katharina von Kriegstein
Prof. Dr. Gary Lewin
Prof. Dr. Sven Meuth
Prof. Dr. Andreas Nieder
Prof. Dr. Franziska Richter Assencio
Prof. Dr. Jochen Roeper
Prof. Dr. Christine R. Rose
Prof. Dr. Silke Sachse
Prof. Dr. Tatjana Tchumatchenko

Local Organizer:
Prof. Dr. Martin Göpfert
Cellular Neurobiology
Schwann-Schleiden-Forschungszentrum
Julia-Lermontowa-Weg 3
37077 Göttingen
E-Mail: mgoepfe@gwdg.de

Organization:
Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
Max Delbrueck Center for Molecular Medicine (MDC)
Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13092 Berlin
Phone: +49 30 9406 3336
E-Mail: korthals@mdc-berlin.de
Homepage: www.nwg-info.de

Stipends: The German Neuroscience Society will provide stipends for young qualified researchers. Details will be announced at **www.nwg-goettingen.de/2027**

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

Gestaltung: Eta Friedrich | Abb.: Siegrid Löwel, Göttingen

Nachrichten aus der Gesellschaft

Grußwort des Präsidenten

Liebe Mitglieder,

die sechzehnte Göttinger Tagung der NWG mit der offiziellen Ernennung des neuen Vorstandes liegt nun schon neun Monate zurück. Bevor sich das Jahr dem Ende neigt, wende ich mich an Sie und Euch – als aktueller Präsident der NWG –, um den Blick auf das ausgehende Jahr sowie das Kommende zu richten.

An dieser Stelle danke ich zunächst dem NWG-Vorstand und unserer Geschäftsstelle für ihre Arbeit. Mein besonderer Dank gilt meinen Vorgängern – Christine Rose, der die inhaltliche sowie personelle Neustrukturierung der Gesellschaft zur Aufgabe wurde und Frank Kirchhoff, der durch kreativen und anhaltenden Einsatz unsere Gesellschaft weiterentwickelt hat. Es gelang ihm in den letzten zwei Jahren, wichtige wissenschaftliche und politische Zeichen für die Neurowissenschaften gesellschaftlich zu platzieren - dazu später mehr. Bei meiner Amtsübernahme fand ich wie meine Vorgänger die NWG auf einem guten Kurs. Es ist mir wichtig anzumerken, dass dies undenkbar wäre ohne unsere aktive and vorausschauende Geschäftsstelle in der Hauptstadt, nun geleitet von Stefanie Korthals mit Unterstützung ihrer Kolleg:innen Solveyg Blanke, Susanne Hannig und Clemens Webert, und unserem Generalsekretär vor Ort - Gary Lewin. Dank an Euch dafür!

Was sind die aktuellen Themen für die NWG? Solche sind zum einen wiederkehrende, wie die anstehende Wahl neuer Kollegiat:innen für die Fachkollegien der DFG in 2026, die Beteiligung der NWG bei der Ausrichtung des FENS Forum 2026 in Barcelona/Spanien und des IBRO World Congress in Kapstadt/Südafrika in 2027. Zum anderen gibt es die NWG-eigenen Themen:

So hat der Vorstand eine zeitliche Umstrukturierung der kommenden NWG-Tagung 2027 in Göttingen beschlossen: (i) Unsere wichtigste Veranstaltung wird familienfreundlich am Nachmittag des Freitags zu einer Zeit enden, die es erlaubt, dass jede:r Teilnehmer:in noch vor dem anstehenden Wochenende abreisen kann. Dies soll auch helfen zu vermeiden, dass der traditionell letzte Tag, bisher Samstag, so sehr deutlich macht, dass viele Teilnehmer:innen schon früher aufbrachen, was für Redner:innen und Posterpräsentierende, aber auch für die tagungsausrichtenden Kolleg:innen des Standorts Göttingen und der NWG enttäuschend ist. (ii) Die Hauptvorträge werden so im Programm platziert, dass für alle eingeladenen Vortragenden ein „volles Haus“ sichergestellt wird. Das tägliche Programm wird daher jeweils mit Symposien oder Postersessions starten. (iii) Der zeitliche Ablauf des Programms wird so strukturiert, dass die Teilnahme aller an der gesamten Tagung erwartet werden kann, welche in 2027 drei Tage nicht überschreiten wird.

