

Neurobiologie

Prof. Dr. Bernd Grünewald, Institut für Bienenkunde,
FB Biowissenschaften

www.institut-fuer-bienenkunde.de
b.gruenewald@bio.uni-frankfurt.de



Was ist Lernen?

Lernen ist ein Prozeß zur Veränderung des Verhaltens und/oder des Erlebens eines Tieres aufgrund von individuellen Erfahrungen oder Beobachtungen in bzw. mit der Umwelt.

Lernen kann zur Bildung eines Gedächtnisses führen.

Neurobiologie des Lernens



- 1 Allgemeine Konzepte
- 2 Habituation
- 3 Sensitisierung
- 4 Klassische Konditionierung
- 5 Langzeitpotenzierung (LTP)

Über das Gedächtnis – erste Experimente



Herman Ebbinghaus
1850 - 1909

**verwendete Unsinn-Silben oder
Unsinn-Assoziationen:**

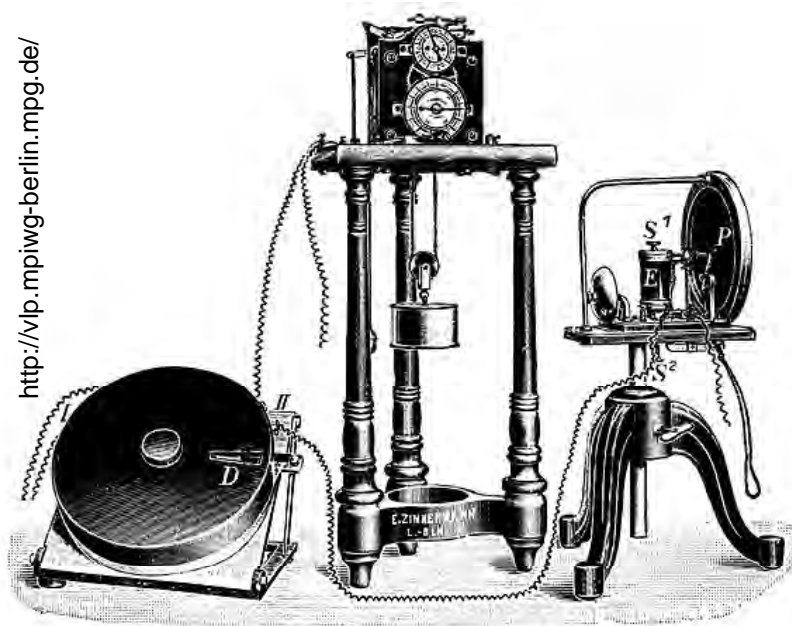


**verwendete Verhaltenstests statt
introspektiver Beschreibungen**

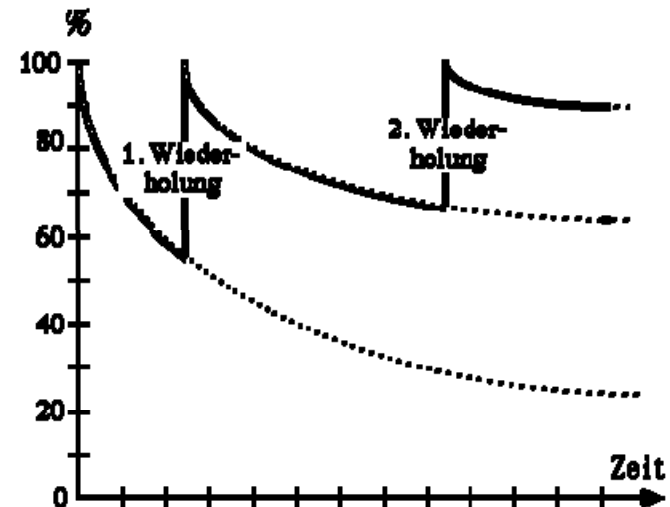
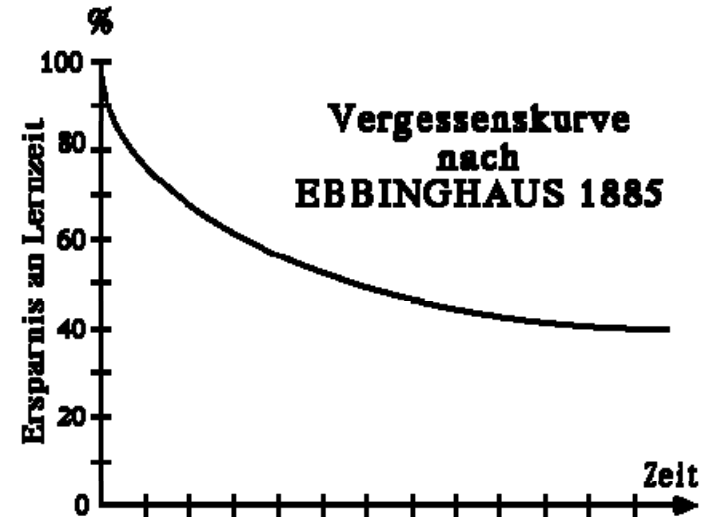
Über das Gedächtnis : Untersuchungen zur experimentellen Psychologie (1885)

Über das Gedächtnis – erste Experimente

<http://lp.mpiwg-berlin.mpg.de/>



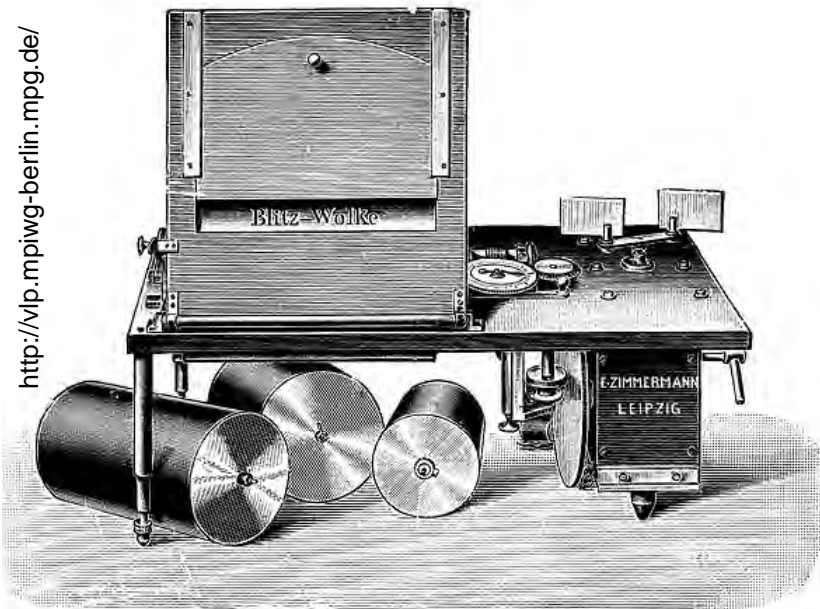
Mnemometer nach Ebbinghaus



Die Konsolidierung des Gedächtnisses

Georg Elias Müller (1850-1934),
Professor an der Uni Göttingen
und sein Student Alfons Pilzecker

<http://ip.mpiwg-berlin.mpg.de/>



Müllers and Pilzeckers Rotationsapparat für
Gedächtnisversuche

- Versuchspersonen:
Gedächtnis über neu-gelernte
Inhalte
- Unterbrochen durch das Lernen
neuer Informationen
- Kurz nach dem Lernen:
- Retroaktive Inhibition

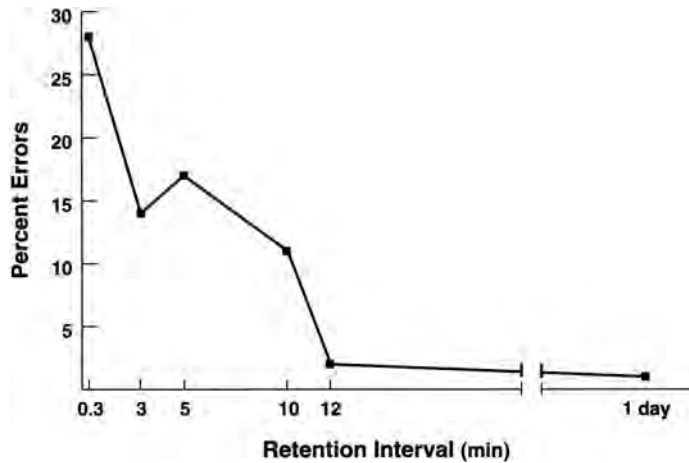
Schlußfolgerung:
Gedächtnisbildung ist zunächst
ein labiler Prozeß und konsolidiert
erst allmählich.

