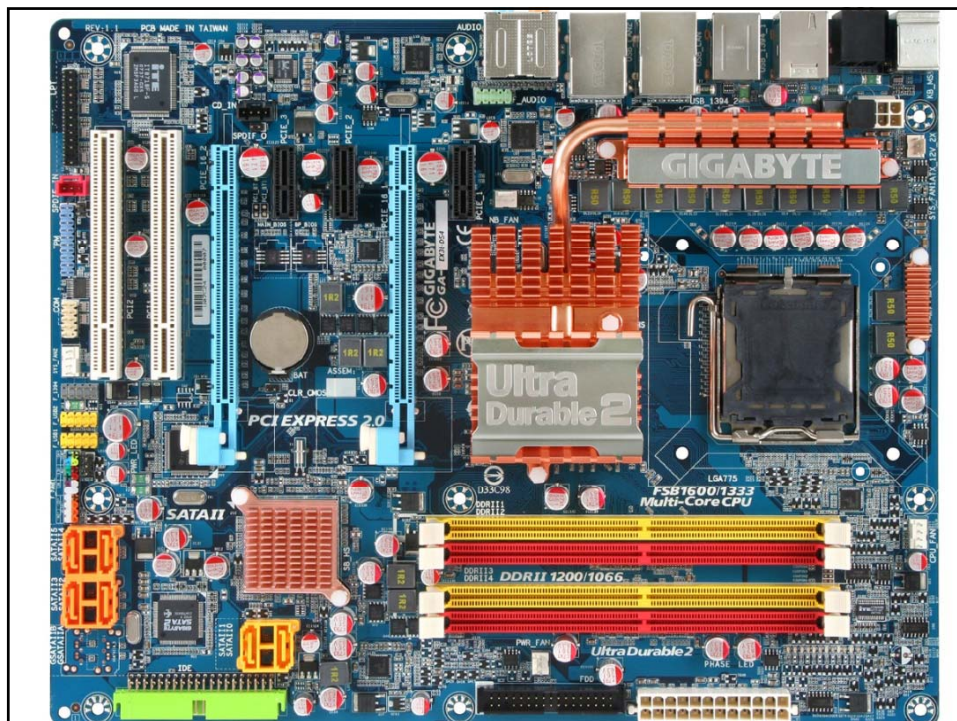


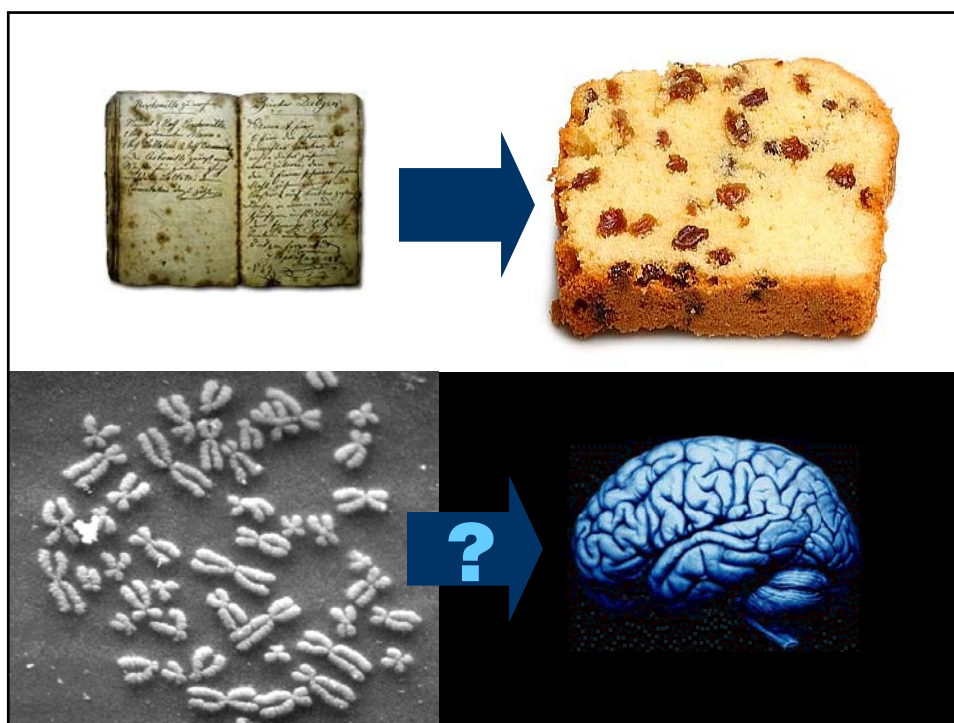
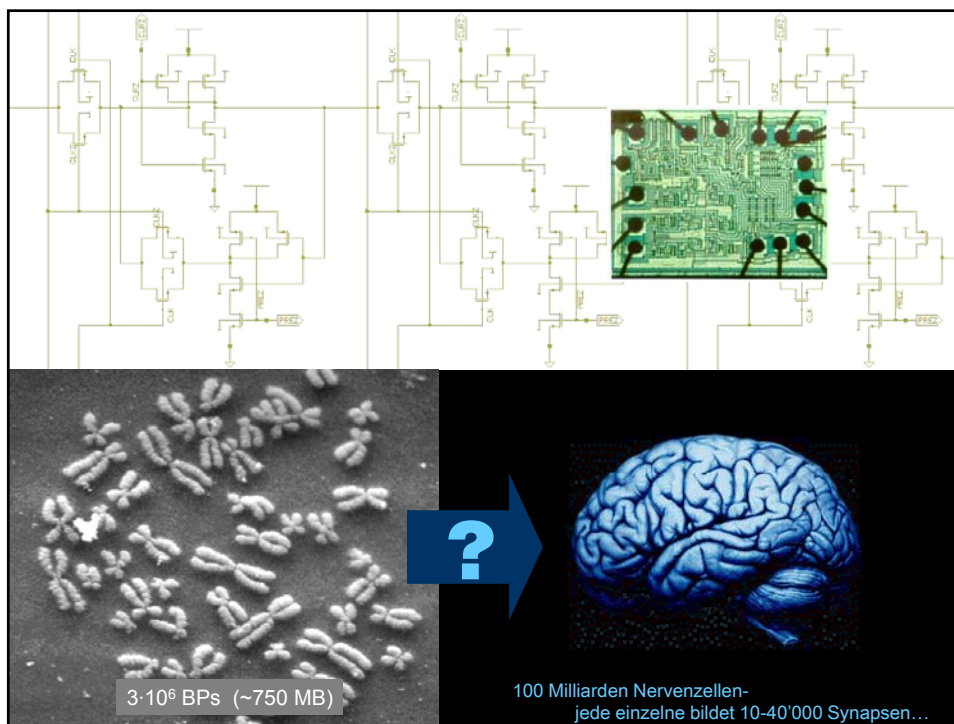
Woche des Gehirns, Basel, März 2010