Mit meinem Vorgänger im Amt, Frank Kirchhoff, nahm die NWG als wissenschaftliche Gesellschaft aktiv und vielleicht erstmals ihre Rolle in der Gesellschaft wahr. Es war die von Frank Kirchhoff im Frühjahr 2025 organisierte Aktion „Wir machen Tierversuche“, die das wichtige Thema „Tierversuche in der Grundlagenforschung“ medial sichtbar aufgriff. Befördert wurde dies maßgeblich von zwei Triebfedern. Da ist zum einen aus Sicht der experimentellen Lebenswissenschaften, hier der Neurowissenschaften, eine zu verbessernde Verortung und Inhaltlichkeit der neuen gesetzlichen Regelungen zu tierexperimenteller Forschung. Zum anderen ist für Forschende in den Neurowissenschaften erkennbar, dass kritische Stimmen zum Thema „Tierversuche“ oftmals aus wissenschaftlicher Perspektive nicht auf der Basis belegbarer Argumente fußen. Der Vorstand sieht hier das Fach selbst in der Verantwortung: wir alle, von Early Career Researcher:innen bis zu arrivierten Wissenschaftler:innen, müssen zu klaren und nachvollziehbaren Stellungnahmen befähigt werden. Dazu gehört zum Beispiel das Wissen darum, welche Ergebnisse aus tierexperimenteller Grundlagen- und angewandter Forschung zu Lösungen im Bereich Medizin und Technik jenseits der eigenen Thematik beigetragen haben, bzw. dafür sogar unabdingbar waren. Dazu ist das enge Wissen um die Relevanz der eigenen Forschungsrichtung nicht hinreichend. Programmpunkte, die diese Kompetenzbildung befördern werden, sind für unsere Tagung im Jahr 2027 in Planung.

Ich wünsche Ihnen und Euch eine gute Vorweihnachtszeit und ein gesegnetes Weihnachtsfest,

Ihr Ansgar Büschges

Prof. Dr. Ansgar Büschges
Präsident

Universität zu Köln
Institut für Zoologie | Biozentrum Köln
Zülpicher Strasse 47b
50674 Köln

Tel. +49 221 470 2607
Fax: +49 221 470 4889

ansgar.bueschges@uni-koeln.de

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Frank Kirchhoff

Afrikas Neurowissenschaften im Aufbruch: Bericht von der SONA 2025 in Marrakesch

Die 17. Internationale Konferenz der Society of Neuroscientists of Africa (SONA 2025) fand vom 17.–20. April an der Cadi Ayyad Universität in Marrakesch statt. Unter dem Leitthema „Brain and Environment: The Challenge of the Future" versammelte die gemeinsame Tagung mit der Moroccan Association of Neuroscience ca. 300 Forschende aus Afrika, Europa und weiteren Kontinenten zu einem bemerkenswerten Forum für wissenschaftlichen Austausch und Ausbau des internationalen Netzwerks.

Umwelt-Neuroscience und Neurodiplomatie

Das wissenschaftliche Programm spannte einen weiten Bogen, von der Umweltphysiologie bis zur Gesellschaftspolitik. Ein eindrückliches Beispiel war die Forschung von El Allali Khalid (Rabat) zur neuroanatomischen Anpassung von Kamel- und Ziegengehirnen an Wüstenbiotope – ein Beleg dafür, wie lokale Umweltbedingungen neuronale Strukturen formen. Ein interessanter Politikansatz wurde mit dem Konzept der Neurodiplomatie präsentiert: Dies ist ein aufkommender Zweig der Wissenschaftsdiplomatie, der internationale Kooperationen in Neurowissenschaften, Neurotechnologien und KI gestaltet. Ziel ist es, globale regulatorische Rahmenbedingungen für Gehirngesundheit zu schaffen, Prävention und Behandlung international zu koordinieren und damit Bedrohungen der Gehirngesundheit besser zu begegnen. Auf der SONA 2025 sprach dazu Alfred K. Njamnshi von der Universität Yaoundé I (Kamerun) und Gründer der Brain Research Africa Initiative (BRAIN). Als Leiter der Arbeitsgruppe Neurodiplomatie der International Brain Initiative (IBI) setzt er sich dafür ein, Gehirngesundheit als zentralen Wirtschaftsfaktor („Brain Economy") politisch zu verankern.