→ **Gedächtniskonsolidierung**

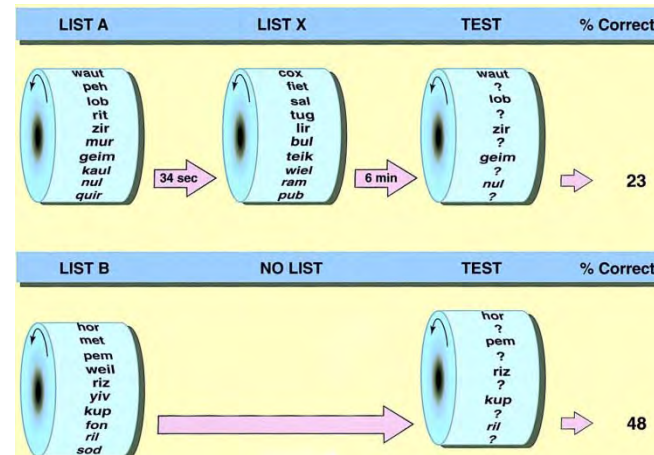
Müller GE and Pilzecker A: Experimentelle
Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis" Z.
Psychol. 1900

Die Konsolidierung des Gedächtnisses

Gedächtnisabruf



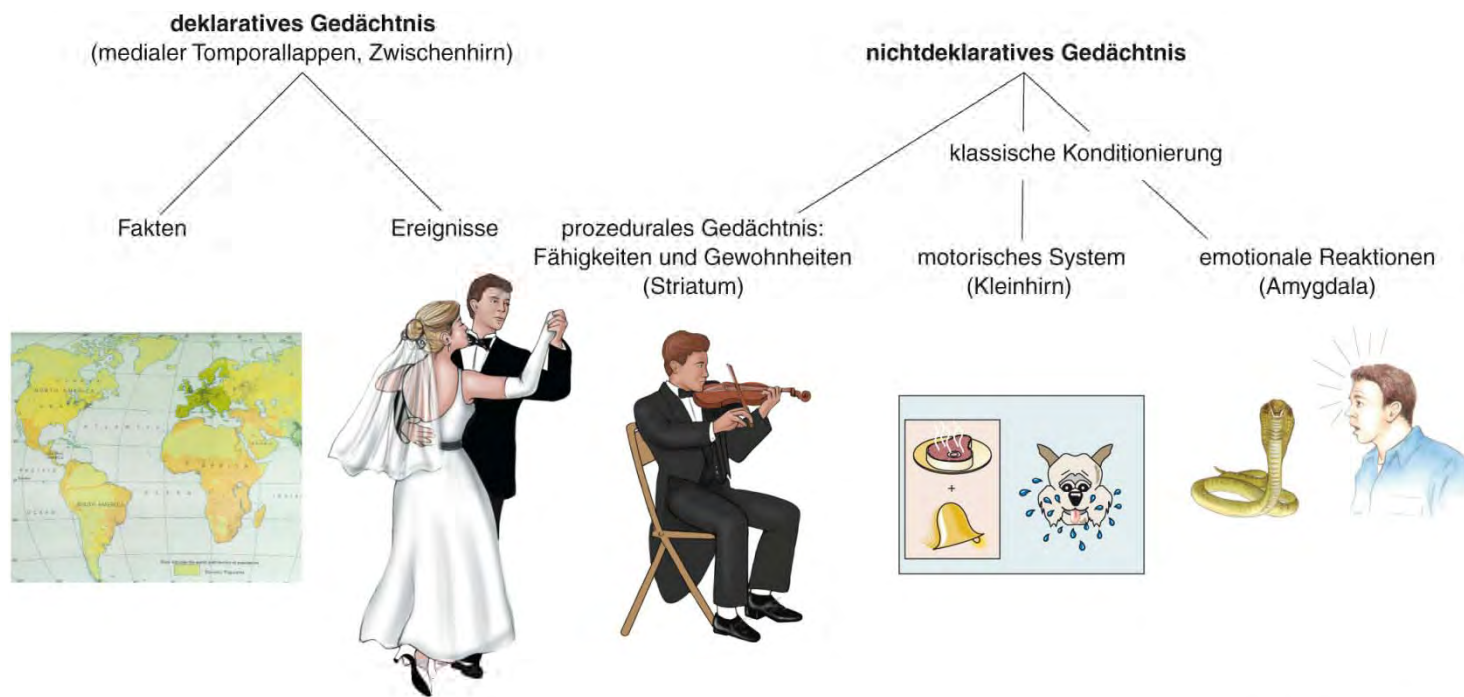
Retroaktive Hemmung



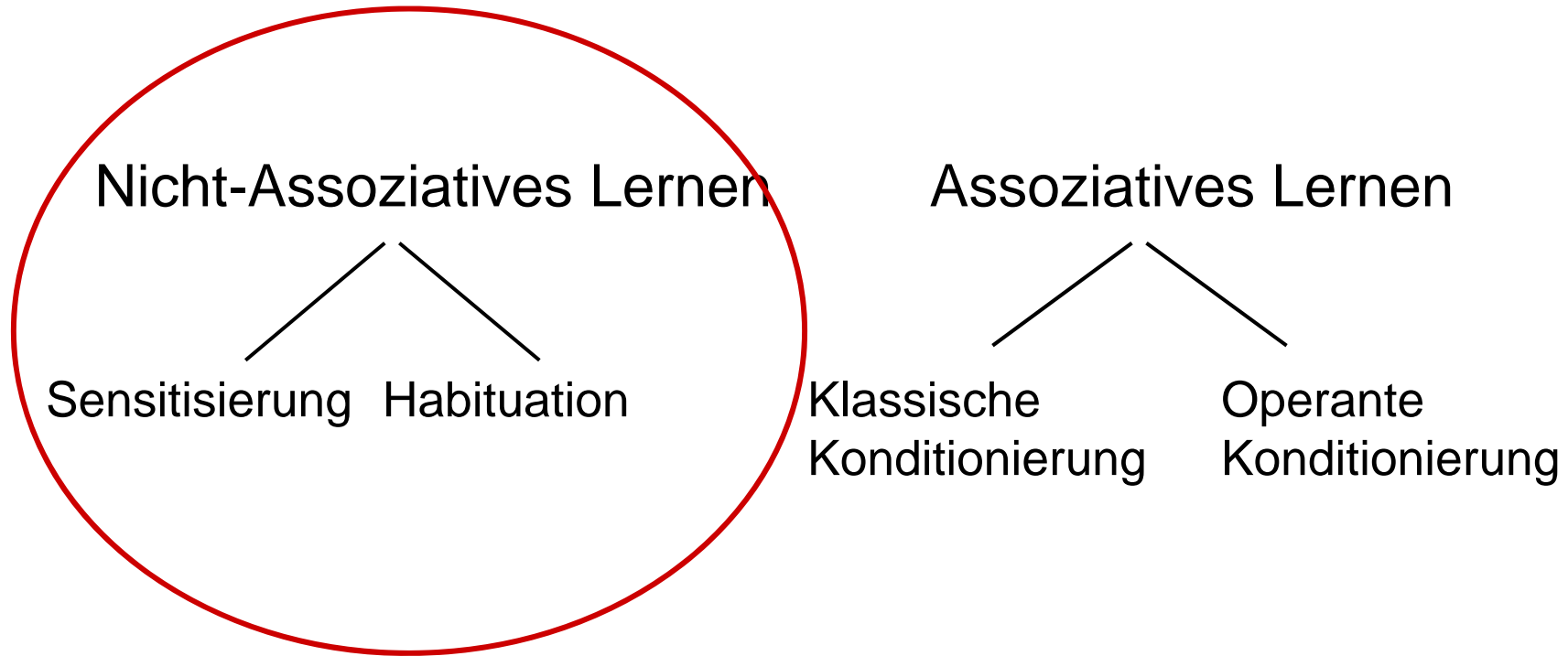
from Lechner et al Learn Mem 1999

Müller GE and Pilzecker A: Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis" (Experimental Contributions to the Science of Memory), Z. Psychol. 1900

Welche Lernformen gibt es?



Verschiedene Arten des Lernens



Habituation: Definition



Abnahme der Reaktion nach wiederholter Reizung. (Domjan & Burkhard, 1985)

... ein Prozeß durch den sich die Reaktion eines Organismus auf einen Reiz bei wiederkehrenden Reizung zeitweilig abschwächt. (<http://www.webref.org/>)



Wie kann man Habituation untersuchen?



