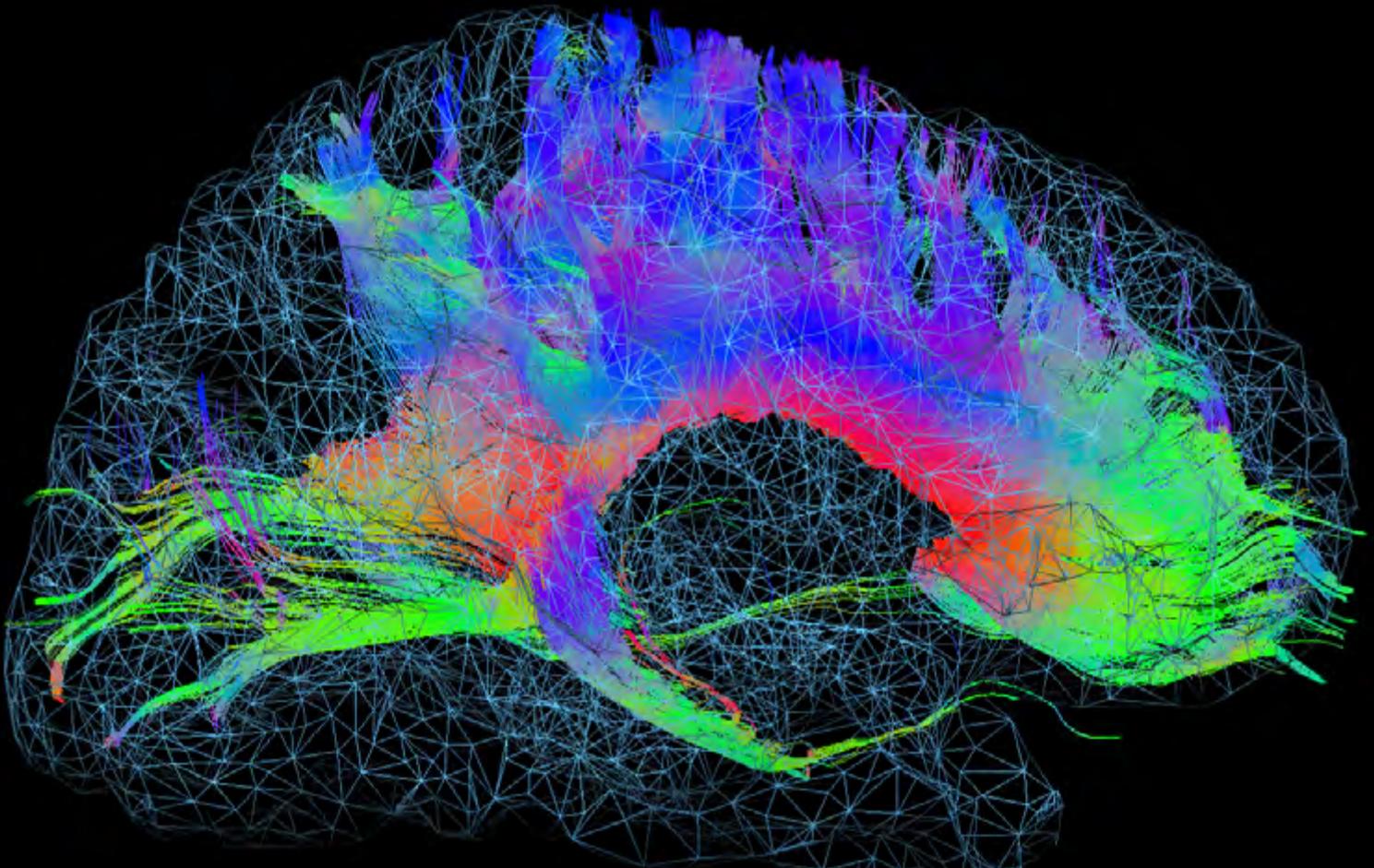


RUBIN

WISSENSCHAFTSMAGAZIN

SONDERAUSGABE



EXTINKTIONSLERNEN

Was beim Lernen im Gehirn abläuft

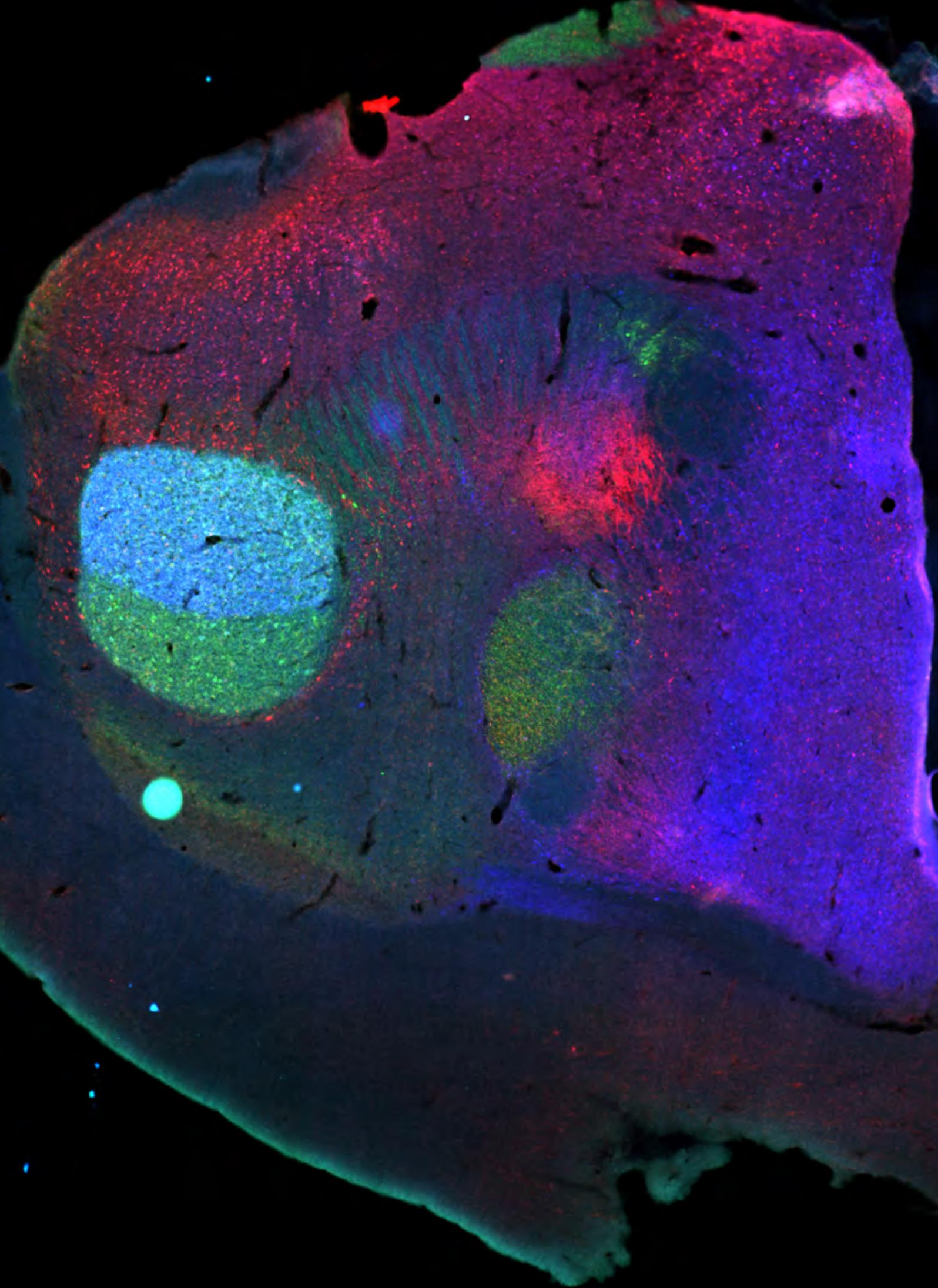
Warum der Kontext dabei entscheidend ist

Und was das für die Überwindung von
Ängsten und Schmerzen bedeutet

35

Sonderausgabe
2025:

Sonderforschungsbereich 1280
Extinktionslernen



EDITORIAL

Der griechische Philosoph Heraklit schrieb, dass man nicht zweimal in denselben Fluss steigen kann. Er wollte damit sagen, dass die Gleichförmigkeit des Lebens eine Illusion ist und sich wie ein Fluss auch unsere Wirklichkeit ständig verändert. Tatsächlich ist zum Beispiel keine Fahrt von unserer Wohnung zur Arbeit gleich, obwohl sie sich einförmig anfühlt. Das liegt daran, dass unser Gehirn über die Zeit ein Schema einer durchschnittlichen Fahrt erstellt und all die kleinen täglichen Nebensächlichkeiten darin verschmelzen.

Doch was passiert, wenn während der Fahrt plötzlich ein Kind vor Ihnen auf die Straße springt? Quiet-schend schaffen Sie es gerade noch, zum Stehen zu kommen. Gott sei Dank, dem Kind ist nichts passiert! Sie sind erleichtert, doch Ihre Hände zittern und Ihr Herz schlägt wie verrückt. Diese Fahrt lässt sich nicht mehr in das Schema Ihrer üblichen Arbeitsfahrten einschmelzen. Plötzlich existieren in Ihrem Gehirn zwei Gedächtnisse der Fahrt zur Arbeit parallel zueinander: ein alltägliches ohne jede Emotionalität und ein zweites, das angstbesetzt ist. Welches dieser zwei Gedächtnisse wird Ihre Gedanken dominieren, wenn Sie sich am nächsten Morgen ins Auto setzen? Werden Sie gelassen sein, oder werden Ihre Hände zittern, weil Sie wieder eine Katastrophe erwarten? Wenn Letzteres zutrifft, kann es sein, dass Sie bald vor jeder Autofahrt Angst haben, dass diese Angst sich immer weiter ausbreitet, immer mehr Ihr Leben bestimmt. Dann geht es Ihnen so wie 260 Millionen Menschen weltweit, die unter einer Angststörung leiden.

Gehen wir noch einmal zurück zum Beginn des verhängnisvollen Tages. Als Sie morgens ins Auto stiegen, rechneten Sie natürlich nicht damit, dass ein Kind vor Ihr Auto springen würde. Als das passierte, erzeugte Ihr Gehirn daher einen Vorhersagefehler. Dieser markiert den Beginn des Extinktionslernens, bei dem im Gehirn eine zweite Erinnerungsspur entsteht: das Extinktionsgedächtnis. Es hemmt die frühere Gedächtnisspur und kann generalisieren, sodass die angstbesetzten Gedanken auf viele ähnliche Situationen übergreifen. Doch was genau ist der Vorhersagefehler des Gehirns, wo entsteht er, wie wirkt er? Wie schafft es das Extinktionsgedächtnis, die andere Gedächtnisspur zu hemmen? Wieso ist es jedes Mal aktiv, sobald Sie sich ans Steuer setzen? Warum schütteln manche Menschen Ängste ab, während andere ein Leben lang darunter leiden? Und wie erreichen wir es, dass beim Wettstreit der Gedächtnisspuren diejenige gewinnt, die uns ein angstfreies Leben ermöglicht? Das sind Fragen, die wir im Sonderforschungsbereich 1280 klären wollen und von denen wir hier in diesem Heft berichten.

Prof. Dr. Onur Güntürkün, Sprecher des SFB 1280

RUBIN IM NETZ

Alle Artikel dieser Sonderausgabe:

→ news.rub.de/rubin-extinktionslernen-2025



Foto: rs

ÜBER DEN SONDERFORSCHUNGSBEREICH EXTINKTIONSLERNEN

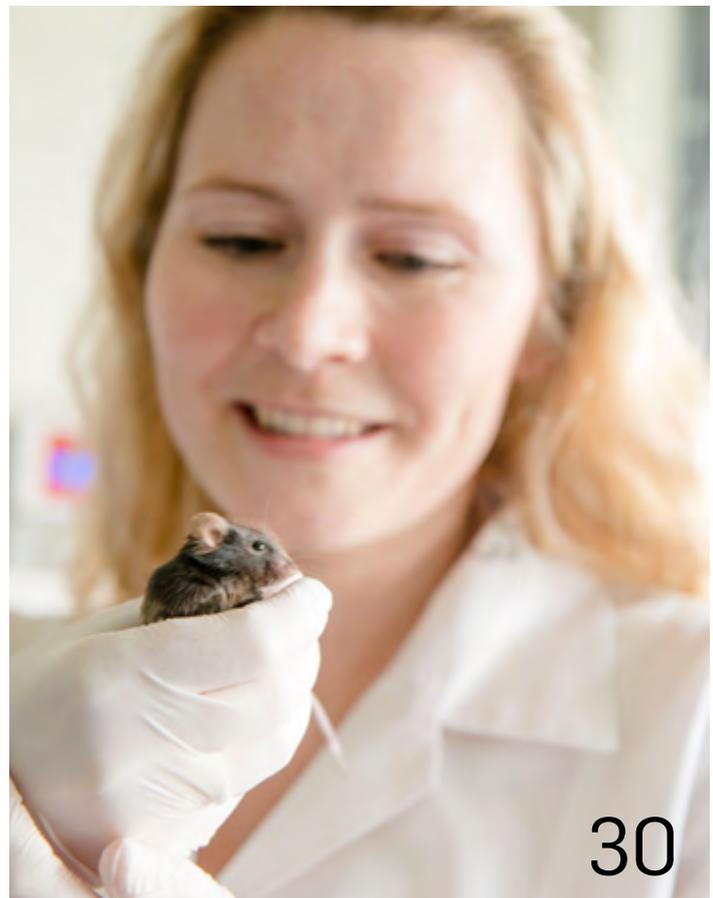
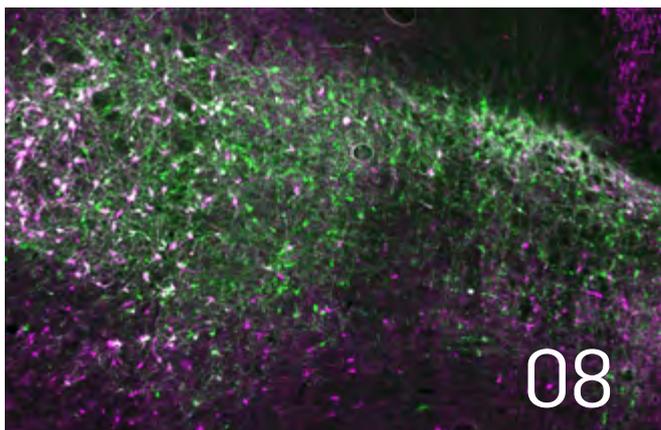
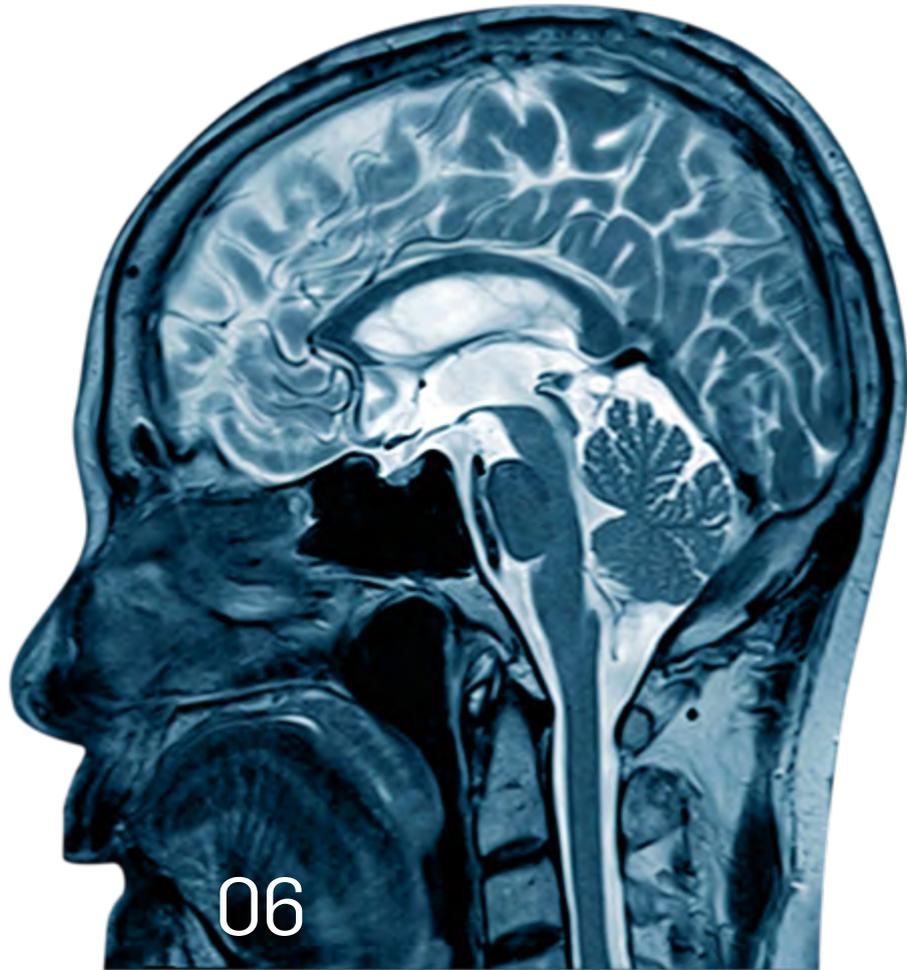
Der Sonderforschungsbereich 1280 Extinktionslernen ist ein kooperativer Forschungsverbund der Ruhr-Universität Bochum, der Universität Duisburg-Essen, des Leibniz-Instituts für Arbeitsforschung an der Technischen Universität Dortmund und der Philipps-Universität Marburg. In 20 Teilprojekten arbeiten rund 90 Personen in einem transdisziplinären und internationalen Team an der Erforschung des Extinktionslernens. Die Sprecher-Universität ist die Ruhr-Universität Bochum.

Der SFB 1280 Extinktionslernen wird gefördert und ermöglicht durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

DFG Deutsche
Forschungsgemeinschaft

INHALT

- 03 Editorial
- 06 *Einleitung*
Was ist Extinktionslernen?
- 08 Forschung in Bildern
- 14 Wissenshäppchen
- 16 *Tauben*
Kleines Hirn, aber oho
- 21 *Grundlagenforschung · Standpunkt*
Der Wert der Neugier
- 22 *Kontextabhängigkeit*
Warum die Spinne im Keller mehr
Angst macht als im Therapieraum
- 26 *Kleinhirn*
Der Dirigent unseres Gehirns
- 30 *Optogenetik*
Die Furcht ausknipsen
- 34 *Neuronale Netzwerke · Im Gespräch*
Das Gehirn verstehen dank
Künstlicher Intelligenz
- 38 *Immunsystem*
Der sechste Sinn



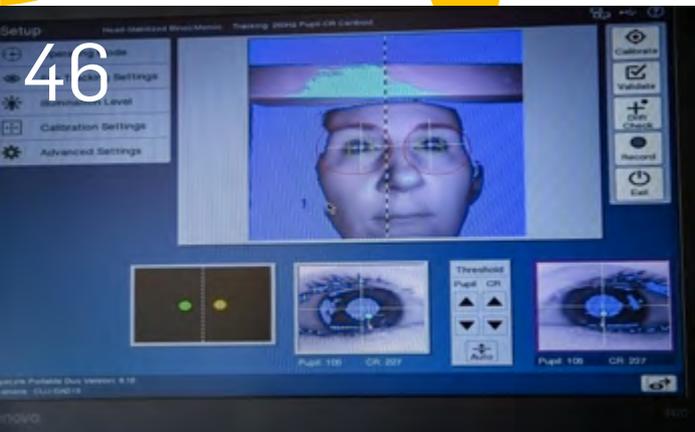
”
GEHIRN UND
IMMUNSYSTEM
KOMMUNIZIEREN
IN BEIDE
RICHTUNGEN
MITEINANDER.
“

Martin Hadamitzky

38



16



46



50

- 42 *Gehirn-Darm-Achse · Im Gespräch*
Das zweite Gehirn im Bauch
- 46 *Unterwegs mit einer Stressforscherin*
Von Stromstößen, Angstschweiß und einem Laufband-Fiasko
- 50 *Psychotherapie*
Der Angst ins Auge blicken
- 54 *Schmerzgedächtnis*
Warum Schmerz beim Lernen die Überholspur nimmt
- 58 *Forschungsdatenmanagement · Im Gespräch*
Den Forschungsschatz sichern
- 62 **Redaktionsschluss · Impressum**

WAS IST EXTINKTIONSLERNEN?

Wenn im Gehirn einer einmal angelegten Gedächtnisspur eine zweite gegenübergestellt wird, die die erste Spur hemmt, spricht man von Extinktionslernen.

1.

WIE BILDEN SICH EIGENTLICH ERINNERUNGEN?

Machen wir eine neue Erfahrung, werden die Informationen zu dieser Erinnerung von Neuronen in der Großhirnrinde, auch Kortex genannt, und im Hippocampus verarbeitet. Dabei festigen spezielle Proteine die kortikalen Synapsenverbindungen. Wenn eine Erfahrung stark genug war oder wir sie anfangs oft erinnern, aktiviert der Hippocampus die Neuronen der Großhirnrinde, die an der Erinnerung beteiligt sind, immer wieder neu.

So wird die kortikale Gedächtnisspur dauerhaft.

2.

WAS PASSIERT BEI DER EXTINKTION IM GEDÄCHTNIS?

Wenn wir gefestigte Erinnerungen an etwas haben, wir aber eine neue Erfahrung machen, die sehr eindrücklich ist, kann es passieren, dass diese neue Erinnerung die ursprüngliche Erinnerung hemmt. Eine neue Information liegt dann über der alten Gedächtnisspur und hemmt sie. Wenn das der Fall ist, sprechen wir von „Extinktion“. Extinktion bedeutet aber nicht, dass alte Informationen aus dem Gedächtnis dauerhaft entfernt werden, sondern bezeichnet ein Umlernen, das das zuvor Gelernte überlagert, das aber noch immer im Gedächtnis angelegt ist.

”
DAS MEISTE, VON DEM WIR
MEINEN, DASS WIR ES VERGESSEN
HABEN, IST GAR NICHT VERGESSEN.

Onur Güntürkün

“

3.