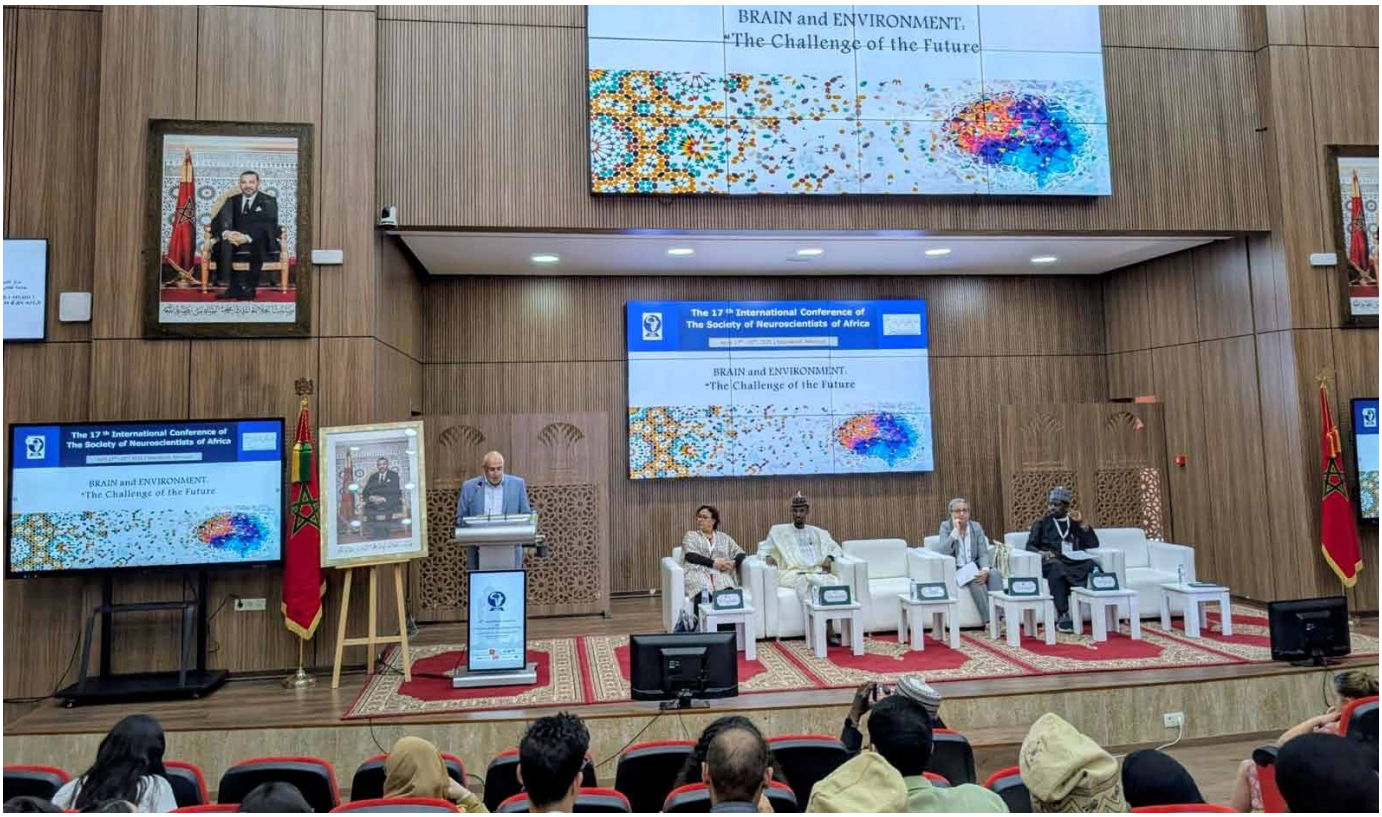
Afrikas genetisches Potenzial als Forschungsressource

Ein wichtiges Thema der Konferenz war die außergewöhnliche genetische Vielfalt Afrikas: Mit über 2000 ethnolinguistischen Gruppen, etwa 25% mehr genetischen Varianten pro Genom als in anderen Weltregionen und einer zehnfach höheren Anzahl weltweit seltener Varianten bietet der Kontinent ein enormes, bislang nur wenig genutztes Potenzial für das Verständnis neurologischer Erkrankungen. Eine grundlegende Neuausrichtung der genetischen Forschung im globalen Norden sollte überlegt werden: Afrikanische Kohorten müssen systematisch in genetische und klinische Studien einbezogen werden, um globale Gehirngesundheitskonzepte nicht länger auf europäische Daten zu begrenzen.