Schreckreflex (*startle response*)
der Ratte:

Fußschock oder
lauter Ton, 2s

startle chamber - Schreckkammer



Habituation – Zeitverlauf

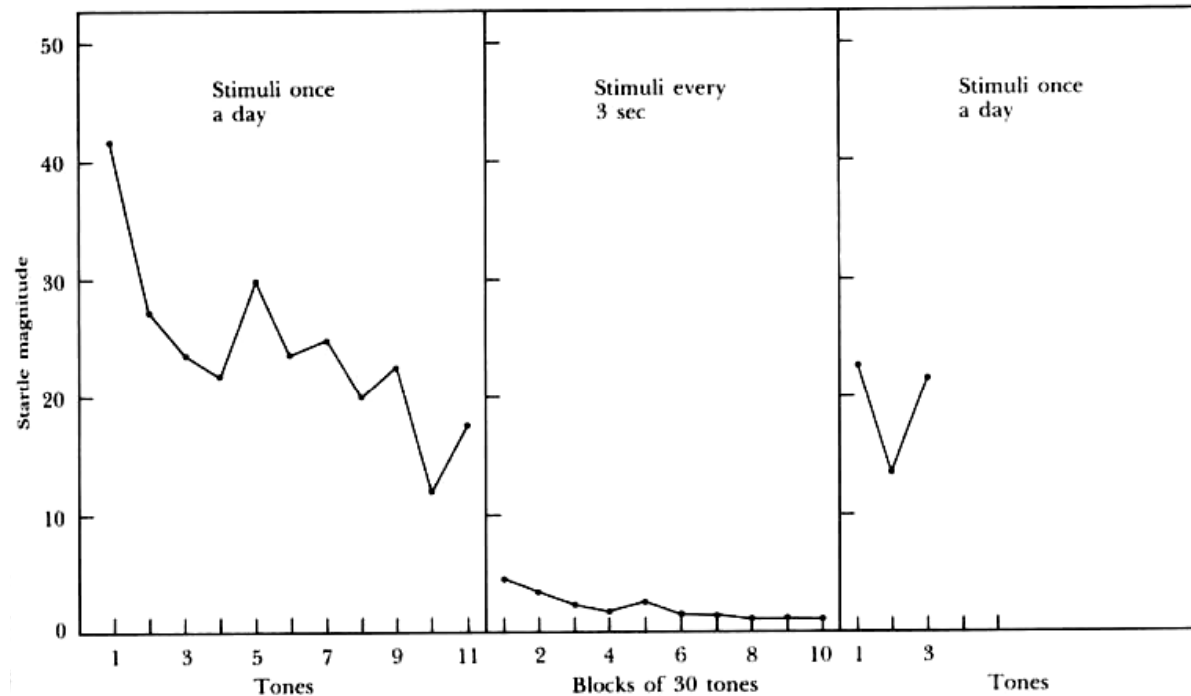


FIGURE 2.10. Startle response of rats to a tone presented once a day in phase 1, every 3 sec in phase 2, and once a day in phase 3. (From Leaton, 1976.)

Schreckreflex, Ratte

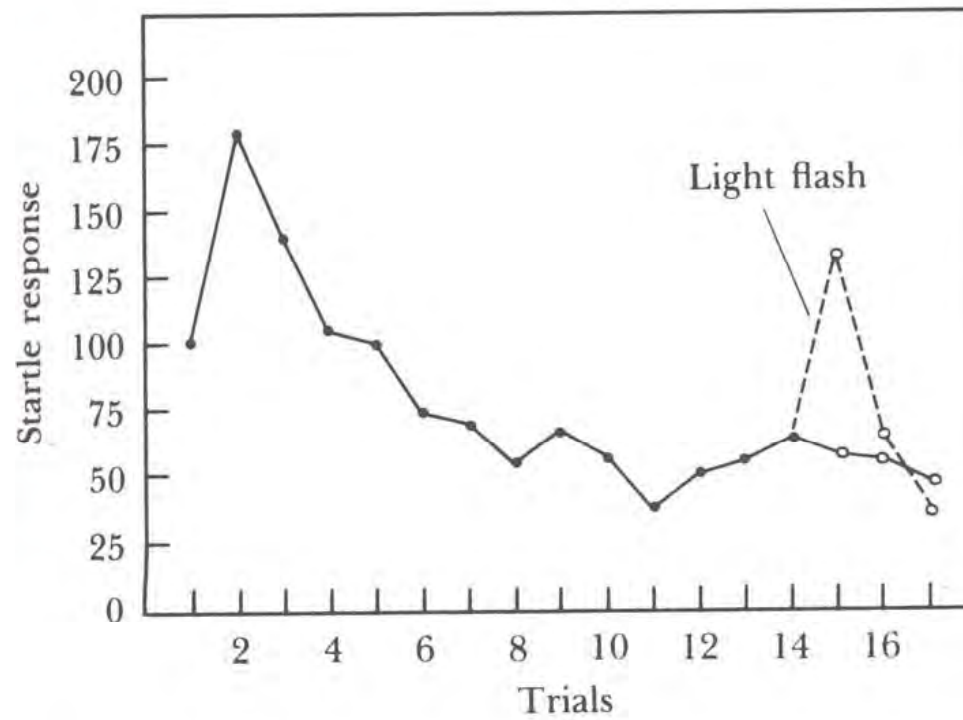
lauter Ton, Dauer 2s

Langzeit-Habituation
(Phase 1, 11 Tage):
keine vollständige
Habituation

Kurzzeit-Habituation
(Phase 2):
fast vollständig, schnell,
transient

Spontane Erholung
(Phase 3)

Dishabituation



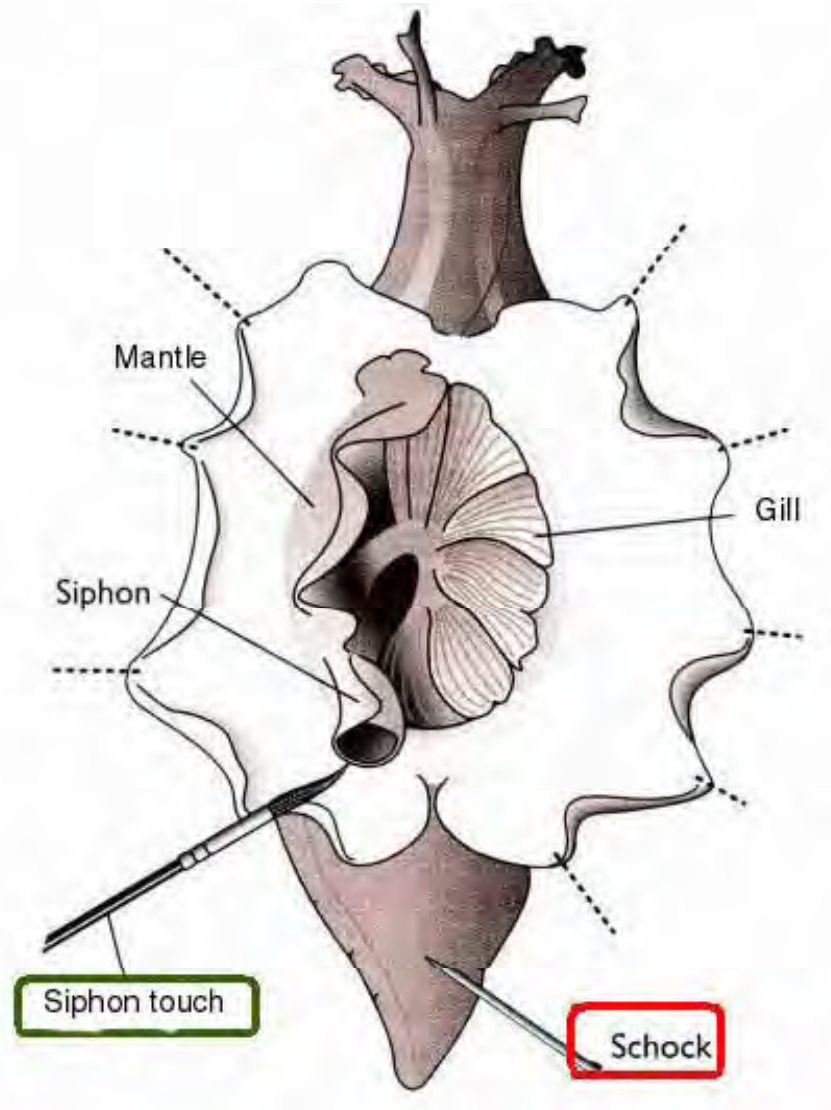
domjan & burckhard, 1985

Neuronale Mechanismen der Habituation



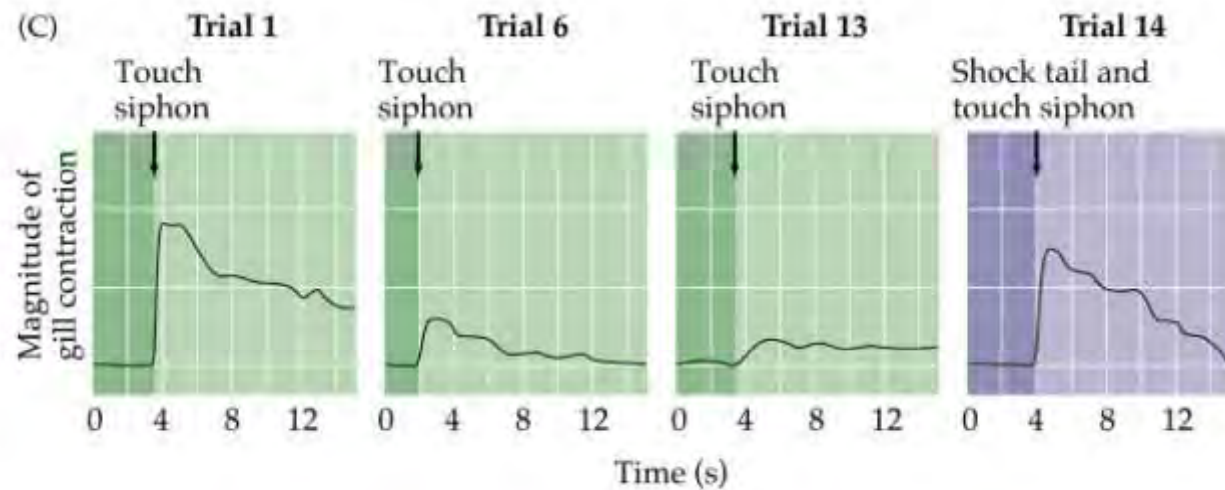
Marine Nacktschnecke: *Aplysia californica* – ein Modellsystem zum Studium der zellulären Mechanismen des Lernens