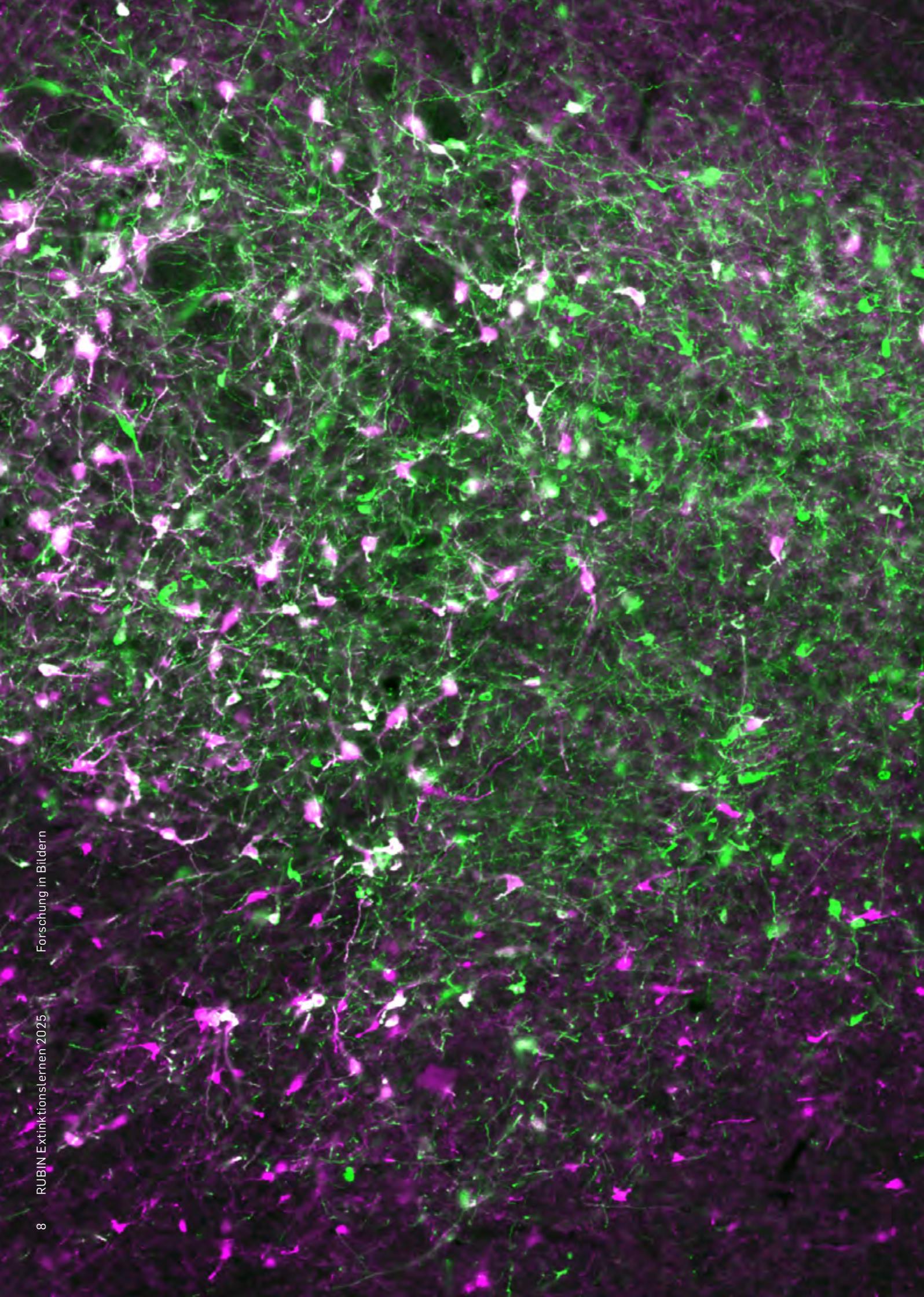
**WELCHE ROLLE SPIELT DABEI
DER KONTEXT DER ERFAHRUNG?**

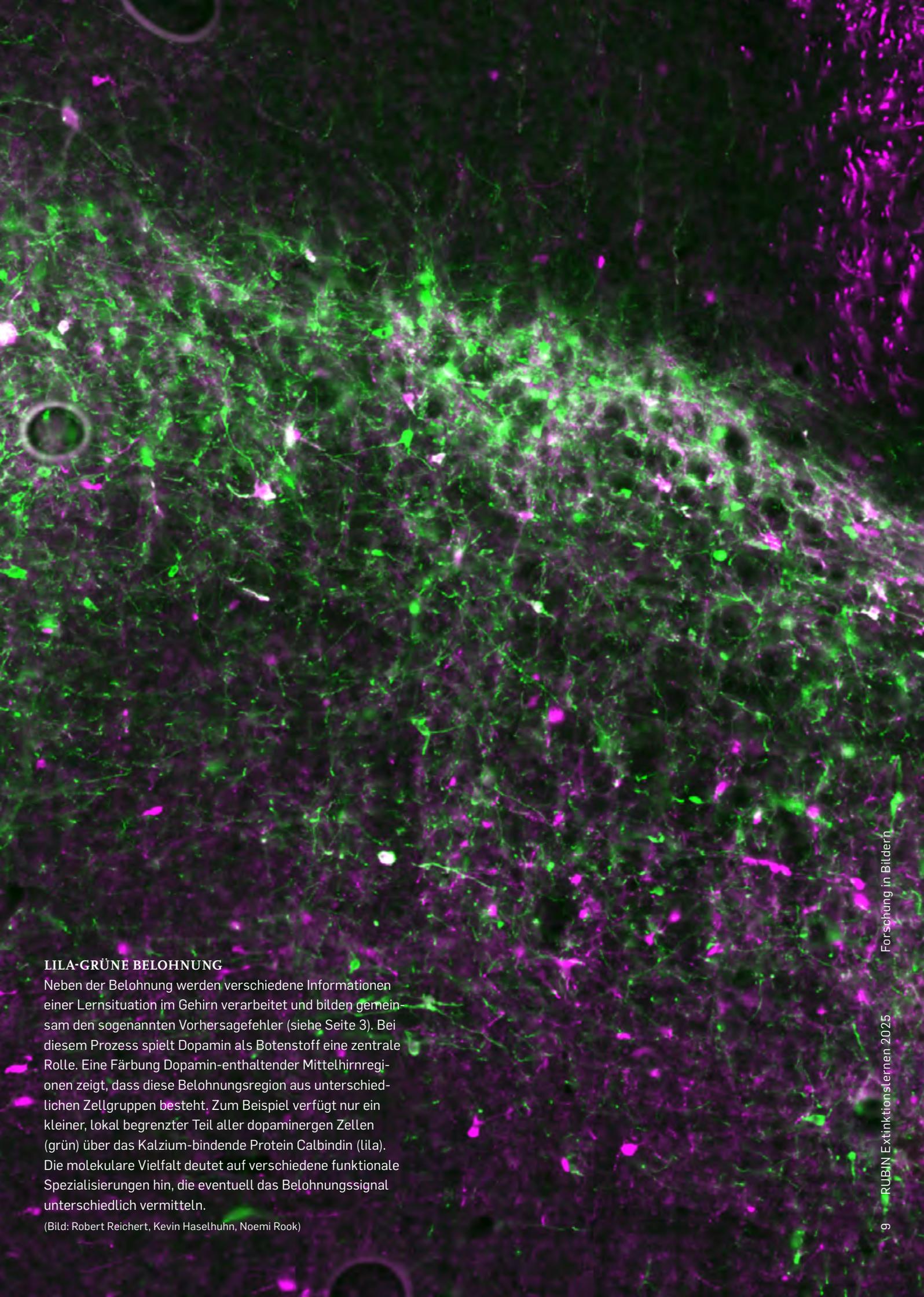
Das Extinktionslernen ist kontextspezifisch. Das bedeutet, dass in einer Situation oder an einem Ort Gelerntes woanders schwieriger zu erinnern ist. Ein Beispiel: Die Erinnerung an die alte Geheimzahl Ihrer EC-Karte – Gedächtnisspur Nr. 1 – wird von der von Ihnen neu gelernten PIN – Gedächtnisspur Nr. 2 – gehemmt. Die neue Geheimzahl, die Sie zuhause auswendig gelernt haben, können Sie dort problemlos abrufen. Doch am Geldautomaten fällt sie Ihnen vielleicht plötzlich nicht mehr ein. Denn mit diesem Ort verbinden sie noch Ihre alte PIN.

4.

**UND WOZU ERFORSCHT DER
SFB 1280 DAS GANZE?**

Manchmal stehen wir vor größeren Problemen, als uns nicht an unsere PIN zu erinnern. Zum Beispiel, wenn wir gelernt haben, eigentlich alltägliche Ereignisse mit chronischen Schmerzen oder angstbesetzten Begegnungen zu verbinden. Die Forschung am Extinktionslernen kann uns helfen zu verstehen, wie Erfahrungen von Schmerzen und Angst die ursprünglich neutralen Erfahrungen hemmen und uns somit ständig in ängstlicher Erwartung zurücklassen. Zu erforschen, wie Extinktionslernen als wesentlicher Bestandteil unseres Lernens funktioniert und was dabei im Gehirn passiert, kann dazu beitragen, medizinische und psychotherapeutische Behandlungen zu verbessern. Denn die meisten Ängste und Schmerzen haben eine Lerngeschichte.

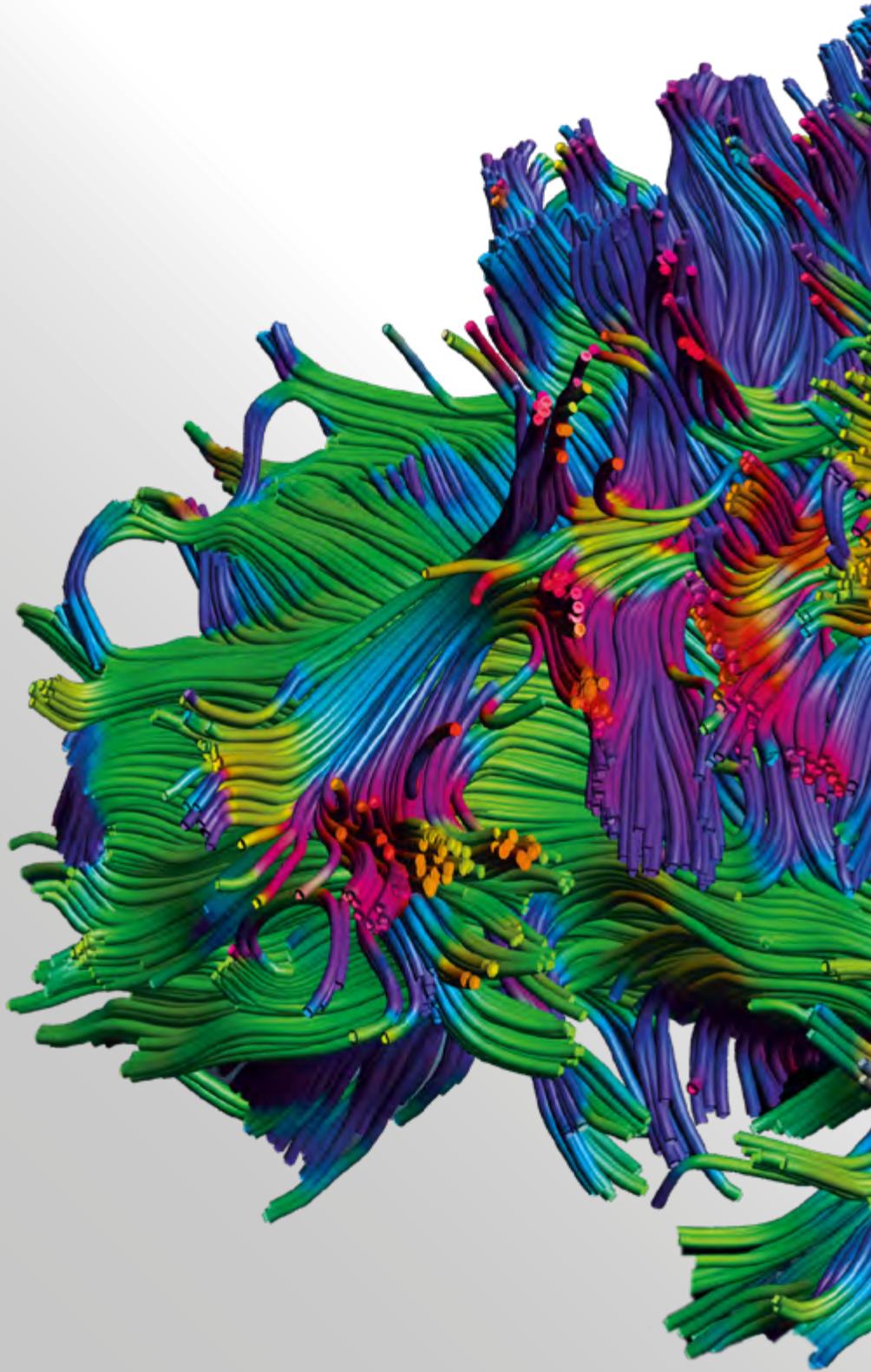




LILA-GRÜNE BELOHNUNG

Neben der Belohnung werden verschiedene Informationen einer Lernsituation im Gehirn verarbeitet und bilden gemeinsam den sogenannten Vorhersagefehler (siehe Seite 3). Bei diesem Prozess spielt Dopamin als Botenstoff eine zentrale Rolle. Eine Färbung Dopamin-enthaltender Mittelhirnregionen zeigt, dass diese Belohnungsregion aus unterschiedlichen Zellgruppen besteht. Zum Beispiel verfügt nur ein kleiner, lokal begrenzter Teil aller dopaminergen Zellen (grün) über das Kalzium-bindende Protein Calbindin (lila). Die molekulare Vielfalt deutet auf verschiedene funktionale Spezialisierungen hin, die eventuell das Belohnungssignal unterschiedlich vermitteln.

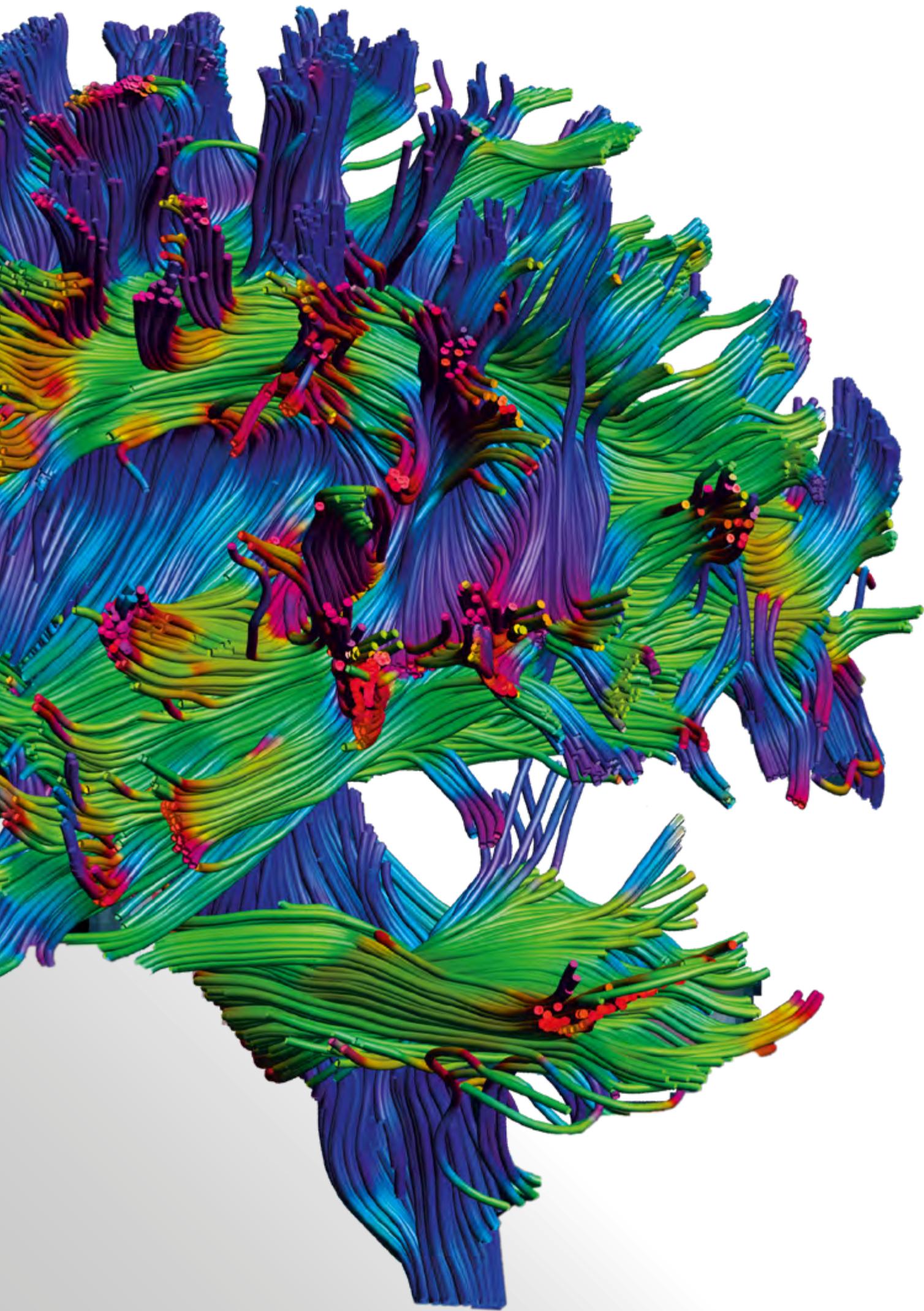
(Bild: Robert Reichert, Kevin Haselhuhn, Noemi Rook)



KUNSTVOLLE HIRNSTRUKTUREN

Wie moderne Kunst mutet dieses Bild an. In Wirklichkeit ist es aber eine hochtechnische Darstellung des menschlichen Gehirns – ein sogenanntes Diffusions-Tensor-Bild, kurz: DTI. Forschenden ist es mithilfe einer spezifischen Abfolge von Radiofrequenz-Pulsen während der Magnetresonanztomografie (MRT) gelungen, den Verlauf der Nervenfasern im Gehirn schematisch darzustellen. Der MRT-Scanner nimmt hierfür die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen im Gehirn auf. Diese wird durch natürliche Barrieren wie Zellmembranen eingeschränkt, sodass die Diffusionsrichtung der Moleküle den Verlauf der Nervenfasern widerspiegelt. Jeder Richtungsachse wird hierbei eine bestimmte Farbe zugeordnet: Rot für Fasern, die von links nach rechts ziehen, grün für Fasern von vorne nach hinten, und blau für Fasern, die von oben nach unten ziehen.

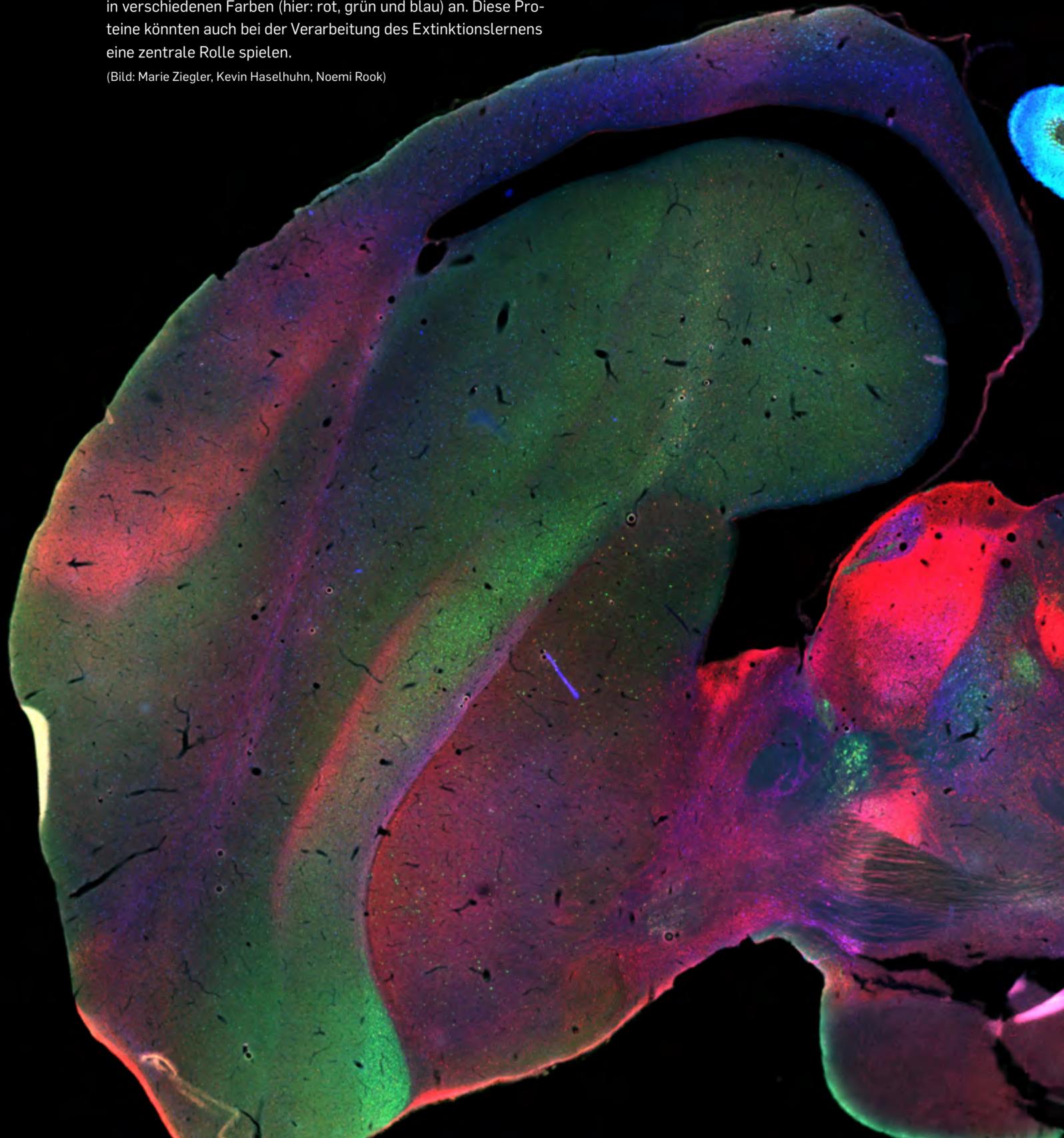
(Bild: Christoph Fraenz, Erhan Genç)

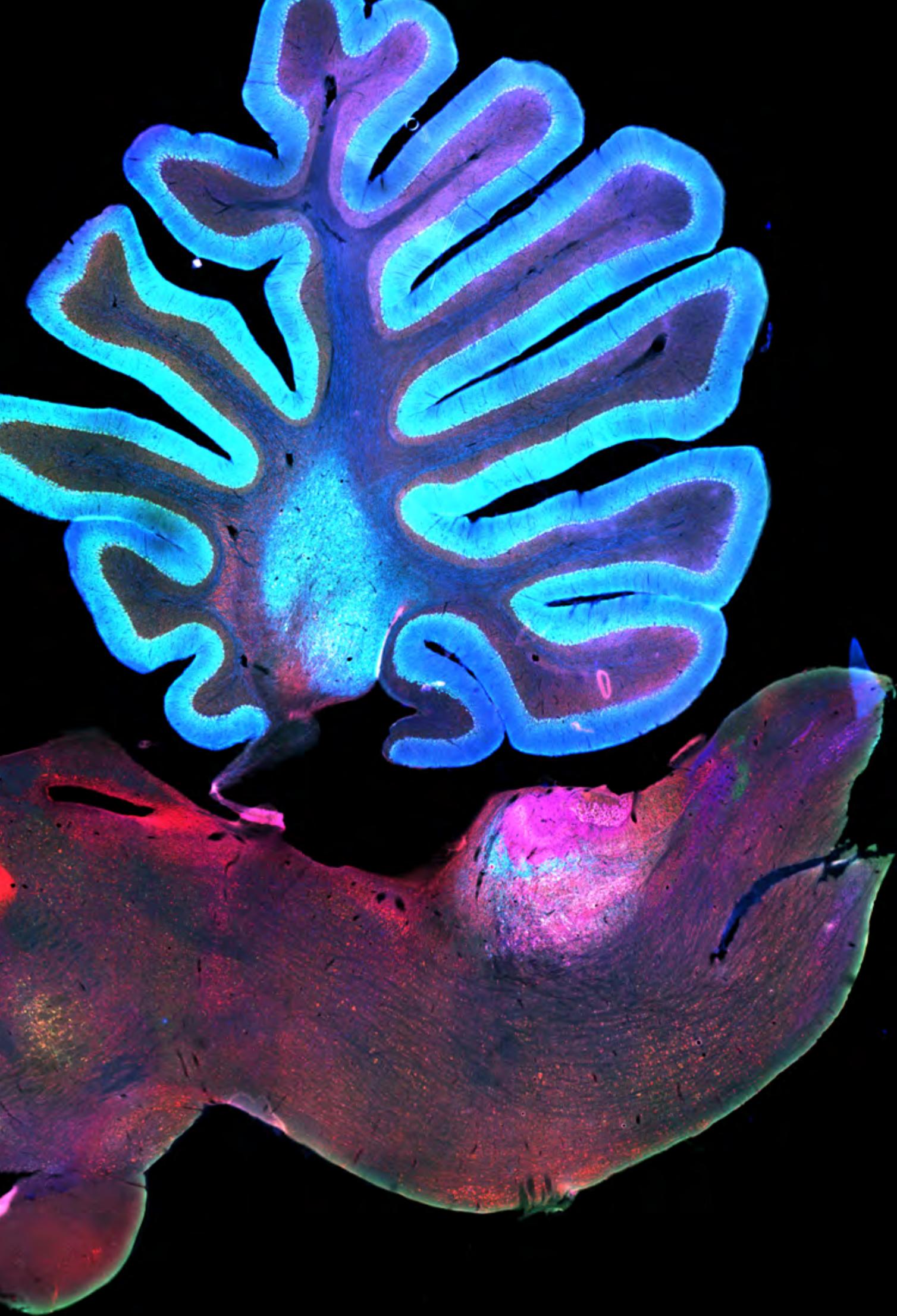


LERNSIGNALE VERFOLGEN

Wie verarbeiten Vögel Lernsignale? Das wollen Forschende des Sonderforschungsbereichs Extinktionlernen herausfinden. Denn obwohl Vögel keinen präfrontalen Kortex besitzen, verarbeitet ihr visuelles System die entsprechenden Reize in hierarchisch angeordneten Ebenen, ähnlich wie bei Säugetieren. Um diese Ebenen identifizieren zu können und diesen Prozess im Taubengehirn besser nachvollziehen zu können, färben Forschende Zellgruppen, die über beteiligte Proteine verfügen, in verschiedenen Farben (hier: rot, grün und blau) an. Diese Proteine könnten auch bei der Verarbeitung des Extinktionlernens eine zentrale Rolle spielen.