NWG-Symposium: Globale Perspektiven auf Gehirnregeneration

Die NWG unterstützte das Symposium „Gehirnpathologien – Neuron- und Glia-Vielfalt in der Regeneration", das von Frank Kirchhoff (Universität des Saarlandes) und Luciana Politti Cartarozzi (Universität Campinas, Brasilien) geleitet wurde. Es brachte Forschende aus Afrika, Europa, Asien und Südamerika zusammen und spannte einen Bogen von genetisch vielfältigen Gehirnorganoiden über gliale und immunologische Mechanismen der Motoneuronen-Regeneration bis hin zu phytochemischen Neuroprotektionsansätzen und Neuron-Oligodendrozyten-Interaktionen.

Auf dem Symposium sprachen junge Gruppenleiterinnen und -leiter aus Ghana, Südafrika, Brasilien und China. Sie werden diejenigen sein, die in der Zukunft globale Perspektiven auf Gehirnpathologien sichtbar und wirksam machen.



Eröffnung der 17. Internationalen Konferenz der Society of Neuroscientists of Africa (SONA 2025) durch Professor Mohamed Bennis, Präsident der Moroccan Association of Neurosciences und der SONA

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Impressionen aus dem NWG-Symposium

Deutsche Neurozentren erstmals in Afrika präsent

Besonders für NWG-Mitglieder relevant: Das Netzwerk deutscher Neurozentren präsentierte sich erstmals auf einer afrikanischen Konferenz mit eigenem Informationsstand. Ziel der Initiative ist es, Deutschland als Standort neurowissenschaftlicher Forschung international sichtbar zu machen. In Marrakesch stieß dies auf großes Interesse. Zahlreiche afrikanische Forschende erkundigten sich nach Karrierewegen, Fördermöglichkeiten und Kooperationsmöglichkeiten in Deutschland – konkrete Anknüpfungspunkte für zukünftige Austausch- und Verbundprojekte ergaben sich vor Ort. Ergänzt wurde diese Präsenz durch Aktivitäten von der IBRO, die Travel Grants und Trainingsangebote für Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler vorstellte.

Fazit: Emanzipation statt Abhängigkeit

Die Neurowissenschaft in Afrika ist in einer Phase dynamischen Aufbruchs. Sie bewegt sich von der reinen Beschreibung tropischer Krankheiten hin zu High-Tech-Forschung, die ihre genetischen und ökologischen Standortvorteile nutzt. Zentrale Hubs wie Südafrika und Ägypten (zusammen etwa 50% der afrikanischen Publikationen), aber auch aufstrebende Zentren wie Nigeria und Marokko, treiben diese Entwicklung voran. Noch ist der wissenschaftliche Output des afrikanischen Kontinents mit weniger als 1000 Publikationen pro Jahr, also weniger als ein Zehntel der Veröffentlichungsleistung Deutschlands, niedrig. Es gibt große strukturelle Hürden: Budget-Abhängigkeit von internationalen Geldgebern, Infrastruktur-Defizite und Brain Drain gefährden das Potenzial. Der Erfolg wird davon abhängen, ob es afrikanischen Ländern mit Hilfe internationaler Partner – wie z.B. IBRO, FENS oder auch NWG – gelingt, lokale Finanzierungs- und Netzwerkstrukturen aufzubauen, die Forschung vor Ort nachhaltig stärken. Spürbar ist der Enthusiasmus: eine junge interessierte und engagierte Generation von Neurowissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern arbeitet an ihrer Zukunft.

Prof. Dr. Frank Kirchhoff
NWG-Ehrenpräsident

Universität des Saarlandes
Centrum für Integrative Physiologie und
Molekulare Medizin (CIPMM)
Centrum für geschlechtsspezifische Biologie
und Medizin (CGBM)
Gebäude 48
66421 Homburg

Tel. +49 6841 16 16440
Fax: +49 6841 16 16439

frank.kirchhoff@uks.eu

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

FENS Forum 2026

Save the Date!