Kiemen / Siphon Rückzugsreflex

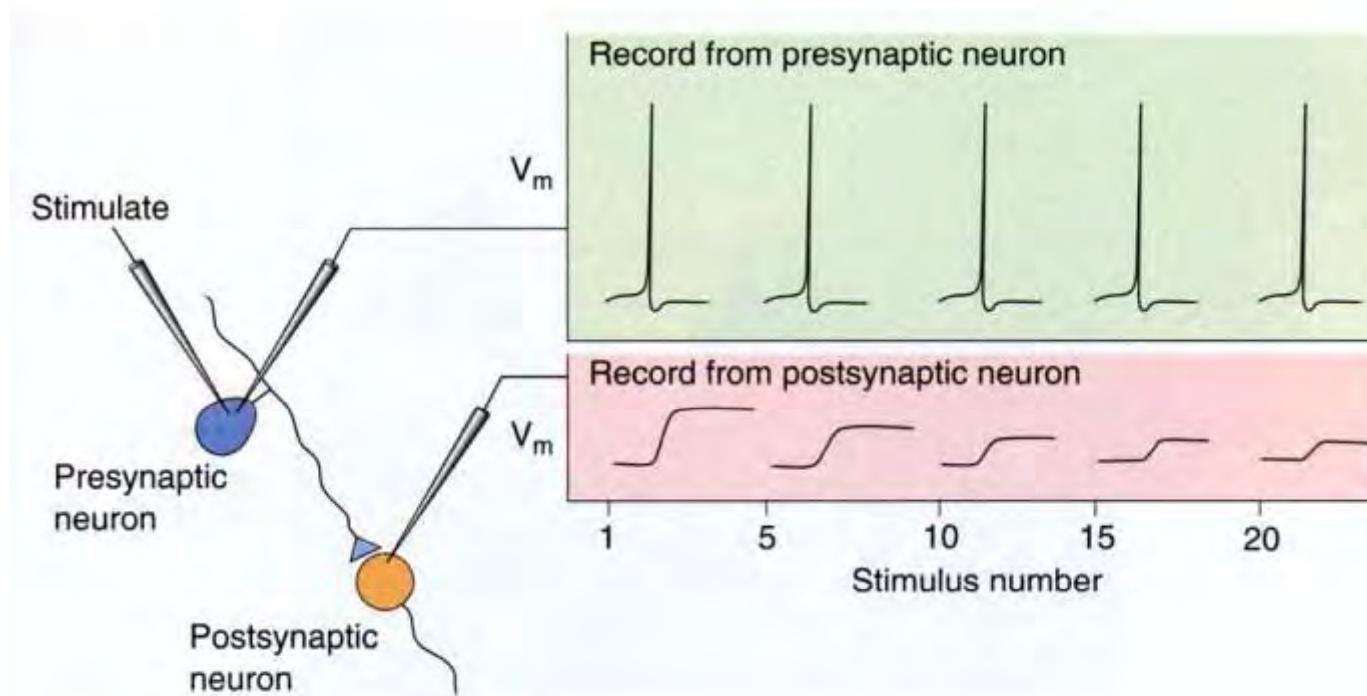


Gill / Siphon Withdrawal Reflex

Habituation des Siphonrückzugsreflexes



Habituation auf zellulärem Niveau



Habituation:

Sinneszelle wiederholt elektrisch gereizt wird.

3. Sensitisierung

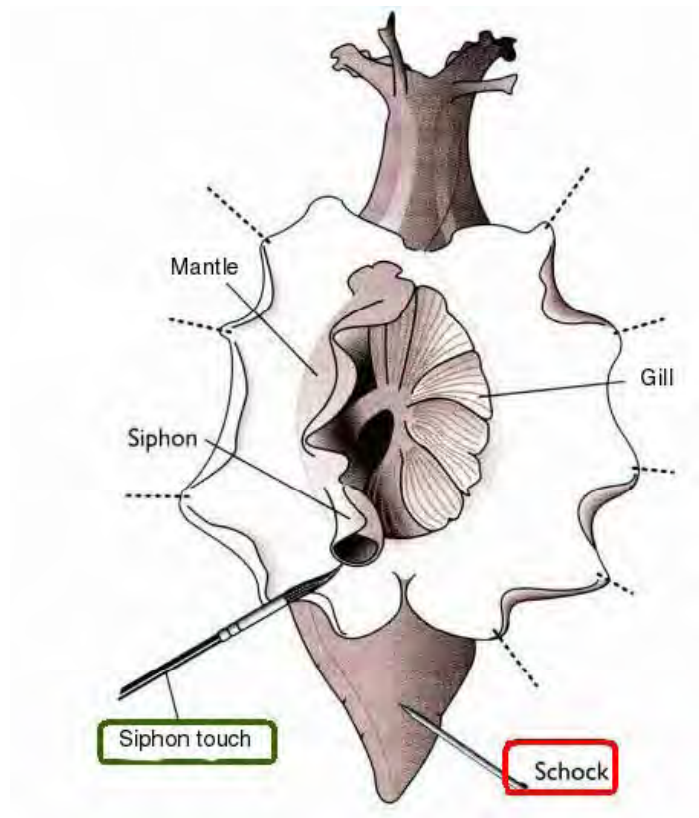


Habituation vs Sensitisierung:

- beide: Lernen über die Eigenschaften eines einzelnen Reizes.
- Habituation:
Abnahme der Reaktionsstärke durch wiederholte (oder kontinuierliche) Reizung.
- Sensitisierung:
Zunahme der Reaktionsstärke.

(Domjan & Burkhard, 1985)

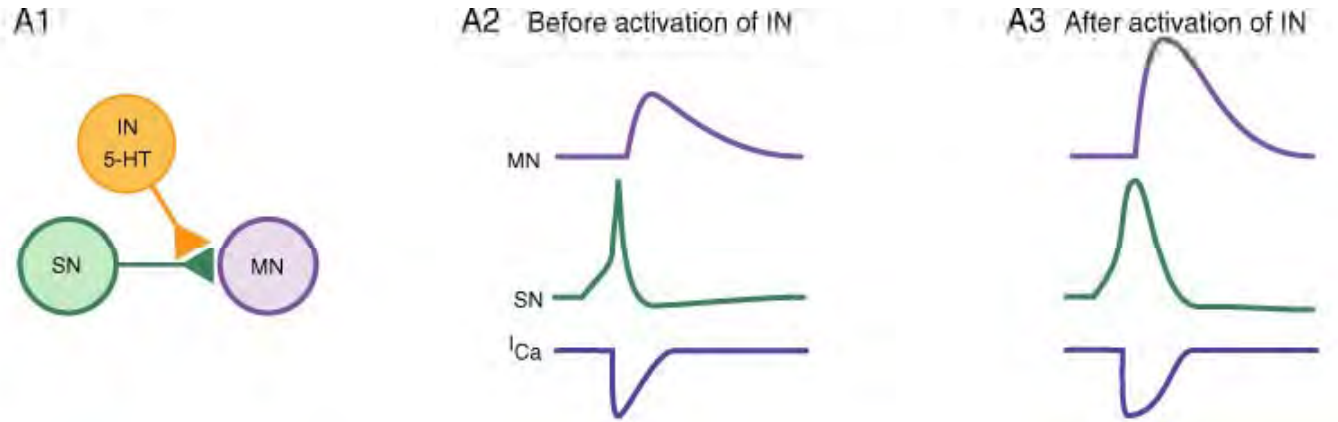
Sensitisierung: Kiemen- und Siphonrückzugsreflex von *Aplysia*



Aplysia californica

- Schwacher Reiz: schwacher Rückzugsreflex
- Starke Stimulation: heftiger Reflex
- Starke Reizung verstärkt die Reaktion auf schwache Reize
- Neuronale Plastizität
- Verstärkung der Sensomotorischen Synapse

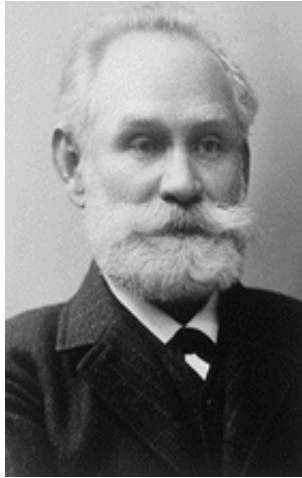
Sensitisierung: Neurobiologie



Der sensitisierende Reiz verändert die senso-motorische Synapse:

- erhöhte Amplitude des EPSP,
- Erhöhung des Membranwiderstandes
- erhöhte Erregbarkeit der Sinneszelle
- Verlängerung der Aktionspotenzialdauer (spike broadening)
- Erhöhte Transmitterausschüttung

Die klassische Konditionierung

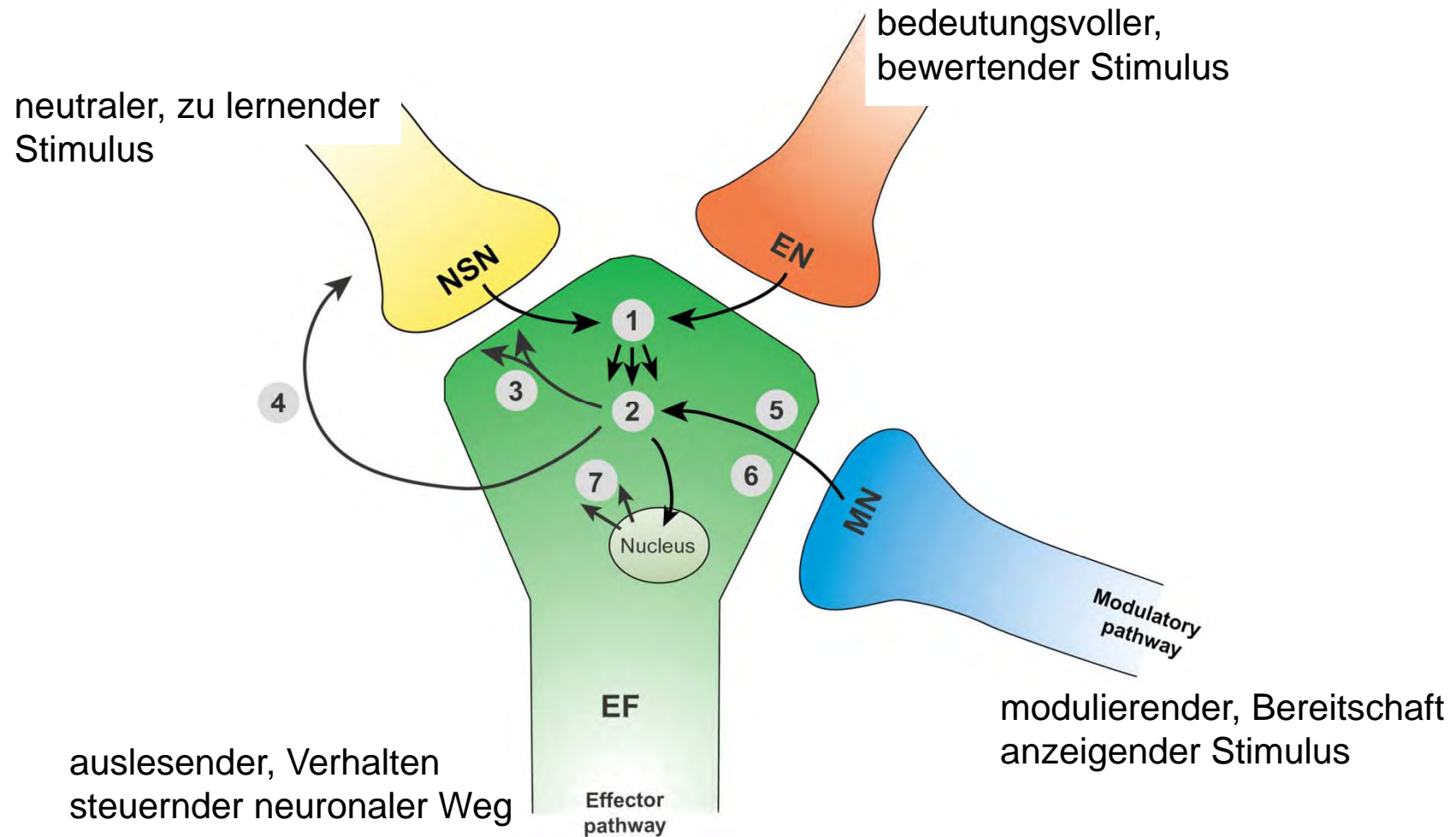


Ivan Petrovitch Pavlov
1849 – 1936,
Nobelpreis 1904



<http://nobelprize.org/medicine/educational/pavlov/index.html>

Das elementare Modul des assoziativen Lernens



Operantes Lernen



Edward Thorndike
1874-1949

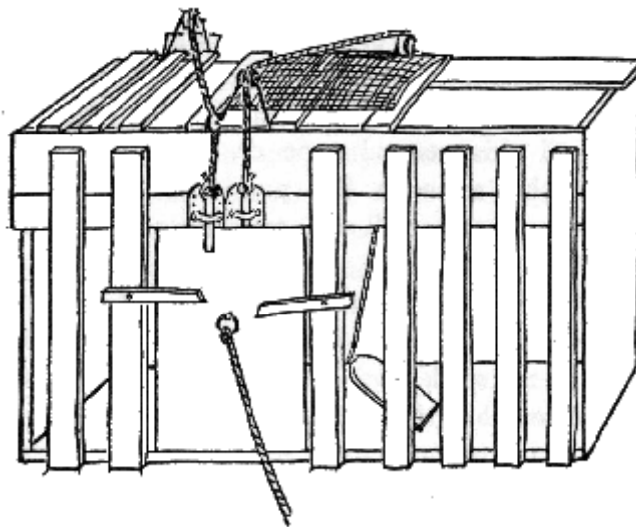


FIG. 1.

Thorndike's Puzzle Box

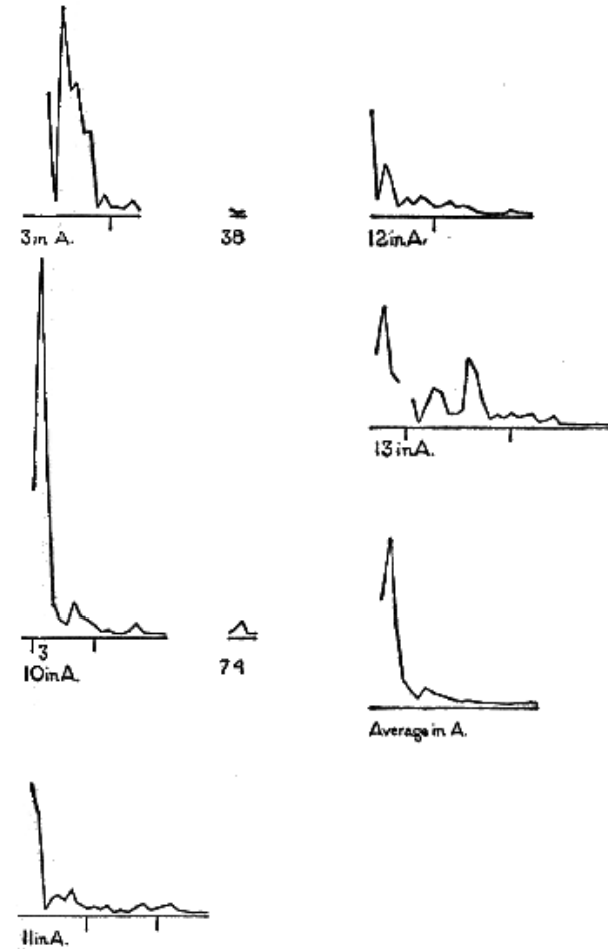
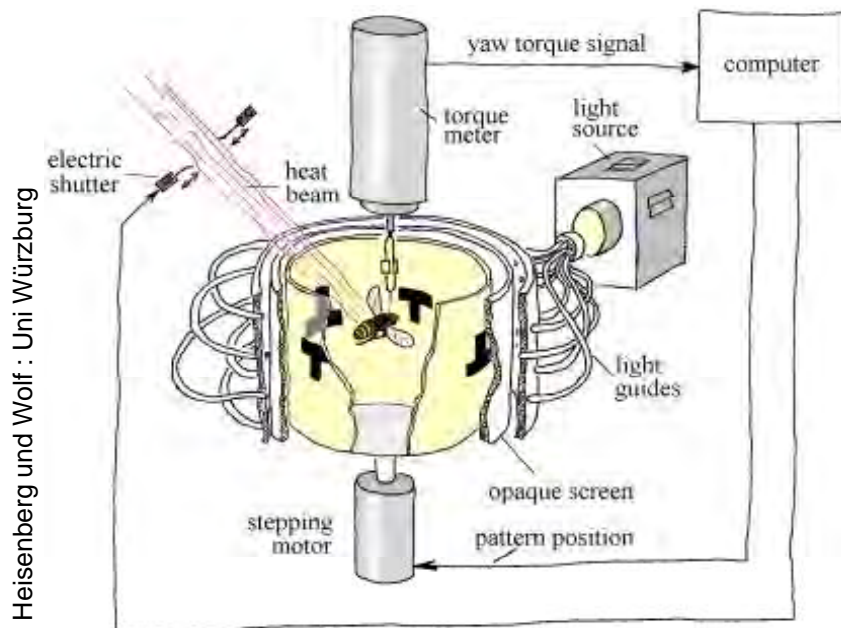