(Bild: Marie Ziegler, Kevin Haselhuhn, Noemi Rook)





WARUM EIGNEN SICH TAUBEN, UM ETWAS ÜBER DAS MENSCHLICHE GEHIRN ZU LERNEN?

Die Vögel sind aus der Forschung nicht wegzudenken. Sie liefern zahlreiche Erkenntnisse darüber, wie Lernen und Gedächtnis funktionieren.



Sie gehören am Lehrstuhl für Biopsychologie an der Ruhr-Universität Bochum zu den wichtigsten Mitarbeitenden: Tauben! Um herauszufinden, wie Gedächtnis, Lernen und das Gehirn generell funktionieren, setzen Lehrstuhlinhaber Prof. Dr. Onur Güntürkün und seine menschlichen Kolleginnen und Kollegen seit Jahrzehnten auf die Vögel. Doch warum gerade sie? Sind sie als Vögel nicht viel zu weit von Säugetieren und damit vom Menschen entfernt, um Rückschlüsse auf unser Verhalten ableiten zu können?

„Gerade der Umstand, dass Vögel über 300 Millionen Jahre lang getrennt eine Evolution durchlaufen haben, dass sie ein vollständig anders strukturiertes Gehirn haben, ist von Vorteil für uns“, erklärt Onur Güntürkün. „Es ist sogar eine Strategie in der Wissenschaft, ein Modell zu nehmen, das ganz anders ist als der Mensch. Wir untersuchen: Wo sind die Gemeinsamkeiten? Wo sind aber auch die Unterschiede? Denn genau so können wir Kernmechanismen des Lernens und Denkens identifizieren, die bei beiden Spezies übereinstimmen. Und dann schauen wir noch weiter: Gibt es die auch bei Oktopussen und Bienen?“, so der Biopsychologe.

Darüber hinaus bringen Tauben noch viele weitere Vorteile mit sich. So sind sie recht zahm, reagieren selten aggressiv und lassen sich von vertrauten Personen ohne Weiteres anfassen. Zudem haben Tauben ein ungeheures Lernvermögen und eine ungewöhnliche Frustrationstoleranz. Sie können mehrere Stunden ununterbrochen und zuverlässig an einer kognitiv anspruchsvollen Aufgabe arbeiten und sind nicht beleidigt, wenn es eine Weile nicht klappt.

Und noch etwas zeichnet sie aus: „Tauben besitzen wie die meisten Vögel ein hoch entwickeltes visuelles System. Ihre Netzhaut sendet Informationen über jeweils zwei bis drei Millionen Nervenfasern an weitere Hirngebiete“, erzählt

Onur Güntürkün. Zum Vergleich: Menschen haben pro Auge nur etwa eine Million Nervenfasern. Entsprechend ist ein sehr großer Teil des Taubenhirns mit der Verarbeitung visueller Informationen beschäftigt. Das visuelle Langzeitgedächtnis von Tauben umfasst tatsächlich Hunderte von Bildern, an welche sie sich noch Jahre später erinnern können. Beispielsweise können sie so anhand von Stilmerkmalen Bilder von Monet und Picasso unterscheiden.

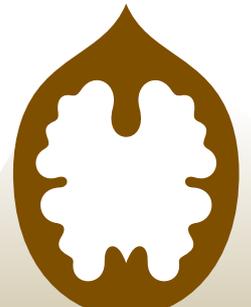
Und last but not least: „Wir forschen immerhin mitten im Ruhrgebiet“, sagt Onur Güntürkün mit einem Augenzwinkern. Welches Tier repräsentiert diese Region besser als die Taube? Früher war sie das Rennpferd des kleinen Mannes. Und wie Bochum hat sie den Strukturwandel mitgemacht und arbeitet jetzt an der Uni. Logisch, oder?



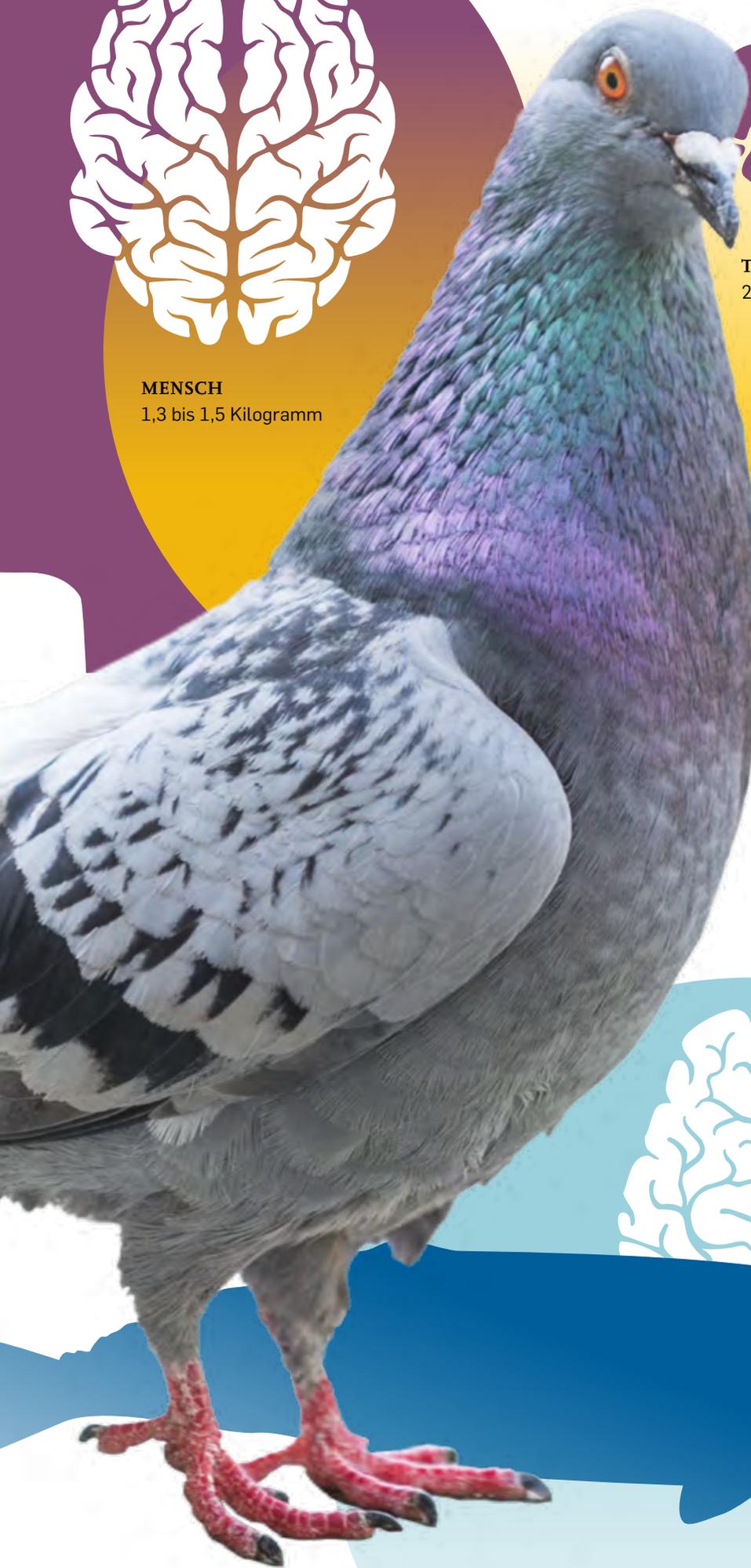
MENSCH
1,3 bis 1,5 Kilogramm



TAUBE
2,3 Gramm



WALNUSS



ELEFANT
5 Kilogramm



SPITZMAUS
0,1 Gramm



POTTWAL
8,5 Kilogramm

Tauben

KLEINES HIRN,
ABER OHO





Tauben sind fleißige Lerner. Und trotz nur 2,3 Gramm Hirngewicht ziemlich schlau. Ein Glücksfall für die Bochumer Biopsychologie, die dank ihnen weiter zu den grundlegenden Mechanismen des Extinktionslernens vordringt.

Ein gelbes Quadrat leuchtet auf. Pick! Die Taube stößt ihren Schnabel gegen das leuchtende Viereck. Kurz darauf öffnet sich eine Klappe zu ihren Füßen und gibt ein Futterpellet frei, das flugs im Schnabel verschwindet. Mithilfe solcher Belohnungen lernen Tauben schnell, die Reaktion auf einen eigentlich neutralen Reiz wie das leuchtende Quadrat mit einem positiven Ergebnis zu verbinden. Die Arbeitsgruppe Biopsychologie der Ruhr-Universität Bochum interessiert sich aber vor allem dafür, was passiert, wenn die Vögel umlernen müssen, wenn also das gelbe Quadrat plötzlich keine Belohnung mehr nach sich zieht. Die Mechanismen dieses sogenannten Extinktionslernens stehen im Fokus des Sonderforschungsbereichs 1280.

Anders als in vielen anderen Experimenten arbeiten die Bochumer Biopsychologen Dr. Roland Pusch und Prof. Dr. Onur Güntürkün mit Vögeln statt mit Mäusen, Ratten oder Menschen. „Wir untersuchen ein Tier, dessen letzter gemeinsamer Vorfahr mit diesen drei Arten vor 324 Millionen Jahren gelebt hat: die Taube“, erklärt Onur Güntürkün. Der Grund dafür ist einfach: Pusch und Güntürkün sind auf der Suche nach denjenigen Komponenten des Extinktionslernens, die grundlegend sind und daher selbst bei den evolutionär weit vom Menschen entfernten Arten gleich sein sollten.

„Für viele Untersuchungen mit Menschen, Ratten und Mäusen wurde die Furchtkonditionierung verwendet“, erklärt Roland Pusch. Tiere und Menschen lernen in diesen Studien, einen eigentlich neutralen Reiz mit unangenehmen Konsequenzen, etwa einem leichten elektrischen Schlag zu verbinden – und diese Assoziation dann wieder umzulernten. Solche Versuche sind naheliegend, da eine verminderte Fähigkeit zum Extinktionslernen nach unangenehmen Erlebnissen zentral für Angsterkrankungen ist. Aber sagen Studien zur Furchtkonditionierung allgemein etwas über das Extinktionslernen aus? Oder sind die Ergebnisse nur spezifisch für das Furchtlernen? Oder eventuell spezifisch für die untersuchte Art? Aus Belohnungsstudien mit Tauben ►

Tauben sind intelligent, fleißig und evolutionär weit entfernt vom Menschen. Diese Kombination macht sie für die Forschung des Bochumer Teams besonders interessant.
(Foto: rs)



Roland Pusch (links) und Onur Güntürkün gehen im Sonderforschungsbereich 1280 den allgemeinen Prinzipien des Extinktionslernens auf den Grund. (Foto: rs)

und dem Vergleich mit früheren Arbeiten zu anderen Arten erhofft das Biopsychologie-Team sich allgemeingültige Erkenntnisse zum Extinktionslernen.

„Tauben gibt es überall, wo es auch Menschen gibt. Sie leben direkt neben uns, und keiner käme auf die Idee, dass die perfekte Anpassung an identische Lebensräume mit einem vollständig anders organisierten Gehirn möglich ist“, sagt Onur Güntürkün. Als vergleichender Kognitionswissenschaftler interessiert er sich für die Kognition ganz verschiedener Tierarten. „Vögel haben einen anderen Weg als Säugetiere in der Evolution ihres Gehirns eingeschlagen“, erklärt er.

Vergleichbare Lernprozesse bei Tauben und Menschen

Die Hirnrinde, die den größten Teil des menschlichen Vorderhirns ausmacht, ist bei Tauben unabhängig von Säugetieren entstanden und auf Areale begrenzt, die Sinnesinformationen verarbeiten. Die meisten anderen Bereiche sind in einer bis jetzt unbekanntem Art organisiert und erscheinen unter dem Mikroskop wie eine ungeordnete graue Masse – ganz anders also als die in sechs Schichten angelegte Hirnrinde des Säugetiergehirns. Trotz dieser großen Unterschiede zeigen Vögel, und somit auch Tauben, vergleichbare Lernprozesse und Funktionsweisen des Extinktionslernens, wie Pusch und Güntürkün in einer Serie von Experimenten zeigten.

Hierzu brachten sie den Vögeln bei, für eine Futterbelohnung auf farbige Quadrate zu picken. Diese Experimente fanden in Verhaltensboxen statt, in denen den Tieren verschiedene Reize präsentiert wurden. Nicht alle Reize waren dabei mit einer Futterbelohnung verknüpft. Indem die Forscher gezielt einzelne Gehirnbereiche pharmakologisch ausschalteten, konnten sie deren Beitrag zum Extinktionslernen entschlüsseln. Die vergleichenden Ergebnisse waren gemischt: Einige

Hirnstrukturen schienen genau das Gleiche zu tun wie von Säugetieren bekannt, während andere Regionen veränderte Funktionen aufwiesen. Zum Beispiel lernt bei Säugetieren der Hippocampus den Kontext, also die Umgebungsreize, in denen das Extinktionslernen stattfindet. Bei Vögeln ist dies ähnlich, aber zusätzlich ist auch das visuelle System darauf spezialisiert. „Ein großer Teil der Prinzipien ist also gleich und hat eine lange evolutionäre Geschichte“, fasst Roland Pusch zusammen. „Aber auf dem langen evolutionären Weg, den Vögel und Säugetiere getrennt durchlaufen haben, ist es auch zu Veränderungen gekommen. Trotzdem ist es erstaunlich, wie ähnlich die Mechanismen immer noch nach 324 Millionen Jahren sind.“

Vorhersagefehler stößt neuen Lernprozess an

In einem weiteren Experiment schauten sich die beiden Forscher die Aktivität von einzelnen Nervenzellen während des Lernens an. „Für dieses Experiment mussten die Tauben extrem fleißig sein“, erzählt Roland Pusch. Die Tiere lernten zunächst, dass das Picken auf ein bestimmtes Muster eine Futterbelohnung nach sich zieht. Sobald sie ihr Lernziel erreicht hatten, änderte sich die Farbe des Kontextes, also der Umgebungsbeleuchtung, von weiß zu rot. Ab dem Moment führte das Picken auf das früher belohnte Muster nicht länger zur Futtervergabe. Ärgerlich pickten die Tauben immer wieder auf das Muster, aber nichts passierte. Nach und nach hörten sie auf zu reagieren: Extinktionslernen fand statt.

Güntürkün und Pusch wollten herausfinden, was in dem Moment im Gehirn passiert, in dem die zuvor erlernten Verhaltensmuster nicht mehr funktionierten. Das Ausbleiben der Belohnung nach einer vormals korrekten Handlung führt im Gehirn zum sogenannten Vorhersagefehler. Dieses Ereignis signalisiert dem Gehirn, dass eine Erwartung nicht erfüllt wurde und ein neuer Lernprozess beginnen sollte. Die Experimente zeigten, dass der Vorhersagefehler verschiedene Komponenten des vorher gelernten Verhaltens verändert.

Die Forscher erweiterten ihr Experiment. Nachdem das Extinktionslernen abgeschlossen war, änderten sie die Umgebungsbeleuchtung zurück auf die Ursprungsfarbe. Sofort zeigten die Tauben wieder das gelernte Pickverhalten, obwohl auch in dieser Phase keine Belohnung folgte. Das gelernte Verhalten war nicht vergessen und sein Wiederauftreten erfolgte ausschließlich in der Erwartung einer Belohnung. Die Analyse der Nervenzellaktivität zeigte: Informationen über den Kontext – also die Umgebung, in der das Lernen stattgefunden hatte – werden maßgeblich in einer Hirnregion namens Hippocampus abgelegt. Diese Information wird in einer Region im vorderen Bereich des Taubengehirns bereitgestellt. Dort werden Entscheidungen vorbereitet und in Abhängigkeit der Belohnungserwartung in der jeweiligen Versuchsumgebung getroffen.

Die Auswertung von einzelnen Nervenzellen im Gehirn erzeugt ein detailreiches Bild der Denk-Maschinerie, bleibt aber beschränkt auf kleine Regionen des Gehirns. Um das gesamte Gehirn bei der Arbeit zu untersuchen, entwickelte Onur Güntürkün zusammen mit Dr. Mehdi Behroozi ein ►



Stets fleißig bei der Arbeit: In solchen Verhaltensboxen lernen die Tiere, dass Reaktionen auf bestimmte visuelle Reize mit Futterbelohnungen verknüpft sind. (Foto: RUB, Marquard)



Roland Pusch untersuchte ursprünglich Sinnessysteme von Fischen. Mittlerweile ist er begeistert von dem Forschungstier Taube. (Foto: RUB, Marquard)

AUF DEN KONTEXT KOMMT ES AN

Angemessenes Verhalten hängt vom Kontext ab. Was in einer Situation passend ist, kann in anderen Situationen völlig unangebracht sein. Aber was genau ist Kontext? Das Team um Prof. Dr. Jonas Rose erforscht in einem anderen Teilprojekt des Sonderforschungsbereichs 1280 den Kontext mit Tauben, Krähen und Dohlen. Das Team der Arbeitsgruppe „Neuronale Grundlagen des Lernens“ bringt Tauben gewisse Verhaltensweisen bei, die die Tiere anschließend wieder ablegen sollen. Findet dieses Extinktionslernen in einem bestimmten Kontext statt, zeigen die Tiere das nun unerwünschte Verhalten nur in diesem Kontext nicht mehr. In anderen Kontexten kann das Verhalten jedoch wieder auftreten – ein Phänomen, das die Forschenden als Renewal (englisch für Erneuerung) bezeichnen.

„Unter einem Kontext versteht man intuitiv einen Ort, zum Beispiel einen Raum oder einen bestimmten Hintergrund“, sagt Jonas Rose. „Wir haben mit unseren Experimenten jedoch gezeigt, dass jeder Reiz zum Kontext werden kann – auch ein kleiner visueller Stimulus, der beim Extinktionslernen anwesend ist.“ Jedoch können minimale Änderungen an diesem Reiz – etwa wenn der visuelle Stimulus eine Sekunde später aufleuchtete – im Experiment die Lernregeln ändern und dazu führen, dass die Tiere den Reiz nicht mehr als Kontext wahrnahmen. Dies zeigt, dass Kontext eine erlernte Eigenschaft ist, keine physikalische.

In weiteren Studien möchte das Team von Jonas Rose noch mehr über die Kontextabhängigkeit herausfinden, zum Beispiel, ob auch der soziale Kontext das Extinktionslernen beeinflusst. Schon seit Längerem erforscht die Gruppe soziale Kommunikation und Aufmerksamkeit bei Dohlen. „Diese Krähenvögel sind sehr schlaue Tiere, deren Intelligenz vergleichbar mit der von höheren Säugetieren ist“, so Rose.

jwe



Die Dohle gehört zu den Rabenvögeln. (Fotos: rs)

System, in dem Tauben in einem Magnetresonanztomografen Extinktionslernen durchführen können. Zum ersten Mal konnten sie den Verlauf des Extinktionslernens im gesamten Gehirn mit hoher räumlicher Auflösung bei einem nicht menschlichen Lebewesen darstellen.

Sobald das Extinktionslernen beginnt, werden Regionen des Gehirns in ihrer Aktivität heruntergefahren, die visuelle Reize verarbeiten, welche für das Experiment wichtig sind. „Das Tier nimmt nach wie vor alle Dinge wahr“, erklärt Güntürkün. „Die Verarbeitung richtet aber weniger Aufmerksamkeit auf diese Reize.“ Zeitgleich werden limbische Regionen des Gehirns aktiv, die die emotionalen Prozesse regulieren und eventuell mit der Verwunderung des Tieres im Zusammenhang stehen, dass es keine Belohnung bekommt, obwohl es glaubt, alles richtig gemacht zu haben. Darüber hinaus scheint das Taubengehirn durch eine Phase der Restrukturierung seines Handlungsprogramms zu laufen, sodass motorische Regionen aktiv werden. Das ergibt Sinn, weil das Tier nicht mehr auf den vormals belohnten Reiz reagieren muss.