6 - 10 July 2026 | Barcelona, Spain

fensforum.org | #FENS2026

FENS Federation of European Neuroscience Societies

SENC SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROCIENCIA

NEURO WISSEN SCHAFTEN

in der gymnasialen Oberstufe

Schuljahr
2025
2026

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.

Informationsmaterial für LehrerInnen finden Sie auf der Homepage der NWG.

nwg-info.de

06. OKTOBER 2025 | FREIBURG
HÖRFORSCHUNG, SCHWERHÖRIGKEIT UND HÖRPROTHESEN
Kontakt: Volker Dihlmann, volker.dihlmann@zsl-rsfr.de

07. OKTOBER 2025 | BERLIN
NEUES AUS DER NEUROBIOLOGIE: ROSTIGE NEURONE? — ALTERN UND DEGENERATION IM NORADRENERGEN UND DOPAMINERGEN SYSTEM
Kontakt: Helga Fenz, h.fenz@campusberlinbuch.de, Telefon: 030 9489 2931
Anmeldung: ticket@planetarium.berlin

05. NOVEMBER 2025 | BERLIN
NEUROBIOLOGIE — FORSCHUNG UND NEUE THERAPIEANSÄTZE
Kontakt: Helga Fenz, h.fenz@campusberlinbuch.de, Telefon: 030 9489 2931

26. NOVEMBER 2025 | GÖTTINGEN
NEUROWISSENSCHAFTEN
Kontakt: Dr. Sylvia Ranneberg, sranneberg@dpz.eu, Telefon: 0551 3851 163

27. NOVEMBER 2025 | GÖTTINGEN
NEUROWISSENSCHAFTEN
Kontakt: Dr. Sylvia Ranneberg, sranneberg@dpz.eu, Telefon: 0551 3851 163

02. DEZEMBER 2025 | BERLIN
DIE HEIMLICHEN HELFER DES GEHIRNS — WELCHE ROLLE SPIELEN MIKROGLIAZELLEN BEI PSYCHIATRISCHEN ERKRANKUNGEN?
Kontakt: Helga Fenz, h.fenz@campusberlinbuch.de, Telefon: 030 9489 2931
Anmeldung: ticket@planetarium.berlin

10. DEZEMBER 2025 | ONLINE via Zoom
KALTER SCHNEE, HEISSE SCHOKOLADE – WIE ERKENNT UNSER KÖRPER TEMPERATUR?
Kontakt: Labor trifft Lehrer*in, labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de, Telefon: 030 9406 2512

06. JANUAR 2026 | BERLIN
WENN DAS IMMUNSYSTEM DAS GEHIRN ANGREIFT — AUTOIMMUNERKRANKUNGEN DES ZENTRALEN NERVENSYSTEMS
Kontakt: Helga Fenz, h.fenz@campusberlinbuch.de, Telefon: 030 9489 2931
Anmeldung: ticket@planetarium.berlin

28. JANUAR 2026 | ONLINE via Zoom
WIE HIRNORGANOIDE HELFEN THERAPIEN FÜR NEUROENTWICKLUNGSKRANKHEITEN ZU ENTWICKELN
Kontakt: Labor trifft Lehrer*in, labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de, Telefon: 030 9406 2512

11. FEBRUAR 2026 | SAARBRÜCKEN
VOM LERNEN UND VERGESSEN – NEURONALE PROZESSE IM KONTEXT DER ALZHEIMER-DEMENZ
Kontakt: Stefan Kins, kins@rptu.de, Telefon: 0631 205 2106

26. FEBRUAR 2026 | TÜBINGEN
MOLEKULAR- UND ZELLBIOLOGISCHE METHODEN IN DEN KLINISCHEN NEUROWISSENSCHAFTEN
Kontakt: Uwe Ilg, uwe.ilg@uni-tuebingen.de, Telefon: 07071 29 82377

27. MAI 2026 | ONLINE via Zoom
RETINALE BILDGEBUNG: DAS AUGE ALS FENSTER ZUM GEHIRN
Kontakt: Labor trifft Lehrer*in, labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de, Telefon: 030 9406 2512

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

Lehrerfortbildung

Das Fortbildungsprogramm 2025/2026 für Lehrer der gymnasialen Oberstufe finden Sie auf der NWG-Webseite:

» https://nwg-info.de/de/aktivitaeten/lehrerfortbildung/2026

Die nächsten Veranstaltungen sind:

Kalter Schnee, heiße Schokolade – wie erkennt unser Körper Temperatur

Ort: Online via Zoom
Datum: 10. Dezember 2025

Programm:
Entdecken Sie, wie unser Körper Wärme und Kälte wahrnimmt – ein Sinn, der lebenswichtig ist und ein zentrales Thema für das Verständnis von Sinnesphysiologie und Homöostase.