FIG. 2.

abscissa: experience w/in box
ordinate: time until escape

Operantes Lernen: Drosophila Flugsimulator

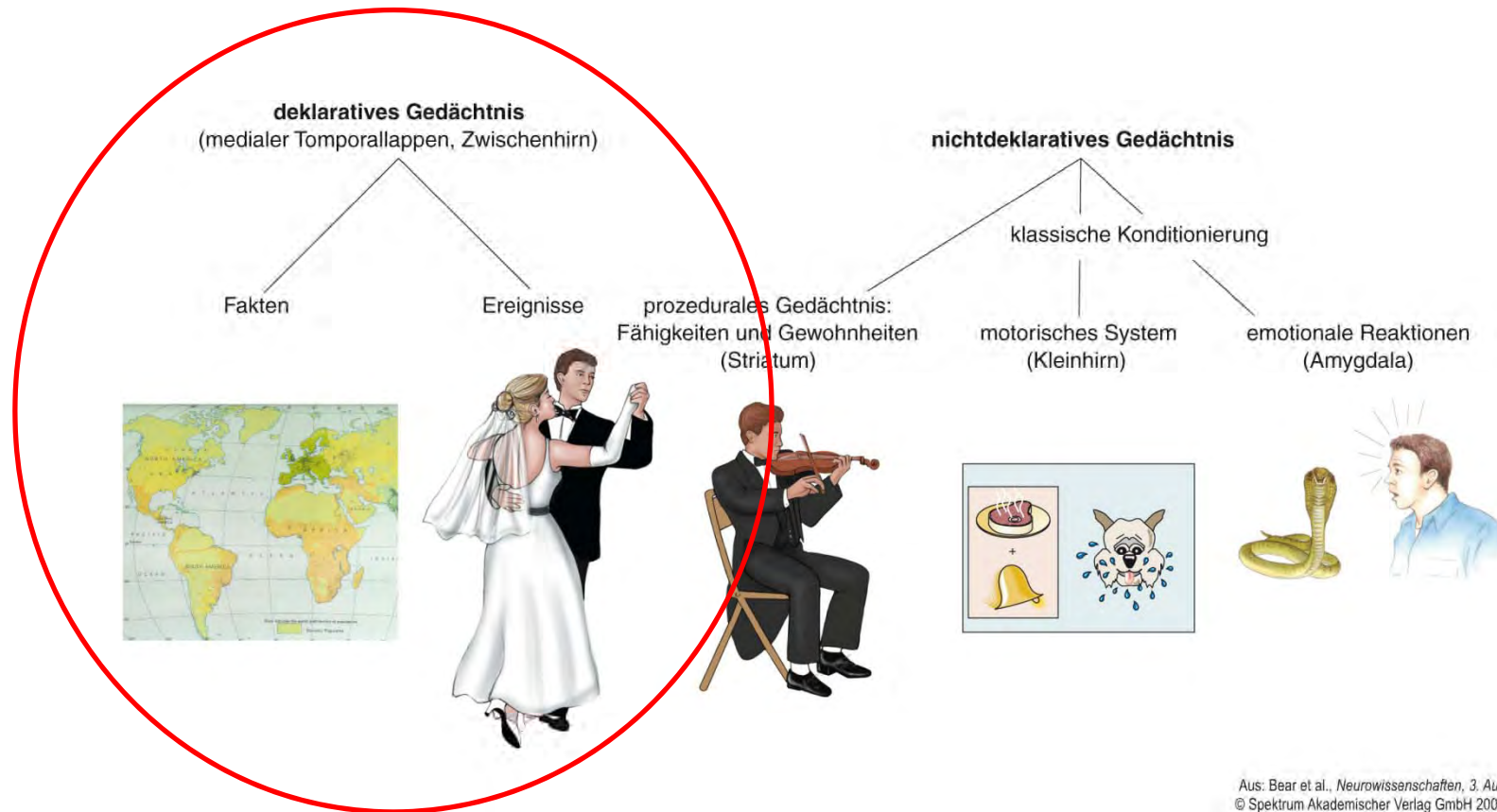


- *Drosophila melanogaster*:
- Open Loop: Fliege kann sich nicht bewegen
- Rotation wird vorgespielt
- Vermeidung des Hitzestrahls
- Orientierung an geometrischen Mustern

- Lern- und Gedächtnismutanten
- Verhaltensgenetik

http://www.youtube.com/watch?v=K_6BDf-Cjil&feature=related

Welche Lernformen gibt es?



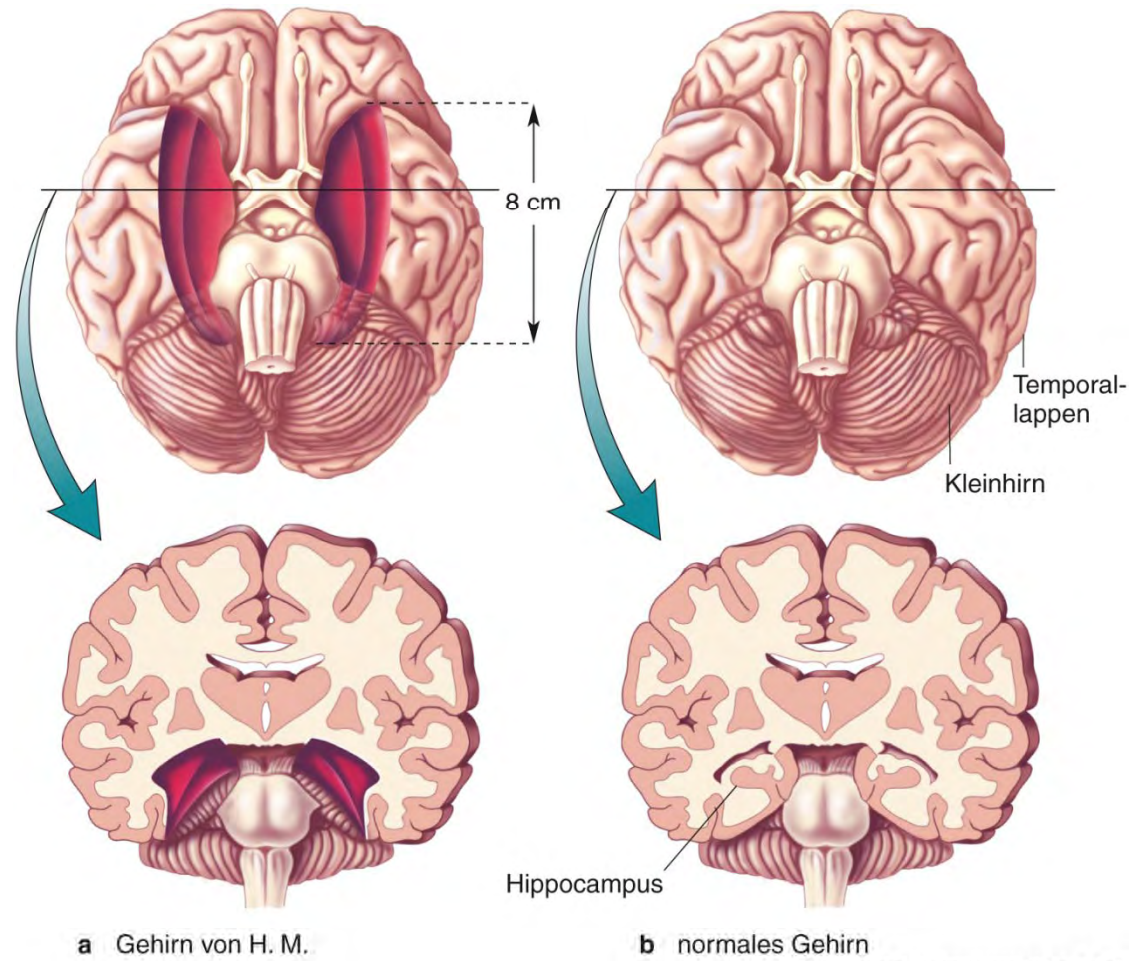
Der Fall H.M.