Gemeinsamer Kern des Extinktionslernens

„Unsere Studien zeigen, dass es einen Kern des Extinktionslernens gibt, der von Menschen bis Tauben reicht“, folgert Onur Güntürkün. „Der wichtigste Auslöser für das Extinktionslernen ist der Vorhersagefehler. Er trat bei sämtlichen Arten auf, die bisher untersucht wurden. Er ist ein Wecksignal, das die meisten Bereiche des Gehirns durchpflügt und nach und nach die Art und Weise verändert, wie die Nervenzellen auf wechselnde Bedingungen reagieren.“ Die Regionen, die in ihren Kodierungsprozessen verändert werden, sind bei Vögeln und Säugetieren zum Teil identisch. Der präfrontale Kortex zur Entscheidungsfindung, der Hippocampus für das Kontextgedächtnis und die Amygdala zur Emotionskodierung scheinen ein unverzichtbares Trio zu sein, das bei diesen fernen Verwandten in ähnlicher Weise vorkommt.

„Mit der funktionellen Magnetresonanztomografie ist es nun möglich, das Extinktionslernen im gesamten Gehirn eines nichtmenschlichen Lebewesens zu untersuchen“, sagt Güntürkün. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Fokussierung auf einzelne Regionen nicht zielführend ist, da sie nur einen kleinen Teil der Prozesse im Gehirn abdeckt. Es ist genauso wichtig, sich darauf zu konzentrieren, wie sich die Verarbeitung in sensorischen Arealen verändert, wie die gesamten Handlungsprozesse umgearbeitet werden und wie diese Veränderungen über weite Teile des Gehirns koordiniert werden.“

Extinktionslernen umfasst den größten Teil des Gehirns, und der Vorhersagefehler führt zu einer massiven Veränderung in der Interaktion verschiedener Areale. Diese Erkenntnisse eröffnen Ansätze, an vielen verschiedenen Stellen therapeutische Prozesse für Menschen zu entwickeln, die aus ihrer Angst nicht herausfinden, weil das Extinktionslernen bei ihnen nicht richtig funktioniert. Die Bochumer Tauben werden weiterhin helfen, diese Prozesse zu verstehen – und sich dabei noch viele leckere Futterpellets verdienen.

jwe

” UNSERE
STUDIEN ZEIGEN,
DASS ES EINEN
KERN DES
EXTINKTIONSLERNENS GIBT,
DER VON
MENSCHEN
BIS TAUBEN
REICHT. “

Onur Güntürkün



Eine Besonderheit des Sonderforschungsberichts 1280: Extinktionslernen wird auf allen Ebenen untersucht, von einzelnen Zellen bis zum Verhalten. (Fotos: rs)

Standpunkt

DER WERT DER NEUGIER

Grundlagenforschung: Das Streben nach Erkenntnis, ohne eine Anwendung vor Augen zu haben, beschäftigt viele in der akademischen Welt. Ist das gut so? Ein Kommentar von Onur Güntürkün.

Viele Forscherinnen und Forscher kennen diese Situation: Sie werden gefragt, woran sie arbeiten, erzählen von ihrem Projekt und hören dann die Frage: Wofür ist das gut? Ich selbst kenne diese Situationen auch. Meine Arbeitsgruppe interessiert sich dafür, wie die Gehirne von Vögeln und Menschen funktionieren und wie Verhalten entsteht. Wie viele andere Grundlagenforscherinnen und -forscher können wir die Frage nach dem Sinn unserer Arbeit nicht beantworten, indem wir sagen, dass wir eine Krankheit heilen, den Klimawandel stoppen oder ein neues Produkt für die Industrie entwickeln wollen. Wir forschen zum Zweck des Erkenntnisgewinns. Lohnt sich das? Ja, das tut es.

Vor Jahrzehnten gab es eine kleine Anzahl von Menschen, die sich dafür interessierten, wie man eine einzelsträngige Ribonukleinsäure (RNA) herstellt, mit der sich der genetische Code für ein Protein übertragen lässt. Wenn diese Wissenschaftler spöttisch lächelnd gefragt wurden, wozu das gut sein solle, erzählten sie von vagen Möglichkeiten, dass sich damit Krankheiten heilen lassen könnten. Eigentlich wussten sie das nicht so genau. Aber sie trauten sich nicht zu sagen, dass sie einfach nur neugierig waren, ob sich RNA künstlich herstellen lässt. So neugierig, dass eine von ihnen es hinnahm, ihre Heimat verlassen zu müssen, um in einem anderen Land zu forschen. Dort wurde sie später von ihrer Universität wegen der Nutzlosigkeit ihrer Forschung degradiert, fand Asyl in einem anderen Labor und forschte unter schwierigsten Umständen und ohne jede finanzielle Unterstützung weiter. 2023 bekam Katalin Karikó zusammen mit ihrem Kollegen Drew Weissman den Nobelpreis für ihre Grundlagenforschung zur mRNA-Technologie. Diese machte den Impfstoff gegen COVID-19 möglich und rettete somit Millionen von Menschenleben. Die meisten dieser Geretteten wissen nicht, dass sie ihr Leben Katalin Karikós Neugier und somit der Grundlagenforschung verdanken.

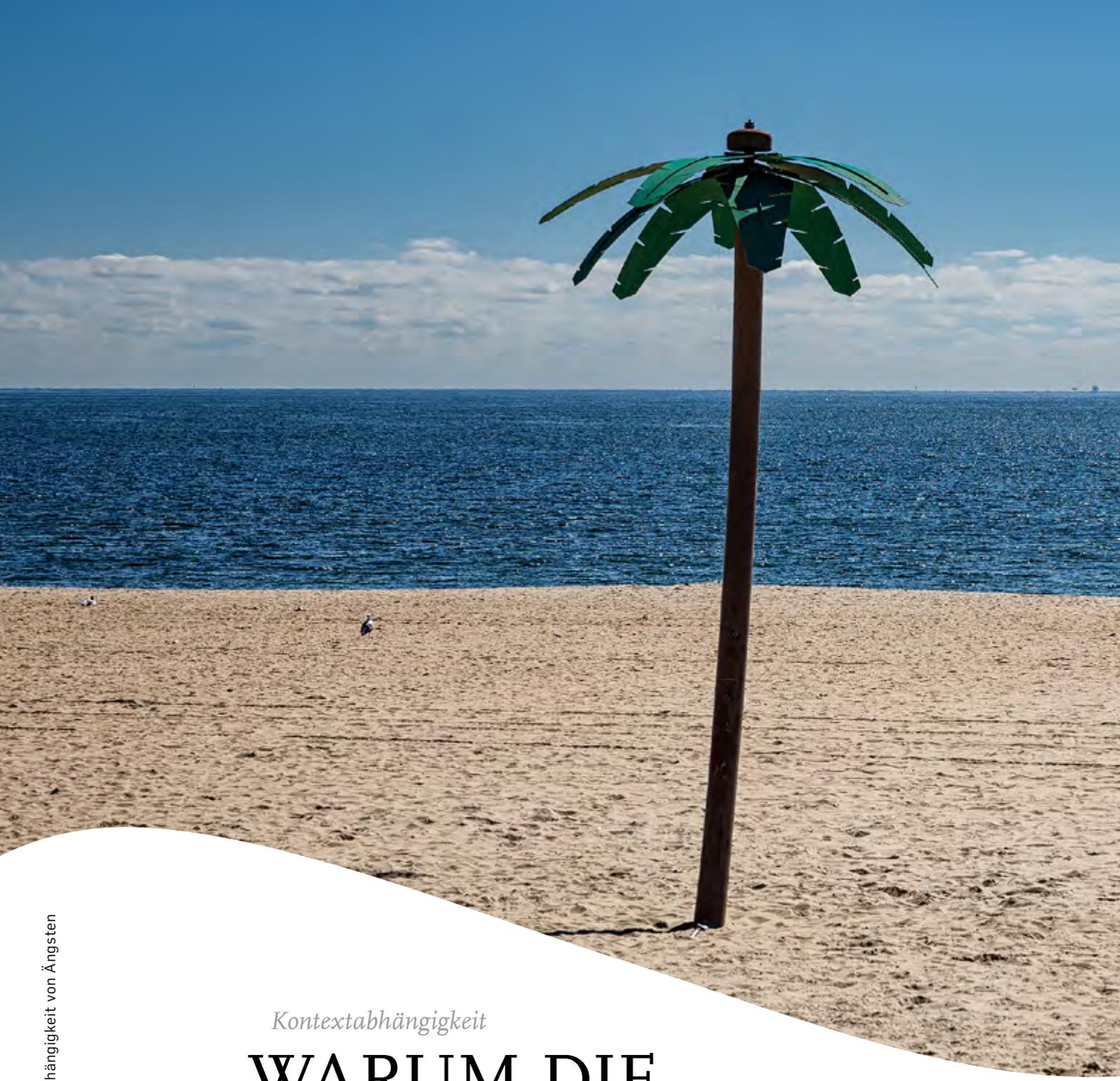
Grundlagenforschung schafft die Basis für spätere Anwendungen. Ohne sie gäbe es die moderne Welt nicht, in der in Deutschland die Menschen durchschnittlich 80 Jahre alt werden, beim Joggen Musik hören und abends zu Hause mit einem einfachen Tastendruck das Licht einschalten. Apropos Licht: Als Michael Faraday am ersten Elektromotor tüftelte, soll ihn der britische Premierminister gefragt haben, wer denn bitte schön sowas brauche. Bestimmt hat er dabei spöttisch gelächelt. Faraday soll gesagt haben: „Eines Tages werden Sie Steuergelder dafür bekommen.“

Selbst wenn Grundlagenwissenschaftler definitiv keinerlei Anwendungsmöglichkeit ihrer Forschung wünschen, kann sich doch ihre Neugier als hochgradig nützlich herausstellen. Der Mathematiker Godfrey Harold Hardy interessierte sich für Zahlentheorie und war überzeugt, dass das für nichts gut sei. Er lag falsch: Seine Forschung wurde zur Grundlage der Kryptographie, mit der in diesem Augenblick Ihre Bank Ihr Ersparnis vor dem Onlinezugriff durch Verbrecher schützt.

Ich interessiere mich dafür, warum Vögel so klug sein können, obwohl sie so ein kleines Gehirn haben, das so ganz anders ist als unseres. Verrückt, nicht wahr? Ich bin halt einfach sehr neugierig.

Text: Onur Güntürkün, Foto: rs





Kontextabhängigkeit

WARUM DIE SPINNE IM KELLER MEHR ANGST MACHT ALS IM THERAPIERAUM

Gelernte Ängste loszuwerden ist schwierig. Neue Forschungsergebnisse legen nahe, dass die Umgebung, in der wir die Angst erlernt haben, auch eine entscheidende Rolle beim Verlernen spielen könnte.

Verschiedene Urlaubslandschaften bilden im Experiment einen sogenannten Kontext.



Nikolai Axmacher hat zu Hause gelernt, dass es sich nicht gehört, beim Essen die Suppe zu schlürfen. Nun ist der Professor für Neuropsychologie an der Ruhr-Universität Bochum oft in China unterwegs, und dort gilt es als unhöflich, die Suppe nicht zu schlürfen. Ein Beispiel für die Bedeutung des Kontexts, an dem Axmacher im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen forscht.

„Normalerweise hat Gelerntes die Tendenz zur Generalisierung“, erklärt er. „Das heißt, dass wir etwas einmal Gelerntes auch in anderen Kontexten anwenden können. Wer zum Beispiel in Frankreich seinen Führerschein gemacht hat, kann auch in Deutschland Auto fahren.“ Erst, wenn der Kontext nicht mehr gültig ist, so wie beim Suppe essen in China, kommen er und seine Bedeutung uns zu Bewusstsein. Normalerweise kommen wir damit klar, indem wir unser Verhalten anpassen.

Eine größere Rolle spielt der Kontext aber, wenn es darum geht, etwas einmal Gelerntes wieder loszuwerden, etwa eine phobische Angst. „Jemand, der Angst vor Spinnen hat, fürchtet sich vor ihnen, egal, wo er ihnen begegnet“, erklärt Nikolai Axmacher. Schränkt ihn diese Angst sehr ein, sucht er vielleicht eine Psychotherapeutin auf und unterzieht sich einer Expositionstherapie. Schritt für Schritt lernt der Patient in Begleitung der Expertin, dass Spinnen hierzulande ungefährlich sind und man sich vor ihnen nicht zu fürchten braucht. Schließlich bleibt der Patient bei der Begegnung mit einer Spinne völlig gelassen – zumindest in der Praxis der Psychotherapeutin.

„Wenn er aber dann nach Hause geht, und begegnet im Wäschekeller einer Spinne, ist die Angst oft wieder da“, so Nikolai Axmacher. „Hier kommt es offenbar auf den Kontext an, in dem wir umgelernt haben.“ Diese Kontextabhängigkeit will ►

Axmacher im Sonderforschungsbereich genauer untersuchen. Was passiert im Gehirn, während wir etwas lernen oder wenn wir umlernen? Diese Fragen verfolgen die Forschenden einerseits mit funktioneller Kernspintomografie an gesunden Versuchspersonen. Eine höhere Zeitaufösung und direktere Einblicke gewinnt Axmacher jedoch durch intrakranielle EEG-Ableitungen, bei denen elektrische Signale der Nervenzellen im Gehirn direkt durch Elektroden gemessen werden, während die Versuchsperson – in diesem Fall ein Epilepsiepatient – an einem Experiment teilnimmt.

Um diese Methode anwenden zu können, kooperiert Axmachers Team mit der Ruhr-Epileptologie im Knappschafts-Krankenhaus Bochum unter der Leitung von Prof. Dr. Jörg Wellmer. Der Neurologe behandelt Patient*innen, deren Epilepsie nicht durch Medikamente in den Griff zu bekommen ist. Um den operativen Eingriff genau planen zu können, müssen die Spezialist*innen zunächst exakt herausfinden, wo der Ursprung der epileptischen Anfälle der Betroffenen verortet ist. Dazu setzen sie in die verdächtigen Gehirnregionen Elektroden ein, die die elektrische Aktivität in diesen Bereichen messen. Dann beginnt eine Zeit des Wartens auf epileptische Anfälle unter Beobachtung. Während dieser

Wartezeit in der Klinik lädt das Team des Sonderforschungsbereichs geeignete Patient*innen zu einem Lernexperiment ein.

Um die Kontextabhängigkeit von Lernen und Umlernen zu untersuchen, hat sich das Forschungsteam die folgende Geschichte ausgedacht: Nina, eine Rucksacktouristin, bereist verschiedene Länder. Da sie wenig Geld hat, muss sie in billigen Unterkünften übernachten, in denen die Elektrogeräte nicht sehr zuverlässig funktionieren. Geräte wie Föhn, Waschmaschine, Trockner, Toaster oder Ventilator sind teilweise kaputt und versetzen Nina einen elektrischen Schlag, auf den sie mit einem lauten Schrei reagiert. Der Schrei stellt für die Versuchspersonen einen aversiven Reiz dar. Die Folge aus einer von vier typischen Urlaubslandschaften, den Elektrogeräten und Ninas Reaktion wird in der Lernphase des Experiments 16-mal gezeigt, sodass die Versuchspersonen schnell lernen, welche der Geräte defekt sind und einen Stromschlag verursachen.

In der zweiten Phase des Experiments, der Extinktionsphase, sind einige der Geräte, die zuvor unsicher waren, sicher: Zwei von drei Elektrogeräten versetzen Nina keinen Stromschlag. Die Versuchspersonen bekommen wieder 16-





Elias Rau-Thalheimer arbeitet im Knappschafts-Krankenhaus mit Epilepsie-Patient*innen.

Bei Patient*innen, die wegen einer Epilepsie Elektroden ins Gehirn gepflanzt bekommen, können die Forschenden die Nervenzellaktivität direkt messen.



Nikolai Axmacher ist Professor für Neuropsychologie an der Ruhr-Universität Bochum und an mehreren Teilprojekten des Sonderforschungsbereichs Extinktionslernen beteiligt.

mal Landschaft und Elektrogerät gezeigt und werden gefragt, ob sie erwarten, dass das Gerät unsicher oder sicher ist. So lernen sie um und wissen schließlich, welches Gerät nun sicher ist.

In der dritten Phase werden neue Kontexte gezeigt, und die Erwartung der Versuchspersonen, ob ein Gerät defekt ist oder nicht, wird wiederum abgefragt. „Wenn beim ersten Lernen der Wäschetrockner immer kaputt war, beim Extinktionslernen aber immer intakt, waren die Personen in dieser Phase unsicher, ob er kaputt sein würde“, so Nikolai Axmacher über die bisherigen Beobachtungen. Es blieb also eine Unsicherheit gegenüber Wäschetrocknern zurück, die die Forscher*innen anhand der Messungen im Gehirn besser verstehen wollten.

Während der drei Phasen des Experiments beobachten die Forschenden, welche Bereiche im Gehirn elektrische Aktivität zeigen. „Wir haben in die Studie inzwischen 50 Proband*innen einschließen können“, berichtet Nikolai Axmacher. „Zwei Hirnregionen, die Amygdala und der Hippocampus, sind für uns von besonderem Interesse, weil sie an der Speicherung von Gedächtnisinhalten wesentlich beteiligt sind. Daher haben wir vorrangig Personen in die Studie

eingeschlossen, deren Elektroden in diesen Gehirnbereichen implantiert sind.“ Zwar sind die Ergebnisse noch nicht vollständig ausgewertet und somit noch vorläufig. Überraschend für das Forschungsteam jedoch war, dass die Amygdala bei den Versuchspersonen beim ersten Lernen keine erhöhte Aktivität aufweist. Das steht im Widerspruch zu ähnlichen Tierexperimenten, bei denen man eine gesteigerte Aktivität der Amygdala beobachten konnte.

Mit Blick auf die Bedeutung des Kontextes werten die Forschenden Aktivitätsmuster bei der Betrachtung verschiedener Reiselandschaften aus. „Unsere These ist, dass es auf die Ähnlichkeit der Kontexte ankommt“, erklärt Axmacher. „Ähneln die gesehene Landschaft einer, in der der Wäschetrockner beispielsweise immer kaputt war, erwartet man auch jetzt, dass er kaputt ist. Ähneln die Landschaft einer, in der der Trockner intakt war, erwarte ich das auch jetzt.“

Bestätigt sich diese These, würde das für die Therapie von Angststörungen bedeuten, dass sie möglichst viele Kontexte berücksichtigen sollte. Lernt der Patient mit der Therapeutin im Keller, dass eine Spinne ungefährlich ist, kann er ihr vielleicht auch in der Garage angstfrei begegnen.

Text: md, Fotos: rs

Kleinhirn

DER DIRIGENT UNSERES GEHIRNS

Lange Zeit wurde das Kleinhirn unterschätzt. Die Ergebnisse von zwei Forschungsgruppen des Sonderforschungsbereichs Extinktionslernen zeigen jedoch, dass es eine entscheidende Rolle bei der Regulierung von Emotionen spielt.

Während der Lernexperimente wird die Hirnaktivität im 7-Tesla-Magnetresonanztomografen gemessen.

Zähne putzen, Fahrrad fahren, einen Apfel essen: Diese alltäglichen Handlungen gelingen uns nur dank einer oft übersehenen Region im Gehirn, dem sogenannten Kleinhirn oder Zerebellum. Es wiegt gerade einmal 150 Gramm, beinhaltet aber dafür 80 Prozent unserer Nervenzellen. Als Motorkontrollzentrum steuert es wesentliche Bewegungsabläufe des Körpers, ist für unser Gleichgewicht und unsere Koordination verantwortlich. Seit einigen Jahren weiß man, dass das Kleinhirn darüber hinaus kognitive Prozesse wie zum Beispiel das Lösen von Problemen mit kontrolliert. Und nicht nur das. Lange Zeit wurde ignoriert, dass das Kleinhirn auch eine wichtige Rolle bei der Regulierung unserer Emotionen spielt – etwa beim Verarbeiten von Furcht. Prof. Dr. Melanie Mark von der Ruhr-Universität Bochum und Prof. Dr. Dagmar Timmann von der Universität Duisburg-Essen liefern als zwei der ersten experimentelle Beweise dafür, dass das Kleinhirn zum Erlernen, aber auch zur Auslöschung konditionierter Furchtreaktionen beiträgt.



Um im Lernexperiment die Furcht auszulösen, bekommen die Versuchspersonen immer dann an ihrem Schienbein einen unangenehmen elektrischen Schlag zu spüren, wenn sie auf dem Monitor ein bestimmtes Bild sehen. Schnell lernen sie das Bild mit dem Elektroschlag zu assoziieren.

i ATAXIE

Der Begriff Ataxie ist uneindeutig. Ataxien beschreiben allgemein Störungen der Bewegungsabläufe. Die Koordinationsschwierigkeiten können dabei unterschiedliche Ursachen haben. Sie können beispielsweise auf Fehlfunktionen im peripheren Nervensystem, im Rückenmark oder im Gehirn zurückgehen. Jemand, der ataktische Symptome zeigt, leidet also nicht zwangsläufig unter einer Kleinhirnerkrankung, also einer zerebellären Ataxie, sondern zum Beispiel an einer schweren Polyneuropathie und damit einer sensiblen Ataxie. Ataxie beschreibt auf der anderen Seite eine Gruppe von Erkrankungen, an denen immer das Kleinhirn beteiligt ist. Man unterscheidet zwischen nicht-erblichen und erblichen Formen der Ataxie.

7-TESLA-MRT-SYSTEM

Bei ihrem Forschungsprojekt profitieren die Forscherinnen vom neuen Terra 7-Tesla-MRT-System, das am Erwin L. Hahn-Institut in Essen steht. Der Ganzkörper-Magnetresonanztomograf arbeitet mit einer magnetischen Feldstärke von 7 Tesla und ermöglicht hoch aufgelöste Detail-Aufnahmen des Gehirns. Im Vergleich zu den 1,5-Tesla- und 3-Tesla-Geräten, die in der klinischen Bildgebung häufig im Einsatz sind, liefert das 7-Tesla-System eine vielfach höhere Genauigkeit für die Messungen. Denn je stärker das Magnetfeld ist, desto exakter lässt sich der funktionelle Aufbau unseres Gehirns in den Bildern erkennen.

Um der Rolle des Kleinhirns beim Furchtlernen auf die Spur zu kommen, führen die beiden Neurowissenschaftlerinnen Lernexperimente durch – die Neurologin mit Menschen und die Neurobiologin mit Mäusen. „In unseren Studien greifen wir auf klassische Furchtkonditionierungs-Experimente zurück und vergleichen dabei Menschen und Mäuse, die gesund sind, mit jenen mit einer Kleinhirnerkrankung, einer Ataxie“, fasst Dagmar Timmann das gemeinsame Studiendesign zusammen.

Neben 20 gesunden Menschen hat die Neurologin in ihrer jüngsten Studie 20 Proband*innen ausgewählt, die unter seltenen Kleinhirnerkrankungen wie etwa der spinocerebellären Ataxie vom Typ 6 (SCA6) leiden. „Die Bewegungsstörung SCA6 wird durch einen genetischen Defekt ähnlich wie dem bei der Chorea Huntington ausgelöst und betrifft in Deutschland nur sehr wenige Menschen“, erklärt Timmann, die seit vielen Jahren am Uniklinikum Essen eine Ataxie-Sprechstunde anbietet. „Die SCA6 geht mit einem Verlust einer speziellen Sorte von Nervenzellen im Kleinhirn einher, den Purkinjezellen. Die Purkinjezellen sind wichtig in der Vermittlung zwischen dem Kleinhirn und dem übrigen Gehirn. Das Kleinhirn hilft dabei zum Beispiel dem ▶



„DAS ZEREBELLUM IST DER DIE SYMPHONIEN UN STEUERT.“

Melanie Mark

Neurologin

Prof. Dr. Dagmar Timmann von der Universität Duisburg-Essen (links) und Neurobiologin Prof. Dr. Melanie Mark von der Ruhr-Universität Bochum arbeiten bei der Erforschung des Kleinhirns eng zusammen.