Das Gehirn wird aus Erfahrung klug: Richtige Verbindungen verstärken- falsche entfernen

Thomas Oertner

Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel





Gehirn = Computer ?

Funktionale Ebene:

- Maschinen zur Verarbeitung und Speicherung von Information
- Elektrische Übermittlung von Signalen

aber: Was ist die elementare Einheit der Informationsverarbeitung im Gehirn?

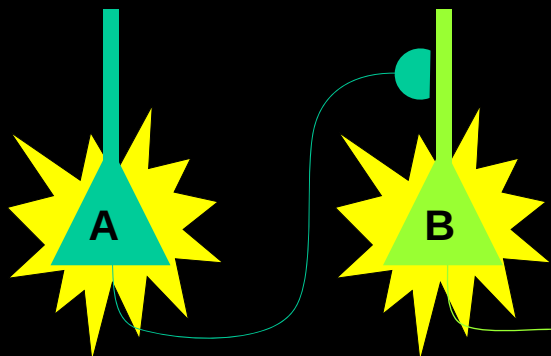
Herstellung / Individualentwicklung

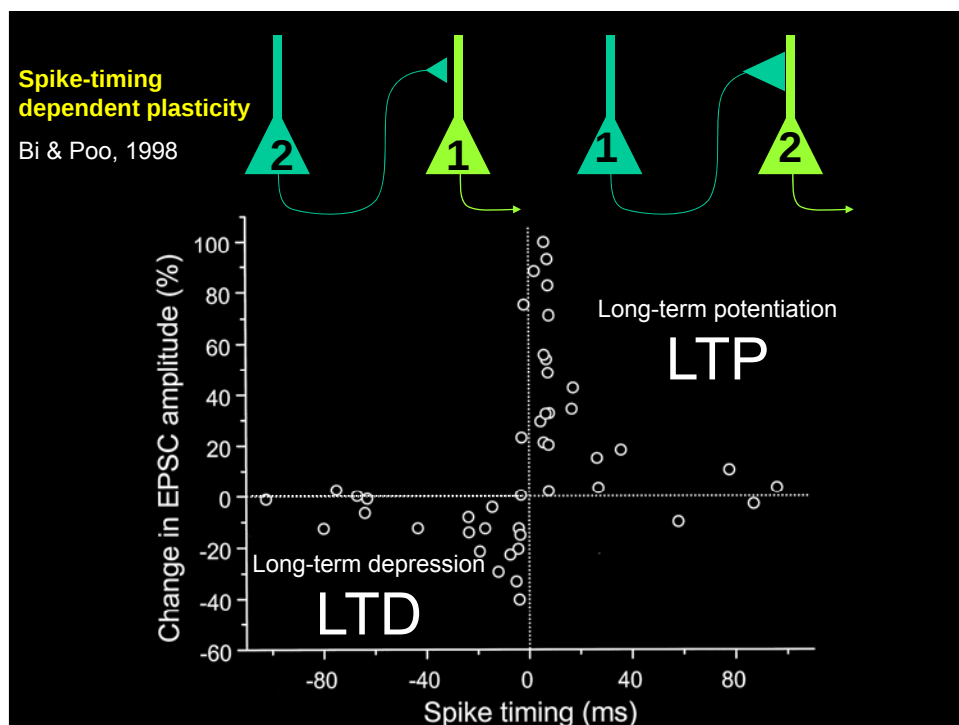
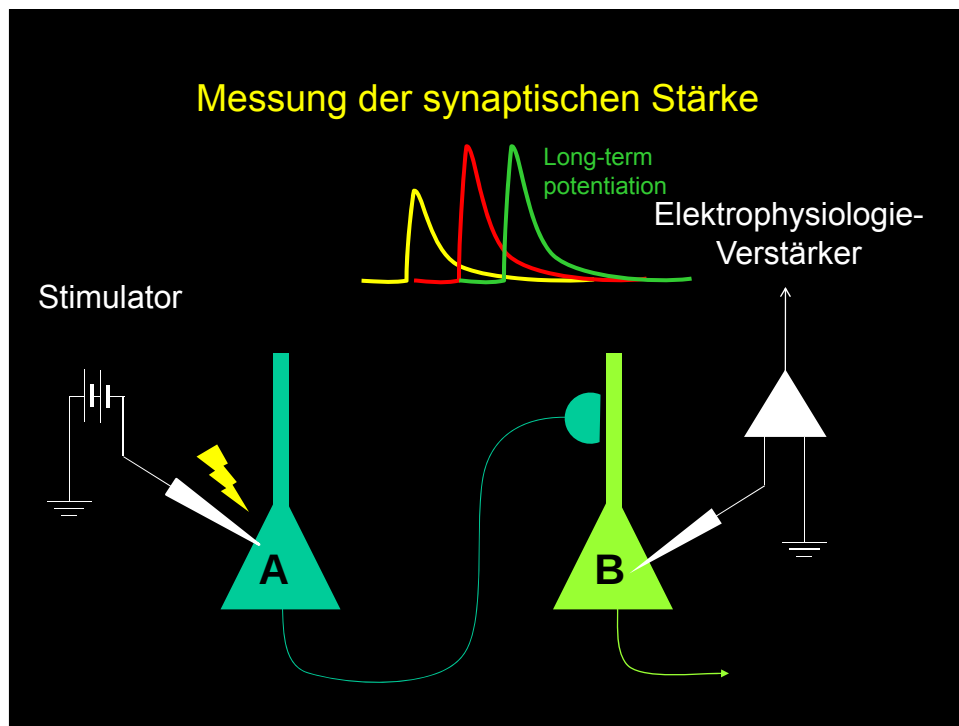
- Das Gehirn wird nicht nach einem Schaltplan gebaut, der alle Verbindungen spezifiziert
- Information aus der Aussenwelt (Sinneseindrücke) sind essentiell für die gesunde Gehirnentwicklung
- Neuronale Verbindungen bleiben flexibel, auch im erwachsenen Tier
- Synaptische Plastizität ist der Schlüssel zum Verständnis von Hirnentwicklung, Lernen und Gedächtnis