In diesem Vortrag erfahren Sie, wie Forschende mit Verhaltensversuchen, bildgebenden Verfahren und Elektrophysiologie herausfinden, wo im Gehirn Temperatur verarbeitet wird. Lernen Sie, wie einzelne Nervenzellen zwischen Hitze und Kälte unterscheiden und welche Rolle das Zusammenspiel verschiedener Gehirnareale spielt. Außerdem werfen wir einen Blick auf die Grundlagenforschung mit verschiedenen in-vitro- und in-vivo-Modellen, von der Maus über den Nacktmull bis zum Menschen. Was kann man von verschiedenen Organismen lernen? Ein weiterer Fokus liegt auf Tierversuchen in der Forschung und den 3R-Prinzipien (Replace, Reduce, Refine), die tierexperimentelle Ansätze kontinuierlich verbessern. Nutzen Sie die Gelegenheit, Einblicke in die neurowissenschaftliche Temperaturforschung zu gewinnen: anschaulich erklärt, praxisnah und aktuell.

(45 - bis 60-minütiger Vortrag + Diskussion (insg. 90 Minuten)

Kontakt: „Labor trifft Lehrer*in"- Fortbildungsprogramm für Lehrkräfte, Max Delbrück Center Berlin, Andrea Florez Jurado, Tel: +49 30 9406 2512, labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

Wenn das Immunsystem das Gehirn angreift — Autoimmunerkrankungen des zentralen Nervensystems

Stadt: Berlin
Bemerkungen: Anmeldung erforderlich über Planetarium
Datum: 06. Januar 2026
Veranstaltungsort:
Zeiss-Großplanetarium, Kinosaal
Prenzlauer Allee 80
10405 Berlin
ticket@planetarium.berlin

Programm: Informationen folgen

Kontakt: Helga Fenz, Landesvorsitzende VBIO Berlin-Brandenburg, c/o Gläsernes Labor, Campus Berlin-Buch GmbH, Robert-Rössle-Straße 10, 13125 Berlin, Tel.: 030 9489 2931, E-Mail: h.fenz@campusberlinbuch.de

Wie Hirnorganoide helfen Therapien für Neuroentwicklungskrankheiten zu entwickeln

Ort: Online via Zoom
Datum: 28. Januar 2026 (Anmeldeschluss: 26.01.2026)

Programm:
Seltene genetische Veränderungen können die Entwicklung des menschlichen Gehirns tiefgreifend beeinflussen und neurologische Erkrankungen verursachen – mit weitreichenden Folgen für Sprache, Motorik oder Wahrnehmung. Das Team um Jakob Metzger untersucht, wie solche Mutationen wirken und welche zellulären Prozesse sie dabei stören. Dafür nutzen die Forschenden Hirnorganoide – dreidimensionale Modelle, die sie aus den Zellen von Patient*innen züchten und die frühe Entwicklungsphasen des Gehirns im Reagenzglas nachbilden. So können sie neurobiologische Mechanismen unter kontrollierten Bedingungen analysieren. Mithilfe präziser Gentechnik wie der Genschere CRISPR und moderner Methoden der Genomik erforschen sie, wie sich krankheitsrelevante Veränderungen auf bestimmte Zelltypen und ihre Umgebung auswirken. So wollen sie die molekularen Ursachen seltener neuronaler Entwicklungsstörungen besser verstehen und auf dieser Grundlage neue diagnostische und therapeutische Ansätze entwickeln.