Großhirn Bewegungsabläufe zu optimieren“, so die Forscherin.

In ihrer Studie haben Timmann und ihr Team ihre Proband*innen innerhalb von zwei Tagen erst Furcht erlernen und dann verlernen lassen und sie währenddessen im 7-Tesla-Magnetresonanztomografen (7-Tesla-MRT) beobachtet.

Um die Furcht auszulösen, bekamen die Versuchspersonen an Tag 1 immer dann an ihrem Schienbein einen unangenehmen elektrischen Schlag zu spüren, wenn sie auf dem Monitor ein bestimmtes Bild sahen. Schnell lernten sie, dass, wann immer dieses Bild gezeigt wird, ein Elektroschlag droht. Während des Experiments wurden der Hautleitwert und die Pupillengröße der Proband*innen gemessen. „Die Pupillen unserer Proband*innen weiteten sich, und ihr Hautleitwert stieg an, wenn der Schock erfolgte. Und auch, so zeigte es sich im Verlauf des Experiments, wenn der Schmerz erwartet wurde“, so Timmann. Die Beobachtung deckt sich mit den Antworten, die die Versuchspersonen in Fragebögen am Ende des Experiments gaben. Während am Anfang des Experi-

ments das Bild neutrale Gefühle auslöste, gaben die Personen am Ende an, dass das Bild in ihnen Furcht auslöste. An Tag 2 wurde wieder das Bild gezeigt, doch folgte dieses Mal kein Schock. „Die Versuchspersonen verlernten die Furchtreaktion, was man Extinktion nennt“, erklärt Timmann.

Defizite beim Lernen und Verlernen

Und das Ergebnis? Der direkte Vergleich von gesunden Versuchspersonen und Ataxie-Erkrankten hat die Annahme bestätigt, dass Menschen mit Ataxien Defizite beim Lernen und Verlernen von Furcht haben. Nicht nur der Erwerb und die Konsolidierung der erlernten Furchtreaktion dauerten länger als bei der gesunden Kontrollgruppe, auch das Verlernen der Furcht war langwieriger. Die Defizite waren dabei jedoch sehr viel geringer als erwartet: „Wir waren im Vorfeld davon ausgegangen, dass unsere Ataxie-Patienten deutlich stärker beeinträchtigt wären bei der Furchtkonditionierung und dass das wiederum mit deutlich sichtbaren Veränderungen im Zerebellum einhergehen würde“, so Timmann. Im 7-Tesla-MRT war das Aktivierungsmuster bei den Betroffenen mit Ataxien jedoch ebenfalls erstaunlich gut erhalten und zeigte nur geringe Abweichungen zu den gesunden Probanden.

Um die Beobachtungen der Essener Klinikerin zu bestätigen, führte ihre Forschungskollegin in Bochum, Neurobiologin Melanie Mark, die Furchtkonditionierungsstudie mit gesunden und an SCA6 erkrankten Mäusen durch. Dazu benutzte Mark SCA6-Mausmodelle, die sie für Vorgängerstudien entwickelt hatte.

„Wir wollten herausfinden, ob unsere degenerativen Kleinhirn-Mausmodelle ähnliche Defizite bei der Furchtkonditionierung zeigen“, so Mark. Das Lernexperiment sah vor, dass die gesunden und kranken Mäuse an Tag 1 so konditioniert wurden, dass, wann immer sie einen bestimmten Ton hörten, sie geschockt wurden und auf diese Weise lernten, den Ton fortan mit dem unangenehmen Schock zu assoziieren. Wann immer sie von nun an den Ton hörten, verfielen sie – sowohl die gesunden als auch die erkrankten Mäuse – aus Furcht vor dem Elektroschock in Starre. Einen Tag später ertönte nur der Ton, der Schock blieb aber aus. Die gesunden Mäuse

i INFOS ZUM MODELL

Melanie Mark und ihr Team haben ein Mausmodell für die menschliche Krankheit SCA6 etabliert, um zu verstehen, wie die Kleinhirnerkrankung entsteht, und um mögliche Behandlungen zu entwickeln. Es ist bekannt, dass SCA6 zu den sogenannten Polyglutaminkrankheiten gehört, wie auch die Chorea Huntington. Dabei enthalten Proteine an bestimmten Stellen zu viele Wiederholungen der Aminosäure Glutamin. Das Team um Melanie Mark nutzt ein menschliches Calciumkanalfragment, das solche Glutaminwiederholungen wie bei SCA6-Patienten trägt, und bringt es in die Purkinjellen von Mäusen ein. Dieses Fragment reicht aus, um SCA6-ähnliche Symptome hervorzurufen.

DER DIRIGENT UNSERES GEHIRNS, SERER GEDANKEN UND EMOTIONEN

fielen dennoch in Furchtstarre, weil sie den Schock erwarteten. Im Unterschied dazu zeigten die SCA6-Mäuse an Tag 2 deutlich weniger Furcht. „Unsere SCA6-Mäuse konnten genauso wie die Ataxie-Erkrankten die Furchtreaktion lernen, aber sie haben das Gelernte nicht konsolidiert. Ihre Erinnerung hat nicht bis zum nächsten Tag angehalten“, erklärt Mark.

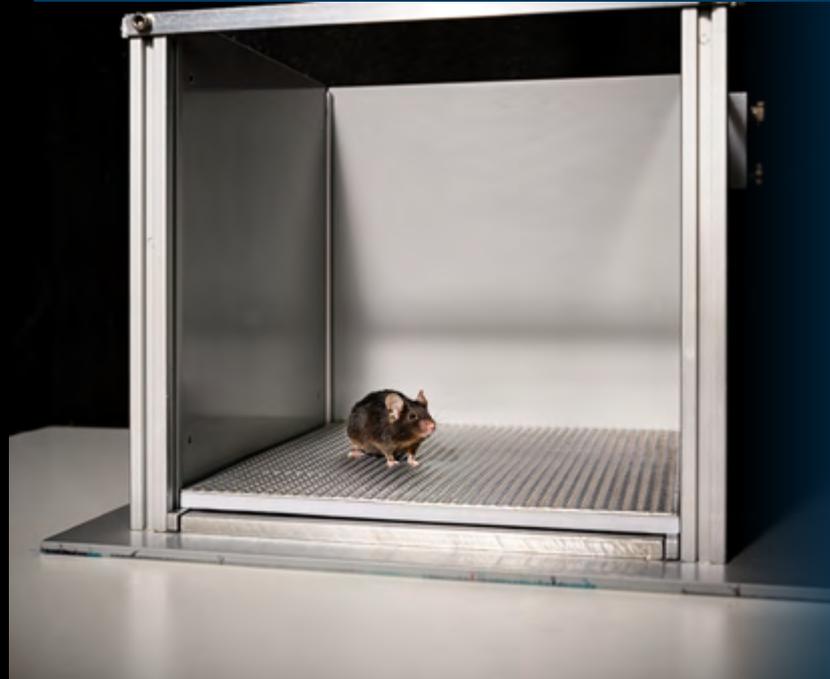
Damit konnte die Forscherin zeigen, dass das Furchtgedächtnis bei den SCA6-Mäusen im Vergleich zu den gesunden Mäusen gestört war. Die Kleinhirnerkrankung hatte verhindert, dass die Mäuse das Gelernte konsolidieren und darauf aufbauend eine erlernte Vorhersage treffen konnten. Mark kommt damit zum gleichen Schluss wie Timmann: Das Zerebellum spielt beim Erlernen von Furchtreaktionen eine Rolle. Die Defizite waren aber auch beim Maus-Modell geringer als erwartet. „Bei dieser chronischen Erkrankung haben andere Gehirnregionen möglicherweise gelernt, das Defizit des Kleinhirns zu kompensieren. Das ist evolutionär gewollt. Wenn eine Region ausfällt, bricht nicht direkt der ganze neuronale Kreislauf zusammen. Das heißt nicht, dass das Kleinhirn nicht involviert wäre“, erklären Mark und Timmann.

Fächerübergreifende Zusammenarbeit

Das Team um Melanie Mark arbeitet nun auf Hochtouren daran, die Lerndefizite in SCA6-Mäusen mit verschiedenen Methoden zu beheben. „Das Besondere unseres Mausmodells ist, dass wir einzelne Zellen und Zellpopulationen im Kleinhirn gezielt ansteuern und stimulieren können, um zu sehen, welche Rolle sie beim Lernen und Vergessen von Furcht spielen“, erklärt Mark. Auf lange Sicht hoffen Melanie Mark und Dagmar Timmann, noch besser zu verstehen, was der genaue Beitrag des Kleinhirns bei diesen Lernvorgängen ist. Dazu ist die besondere Kooperation zwischen Neurologie und Neurobiologie, die der Sonderforschungsbereich 1280 ermöglicht, unabdingbar.

Mark und Timmann schenken mit ihrer Forschung einer Gehirnregion die Beachtung, die sie längst verdient hat. Ihre Ergebnisse belegen, dass das Kleinhirn eine wichtige Rolle beim Fine-tuning unserer Furchtreaktionen spielt. „Das Zerebellum ist der Dirigent unseres Gehirns, der die Symphonien unserer Gedanken und Emotionen steuert“, beschreibt Mark. „Er sammelt und organisiert alle Informationen und gibt dann das Wissen an andere Gehirnregionen weiter, trifft eine Vorhersage.“

Text: lb, Fotos: rs



Die Furchtkonditionierungsstudie wird mit gesunden und an SCA6 erkrankten Mäusen durchgeführt.



Aufmerksam beobachten und studieren die Forschenden während der Furchtkonditionierung die Bewegungen der Mäuse.

DIE FURCHT AUSKNIPSEN

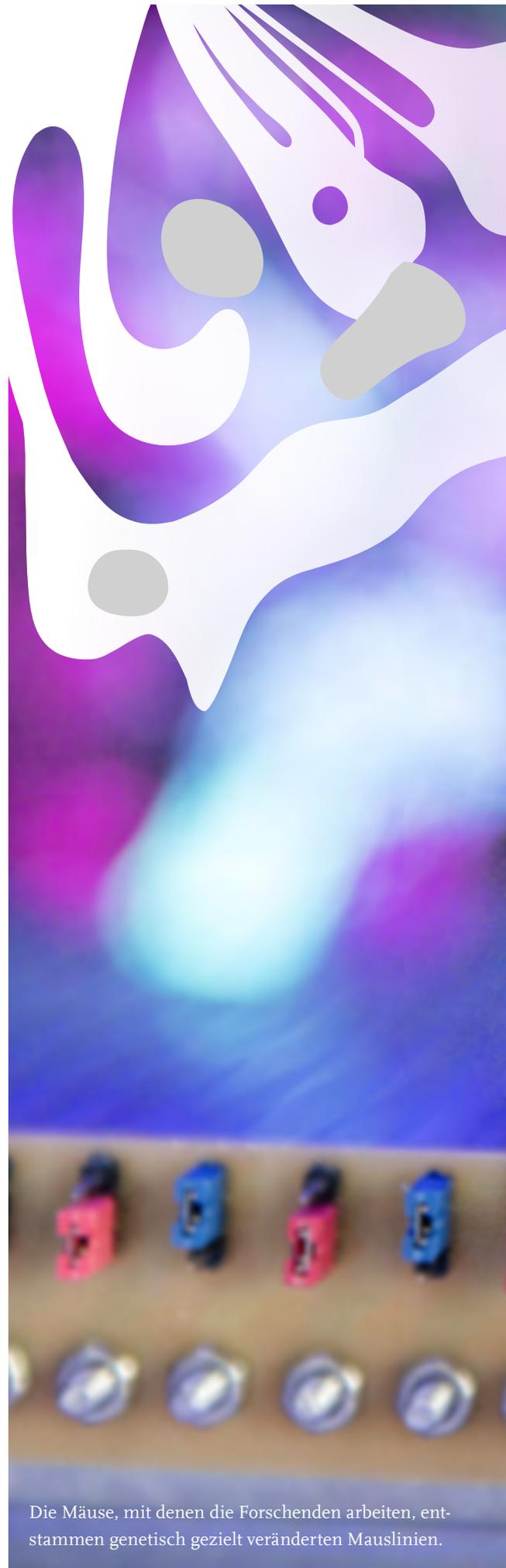
Die erweiterte Amygdala spielt eine große Rolle bei der Einschätzung von diffusen Bedrohungen und anhaltenden Angstreaktionen. Studien belegen, dass sie auch am Er- und Verlernen konkreter Furchtreize beteiligt ist.

Wenn der Hund des Nachbarn keine Kinder mag und sich laut bellend auf sie stürzt, werden sie vielleicht für eine Weile einen großen Bogen um alle Hunde machen. Ein sinnvoller Lerneffekt – denn wer weiß, ob nicht alle Vierbeiner so aggressiv sind. Eine so gelernte Furcht kann man auch wieder loswerden: Machen die Kinder mit freundlicheren Hunden schönere Erfahrungen, legen sie sie wieder ab. „Bei manchen Krankheitsbildern funktioniert dieses Verlernen der Furcht aber nicht richtig“, sagt Dr. Katharina Spoida vom Lehrstuhl Allgemeine Zoologie und Neurobiologie der Ruhr-Universität Bochum. Nach einer traumatischen Erfahrung können Betroffene die Verknüpfung zwischen einem neutralen Reiz und der Angst nicht mehr lösen. Sie werden im Alltag von übermächtigen Angsteindrücken überfallen – Anzeichen einer Posttraumatischen Belastungsstörung.

Katharina Spoida will wissen, was im Gehirn passiert, wenn wir Furcht lernen oder lernen, furchtlos zu sein. Im Mittelpunkt steht dabei ein Gehirnbereich, von dem man weiß, dass er bei der Entstehung und dem Ablegen von Furcht eine wichtige Rolle spielt: die Amygdala. Eine weitere Hauptrolle spielen der Botenstoff Serotonin und mit ihm die Rezeptoren, über die er Signale an Nervenzellen übermitteln kann.

Um herauszufinden, welche Prozesse sich beim Lernen und Verlernen von Furcht im Gehirn abspielen, greifen die Forschenden auf verschiedene Mausmodelle zurück. „Es gibt genetisch veränderte Mäuse, denen ein bestimmter Serotoninrezeptor namens 5-HT_{2C} fehlt“, berichtet Katharina Spoida. Von diesen sogenannten Knock-out-Mäusen ist bekannt, dass sie sich vom Wildtyp unter anderem dadurch unterscheiden, dass sie weniger ängstlich sind. Wie es mit dem Lernen und Verlernen von Furcht aussieht, untersucht Spoidas Team in vergleichenden Experimenten.

Sie präsentierten den verschiedenen Mäusen jeweils als neutralen Reiz einen 30-sekündigen Ton und ließen darauf einen unangenehmen, aber nicht schmerzhaften Stromreiz folgen. „Nur fünf Wiederholungen reichen, damit die Mäuse diese Verknüpfung lernen“, berichtet die Forscherin. „Das ▶



Die Mäuse, mit denen die Forschenden arbeiten, entstammen genetisch gezielt veränderten Mauslinien.



können wir daran ablesen, dass die Mäuse nach dem Abspielen des Tons ein Verhalten zeigen, das wir Freezen nennen, ein bewegungsloses Verharren. Dieses Verhalten stellt in einer bedrohlichen Situation eine wichtige Überlebensstrategie dar, da es die Maus für einen Räuber weniger sichtbar macht.“ Am darauffolgenden Tag spielten die Forschenden den Tieren den entsprechenden Ton mehrfach vor, ohne dass der unangenehme Reiz folgte. „Auffällig war, dass die Knock-out-Mäuse wesentlich schneller lernten, dass der Ton kein Grund für Furcht ist, als Mäuse ohne die genetische Veränderung“, so Katharina Spoida. Im Fehlen des Serotoninrezeptors scheint also ein Vorteil für das Extinktionslernen zu liegen.

Ergebnisse abhängig vom Geschlecht

Die Forschenden gingen diesem Phänomen weiter nach und fanden heraus, dass die Knock-out-Mäuse Veränderungen in ihrer neuronalen Aktivität in zwei unterschiedlichen Gehirnbereichen aufweisen. Hierzu gehört eine spezifische Unterregion des dorsalen Raphe-Kerns (DRN), der im Allgemeinen der Hauptproduktionsort von Serotonin in unserem Gehirn ist. Zudem entdeckten die Forschenden eine abweichende neuronale Aktivität im sogenannten Bett-Kern der Stria terminalis (BNST), der zur erweiterten Amygdala gehört. Die Forschungsergebnisse zeigen außerdem eine Verbindung zwischen den beiden Gehirnregionen, was die Vermutung nahelegt, dass ein Zusammenspiel bedeutend für das verbesserte Extinktionslernen sein könnte.

„Interessant ist bei diesem Experiment, dass die Ergebnisse ganz anders aussehen, wenn man sie mit Weibchen durchführt“, berichtet Katharina Spoida. „Bei ihnen sehen wir die veränderten Lerneffekte nicht.“ Diese Erkenntnis ist von besonderer Bedeutung, weil doppelt so viele Frauen an Posttraumatischer Belastungsstörung erkranken wie Männer. Bis jetzt erhalten jedoch alle dieselbe Behandlung.

Um den Gründen für das veränderte Lernen der männlichen Knock-out-Mäuse auf die Spur zu kommen und generelle Einblicke in die Signalverarbeitung beim Furchtlernen zu gewinnen, greifen die Forschenden am Lehrstuhl Allgemeine Zoologie und Neurobiologie gezielt ein und lösen selbst Aktivitäten von Nervenzellen aus. Das gelingt über Licht- oder chemische Reize.

„Wir können mit dieser Herangehensweise Zellen gezielt aktivieren oder hemmen und uns ansehen, welche Wirkung das auf das Furchtlernen der Tiere hat“, erklärt Katharina Spoida. Hemmen sie eine Untergruppe von Corticotropin-freisetzende Faktor (CRF) Nervenzellen bei Knock-out-Mäusen, verlernen diese die Furcht wieder langsamer. Aktivieren sie sie bei Mäusen des Wildtyps, beschleunigt sich der Effekt des Verlernens. So konnte das Forschungsteam bestätigen, in welchen Hirnregionen die entscheidenden Strukturen für das Lernen und Verlernen von Furcht in ihrem Mausmodell liegen. „Der Bett-Kern der Stria terminalis ist zweigeteilt in Bereiche, die eher angstfördernd, und solche, die eher angstlösend sind“, sagt die Forscherin. Bei männlichen Knock-out-Mäusen sind die Aktivitäten im angstlösenden Bereich verglichen mit ihren Wildtyp-Artge-

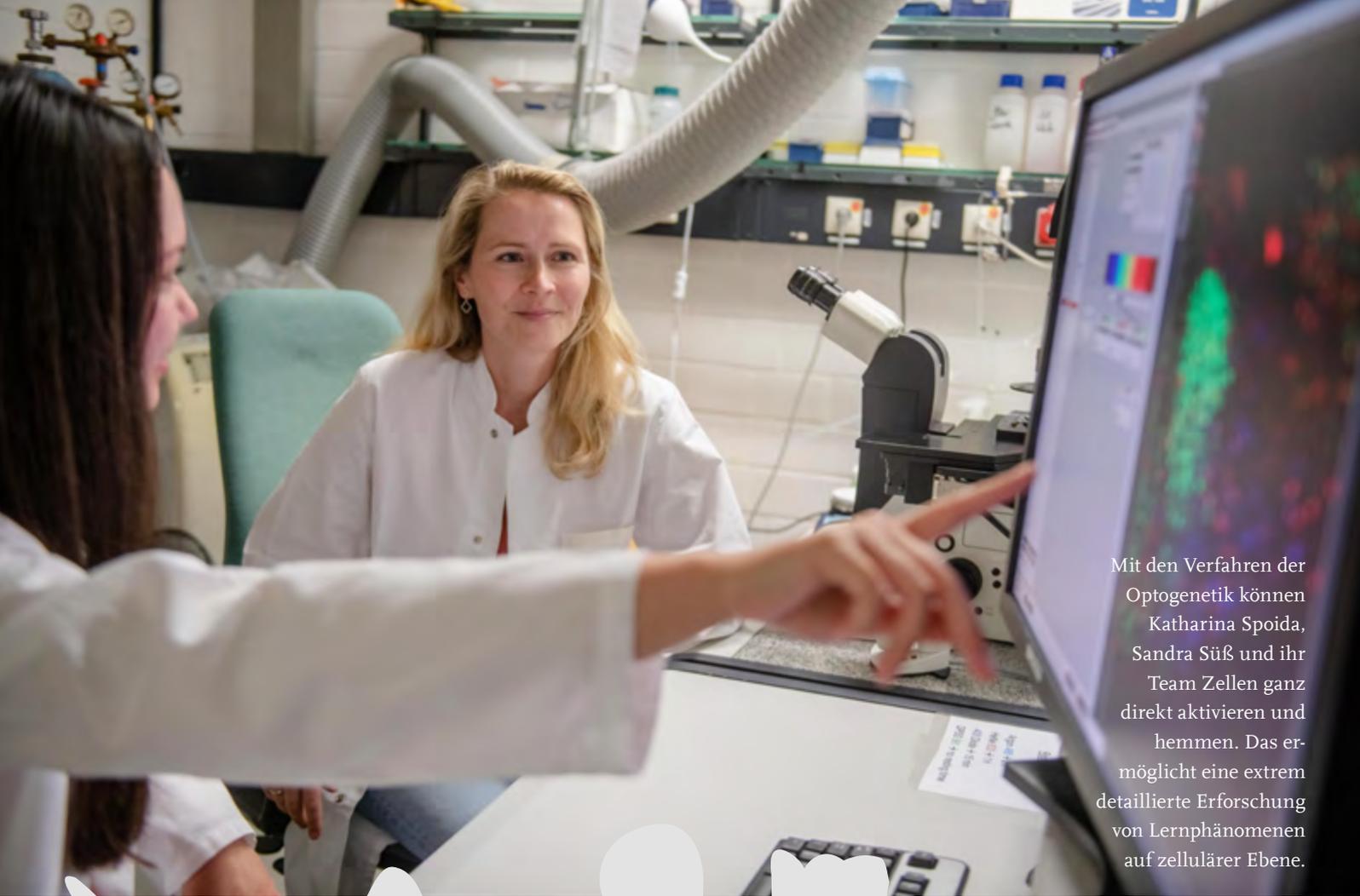
nossen erhöht, im angstfördernden niedriger. Das Fehlen des 5-HT_{2C}-Rezeptors scheint die neuronale Aktivität im BNST in eine Extinktion-unterstützende Richtung zu verschieben und die CRF-Neurone spielen dabei eine wichtige Rolle.