Donald O. Hebb, *The Organization of Behavior* (1949):



*"When an axon of **cell A** is near enough to excite **cell B** and repeatedly or persistently takes part in firing it, some growth process or metabolic change takes place in one or both cells such that **A's efficiency**, as one of the cells firing B, is **increased**"*





Synaptische Plastizität: Alles eine Frage des Timings!

- Synapsen, die zum Feuern der postsynaptischen Zelle beitragen, werden belohnt (**LTP**)

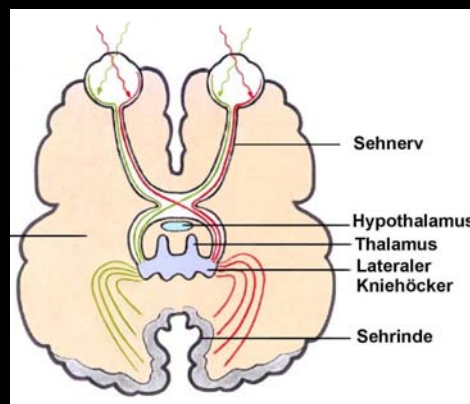


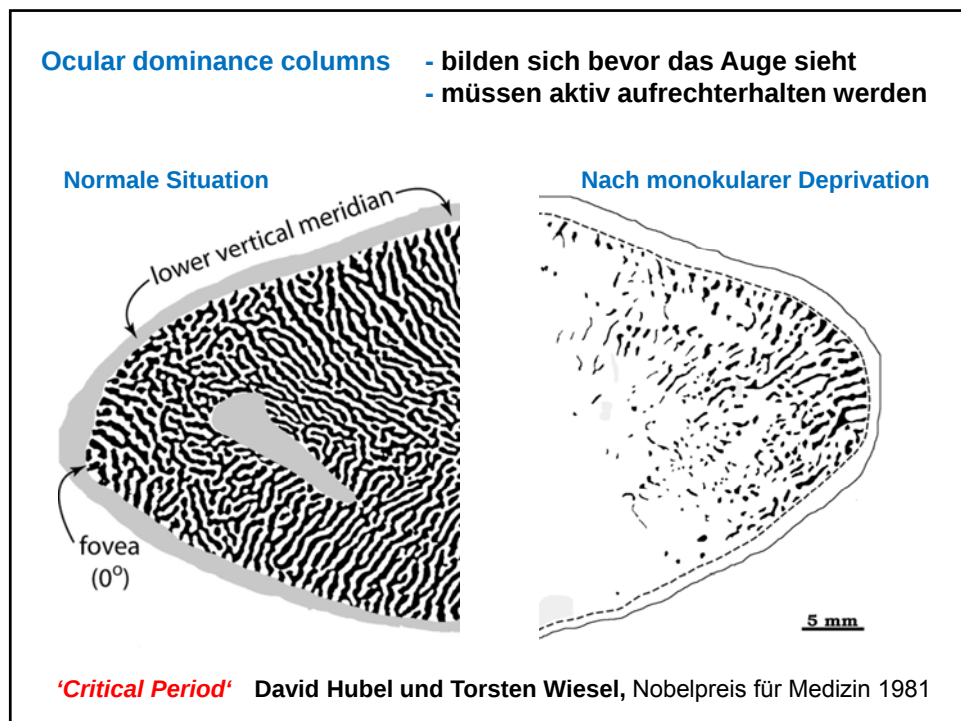
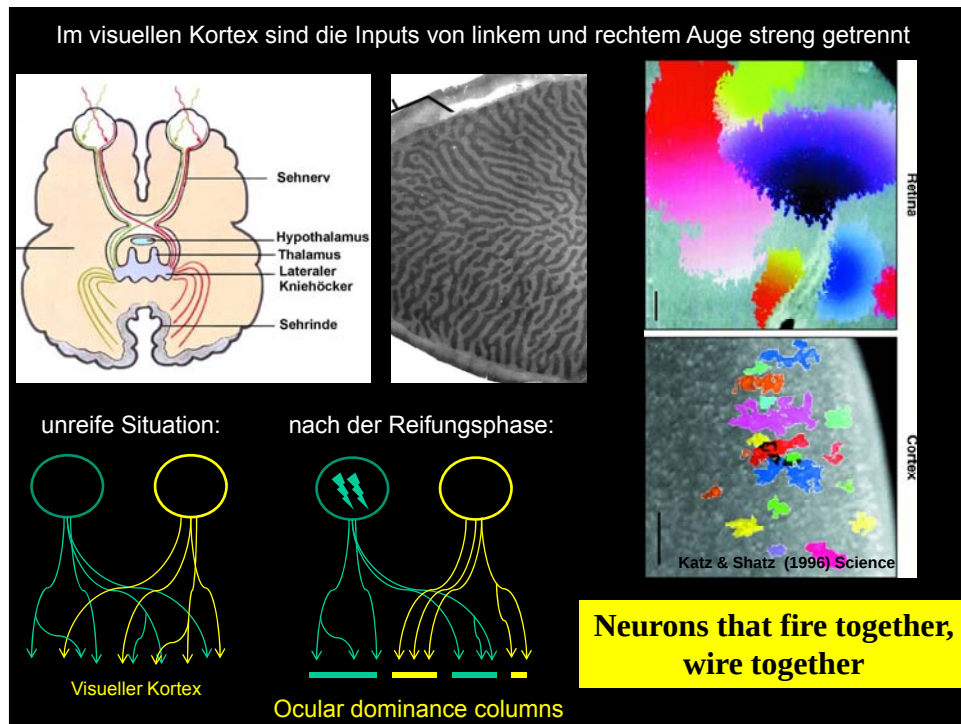
- Synapsen, die direkt nach einem postsynaptischen Aktionspotential aktiv sind, werden bestraft (**LTD**)



„Того, кто опоздает,
накажет жизнь“

Synaptische Plastizität und Gehirnentwicklung





Strabismus so früh wie möglich behandeln!



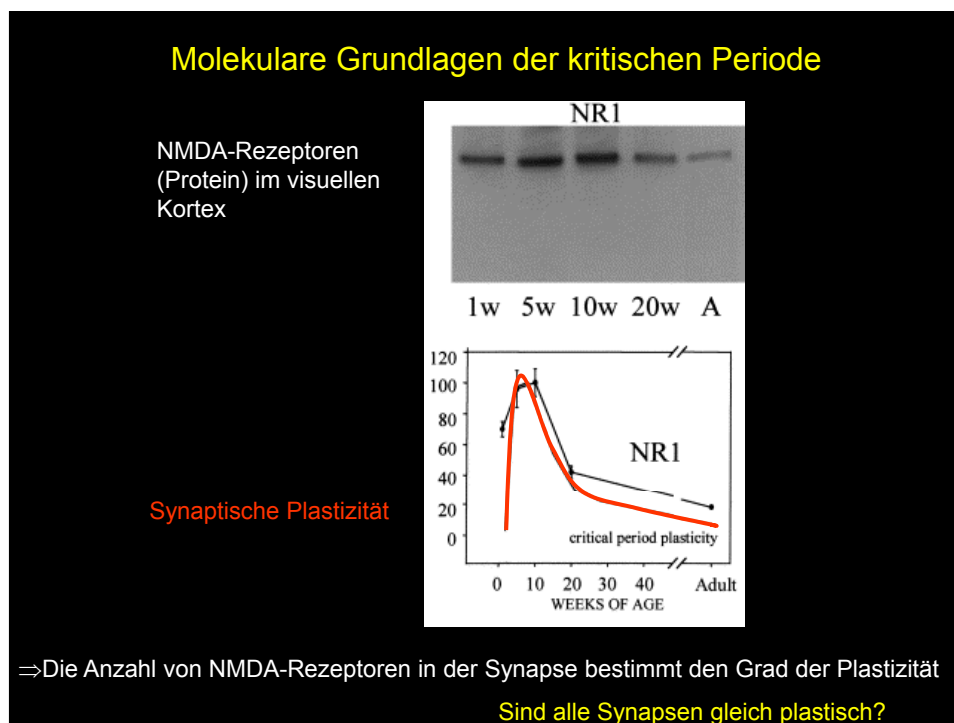
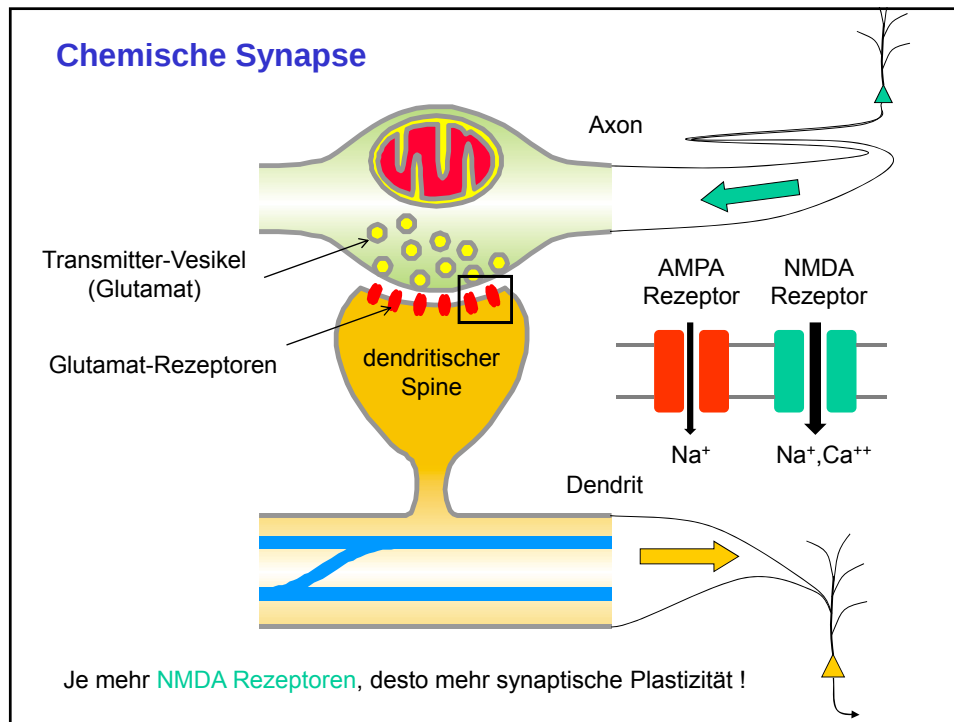
Warum kann Strabismus bei Kleinkindern durch Abdecken des Auges geheilt werden, bei Erwachsenen aber nicht mehr?