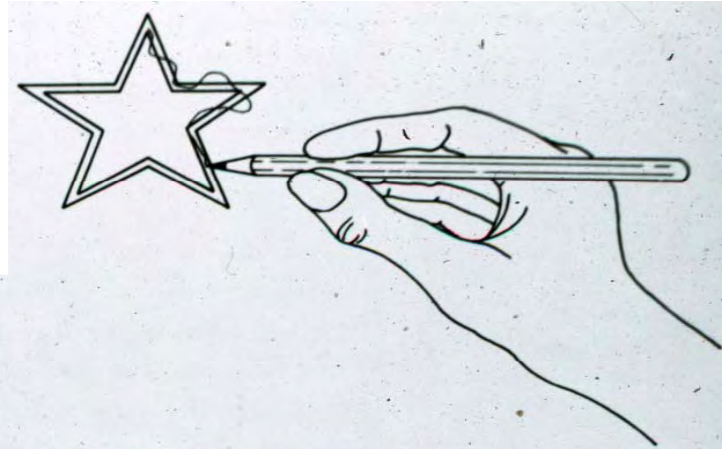
Henry Gustav Molaison

- 27 Jahre alter H.M. leidet unter schweren epileptischen Anfällen.
- 1953 klinische Aufnahme zur Operation.
- Dr. William Scoville führt eine bilaterale Ektomie des Temporallobus inkl. des Hippocampus durch.
- Seit dieser OP leidet H.M. unter schwerwiegenden Amnesien: er kann sich nichts Neues mehr merken. Sein Langzeitgedächtnis ist aber intakt.
- H.M. stirbt 2008 im Alter von 82 Jahren

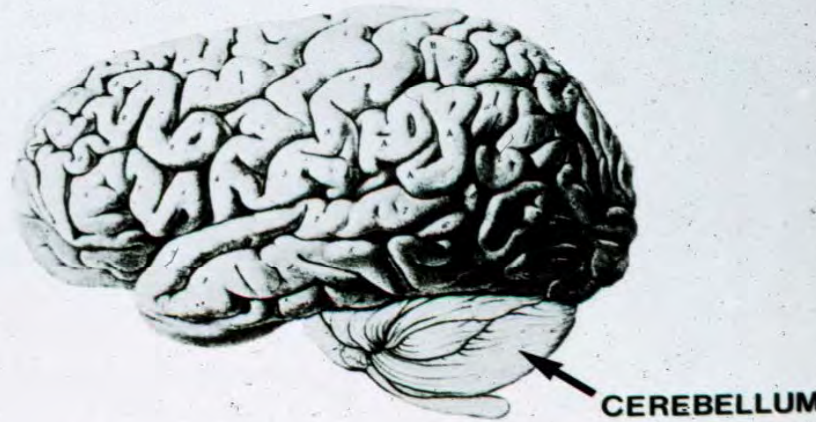
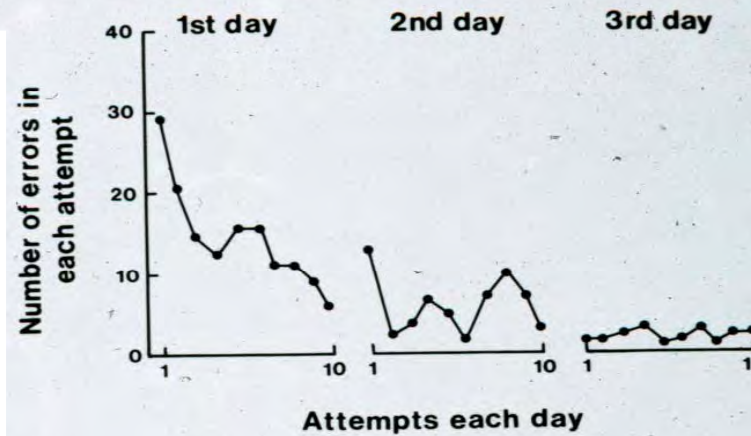
Die Frontallobusektomie des H. M.



Motorisches Lernen ist in Ordnung.

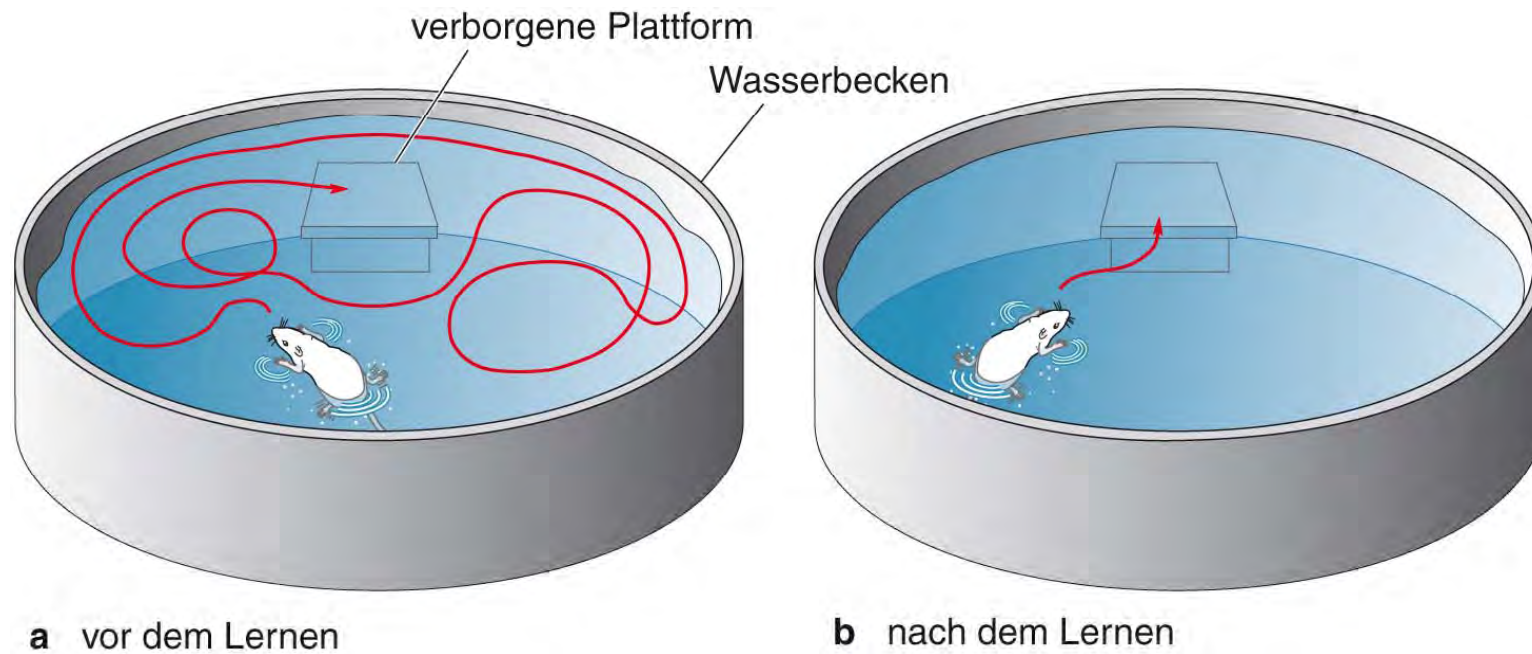


H.M. beherrscht das Spiegelmalen. Seine Leistung steigert sich täglich. Doch daran kann er sich partout nicht erinnern. Nicht mal, das er die Übung schon mal gemacht hat.



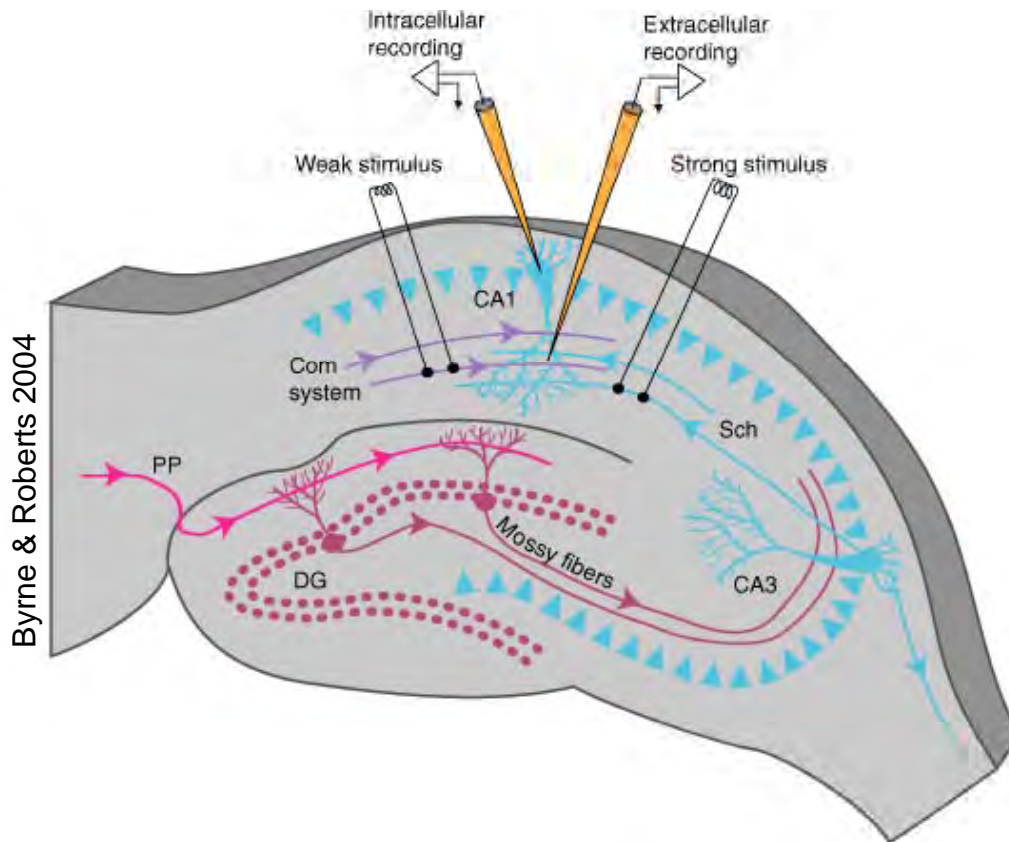
Sitz des motorischen Lernens: Cerebellum