Mit Blick auf die medikamentöse Behandlung von Patient*innen mit Posttraumatischer Belastungsstörung erklären die Erkenntnisse der Grundlagenforschung, warum sich häufig zu Beginn die Symptome eher verschlimmern als verbessern: Durch den Einsatz von sogenannten selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern, kurz SSRIs, ist mehr Serotonin im Gehirn frei verfügbar und kann die verschiedenen angstfördernden Serotoninrezeptoren aktivieren. Erst nach einigen Wochen bessert sich die Symptomatik, weil die Zellen die Rezeptoren aufgrund der dauernden Übererregung einziehen. „Durch die Kombination mit Medikamenten, die die Rezeptoren blockieren, könnte man diese anfänglichen Effekte mildern“, meint Katharina Spoida. Generell hofft sie, dazu beizutragen, dass die Behandlung künftig spezifischer sein kann. „In Zukunft sollten wir bei der Erforschung und Behandlung psychischer Erkrankungen geschlechtsspezifische Unterschiede stärker berücksichtigen“, ist sie sicher.

Text: md, Fotos: RUB, Marquard

i OPTOGENETIK

Das Verfahren der Optogenetik wurde in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Stefan Herlitze an der Ruhr-Universität Bochum maßgeblich mit- und weiterentwickelt. „Wir haben dafür genetisch veränderte Mauslinien, die in bestimmten Nervenzellen des Gehirns, das Cre-Enzym (eine Rekombinase) bilden. Diese unterscheiden sich zum Beispiel in den Neurotransmittern, die sie produzieren“, erklärt Katharina Spoida. In diese Zellen bringen die Forschenden einen Rezeptor ein, den sie später optisch oder chemisch ein- und ausschalten wollen. Der Bauplan für den Rezeptor liegt in der DNA speziell dafür maßgeschneiderter Viren vor. Über eine winzige Pipette injizieren die Forschenden kleine Mengen des Virus in die entsprechenden Gehirnbereiche. „Die Viren dringen in alle Nervenzellen ein“, erklärt Katharina Spoida, „aber damit der Bauplan für den Rezeptor gelesen und umgesetzt werden kann, wird zwingend das Enzym gebraucht, das ausschließlich in den Cre-exprimierenden Neuronen vorliegt.“ Nur in diesen Zellen wird also der Rezeptor hergestellt. Einige Rezeptoren lassen sich chemisch – durch ein Medikament, das der Maus verabreicht wird – andere wiederum optisch ein- und ausschalten. „Für die optische Schaltung müssen wir Lichtfasern implantieren, was natürlich aufwendig ist“, sagt Katharina Spoida. „Dafür können wir optisch die Schaltvorgänge sehr genau timen.“ Die chemische Schaltung ist weniger aufwendig, aber zeitlich weniger genau. Örtlich präzise sind beide Verfahren.



Mit den Verfahren der Optogenetik können Katharina Spoida, Sandra Süß und ihr Team Zellen ganz direkt aktivieren und hemmen. Das ermöglicht eine extrem detaillierte Erforschung von Lernphänomenen auf zellulärer Ebene.

”

WIR KÖNNEN
ZELLEN GEZIELT
AKTIVIEREN ODER
HEMMEN UND
UNS ANSEHEN,
WELCHE WIRKUNG
DAS AUF DAS
FURCHTLERNEN
DER TIERE HAT.

“

Katharina Spoida



Katharina Spoida
forscht am Lehrstuhl
Allgemeine Zoologie
und Neurobiologie
der Ruhr-Universität
Bochum.

Im Gespräch

DAS GEHIRN VERSTEHEN DANK KÜNSTLICHER INTELLIGENZ

Von Menschen erdachte Computermodelle neuronaler Netzwerke können weit von der Realität entfernt sein. Trotzdem sind sie Forschenden eine große Unterstützung beim Planen und Auswerten von Lernexperimenten.

Warum es so mühsam ist, gelernte Verhaltensweisen wieder aufzugeben und wie auf Künstlicher Intelligenz (KI) basierende Computermodelle helfen, dies besser zu verstehen, erklären der Neuroinformatiker Prof. Dr. Sen Cheng von der Ruhr-Universität Bochum und der Psychologe Prof. Dr. Metin Üngör von der Philipps-Universität Marburg im gemeinsamen Interview. Sie kooperieren im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen.

Herr Professor Üngör, was ist Extinktionslernen?

Metin Üngör: Extinktionslernen umfasst alles, was dafür sorgt, dass sich erlerntes Verhalten wieder abschwächt und dann nicht mehr gezeigt, also extinguiert wird.

Warum ist es so schwierig, bestehende Verhaltensweisen zu verändern?

Üngör: Eigentlich ist das ein guter evolutiver Anpassungsmechanismus. Wahrscheinlich spare ich Energie, wenn ich etwas mühsam Erlerntes nicht gleich über Bord werfe, sobald sich die Situation geändert hat. So bleibt es abrufbereit, falls sie sich erneut ändert.

Sen Cheng: Außerdem funktioniert unser Gehirn nicht wie eine Festplatte. Wir können darauf keine Dateien finden und löschen. Das Gehirn speichert Informationen, indem neuronale Netzwerke ihre Verknüpfungen verändern. Sie liegen dann über diese Netzwerke verteilt vor. Deshalb ist eine komplette Auslöschung wahrscheinlich gar nicht möglich.

Welche Aufgaben übernimmt die KI bei Ihrer Forschung?

Cheng: Sie ist in der Lage, aus riesigen Datenmengen sinnvolle Informationen zu generieren. Wenn eine Nervenzelle im Gehirn aktiviert wird, sendet sie ein elektrisches Signal, ein Aktionspotenzial, aus. Wenn ich von tausend einzelnen Neuronen diese Signale detektiere, erhalte ich tausend Zeilen. Auf jeder davon sehe ich die einzelnen Aktionspotenziale einer Nervenzelle als Ausschläge nach oben. Darin muss ich dann einen Sinn finden. Die KI kann visualisieren, wie sich die gesamte Population von tausend Neuronen im Versuch verhalten hat. Man kann KI auch als ein Modellsystem ansehen, das fähig ist, komplexe Probleme zu lösen. Ich forsche viel im Bereich der räumlichen Navigation. Wenn mein künstliches System lernt, in einer Umgebung zu navigieren, sehe ich genau, was in seinen nachgebauten neuronalen Netzwerken abläuft.

Kann man das nicht besser mit experimentellen Methoden sehen, mit denen man die Hirnaktivität direkt messen kann?

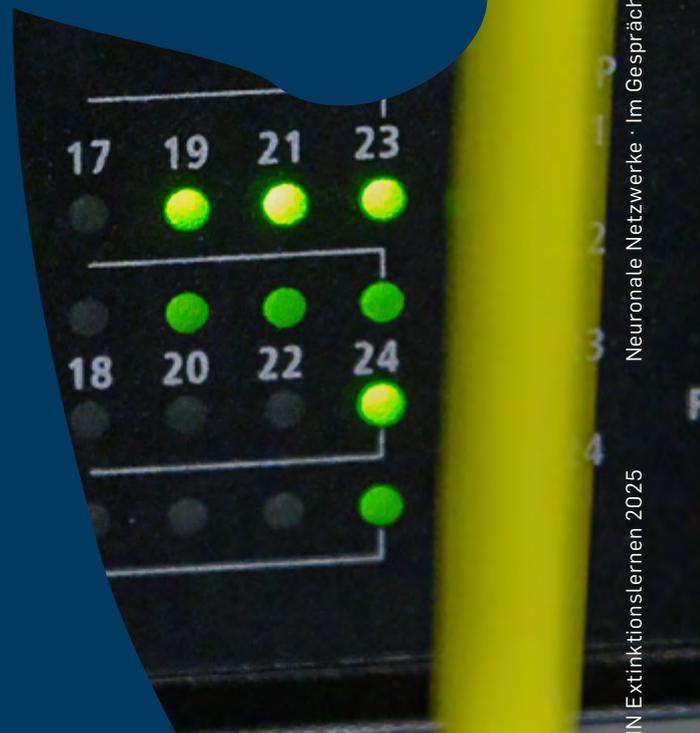
Cheng: Wir vergleichen die Daten der KI mit der neuronalen Aktivität, die wir aus den Gehirnen von Ratten oder Mäusen ableiten, wenn sie räumliche Navigation lernen. Die KI bietet aber einen viel besseren Zugriff auf das, was passiert. Weil ▶



Sen Cheng leitet die Gruppe für Computational Neuroscience am Institut für Neuroinformatik der Ruhr-Universität Bochum.

” WENN ICH DAS KÜNSTLICHE SYSTEM BESSER VERSTEHE, HOFFE ICH, AUCH DAS BIOLOGISCHE BESSER ZU BEGREIFEN. “

Sen Cheng



ich weiß, welchen Algorithmus sie verwendet und in allen Einheiten ihres Netzwerkes gleichzeitig die Aktivität messen kann.

So lassen sich sehr schnell Ideen testen und Hintergründe erforschen. Wenn ich das künstliche System besser verstehe, hoffe ich, auch das biologische besser zu begreifen. Natürlich nutzen wir KI auch, um diese synthetischen Daten zu analysieren. So entwickeln wir Analysemethoden und -strategien, die man anschließend auch auf experimentelle Daten anwenden kann.

Welche Erkenntnisse erhalten Sie, wenn Sie eine Annahme mit KI testen?

Cheng: Unsere KI-Modelle sind vom Menschen erdacht und können beliebig weit von der Realität entfernt sein. Entweder muss ich meine Annahme danach verwerfen oder ich kann sagen, dass an ihr wahrscheinlich etwas dran ist. Inzwischen hat man eine grobe Vorstellung davon, welches Hirnareal was macht. Aber wie genau die Aktivität der unterschiedlichen Neuronen dazu führt, dass ein bestimmtes Verhalten entsteht, ist immer noch nicht gut verstanden.

In meinem KI-Modell habe ich unterschiedliche Typen von Neuronen und kann testen, ob sich das Modell erwartungsgemäß verhält, wenn ich eine bestimmte Population von ihnen aktiviere. So probiere ich Dinge aus und bekomme Ideen, wonach ich genauer gucken sollte.

Bei welchem Forschungsthema verwenden Sie gerade KI?

Cheng: Beim Lernen. Es ist Standard, sich das Verhalten vor und nach dem Lernen anzugucken. So bekommt man jedoch eine Sicht, die vielleicht nur sehr wenig mit der Wirklichkeit zu tun hat. Ein gutes Beispiel dafür sind Lernkurven.

Lernt ein Individuum schnell, steigt seine Lernkurve schnell an, lernt es langsam, steigt sie langsam. Mittelt man die Lernkurven vieler Personen, sagt das Ergebnis nichts mehr darüber aus, wie ein Individuum lernt. Dann sieht es so aus, als ob man immer ein bisschen dazulernt, bis man irgendwann nicht mehr besser wird.

Aber so funktioniert Lernen in Wirklichkeit gar nicht?

Cheng: Anscheinend funktioniert Lernen nicht graduell, sondern eher in Sprüngen. Irgendwann ist man von null auf hundert. Das hat auch gar nichts mit Einsicht zu tun. Das sehen wir in unseren Modellen, die ganz einfache Lernregeln haben. Wenn man davon genug Einheiten in einem Netzwerk zusammenschaltet, verhält sich das Netzwerk plötzlich sehr unerwartet. Es lernt Dinge innerhalb nur eines Versuchs. Obwohl die Einzelteile nur Assoziationen lernen und lokal sehr wenig ändern, kann sich das im ganzen System nicht-linear aufsummieren und so zu plötzlichen Verhaltensänderungen führen. Diese Sprünge, nach denen sich das Verhalten abrupt verändert, sowie extreme Unterschiede zwischen Individuen beobachten wir auch bei Menschen, Ratten und Tauben. Aber wenn man sich Lehrbücher anguckt, sieht man immer gemittelte graduelle Lernkurven.

Nutzen auch andere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Ihre KI-Modelle?

Cheng: Es gibt einige, die sie vielleicht gern übernehmen würden, wir müssen aber erst zeigen, inwieweit sie funktionieren, und Erkenntnisse bringen, die man sonst nicht hätte.

Üngör: In unserem Sonderforschungsbereich setzen bereits viele Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler experimen-



Metin Üngör ist Professor im Fachbereich Psychologie an der Philipps-Universität Marburg mit dem Schwerpunkt Lerntheorie.

”
DIE PRÄDIKTIVEN
LERNEXPERIMENTE IM
HUMANBEREICH
ERSETZEN ZUNEHMEND
TIEREXPERIMENTE.

“

Metin Üngör

Anhand der künstlichen Netzwerke kann Sen Cheng sehen, dass Lernen oft nicht graduell, sondern in Sprüngen erfolgt.



telle Versuchspläne ein, die wir mit KI-Unterstützung entwickelt haben. Diese können dann im Humanbereich mit relativ einfachen Versuchsanordnungen, wie der prädiktiven Lernaufgabe, umgesetzt werden. Prädiktive Lernaufgaben sind spezielle Kategorisierungsaufgaben, wie sie schon seit Jahrzehnten in Experimenten genutzt werden.

Zum Beispiel nehmen die Teilnehmenden unseres Versuchs die Rolle einer Ärztin ein, deren Patient unter Bauchschmerzen leidet. Nun soll sie herausfinden, auf welche Nahrungsmittel der Patient allergisch reagiert und welche harmlos für ihn sind. Im Versuch gibt die Ärztin dem Patienten verschiedene Dinge zu essen und kann direkt beobachten, wie dieser reagiert. Solche Aufgaben kann man an viele Fragestellungen anpassen und so gezielt und sehr schnell bestimmte Lernerfahrungen bei den Teilnehmenden herstellen, die dann im Laufe des Experiments verändert werden können.

Welche Rolle spielt die KI dabei?

Üngör: Häufig möchten wir in einem Experiment zwei miteinander konkurrierende Theorien gegeneinander testen, die einen Sachverhalt über unterschiedliche Mechanismen erklären. Dafür schaffen wir Situationen, in denen die beiden Theorien zu unterschiedlichen Vorhersagen darüber führen, wie sich eine Versuchsperson verhalten wird. Simulationen können dazu beitragen, die Anzahl der notwendigen Experimente zu reduzieren.

Benötigt man für diese Experimente noch Versuchstiere?

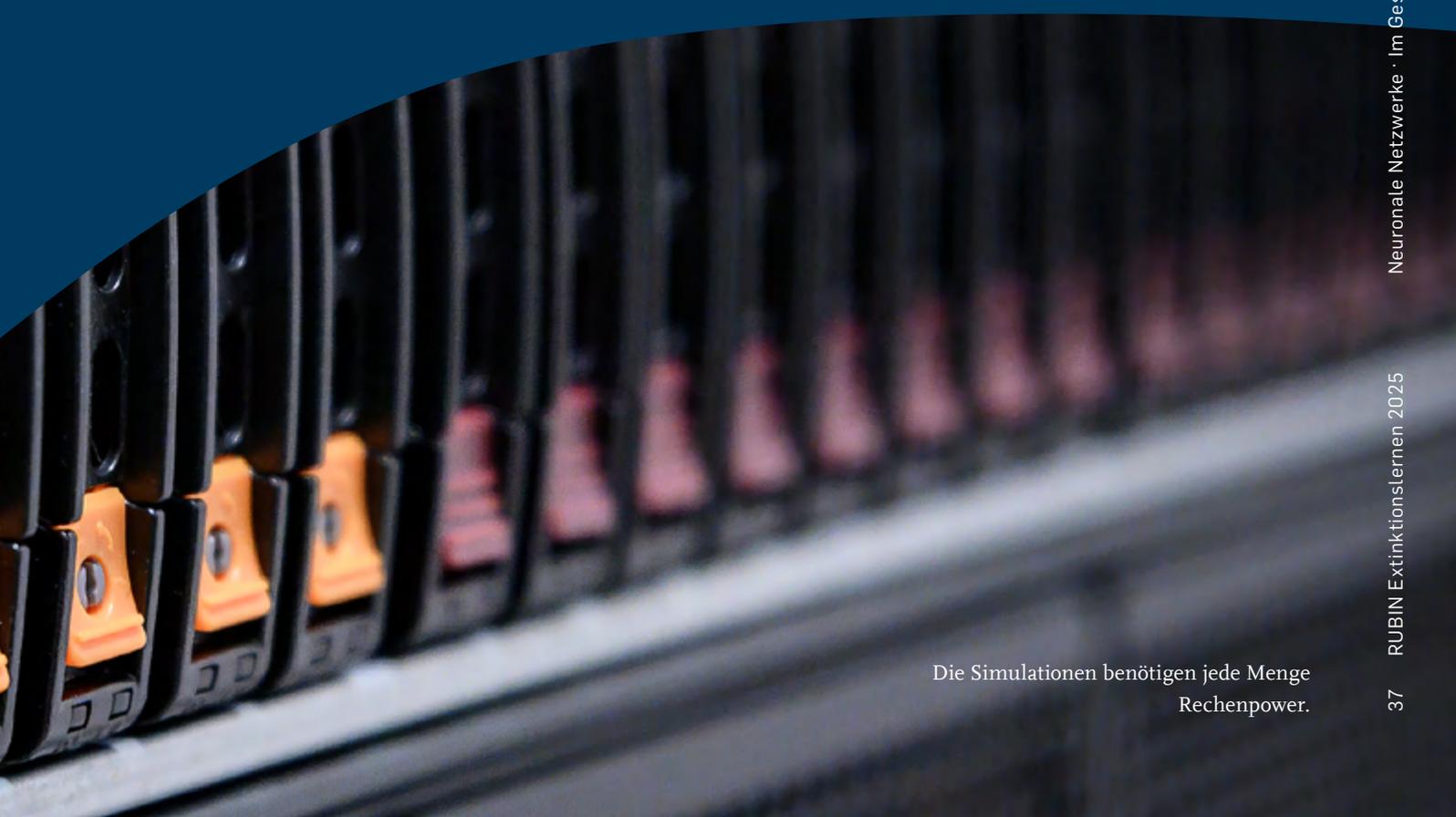
Üngör: Diese prädiktiven Lernexperimente im Humanbereich ersetzen zunehmend Tierexperimente. Es gibt immer mehr Arbeitsgruppen, die früher rein tierexperimentell gearbeitet haben und inzwischen entweder komplett in den Humanbereich gewechselt sind oder Humanexperimente ergänzend verwenden.

Cheng: KI-Modelle können eventuell die Anzahl der benötigten Experimente an Tieren reduzieren, die man sonst machen würde, um herauszufinden, welche Hirnareale wichtig sind und welche nicht. Ich kann auch im Vorfeld ausprobieren, wie viele neuronale Ableitungen benötigt werden, um im Versuch überhaupt ein aussagekräftiges Ergebnis zu bekommen.

Wird man irgendwann die Funktion des gesamten menschlichen Gehirns verstehen?

Cheng: Ich glaube, dass wir das eines Tages können, aber vermutlich in ferner Zukunft. Es gibt vieles, das mein Gehirn nicht begreift, aber ich kann diese Dinge programmieren und als Simulation ablaufen lassen. Daraus ziehe ich dann meine Schlüsse. So gesehen kann mir vielleicht sogar die KI dabei helfen, mein Gehirn zu verstehen: indem sie die Daten in einer Art aufbereitet, die ich begreifen kann.

Text: ch, Porträt Üngör: privat, restliche Fotos: rs



Immunsystem

DER SECHSTE SINN

Immunreaktionen können auf die Stimmung drücken und Lernprozesse beeinflussen. Aber umgekehrt können Lernprozesse dem Immunsystem auch Beine machen.





Krank im Bett – dieses Gefühl kennt jede und jeder. Während das Immunsystem gegen den Infekt ankämpft, tauscht es stetig Informationen mit dem Gehirn aus.

Die Nase läuft, die nächste Taschentuch-Packung ist aufgebraucht, und dazu noch dieser lästige Husten. Als wäre das alles nicht schlimm genug, dröhnt der Kopf und man kann sich zu nichts aufraffen. Appetitlosigkeit, Müdigkeit und schlechte Laune machen das Gefühl eines Infekts perfekt. Solch eine Situation hat sicher jede und jeder schon erlebt. Wenn wir uns körperlich krank fühlen, drückt das auch auf die Stimmung.

„Das klingt negativ, ist aber eigentlich eine sinnvolle Anpassungsreaktion unseres Körpers, um uns und andere zu schützen: Man schont sich, vermeidet Kontakte und bleibt zuhause“, erklärt Prof. Dr. Harald Engler. Er ist Experte für Verhaltensimmunbiologie am Universitätsklinikum Essen, das zur Universität Duisburg-Essen gehört und im Rahmen der Universitätsallianz Ruhr mit der Ruhr-Universität Bochum kooperiert.

Engler interessiert, wie das Immunsystem auf das Nervensystem wirkt. „Unser Immunsystem ist quasi unser sechster Sinn“, sagt er. „Es nimmt Dinge wahr, die wir nicht sehen, hören oder riechen können, weil sie zu klein sind – etwa Krankheitserreger und Entzündungsprozesse –, die aber trotzdem eine Bedrohung für unseren Körper darstellen.“ Wenn das Immunsystem das psychische Wohlbefinden bremst, ist das also ein Schutzmechanismus. „Problematisch wird es, wenn Menschen chronische Entzündungen haben, wie es beispielsweise bei Arthritis oder Darmentzündungen der Fall ist“, so Engler. „Sie können als Folge davon an einer Depression erkranken, deren Ursache nicht primär im Hirnstoffwechsel liegt, sondern in der Entzündung.“

Im Rahmen des Sonderforschungsbereichs Extinktionslernen erforscht Engler mit Kolleginnen und Kollegen, wann der Schutzmechanismus zum Problem wird. „Irgendwo wird ein Schalter umgelegt. Dann ist der Immunmechanismus, der unsere Stimmung und unser Verhalten beeinflusst, nicht mehr adaptiv, sondern schädlich“, schildert der Forscher. Die Zusammenhänge sind komplex. Daher umfassen Englers Arbeiten die volle Bandbreite an Methoden – sie reichen von tierexperimentellen Studien bis hin zu Untersuchungen mit Patientinnen und Patienten. Aus den vielen Puzzlestücken wollen die Forschenden eines Tages ein besseres Verständnis des Zusammenspiels zwischen Entzündungsprozessen, Lernvorgängen und Psyche erlangen.

Eine wichtige Rolle scheint dem Extinktionslernen zuzukommen. Der Begriff hängt mit der klassischen Konditionierung zusammen, die durch Pawlows Hunde-Experimente berühmt wurde. Pawlow kombinierte einen eigentlich neutralen Reiz, ein Glockenläuten, immer wieder mit einem zweiten Reiz: der Gabe von Futter. Im Lauf der Zeit lernte der Hund, dass die Glocke das Futter ankündigte, und reagierte allein auf das Läuten mit Speichelfluss. Das Extinktionslernen beschreibt den Prozess des Umlernens, wenn plötzlich keine Verbindung mehr zwischen Glocke und Futter besteht.

Harald Englers Team verfolgt die Hypothese, dass manche Krankheitsbilder mit einem veränderten Extinktionslernen zusammenhängen und dass Entzündungsprozesse ▶



Die Arbeit der Forscher umfasst die volle Bandbreite an Methoden: von tierexperimentellen Studien bis hin zu Untersuchungen mit Patientinnen und Patienten.