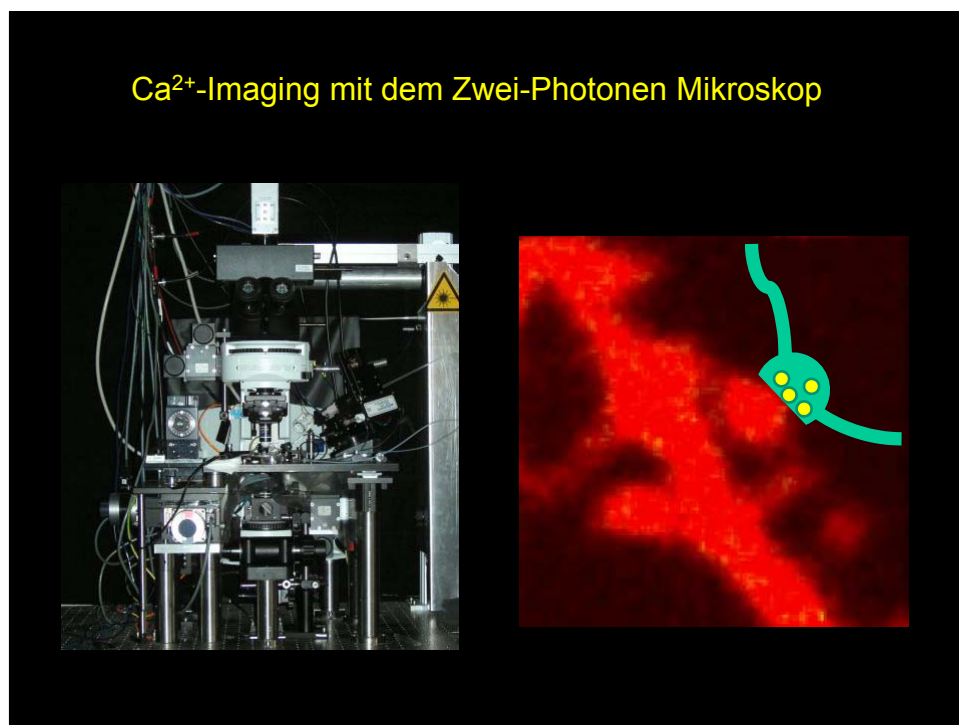
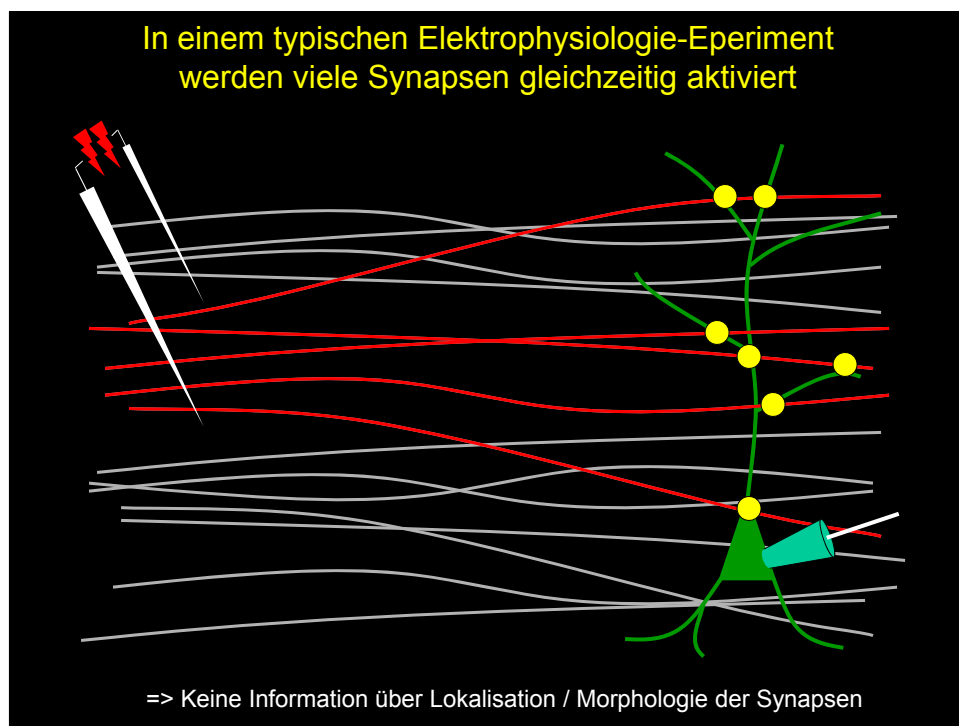
Kritische Periode:

Synapsen sind besonders leicht veränderbar (plastisch)

Was sind die molekularen Grundlagen synaptischer Plastizität?

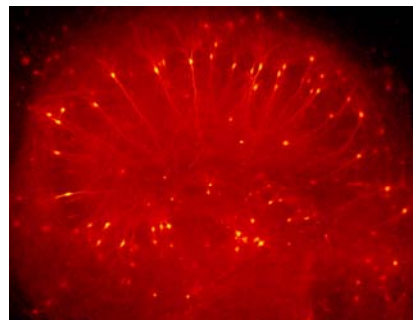
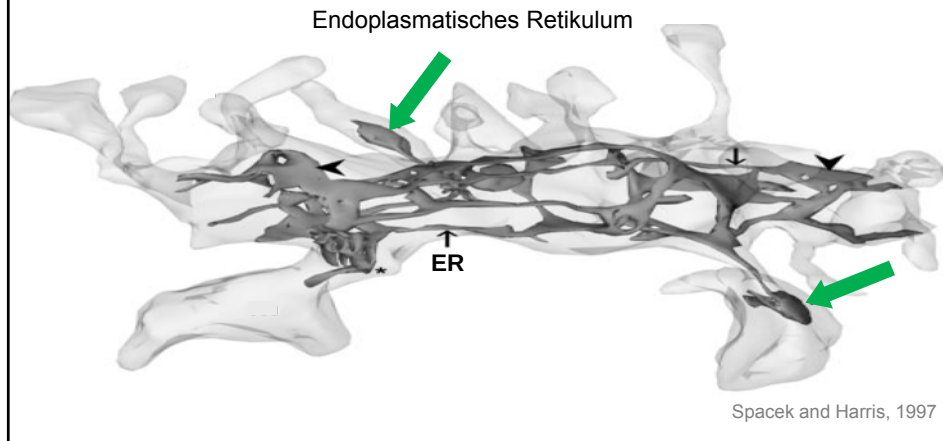
- verschiedene Rezeptoren für den Neurotransmitter Glutamat



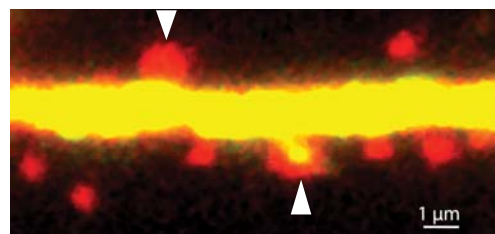


Kann man Plastizität an allen Synapsen einer Zelle gleichermassen induzieren?

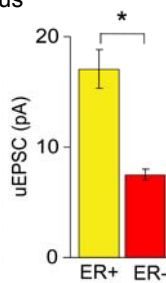
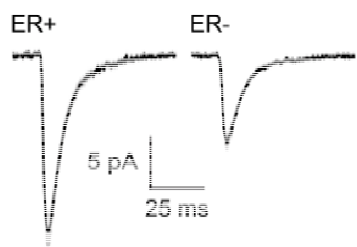
Strukturelle Unterschiede unter dem Elektronenmikroskop:



