AUF DER SUCHE GEDÄCHTNIS-SPUREN

Joint Group Freiburg - Strasbourg

v.l.n.r.: Prof. Jean-Christophe Cassel (Strasbourg)

> Prof. Ulrich Hofmann (Freiburg)

> > Dr. Richard Pinnell (Freiburg)



Damit etwas Gelerntes für lange Zeit im Gedächtnis bleibt, müssen viele verschiedene Bereiche des Gehirns zusammenwirken. Bisher sind längst nicht alle Details erklärbar. Im Rahmen eines zweijährigen Joint Fellowship des FRIAS und des Institute for Advanced Study der Universität Straßburg (USIAS) wollen drei Neurowissenschaftler zum besseren Verständnis des komplexen Vorgangs beitragen und dabei ihre sehr un- Hippocampus ist wichtig, damit terschiedlichen Kompetenzen nutzen. "Unsere Idee ist vielleicht etwas verrückt – aber auch sehr vielversprechend", sagt Ulrich Hofmann, Professor für Neuroelektronische Systeme am Universitätsklinikum Freiburg.

Im Zentrum des Projekts steht der Thalamus, ein Teil des Zwischenhirns von Säugetieren. "Wir haben vor einigen Jahren eine Struktur entdeckt, die eine sehr wichtige Rolle spielt für die Aufrechterhaltung des Gedächtnisses", sagt Jean-Christophe Cassel, Professor für Neurowissenschaft an der Psychologischen Fakultät der Universität Straßburg. Im ventralen mittleren Bereich lie- Hier kommt die Erfahrung von gen zwei von rund 60 verschiedenen Ulrich Hofmann ins Spiel: Seine Kernen des Thalamus, Rhomboid Forschungsgruppe am Freiburger und Reuniens genannt. Werden Uniklinikum beschäftigt sich mit

Ratten experimentell zerstört oder beschädigt, funktioniert das Erleben der Tiere ganz normal, sie lernen Neues und behalten die Erinnerung für wenige Tage – verlieren sie dann aber wieder: Sie entwickeln kein Langzeitgedächtnis.

Für dessen Entstehung spielen vor allem zwei andere, vom Thalamus entfernte Bereiche des Gehirns eine große Rolle, erklärt Cassel: "Der aus unserem Erleben Erinnerung wird – und der mediale präfrontale Cortex, damit diese auch für längere Zeit erinnert wird." Was die Wissenschaftler besonders fasziniert: Zwischen diesen beiden Hirnstrukturen einerseits und den beiden genannten Thalamuskernen andererseits gibt es direkte, wechselseitige Signalverbindungen. "Daher haben wir uns überlegt, ob es Sinn ergeben könnte, die beiden Thalamuskerne zu stimulieren, um dadurch das Langzeitgedächtnis zu verstärken oder, falls es zum Beispiel durch Krankheiten verloren gegangen ist, sogar wiederzugewinnen", sagt Cassel.

diese beiden Kerne im Gehirn der sogenannter tiefer Hirnstimulation.

ter Bereiche des Gehirns durch Elektroden, umgangssprachlich auch ckeln", erklärt der biomedizinische "Hirnschrittmacher" genannt, wer- Ingenieur. Außerdem seien die Elektden unter anderem zur Behandlung roden der Freiburger Sonden einzeln der Parkinson-Krankheit und von Bewegungsstörungen wie Dystonie eingesetzt. "Das ist effektiv, auch wenn man bisher nicht im Detail weiß, warum", sagt Hofmann. "Wir In seinem dortigen Labor hat Jeanhoffen, dass auch eine Stimulation der beiden Thalamuskerne effektiv Erinnerungsfähigkeit von Ratten ist – und genau die Modulation des Gedächtnisses zur Folge hat, die wir uns vorstellen."

Um diese Hypothese an Tiermodellen experimentell zu überprüfen, müssen die Wissenschaftler aber eine Schwierigkeit überwinden: Die fraglichen Thalamuskerne sind sehr klein Ratten, mit denen die Straßburger Arbeitsgruppe von Jean-Christophe Cassel viel Erfahrung hat. Gängige dafür nicht aus: "Wir haben festgestellt, dass bei normalen stereotaktischen Operationen die Genauigkeit bestenfalls einen zehntel Millimeter Pause bekommt ein Teil der Ratten Momente, die 30 oder 40 Jahre her beträgt", sagt Hofmann.