Um die Rolle einzelner Hirnregionen im Zusammenspiel mit dem Immunsystem zu ergründen, manipulieren die Forschenden die neuronale Aktivität in bestimmten Hirnarealen von Versuchstieren mit chemogenetischen Methoden.



das erfolgreiche Umlernen stören können. Gemeinsam mit dem Team der Bochumer Forscherin Prof. Dr. Sigrid Elsenbruch zeigte seine Gruppe einen solchen Effekt bei gesunden Menschen. Diese lernten zunächst, geometrische Formen mit einem Schmerz zu assoziieren. Sie sahen immer wieder Bilder von beispielsweise Dreiecken, Kreisen und Vierecken. Manche dieser Formen, zum Beispiel die Dreiecke, waren mit einem kurzen Schmerzreiz gepaart. Nach der Lernphase bewerteten die Probandinnen und Probanden die Dreiecke daher negativer als die anderen Formen. Am Folgetag fand das Extinktionslernen statt: Nun war keine der geometrischen Formen mehr mit Schmerzen verbunden. Nach der Extinktionsphase mussten die Teilnehmenden erneut bewerten, wie negativ sie die verschiedenen Formen empfanden. Dabei erfassten die Forschenden ihre Hirnaktivität mit der funktionellen Magnetresonanztomografie.

Entzündung bremst Extinktionslernen

Die Ergebnisse waren abhängig davon, ob die Teilnehmenden während des Lernens am ersten Tag eine Entzündungsreaktion durchlaufen hatten oder nicht. „Durch Gabe einer sehr niedrigen Dosis eines Bestandteils von Bakterien können wir bei gesunden Personen ganz gefahrlos über einen Zeitraum von einigen Stunden eine Entzündungsreaktion mit einer depressiven Verstimmung auslösen“, erklärt Harald Engler. „Nach 24 Stunden sind die Effekte komplett verfliegen.“

Erlerneten die Probandinnen und Probanden den Zusammenhang zwischen geometrischer Form und Schmerzreiz unter dem Einfluss dieser experimentellen Entzündung, beobachteten die Forschenden bei alleiniger Präsentation der geometrischen Form während des Extinktionslernens eine verstärkte Aktivierung im sogenannten Furchtnetzwerk des Gehirns. Außerdem bewerteten die Teilnehmenden anschließend unangekündigte Schmerzreize als wesentlich unangenehmer als Personen, die am ersten Tag nur ein Placebo erhalten hatten. Dies deutet darauf hin, dass Entzündungs-

prozesse die Gedächtnisspur von schmerzassoziierten Reizen verstärken. „Wir vermuten, dass dieser Mechanismus zur Entstehung von chronischen Schmerzen beitragen könnte“, folgert Harald Engler. Im Tiermodell und bei Menschen mit chronisch entzündlichen Erkrankungen wollen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler diese Theorie und die zugrunde liegenden Mechanismen nun weiter untersuchen.

Während Harald Engler also versucht, das Extinktionslernen zu fördern und Schmerz-Assoziationen wieder auszulöschen, möchte Prof. Dr. Martin Hadamitzky genau das Gegenteil: Er ist ebenfalls Verhaltensimmunbiologe am Uniklinikum Essen und will die Extinktion von einmal gelernten Assoziationen verhindern. Hadamitzky untersucht, wie Lernprozesse das Immunsystem beeinflussen. Er ist quasi in Gegenrichtung zu Harald Engler unterwegs, der den Einfluss des Immunsystems auf das Lernen analysiert. „Nerven- und Immunsystem kommunizieren in beide Richtungen miteinander“, betont Hadamitzky.

Hadamitzkys Team paart im Tierversuch neutrale Reize wie einen Schluck Zuckerwasser mit der Gabe eines Medikaments. Zum Beispiel arbeiten die Forschenden mit dem immunmodulierenden Medikament Rapamycin, welches das Wachstum von Tumoren hemmt. Sie zeigten, dass Ratten eine Assoziation zwischen dem Geschmack von Zuckerwasser und den von Rapamycin induzierten immunologischen Veränderungen lernen können: Erhielten die Tiere immer wieder eine Kombination aus Zuckerwasser und Medikament, führte schließlich die Gabe von Zuckerwasser allein zu substanziellen Effekten auf das Immunsystem der Ratten.

„Allerdings verschwindet der Effekt irgendwann wieder durch das Extinktionslernen“, so Hadamitzky. Mit seinen Kolleginnen und Kollegen sucht er daher nach Wegen, das Umlernen zu verhindern. „Unsere Idee ist, dem Immunsystem einen Reminder zu geben“, erklärt der Biologe. Für die anfängliche Lernphase nutzen die Forschenden eine klinisch relevante Rapamycin-Dosis, also eine Wirkstoffmenge, wie



Die Verhaltensimmunbiologen Harald Engler (hinten) und Martin Hadamitzky (vorn) vom Universitätsklinikum Essen forschen im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen eng mit Teams der Ruhr-Universität Bochum zusammen.

man sie bei einer Krebsbehandlung einsetzen würde. Die Versuche zeigen, dass diese Dosis das Tumorwachstum tatsächlich bremst. Nachdem die Tiere die Assoziation zwischen Zuckerwasser und Rapamycin-Wirkung gelernt haben, lassen die Forschenden das Medikament in der Folge nicht komplett weg, sondern paaren das Zuckerwasser weiterhin mit dem Medikament, allerdings nur noch mit zehn Prozent der ursprünglichen Dosis.

„Das ist eine subeffektive Dosis“, erklärt Martin Hadamitzky. „Wenn wir von Anfang an nur mit dieser Zehn-Prozent-Dosis arbeiten, hat sie keine Wirkung auf das Tumorwachstum.“ Anders sieht es aus, wenn die Tiere zuvor

eine Assoziation zwischen Zuckerwasser und der vollen Rapamycin-Dosis gelernt haben. Dann reicht die Zehn-Prozent-Menge in der Folge aus, um das Tumorwachstum genauso stark zu bremsen, wie wenn man durchgehend mit voller Dosis und ohne assoziatives Lernen behandeln würde. Die subeffektive Dosis wirkt also wie eine Erinnerung für das Immunsystem und bremst das Extinktionslernen.

Was genau dabei im Gehirn passiert, will Martin Hadamitzky in weiteren Tierstudien ergründen. Denn um die Erkenntnisse eines Tages auf Menschen übertragen zu können, müssen die zugrunde liegenden Mechanismen gut verstanden sein. Schließlich können die Forschenden nicht einfach mit Patientinnen und Patienten experimentieren, deren Überleben von einem Medikament abhängt. Nach ausgiebigen tierexperimentellen Studien sind daher zunächst Untersuchungen mit gesunden Versuchspersonen und Menschen mit weniger gravierenden Krankheitsbildern geplant, etwa mit entzündlichen Hautreaktionen.

Die Vision von Martin Hadamitzky und Harald Engler jedoch ist, dass ihre Arbeiten Patientinnen und Patienten eines Tages mehr Lebensqualität ermöglichen. „Viele Menschen, beispielsweise Krebspatientinnen oder Patienten nach Organtransplantationen, müssen dauerhaft Medikamente einnehmen, die starke Nebenwirkungen haben“, erklärt Harald Engler. „Man wird nie ganz auf die Medikamente verzichten können, das wäre eine Illusion“, ergänzt Martin Hadamitzky. „Aber wenn man bei gleichbleibender therapeutischer Effizienz die Dosis reduzieren könnte, wäre das ein großer Gewinn.“ Ebenso wie wenn man vermeiden könnte, dass teils harmlose Entzündungen Depressionen auslösen.

Text: jwe, Fotos: rs

” IRGENDWO WIRD EIN SCHALTER UMGELEGT. DANN IST DER IMMUNMECHANISMUS, DER UNSERE STIMMUNG UND UNSER VERHALTEN BEEINFLUSST, NICHT MEHR ADAPTIV, SONDERN SCHÄDLICH. “



Harald Engler

Im Gespräch

DAS ZWEITE GEHIRN IM BAUCH

Schmetterlinge im Bauch, nervöses Magengrummeln, Hunger: Permanent kommunizieren unser Gehirn und unser Darm miteinander. Besonders intensiv ist die Kommunikation, wenn wir Bauchweh oder andere Schmerzen im Magen-Darm-Trakt haben. Wenn die Angst vor solchen Schmerzen schlimmer wird als der Schmerz selbst, stecken häufig Lernprozesse dahinter. Prof. Dr. Adriane Icenhour und Dr. Franziska Labrenz untersuchen im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen, wie man Menschen dann helfen kann, den Teufelskreis aus Angst und Schmerz zu überwinden.

Frau Professorin Icenhour, was hat Schmerz mit Lernprozessen zu tun?

Icenhour: Wir alle kennen das: Wenn wir Schmerzen haben, fangen wir an, uns Sorgen zu machen, und überlegen, was denn da nicht stimmt und was wir tun können. Zum Arzt gehen? Eine Tablette nehmen? Schonen und regenerieren? Schmerz ist also eines der bedeutendsten Warnsignale und eine hohe Motivation für den Organismus – und regt deshalb besonders gut Lernprozesse an, um uns an die unangenehme Situation anzupassen oder, wichtiger noch, sie in der Zukunft nicht wieder zu erleben. Was können wir tun, um Schmerzen gar nicht erst entstehen zu lassen? Welche Signale aus dem Äußeren oder Inneren des Körpers sollten wir künftig als Warnsignale betrachten, damit die Schmerzen überhaupt nicht aufkommen können?

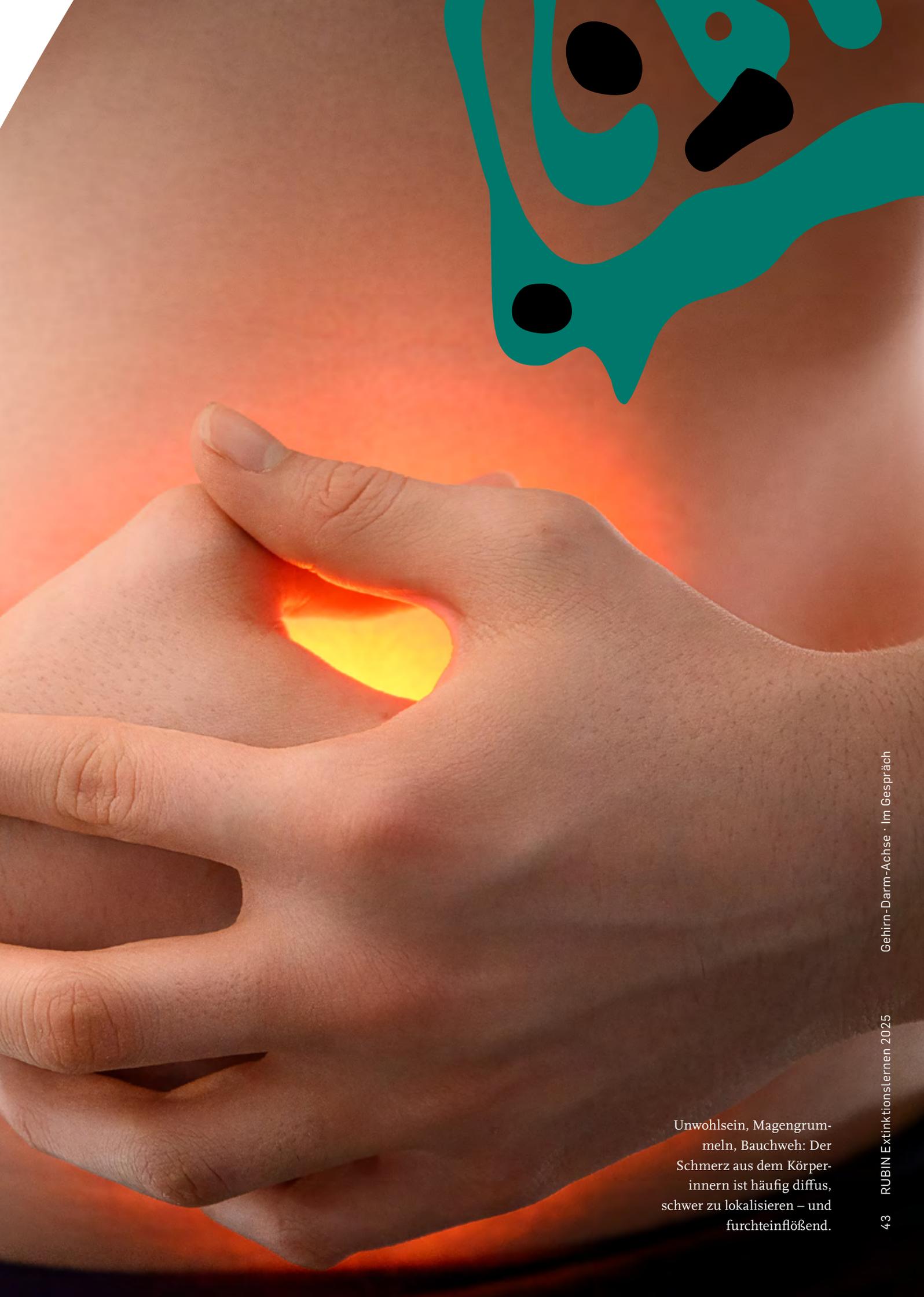
Sie beschäftigen sich in Ihren Forschungsprojekten mit einem ganz bestimmten Schmerz, dem viszeralem Schmerz. Was zeichnet diesen aus?

Icenhour: Viszeraler Schmerz lässt sich mit Eingeweide-Schmerz übersetzen und umfasst vom schmerzhaften Aufstoßen über Bauchweh alle schmerzhaften Empfindungen aus unserem Magen-Darm-Trakt. Dieser Schmerz aus dem Körperinnern ist insofern besonders, weil er als viel furchteinflößender betrachtet wird als Schmerz aus dem Körperäußeren. Wir können ihm nicht entkommen – also nicht auf die Weise, wie wir etwa ganz schnell die Hand von einer heißen Herdplatte wegziehen. Und: Wir können häufig auch nicht genau sagen, was wehtut. Wir haben das diffuse, schwer zu lokalisierende Unwohlsein und können gar nichts dagegen tun. ▶

Mehr als 100 Millionen Nervenzellen befinden sich im Darm. Man nennt ihn daher auch zweites Gehirn. Welche Rolle die Gehirn-Darm-Achse beim Lernen und Verlernen von Schmerzen spielt, entschlüsseln Bochumer Forscherinnen.



Adriane Icenhour (links) und Franziska Labrenz untersuchen, welche Rolle die Gehirn-Darm-Verbindung beim Lernen und Verlernen von Schmerzen spielt.



Unwohlsein, Magengrummeln, Bauchweh: Der Schmerz aus dem Körperinnern ist häufig diffus, schwer zu lokalisieren – und furchteinflößend.

„MAN KANN
DEN NERVEN-
HAUFEN IM
DARM KAUM
VON DEM IM
GEHIRN UNTER-
SCHEIDEN.“



Franziska
Labrenz

In dem Kontext ist häufig von der Gehirn-Darm-Achse die Rede. Was verbirgt sich dahinter?

Icenhour: Sich vor Angst in die Hose machen oder der Stress, der einem auf den Magen schlägt: In unserem Sprachgebrauch ist die Verbindung zwischen Gehirn und dem Magen-Darm-Trakt intuitiv nachvollziehbar. Und tatsächlich hat man wissenschaftlich nachgewiesen, dass Signale aus dem Körperinnern über unterschiedliche Botenstoffe entlang der Gehirn-Darm-Achse kommuniziert werden. Und zwar permanent und häufig auch unbemerkt. Die Kommunikation erfolgt dabei in beide Richtungen: Unser Gehirn, einschließlich unserer Emotionen, beeinflusst Magen-Darm-Prozesse und umgekehrt.

Franziska Labrenz: Unser Darm ist ja nicht nur ein Organ, sondern eines von drei Nervensystemen. Neben unserem zentralen und peripheren Nervensystem gibt es noch das sogenannte enterische Nervensystem, das unseren Magen-Darm-Trakt durchzieht. So wie wir Nervenzellen im Gehirn haben, haben wir auch Nervenzellen im Darm – etwa 100 Millionen. Und dieses zweite Gehirn ist ganz ähnlich aufgebaut. Man kann den Nervenhaufen im Darm kaum von dem im Gehirn unterscheiden.

In Ihren Forschungsprojekten versuchen Sie herauszufinden, wie viszeraler Schmerz entlang dieser Achse kommuniziert wird, wie er erlernt und verlernt wird. Wie sehen die Lernexperimente dazu aus?

Icenhour: Wir haben eine ganze Reihe an experimentellen Studien, die wir sowohl mit Patient*innen als auch gesunden

Versuchspersonen durchführen. Wir setzen in unseren Konditionierungsstudien unangenehme Reize ein, um entweder viszerale Schmerzen, beispielsweise Bauchschmerzen durch Druck, oder äußere, somatische Schmerzen, etwa durch Hitze Reize auf der Hautoberfläche, zu erzeugen.

Sie sprechen von Konditionierung. Etwa so wie beim berühmten Pawlowschen Hund?

Icenhour: Ja, letztlich genau so. Übrigens ist auch der Pawlow'sche Hund ein Konditionierungsbeispiel aus dem Viszeralbereich. Wann immer der Hund einen Ton hört, bekommt er etwas zu fressen. Der Ton reicht irgendwann aus, damit der Hund Speichel bildet. Und diese appetitive Konditionierung lässt sich übertragen auf aversive Lernprozesse. Meistens arbeiten wir mit visuellen Stimuli, also mit Bildern von einfachen geometrischen Formen. Ein Dreieck wird zum Beispiel mit einem Schmerzreiz gepaart und kann diesen so vorherzusagen. Und ein Kreis nicht. Der dient als Sicherheitssignal.

Labrenz: Wir beobachten dann mithilfe funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT), was passiert, wenn die Versuchspersonen am Anfang des Experiments ein Dreieck sehen, und was passiert, wenn sie dieses Dreieck sehen, nachdem sie mehrfach erlebt haben, dass diesem Dreieck ein Schmerz folgt. Im MRT können wir beobachten, welche Gehirnregionen dabei aktiv werden oder auch miteinander kommunizieren. Wir arbeiten außerdem zum Beispiel mit Fragebögen und Bewertungen. Wir fragen vor und nach dem Versuch ab, wie die Personen die Reize auf einer Skala von sehr angenehm bis sehr unangenehm bewerten.

Was haben Sie beobachtet? Wie wird der Schmerz aus dem Körperinneren empfunden?

Icenhour: Es ist zum Beispiel möglich, Versuchspersonen mit zwei verschiedenen Reizen, einem aus dem Körperinneren und einem aus dem Körperäußeren, gleichzeitig zu konditionieren, um vergleichende Aussagen zu treffen. Im Vorfeld der Konditionierung haben unsere Proband*innen dabei die Intensität der beiden Reize als gleich stark eingestuft, wobei der viszerale Reiz insgesamt als unangenehmer wahrgenommen wurde.

Diese Abneigung gegenüber dem viszeralen Schmerz stieg nach der Konditionierung stark an. Während der äußerlich verabreichte Reiz als neutral bewertet wurde, lag die Bewertung des viszeralen Reizes aus dem Körperinneren auf einer Skala von 0 bis 100 bei über 75, er wurde also nach der Konditionierung deutlich unangenehmer wahrgenommen als der aus dem Körperäußeren. Ein ähnliches Muster gilt für die Furcht vor Schmerzen.

Labrenz: Unsere Versuchspersonen konnten den Reiz von außen komplett ignorieren. Hier hat also kein starker Lernprozess stattgefunden. Dafür hat man sich stärker auf den viszeralen Reiz fokussiert, diesen abgespeichert und als wesentlich fürchteneinflößender erlebt.

Sie sprechen immer wieder von der schmerzbezogenen Furcht. Schmerzgedächtnis und Furcht sind danach eng miteinander verwoben?

Icenhour: Psychologische Faktoren spielen eine zentrale Rolle. Viele unserer Patient*innen haben sogenannte Komorbiditäten. Sie leiden neben Bauchschmerzen zum Beispiel an Angststörungen und Depressionen. Bei vielen steht außerdem die Furcht vor den Schmerzen an erster Stelle und hält sie davon ab, ihren Alltag zu bestreiten.

Labrenz: Es ist also nicht der Viszeralschmerz, der so schlimm ist, sondern die Furcht. Was mache ich etwa, wenn ich Durchfall bekomme und es keine Toilette gibt? Die Menschen hören dann auf, mit der Bahn zu fahren, steigen auf das Auto um oder bleiben am Ende ganz zu Hause. Andere wissen, dass ein stressiger Tag ansteht und nehmen, obwohl sie keine Symptome haben, Magentabletten ein.

Icenhour: Sie ergreifen also Maßnahmen, die die Furcht am Leben halten. Sie katastrophisieren, sie hören verstärkt in sich hinein. Wir wollen diesen Teufelskreis unterbrechen, die schmerzbezogene Furcht besser verstehen und darauf basierend neue Therapieformen entwickeln und bestehende verbessern.

Wie könnten solche Therapien aussehen?

Icenhour: Psychotherapien, die auf der Extinktion von Furcht basieren, funktionieren auch bei chronischen Schmerzen. Der logische nächste Schritt ist nun zu schauen, über welche Mechanismen diese Expositionstherapien bei Patient*innen mit chronischem Bauchschmerz wirken.

Labrenz: Aus der Angstforschung weiß man zum Beispiel, dass das Furchtvermeidungsverhalten die Furcht aufrechterhält und die Extinktion verhindert. Wir haben dieses Vermeidungsverhalten kürzlich in einem Schmerzexperiment nachgestellt und konnten eindrücklich zeigen, dass Vermeidung auch schmerzbezogene Furcht aufrechterhält.

Icenhour: Man kann, äquivalent zur Therapie von Angststörungen, auch Schmerzpatient*innen mit ihrer Furcht konfrontieren, sie zum Beispiel unter Anleitung gezielt Sportübungen machen lassen, bei denen man den Bauch anspannt, oder sie bitten, Speisen zu sich zu nehmen, die sie jahrelang gemieden haben. Auf diese Weise, durch die Konfrontation mit ihren Befürchtungen, lernen sie, dass gar nichts passiert, oder dass, wenn sie auch Symptome verspüren, diese auszuhalten sind. Wenn wir die Furcht im Griff haben – die Patient*innen sich wieder mehr zutrauen, positive Erlebnisse haben, sich ihre Lebensqualität verbessert –, dann wird auch der Umgang mit dem Schmerz adaptiver und er lässt nach. Die subjektive Einschätzung der Schmerzen ist dann eine andere – auch wenn sie vielleicht nicht vollständig geheilt werden können.

Text: lb, Fotos: rs



Die Versuchspersonen werden während des Lernexperiments mithilfe von funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) beobachtet.



Die Forscherinnen verfolgen, was während des Lernexperiments im Gehirn der Versuchspersonen geschieht, etwa wenn sie erleben, dass einem visuellen Stimulus ein Schmerz folgt.

Unterwegs mit einer Stressforscherin

VON STROMSTÖSSEN, ANGSTSCHWEISS UND EINEM LAUFBAND-FIASKO

Entgegen der landläufigen Meinung kann sich Stress positiv auf das Lernen auswirken. Entscheidend ist, zu welchem Zeitpunkt wir ihn erleben.