(45 - bis 60-minütiger Vortrag + Diskussion (insg. 90 Minuten)

Kontakt: „Labor trifft Lehrer*in"- Fortbildungsprogramm für Lehrkräfte, Max Delbrück Center Berlin, Andrea Florez Jurado. Tel: +49 30 9406 2512, labortrifftlehrerin@mdc-berlin.de

Molekular und zellbiologische Methoden in den klinischen Neurowissenschaften

Stadt: Tübingen

Bemerkungen:
Der demographischen Wandel unserer Gesellschaft bedingt eine immer größer werdende Bedeutung der Erkrankungen des zentralen Nervensystems, vor allem der neurodegenerativen Krankheiten. Moderne molekular- und zellbiologische Methoden helfen bei der Aufklärung der auslösenden Mechanismen, bieten Verbesserungen in der Diagnose und langfristig auch neue Möglichkeiten für Therapien. Die Vorträge dieser Fortbildungen geben einerseits Einblicke in die jeweiligen Methoden und beschreiben andererseits die Krankheitsbilder, die von den verschiedenen Gruppen bearbeitet werden.

Datum: 26. Februar 2026
Veranstaltungsort:
Hörsaal Kinderklinik
Auf dem Schnarrenberg

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Programm:

14:00 - Uwe Ilg: Begrüßung

14:15 - Ulrike Hedrich-Klimosch: Vom defekten Ionenkanal zur neurologischen Erkrankung: Migräne und Epilepsie im transgenen Tiermodell

14:45 - Nicolas Snaidero: Mechanisms of cortical (re)myelination: insights from in vivo mouse models

15:15 - Marc Oudart: Stem cell-derived glia to elucidate neurodegenerative diseases Marc Oudart

15:45 - Kaffee - Diskussion – Pause

16:30 - Daniel Merk: CRISPR/Cas9 Knockout Screens für die Genomanalyse von Hirntumoren

17:00 - Lisa Sevenich: Multi-Omics Verfahren in der Neuroonko-Immunologie

17:30 - Julia Fitzgerald: Mitochondrial polygenic risk assessment as a useful tool for stratification and possible targeting of therapies

Kontakt: Prof. Dr. Uwe Ilg, Schülerlabor Neurowissenschaften Universität Tübingen, Tel: +49 7071 29 82377
» https://uni-tuebingen.de/universitaet/im-dialog/schuelerlabor-neurowissenschaften/

Methodenkurse

Wie wir in » Heft 25-03 berichtet haben, hat die jNWG eine Umfrage unter ihren Mitgliedern und allen Nachwuchswissenschaftlern in der Gesellschaft durchgeführt, um Wünsche an das Methodenkursprogramm der NWG zu ermitteln. 59 von 450 angefragten Mitgliedern haben insgesamt 155 Kursthemen bzw. Methoden benannt, zu denen sie sich gern weiterbilden möchten. Die Umfrageergebnisse werden gegenwärtig noch ausgewertet, systematisiert und dann als Anfrage an die Experten in die Sektionen gegeben.

Das Methodenkursprogramm gehört zu den Initiativen und Betätigungsfeldern der NWG seit ihrer Gründung: Denn die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist ein wichtiges Anliegen der Gesellschaft.

Die folgenden bewährten und regelmäßig nachgefragten Kurse können auch 2026 wieder angeboten werden:

- Behavior testing in rodents: from cognition, motor function, emotion, anxiey and pain. A hands-on course
  (Heidelberg, February 26 - 27, 2026)
- Comparative Anatomy and Pathology of the Rodent and Human Brain
  (Ulm, March 9 - 11, 2026)
- Pathoanatomy of the Human Central Nervous System
  (Ulm, March 12 - 13, 2026)
- Introducing transcranial brain stimulation and neurofeeback in research and in clinical practice
  (Göttingen, March 25 - 26, 2026)

» https://nwg-info.de/aktivitaeten/kurse_workshops/2026

jNWG -Brain Talks

Unter dem Titel Von biologischem Sehen zu digitalen Zwillingen: Eine Reise in die computergestützte Neurowissenschaft lädt die junge NWG zu einem weihnachtlichen Brain Talk am

17. Dezember 2025, 18:00 Uhr

ein. Die Schillingpreisträgerin 2021, Dr. Katrin Franke, berichtet über ihren wissenschaftlichen Werdegang, der sie an die Stanford University geführt hat, wo sie an der Entschlüsselung der komplexen neuronalen Schaltkreise des Sehens forscht.