Organotypic culture, rat hippocampus

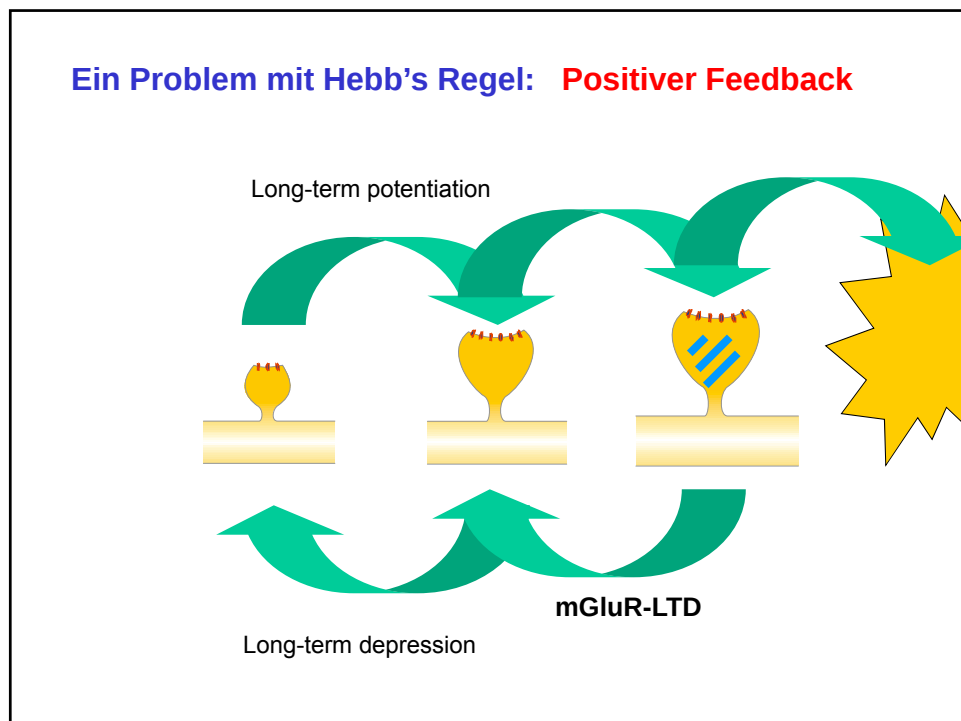
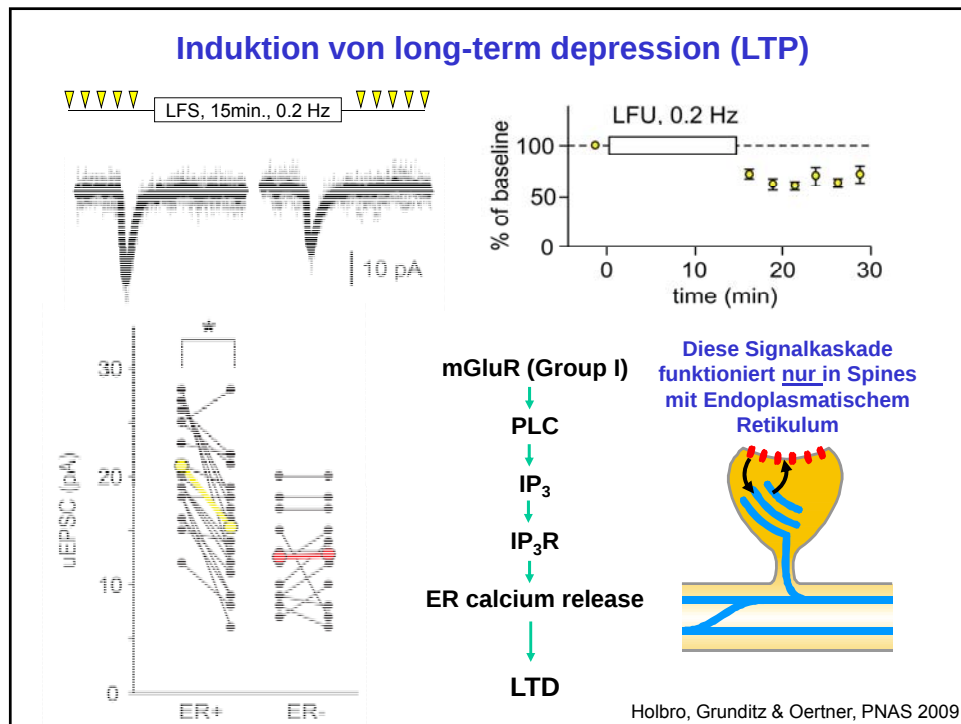