Das Morris Water-Maze



Aus: Bear et al., *Neurowissenschaften*, 3. Aufl.
© Spektrum Akademischer Verlag GmbH 2009

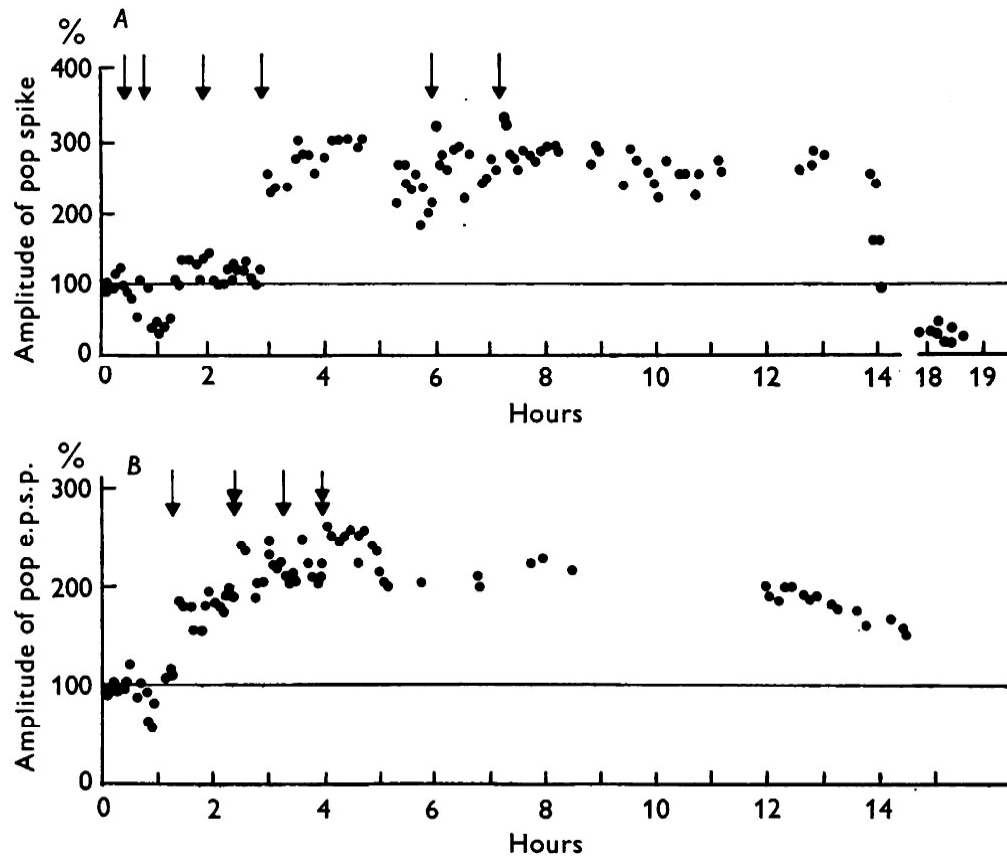
Hippocampus



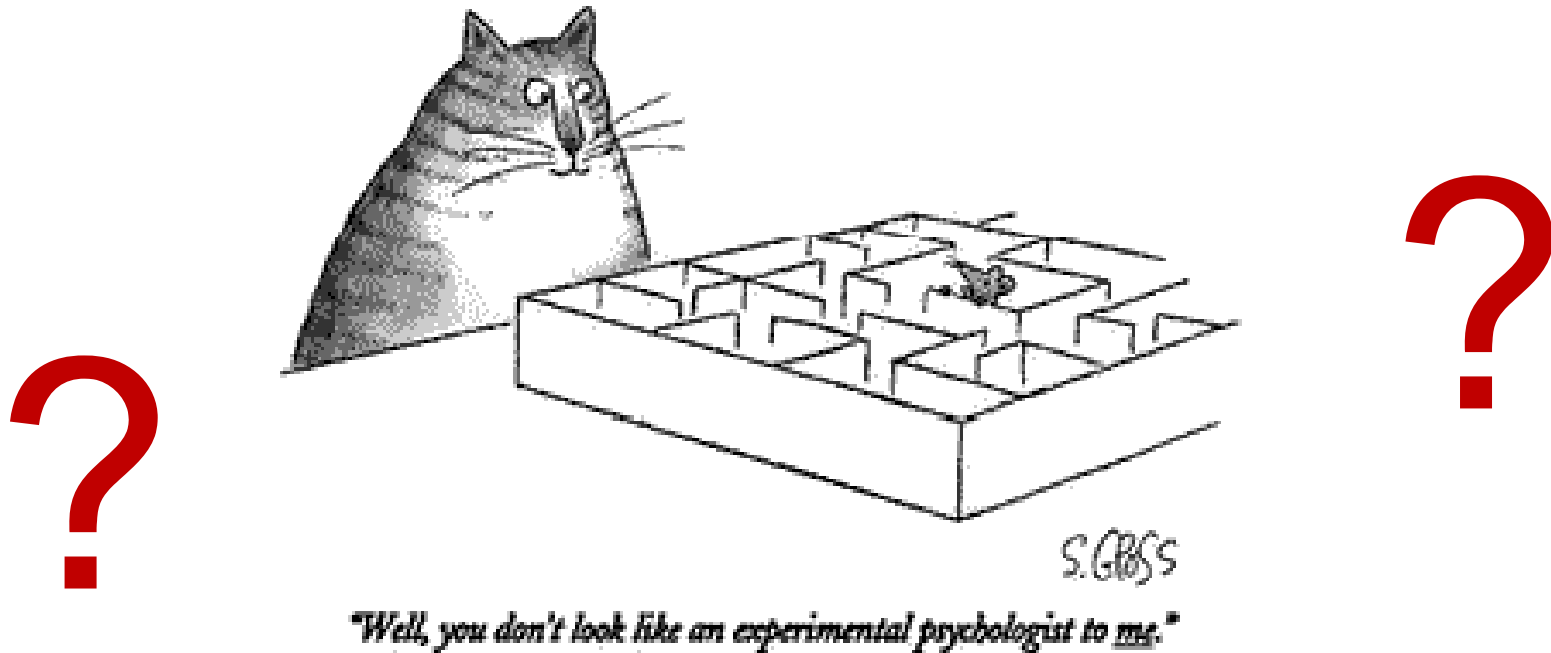
- Eingangsneurone: Schaffer-Kollaterale
- Ausgangsneurone: Pyramidenzellen

Langzeitpotenzierung im Hippocampus

Bliss & Lomo 1973, J. Physiol.

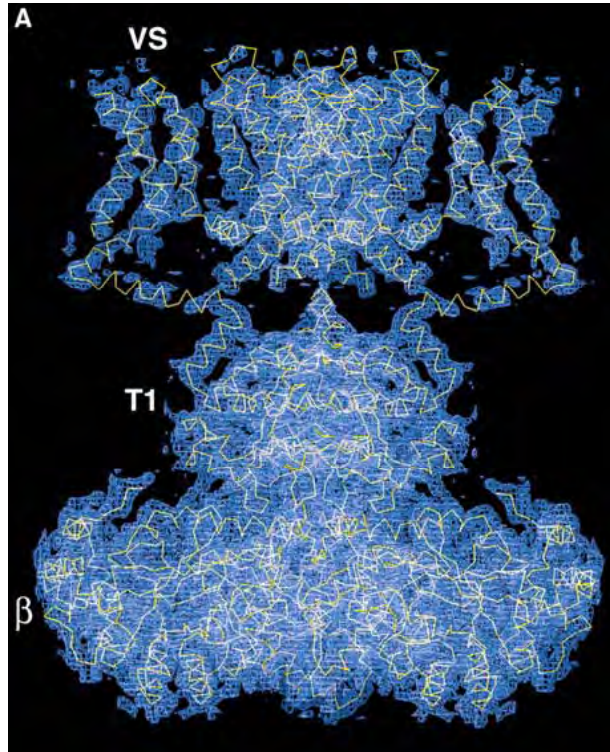


- Stimulation der Schaffer-Kollateralen:
- Ableitung von EPSPs von CA1 Pyramidenzellen des Hippocampus
- Langanhaltende Verstärkung der synaptischen Stärke



- Was versteht man unter Gedächtniskonsolidierung?
- Was bedeutet „nicht-deklaratives“ Lernen? Geben Sie drei Beispiele!
- Welche Assoziationen werden bei der klassischen Konditionierung gebildet?
- Welche Rolle spielt der NMDA-Rezeptor bei der Induktion von LTP?





Literatur

- Bear, Connors, Paradiso – Neurowissenschaften. Spektrum 2009
- Kandel, Squire – Gedächtnis. Die Natur des Erinnerens. Spektrum 2009
- Domjan – The Principles of Learning and Memory. Wadsworth 2006