Das Gespräch findet als Videokonferenz statt.
Mehr Informationen und Anmeldung hier:
» https://jnwg.org/2025/11/29/christmasspecial/

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

Ehrungen – Preise – Würdigungen

Johannes Kohl erhält den Eric Kandel Young Neuroscientists Prize 2025

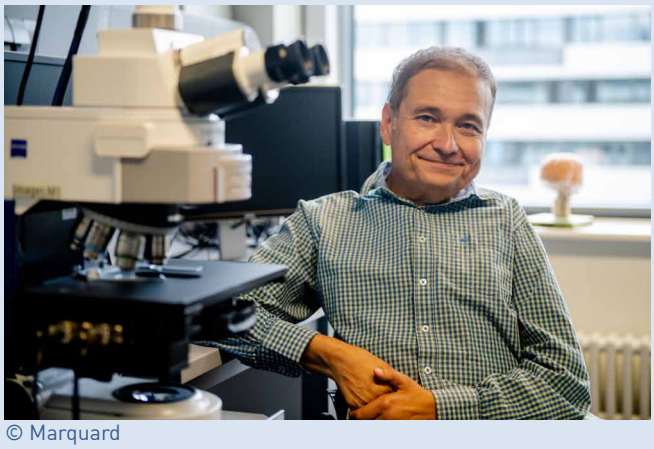
Dr. Johannes Kohl erhält den mit 100.000 EUR dotierten Eric Kandel Young Neuroscientists Prize 2025 für seine herausragenden Leistungen im Bereich der Verhaltensneurowissenschaften. Seit 2019 leitet er am Francis Crick Institute in London eine Forschungsgruppe, die untersucht, wie innere physiologische Zustände – wie Schwangerschaft, Hunger oder Stress – die Funktion neuronaler Schaltkreise und damit das Verhalten beeinflussen.

Der Eric Kandel Young Neuroscientists Prize wird alle zwei Jahre an einen oder mehrere herausragende junge Wissenschaftler in der Hirnforschung verliehen.

Oktober 2025

Quelle: » Gemeinnützige Hertie-Stiftung

Onur Güntürkün ist Professor des Jahres



© Marquard

Prof. Dr. Dr. h. c. Onur Güntürkün vom Lehrstuhl für Biopsychologie der Ruhr-Universität Bochum ist Professor des Jahres 2025. Vergeben wird die Auszeichnung zum 20. Mal von der Unicum-Stiftung. 600 Kandidatinnen und Kandidaten waren bundesweit in fünf Kategorien nominiert. Onur Güntürkün teilt sich die Erstplatzierung in der Kategorie Naturwissenschaften/ Medizin mit Prof. Dr. Dr. h.c. Martina Müller-Schilling von der Universität Regensburg.

Deutschlandweit nominierten Studierende, Absolventen, Arbeitgeber und Hochschulmitarbeitende rund 600 Kandidatinnen und Kandidaten auf www.professordesjahres.de. Gefragt waren Professorinnen und Professoren, die Studierende mit praxisnaher Lehre bestmöglich auf den Berufseinstieg vorbereiten und somit „Wegbereiter für Karrieren" sind. Die Jury entschied auf Basis von Studierendenbewertungen, erzielten Nominierungen, Referenzen und eigener Recherche über Sieger und Platzierte. Der Wettbewerb steht unter der Schirmherrschaft des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie.

Oktober 2025

Quellen: » idw - Informationsdienst Wissenschaft
» UNICUM Stiftung gGmbH

Prof. Dr. Andreas Engel in die Leopoldina berufen

© Axel Kirchhof, UKE

Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina hat Prof. Dr. Andreas Engel, Direktor des Instituts für Neurophysiologie und Physiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), zu ihrem neuen Mitglied ernannt.

Die 1652 gegründete Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina zählt rund 1.700 Mitglieder aus nahezu allen Wissenschaftsbereichen und wurde 2008 zur Nationalen Akademie der Wissenschaften Deutschlands ernannt. Zu ihren Aufgaben gehören die Vertretung der deutschen Wissenschaft im Ausland sowie die Beratung von Politik und Öffentlichkeit.

November 2025

Quellen: » idw - Informationsdienst Wissenschaft
» Leopoldina

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis

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: _____

↓ zurück zum Inhaltsverzeichnis