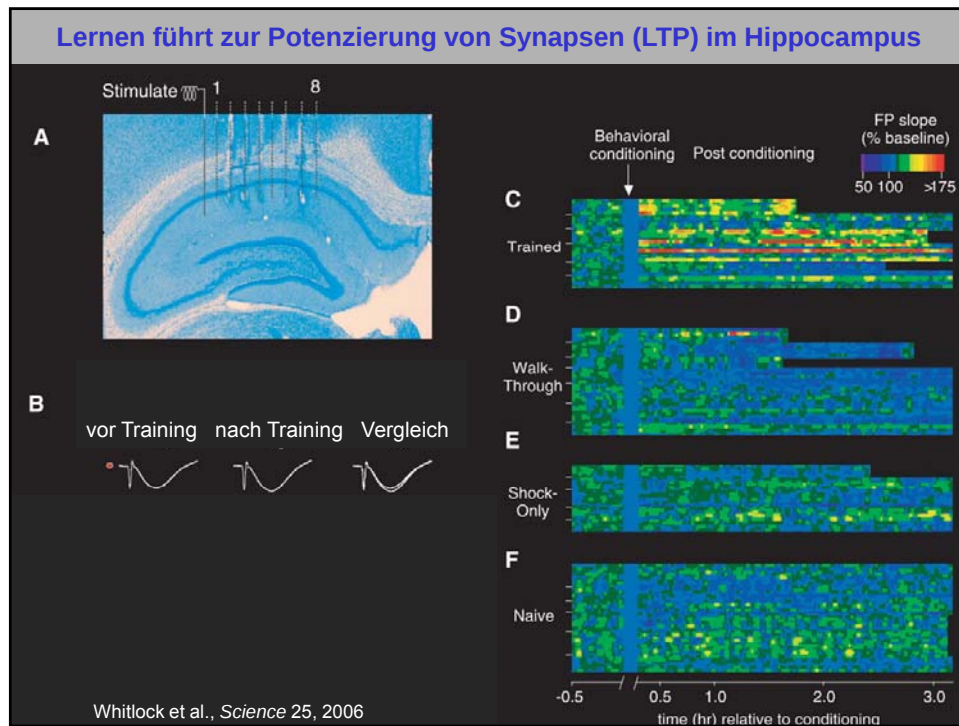
ER-GFP + cytoplasmic RFP



Spines mit ER tragen sehr starke Synapsen

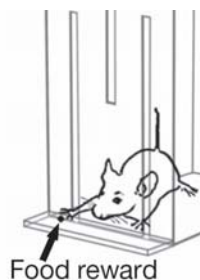
Gibt es auch Unterschiede in der Plastizität?





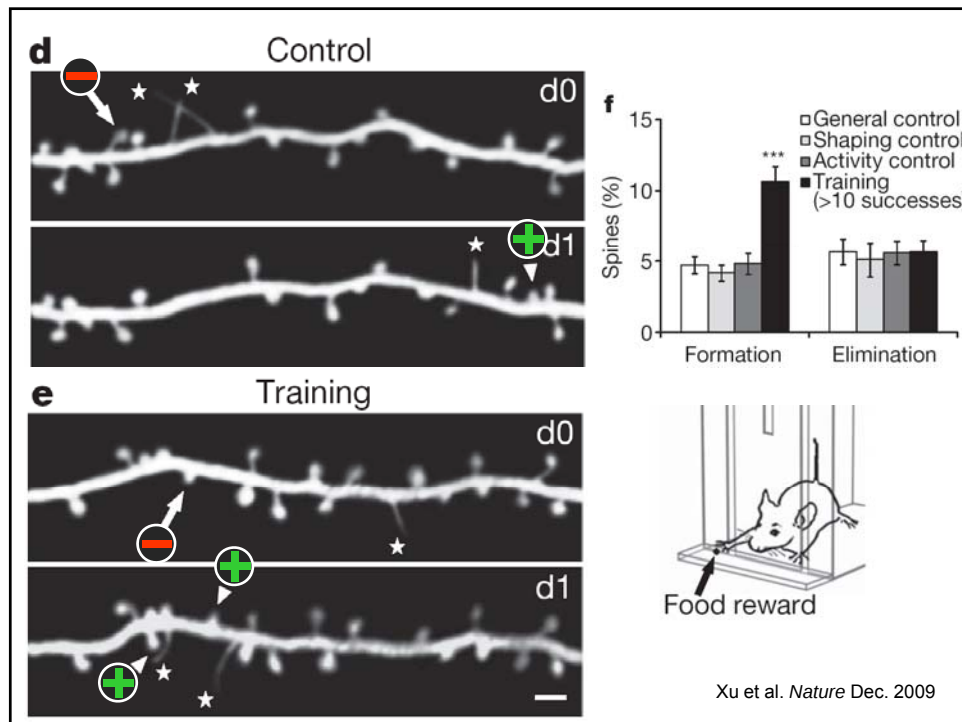
Lernen beruht auf der Plastizität von Synapsen: Ein Indizienbeweis

- Lernen ändert die Stärke synaptischer Verbindungen (im Hippocampus)
- Pharmakologische oder genetische Blockierung der Signalkaskade für synaptische Plastizität verhindert Lernen
- Synapsen in jungen Tieren sind plastischer als Synapsen in alten Tieren, ebenso das Lernverhalten
- Die Neubildung von Synapsen kann im lebenden Tier beobachtet werden



- Transgene Maus: *Einzelne* Nervenzellen produzieren **GFP** (green fluorescent protein)
- Glasfenster über Motorcortex implantiert

Xu et al. (2009) Rapid formation and selective stabilization of synapses for enduring motor memories. *Nature*



Lernen beruht auf der Plastizität von Synapsen: Ein Indizienbeweis

- Lernen ändert die Stärke synaptischer Verbindungen (im Hippokampus)
- Pharmakologische oder genetische Blockierung der Signalkaskade für synaptische Plastizität verhindert Lernen
- Synapsen in jungen Tieren sind plastischer als Synapsen in alten Tieren, ebenso das Lernverhalten
- Die Neubildung von Synapsen kann im lebenden Tier beobachtet werden

Ausblick:

Können wir die Synapsen finden, die für eine bestimmte Erinnerung verantwortlich sind?

Können wir die Plastizität von Synapsen gezielt manipulieren?

Was Hänschen nicht lernt, lernt Hans!

Thanks!

Cyprien Vivien
Tobias Rose
Niklaus Holbro
Åsa Grunditz
Philipp Schönenberger
Clemens Blumer
Simon Wiegert
Daniel Udvari
Thomas Russell
David Berner
Daniela Gerosa



Novartis Forschungsstiftung

SystemsX.ch

— GEBERT RÜF STIFTUNG —
WISSENSCHAFT. BEWEGEN