Bei solchen Operationen sind Kopf und Instrumente durch einen sogenannten stereotaktischen Rahmen fixiert, die Stimulationssonde wird durch eine minimale Öffnung im Schädel ins Hirn eingeführt. Hofmanns Gruppe hat vor einigen Jahren einen Roboter entwickelt, der diese Operationen fünf Mal präziser ausführen kann – nämlich mit einer Genauigkeit von 20 Mikrometern. "Das entspricht etwa der Größe eines Zellkörpers", sagt Hofmann, "an der Mechanik sollte das Experiment mit genetisch veränderten Mäusen weiter zu machen - und wenn nicht, also nicht mehr scheitern." Sein Mitarbeiter Dr. Richard Pinnell bereitet Alzheimer-Krankheit aufweisen. den Roboter zurzeit auf seinen neu-

Elektrische Stimulationen bestimm- Software, mit der wir Standards für die geplante Stimulation entwisteuerbar, was die Präzision noch weiter erhöht. Wenn alles soweit ist, wird Pinnell samt Roboter zu den Ratten nach Straßburg wechseln.

Christophe Cassel einen Test für die entwickelt: In einem verwinkelten Wasserbecken müssen sie eine Plattform entdecken, die unter der Ober- auch bei Menschen Erinnerungen fläche versteckt ist, um das Becken wiederzuerlangen, die durch die wieder verlassen zu können. Nach Alzheimer-Krankheit oder durch mehreren Versuchen haben sie ge- Hirnverletzungen verlorengegangen lernt, wo die Plattform ist, und fin- sind – davon können wir zumindest den sie innerhalb weniger Sekunden. träumen...", sagt Cassel. Zunächst - das gilt erst recht für die Hirne von Lässt man die Ratten dann fünf bis gehe es aber darum, die Grundlasechs Wochen pausieren, verlieren gen zu verstehen, ergänzt Hofmann sie dieses Wissen aber wieder: "Sie und erzählt die Geschichte eines vergessen, wo die Plattform ist, weil Patienten in Toronto, den Ärzte mit Techniken der Stimulation reichen sie die Erinnerung nicht mehr brau- einem Hirnschrittmacher gegen seichen", sagt Cassel.

> gruppe an: Nach einer fünfwöchigen erinnerte sich der Mann plötzlich an eine Sonde implantiert, die den waren - mit einer Lebhaftigkeit, als Rhomboid- und den Reuniens-Kern wären sie gerade erst passiert". Die des Thalamus elektrisch stimuliert, Ärzte hatten nicht genau die richtianschließend müssen alle Tiere wie- ge Hirnregion getroffen und verseder ins Testbecken. "Unsere Hypo- hentlich einen unerwarteten Erinnethese lautet, dass die Erinnerung an rungseffekt ausgelöst. die Plattform bei den nicht stimulier- "Wir wissen nicht, ob unser Expeten Ratten verschwunden, aber bei riment funktioniert - aber wir wisden stimulierten noch da ist", sagt sen, was wir tun", sagt Hofmann. Cassel. Sollten die Forscher damit Und Cassel betont, dass das Projekt recht behalten, wäre das ein ziemlich überhaupt nur möglich sei, weil Freispektakuläres Ergebnis – auf dem burger und Straßburger Fähigkeiten sich aufbauen ließe: Als nächstes sich so gut ergänzten: "In zwei Jahren wären dann zum Beispiel Versuche werden wir wissen, ob es Sinn ergibt denkbar, die einzelne Symptome der haben wir genug Material, uns etwas

"Vielleicht ist es irgendwann mögen Einsatz vor: "Wir haben spezielle lich, durch solche Stimulationen (tg)



ne zwanghafte Fettsucht behandeln Hier setzt der Versuch der Forscher- wollten. "Bei der Hirnstimulation

anderes zu überlegen."