Es zuckt in meiner Wade – ein Stromstoß. Ich habe es kommen sehen und mich schon vorher gefürchtet. Weg kann ich nicht, meine Wade und meine Hand sind verkabelt, Kinn und Stirn liegen in einer Kopfstütze, meine Augen können nur auf einen Monitor schauen. Worauf habe ich mich da nur eingelassen? Als die Themen für dieses Rubinheft unter den Redaktionsmitgliedern verteilt wurden, hatte ich spontan „Hier!“ gerufen, als es darum ging, wer über das Forschungsprojekt von Dr. Valerie Jentsch und ihrer Doktorandin Lianne Wolsink berichten möchte. Und ich hatte mich dann auch noch als Versuchskaninchen angeboten, um hautnah mitzuerleben, was die Versuchspersonen während des Experiments erwartet.

Valerie Jentsch ist Stressforscherin am Lehrstuhl für Kognitionspsychologie der Ruhr-Universität Bochum und Projektleiterin im SFB 1280. In ihrem aktuellen Projekt untersucht sie, wie Stress sich auf das Extinktionslernen auswirkt. Was man bereits weiß: Stress beeinträchtigt den Gedächtnisabruf. Doch Stress wirkt sich nicht nur auf negative Weise auf das Gedächtnis aus, wie man denken könnte.

Was Jentsch und andere Forschende herausgefunden haben: „Es kommt stark darauf an, zu welchem Zeitpunkt wir den Stress erleben. Wenn wir zum Beispiel vor einer Prüfung Stress haben, schadet uns das in der Prüfung eher, manch einer bekommt einen regelrechten Blackout. Aber wenn wir den Stress kurz nach der initialen Lernerfahrung erfahren, dann führt das dazu, dass die Gedächtnisspur mit dem zuvor Erlernten sogar gestärkt wird, man das neue Wissen also besser abrufen kann“, erklärt Jentsch.

In ihrem aktuellen Forschungsprojekt geht die Wissenschaftlerin gemeinsam mit ihrer Doktorandin der Frage nach, ob intensiver Sport – bei dem das Stresshormon Cortisol ausgeschüttet wird – den gleichen Effekt auf das Extinktionslernen hat wie Stress. „Das wäre gerade im Hinblick auf eine spätere klinische Anwendung in der Verhaltenstherapie

sehr hilfreich“, sagt Jentsch. Denn statt Patientinnen und Patienten, denen es sowieso schon nicht gut geht, einem zusätzlich psychisch belastenden Stress auszusetzen, könnte man die gleichen physiologischen Effekte durch eine viel positiver aufgenommene Sparteinheit hervorrufen.

Auch ich werde gleich Sport machen müssen, so viel hat Valerie Jentsch mir vorab verraten. Ok, Sport ist ja prinzipiell gesund und ich mache eh zu wenig davon. Später werde ich sehen: Genau das wird mir zum Verhängnis werden. Als ich vorhin zusammen mit unserem Fotografen das schlicht eingerichtete Labor betreten hatte, war mir nicht ganz bewusst gewesen, was mich erwarten würde. Valerie Jentsch hatte mich gebeten, am vorderen Tisch Platz zu nehmen, und mir das Prozedere erklärt, während sie an meiner linken Wade und an meiner linken Hand Elektroden angebracht hat.

Klassische Furchtkonditionierung

Über die Elektrode an der Hand misst Lianne Wolsink jetzt meine Hautleitfähigkeit. Im Klartext: Sie sieht schwarz auf weiß, wie mir der Angstschweiß ausbricht. Dafür sorgen die Elektroden an meinem Bein nämlich: Sie verabreichen mir kurze Stromstöße. Meine Aufgabe: Während mein Kopf mittels Kinn- und Stirnstütze fixiert ist, schaue ich geradeaus auf den Monitor. Meine Pupillen werden dabei gefilmt, Lianne Wolsink kann an ihrem Monitor sehen, wie sie sich im Laufe des Experiments weiten oder verengen. Auch das ist eine Reaktion des Körpers auf Furcht.

Auf meinem Monitor wird mir ein Bild von einem Arbeitszimmer gezeigt, in dem eine Schreibtischlampe steht. Diese ist der neutrale Reiz. Mal leuchtet die Lampe gelb auf, mal blau. Das Fatale: Auf gelb folgt ab und zu ein kurzer, harmloser Stromstoß (wir haben zuvor meine Schmerzgrenze ausgelotet – hier soll schließlich niemand mit einem gegrillten Bein das Labor verlassen). Was ich hier erlebe, ist eine klassische Furchtkonditionierung. Und die funktioniert erstaunlich gut. ►



Schon nach kurzer Zeit zieht sich in mir alles zusammen, wenn die Lampe gelb aufleuchtet. Ob auf das Licht wieder der fiese Stromstoß folgt? Dass meine Hand schwitzig wird, merke ich selbst, dafür muss ich gar nicht auf die Kurve an Lianne Wolsinks Monitor schauen.

Wenn es am schönsten ist, soll man ja gehen. Und ich denke, um einen ersten Eindruck zu bekommen, reicht mir diese Erfahrung jetzt. Valerie Jentsch hat ein Einsehen und wir beschließen, zum nächsten Teil überzugehen. Eins vorweg: Ich durchlaufe nicht das komplette Experiment, wie es die Versuchspersonen tun, sondern erlebe nur zwei Ausschnitte. Die Probandinnen und Probanden müssen nämlich an drei Tagen ins Labor kommen.

Der zweite Teil führt mich in einen anderen Raum. Dort steht ein Laufband. Bevor ich darauf meine Sporteinheit absolviere, gebe ich noch eine Speichelprobe ab. Diese dient dazu, den Spiegel des Stresshormons Cortisol zu messen. „Sport kann chronischen Stress abbauen. Sport selbst ist auch ein Stressor, nämlich ein physischer. Wenn ich Sport in einer gewissen Intensität mache, steigen meine Stresshormone an. Mein sympathisches Nervensystem wird aktiviert, mein Herz schlägt schneller, meine Bronchien erweitern sich, und Cortisol wird ausgeschüttet“, erklärt Valerie Jentsch.

Das Hormon kann die Blut-Hirn-Schranke direkt passieren und an Rezeptoren im Gehirn andocken, wodurch sich die Erregbarkeit der Gehirnzellen verändert. Unter anderem in Hirnregionen, die besonders wichtig sind für unser Gedächtnis. So kommt es, dass Stress einen Einfluss auf Lernen und Gedächtnis hat.

Stress durch Sport

Los geht es auf dem Laufband. Ohne Eitelkeit kann ich wohl behaupten: Vom äußeren Erscheinungsbild mache ich auf die meisten Menschen einen eher sportlichen Eindruck. Doch wie sehr sie sich täuschen! Ich habe ungefähr null Kondition. Joggen mochte ich noch nie. Valerie Jentsch steigert schnell das Tempo. 15 Minuten soll ich hier zügig laufen. Im Ernst? Nach fünf Minuten bin ich am Rande meiner Kräfte. Nach sieben Minuten breche ich ab. Meiner Atmung nach zu urteilen habe ich 42 Kilometer hinter mir. Ok, sprechen wir nicht darüber.

„Bei den echten Versuchspersonen testen wir niemanden, der so gar keinen Sport macht“, erklärt Valerie Jentsch grinsend. Ich würde sagen, das ist eine kluge Entscheidung. Nachdem ich wieder zu Atem gekommen bin, gehen wir in das Büro der Wissenschaftlerin, und sie erzählt mir Genaueres über die Zusammenhänge zwischen Stress, Sport und dem Extinktionsgedächtnis.

Was die Forscherin besonders interessiert ist, wie man das Extinktionslernen stärken und zudem kontextunabhängiger machen kann. „Das Extinktionslernen ist extrem kontextabhängig. Das bedeutet, ein Patient, der während einer Verhaltenstherapie in einer Praxis zum Beispiel gelernt hat, keine Angst mehr vor Hunden zu haben, kann außerhalb der Praxisräume, also in einem anderen Kontext, sehr wohl noch die alte Angst spüren. Wir wollen herausfinden, was wir tun

i ABLAUF DES EXPERIMENTS

Tag 1: Furchtkonditionierung: Ein neutraler Reiz (gelbe Lampe) wird mit elektrischer Stimulation verknüpft, während auf einen anderen neutralen Reiz (zum Beispiel blaue Lampe) niemals eine elektrische Stimulation folgt.

Tag 2: Extinktionslernen: Beide Reize (gelbe und blaue Lampe) werden präsentiert, aber beide ohne elektrische Stimulation. Neu gelernt wird: Die gelbe Lampe (die nach Tag eins kein neutraler, sondern ein furchtauslösender Reiz war) ist nicht mehr gefährlich.

Tag 3: Gedächtnis-Abruf-Test. Wie reagieren die Probanden nun auf die verschiedenen Lampenfarben? Auswertungen zeigen: Probanden, die am zweiten Tag vor dem Extinktionslernen Stress ausgesetzt waren, rufen eher die zweite Lernspur – also die Extinktionsspur (gelbe Lampe = kein Schmerz) – ab als die erste (gelbe Lampe = Schmerz).

können, damit das Extinktionslernen länger anhält, und wie wir es vom Kontext der Lernsituation lösen können“, erklärt Valerie Jentsch.

Die Ergebnisse ihrer Forschung zeigen: „Wenn wir die Versuchspersonen nach dem Extinktionslernen stressen, dann führt das dazu, dass sie das Extinktionsgedächtnis besser abrufen können, aber auch nur in dem Kontext, in dem sie es gelernt haben. Wenn wir die Versuchspersonen aber vor dem Extinktionslernen stressen, dann führt das zu einem besseren Extinktionsabruf, und das ist unabhängig vom Kontext. Das ist das, was wir haben wollen.“ Es kommt also entscheidend darauf an, zu welchem Zeitpunkt die Versuchspersonen, oder später die Patientinnen und Patienten, den Stress empfinden.

Die Auswertungen aus dem aktuellen Projekt zeigen zudem, dass Sport die gleichen Effekte hervorrufen kann wie psychischer Stress. Das ist wichtig, wenn man später in der Klinik die gewonnenen Erkenntnisse umsetzen will, denn Stress ist natürlich mit negativen Emotionen verbunden, Sport hingegen eher mit positiven.

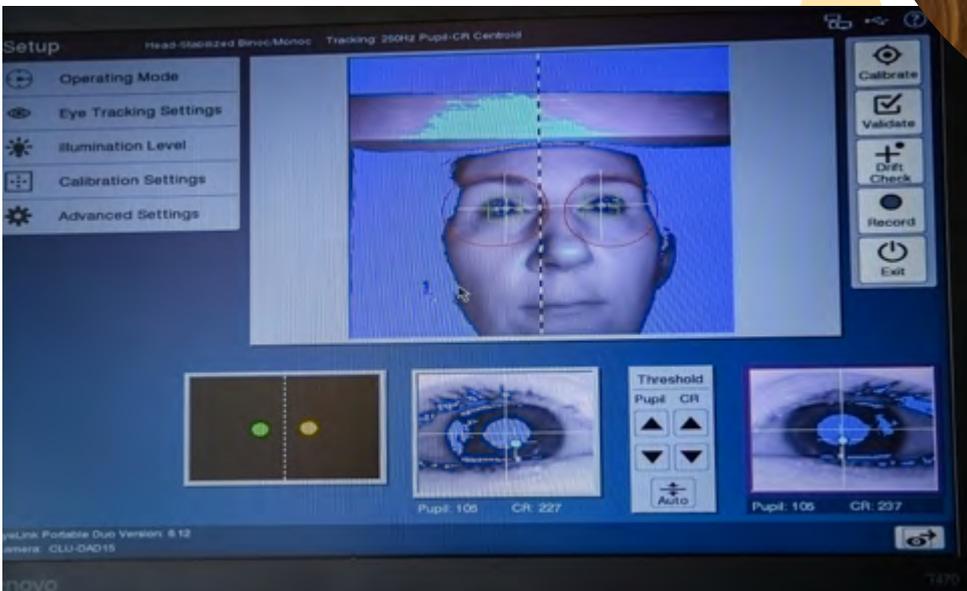
Wann es so weit sein wird, ist allerdings ungewiss. „Man muss klar sagen, dass wir hier Grundlagenforschung betreiben“, sagt Valerie Jentsch. „Allerdings ist der Schritt in die Anwendung nicht unendlich groß.“ Und gerade dieses Wissen, dass ihre Arbeit auch Betroffenen, die unter Angststörungen leiden, zugutekommen könnte, motiviert die Wissenschaftlerin jeden Tag aufs Neue für ihre Forschung.

Text: rr, Fotos: rs



Stressforscherin Valerie Jentsch (links) und Doktorandin Lianne Wolsink erforschen gemeinsam, wie sich das Extinktionslernen verbessern lässt.

Furcht lässt die Hände schwitzig werden: Diese Reaktion wird mittels Sensoren aufgezeichnet.



Die Pupillenweite gibt ebenso wie die Hautleitfähigkeit Aufschluss darüber, ob die Versuchsperson Furcht empfindet.



Keine Chance zu entkommen: Über eine Kamera werden die Pupillenbewegungen der Versuchsperson gefilmt. Auch sie sagen etwas über die erlernte Furcht aus.

” ES KOMMT STARK DARAUF AN, ZU WELCHEM ZEITPUNKT WIR DEN STRESS ERLEBEN. “

Valerie Jentsch

DER ANGST INS AUGE BLICKEN

*Phobien entstehen durch Lernprozesse, man kann sie also auch wieder verlernen. Mit verschiedenen Interventionen helfen Bochumer Psycholog*innen Betroffenen, ihre Ängste zu besiegen.*

Stellen Sie sich vor, Sie gehen in den Keller, um die Wäsche aus der Maschine zu nehmen, schalten das Licht ein, und da sehen Sie sie: An der Wand gleich neben dem Lichtschalter sitzt eine Spinne, handteller groß, schwarz mit behaarten Beinen, und rührt sich nicht. Nehmen Sie jetzt seelenruhig die Wäsche mit und gehen wieder nach oben, nachdem Sie das Licht wieder ausgeschaltet haben? Oder erstarren Sie kurz und ergreifen dann eilig mit rasendem Herzen die Flucht, wobei Sie sich schwören, den noch immer hell erleuchteten Keller auf keinen Fall wieder zu betreten, ehe nicht jemand ihn von diesem bedrohlichen Tier befreit hat? Falls letzteres der Fall sein sollte, sind Sie in guter Gesellschaft. Spinnenangst ist eine der verbreitetsten Phobien.

Prof. Dr. Armin Zlomuzica hat sie nicht. Dafür beherrscht er in seiner Abteilung für Verhaltens- und klinische Neurowissenschaften am Forschungs- und Behandlungszentrum für psychische Gesundheit der Ruhr-Universität Bochum einige beeindruckende Spinnen-Exemplare, darunter Vogelspinnen, die von seinem Team liebevoll gehegt und gepflegt werden. Sie erfüllen einen wichtigen Job in der Therapie von Patient*innen mit Spinnenangst. „Die nachgewiesenermaßen erfolgreichste Therapie bei Angststörungen und Phobien wie Spinnen- oder auch Höhenangst ist die Expositionstherapie“, sagt der Psychologe. „Das heißt, man setzt sich in Begleitung einer Therapeutin oder eines Therapeuten dem angstausslösenden Reiz aus und erlebt, dass eben nicht die erwartete Katastrophe eintritt, dass die Spinne einen also nicht beißt oder anspringt und nirgendwo hineinkrabbelt.“ Die Betroffenen trauen sich am Beginn der Therapie vielleicht nur, die Box mit der Vogelspinne aus der Ferne anzusehen. Doch irgendwann gelingt es ihnen, sich ihr zu nähern und das Behältnis sogar zu berühren. Diese Strategie hilft dem Großteil der Patient*innen.

„Es ist aber noch immer Verbesserungspotenzial da“, sagt Zlomuzica. So gibt es einige Patient*innen, die aus ungeklärten Gründen nicht von der Expositionstherapie profitieren. Andere besiegen ihre Angst zwar während der Therapie, fürchten sich aber immer noch, wenn ihnen die Spinne im eigenen Keller begegnet. Oder die Angst scheint bewältigt, kehrt aber irgendwann wieder zurück. ▶



Armin Zlomuzica hält in seinen Räumlichkeiten extra Spinnen für die Therapie von Menschen mit Spinnenangst. (Foto: FBZ)



Eine der Vogelspinnen,
die geduldig im Labor bei
der Expositionstherapie
helfen (Foto: rs)



Gemeinsam mit ihren Therapeut*innen bestiegen Teilnehmende einer Studie den 60 Meter hohen Turm des Deutschen Bergbaumuseums in Bochum und erlebten, dass nichts, das sie befürchtet hatten, eintrat. (Foto: RUB, Marquard)

„Wir wollen deswegen besser verstehen, welche Lernmechanismen diesen Angststörungen zugrunde liegen, und herausfinden, ob es zusätzliche Strategien gibt, die die Wirkung und Nachhaltigkeit der Therapie unterstützen“, so Zlomuzica. Lernen und Gedächtnis sind dabei Aspekte, die die Forschenden interessieren, weil bei Angststörungen Gelerntes schwer verlernbar scheint: Ein ursprünglich neutraler Reiz – die Spinne oder auch die Höhe – wird mit etwas Negativem verknüpft, das nie eintritt. Doch die Erfahrung, dass die Spinne nicht beißt oder man nicht in Ohnmacht fällt, wenn man einen hohen Turm besteigt, führt nicht dazu, dass diese gelernte Verknüpfung aufgelöst wird. „Das Umlernen scheint bei Angstpatient*innen defizitär zu sein“, berichtet Armin Zlomuzica aus seinen Studien. „Das scheint ein generelles, charakteristisches Merkmal von Angststörungen zu sein.“

Um die Therapie erfolgreicher und nachhaltiger zu machen, untersuchen die Forschenden im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen die Effekte verschiedener begleitender Maßnahmen. Ein Ansatzpunkt dafür ist die Selbstwirksamkeit. „Es ist ein gutes Gefühl, wenn wir merken, dass wir eine Aufgabe selbstständig bewältigt haben“, erklärt Zlomuzica. „Dieses Gefühl können wir nutzen, um die Interventionen der Expositionstherapie wirksamer zu machen.“

Aus eigener Kraft bewältigen

Der Trick: Wenn die Angstpatient*innen in der Therapie die Erfahrung gemacht haben, dass sie die Konfrontation mit der Spinne oder der Höhe überstanden haben, ohne dass etwas Schlimmes dabei passiert ist, wird ihre Erwartung verletzt und sie haben erfahren, dass sie die Situation aushalten können. Denn sie hatten ja die Katastrophe kommen sehen. Wenn das Therapieteam diese unerwartete Erfahrung der Selbstwirksamkeit stärkt, das gute Gefühl, die Situation aus eigener Kraft bewältigt zu haben, fördert und aktiviert,

schneiden die Patient*innen in einer erneuten Konfrontation mit dem angstmachenden Reiz besser ab als ohne diese Aktivierung der Selbstwirksamkeit.

„Wir haben den Effekt der Selbstwirksamkeitssteigerung auch in Experimenten ohne den Angstbezug nachweisen können“, berichtet Armin Zlomuzica. Dabei steigerten die Forschenden bei einer Gruppe von Versuchspersonen die Selbstwirksamkeit während einer Aufgabe durch erfundenes Feedback. „Wir haben dieser Gruppe zum Beispiel während einer stressigen Aufgabe die Rückmeldung gegeben, dass sie zu den fünf Prozent der stressresistentesten Menschen überhaupt gehören“, erzählt der Forscher. In einem anschließenden Extinktionslernen-Experiment, bei dem es darum ging, Gelerntes wieder umzulernen, schnitt diese Gruppe besser ab als eine Vergleichsgruppe, die kein solches Feedback erhalten hatte. Da man die Selbstwirksamkeit gut über verschiedene Quellen fördern kann – sei es durch eine Erfahrung oder durch verbale Bestätigung – schreibt das Forschungsteam dieser Strategie ein großes Potenzial für die Therapie zu.

Auch andere Strategien setzen darauf, kognitive Prozesse zu beeinflussen, um das Verlernen der Angst zu verbessern. Prof. Dr. Marcella Woud, die von der Ruhr-Universität Bochum im Herbst 2023 als Leiterin der Abteilung Klinische Psychologie und Experimentelle Psychopathologie an die Georg-August-Universität Göttingen gewechselt ist, arbeitete in einer Studie mit 80 Patient*innen, die unter Höhenangst litten. Auch hier basierte die Expositionstherapie auf der Erwartungsverletzung, also der Erfahrung, dass die individuelle Befürchtung der Patient*innen beim Erreichen großer Höhe nicht eintritt.

Die Teilnehmenden der Studie bestiegen gemeinsam mit ihren Therapeut*innen den 60 Meter hohen Turm des Deutschen Bergbaumuseums in Bochum und erlebten, dass sie eben nicht in Ohnmacht fielen oder hinabstürzten. Um diese Erfahrung zu festigen, setzten die Forschenden bei der Hälfte



Marcella Woud möchte mit einem computergestützten Training dazu beitragen, dass sich die in der Therapie gemachten Erfahrungen festigen. (Foto: Heike Engelberg)

Die Forschenden experimentieren im Rahmen des Sonderforschungsbereichs auch mit virtuellen Realitäten. „Die Effekte sind ähnlich, egal, ob man sich einer angstmachenden Situation in Wirklichkeit oder in der virtuellen Realität aussetzt“, sagt Armin Zlomuzica. (Foto: RUB, Marquard)

der Teilnehmenden das sogenannte „Cognitive Bias Modification – Interpretation Training“ ein. Dahinter verbirgt sich ein computergestütztes Training, bei dem die Teilnehmenden auf die Höhensituation bezogene mehrdeutige Sätze vervollständigen und somit deren Ambivalenz auflösen und die beschriebene Situation zu einem guten Ausgang führen. Ein Trainingssatz lautet etwa: „Du stehst in einem Einkaufszentrum am Geländer im dritten Stock. Als du nach unten schaust, realisierst du, dass das Geländer nur bis zu deiner Hüfte reicht. Du weißt, ein Sturz ist ... unwahrscheinlich.“ Oder: „Du isst auf der Dachterrasse eines Restaurants zu Abend. Um zu deinem Tisch zu gelangen, musst du ganz nah an den Rand des Daches gehen. Du nährst dich dem Rand und fühlst dich ... gelassen.“ Zum Vergleich wurde der anderen Hälfte der Teilnehmenden eine Placebo-Aufgabe am Computer gestellt.

Den kognitiven Tunnelblick weiten

Sofort nach dem Experiment und einen Monat später ermittelten die Forschenden durch diverse Fragebögen und Tests, wie gut die therapeutische Intervention gewirkt hatte. „Direkt nach der Expositionstherapie war die Höhenangst bei allen Teilnehmenden niedriger als vor der Therapie. Zudem wurde gefunden, dass die Gruppe, die am aktiven Training teilgenommen hatte, direkt nach dem Training von weniger höhen-ängstlichen Interpretationen berichtete als Teilnehmende aus der Placebo-Gruppe“, sagt Marcella Woud. Die Teilnehmenden stimmten typischen Aussagen wie „Höhe ist gefährlich“ oder „Die Brücke wird einstürzen“ oder „Mei-

ne Angst ist unkontrollierbar“ weniger zu als die Teilnehmenden der Placebo-Gruppe. Die Daten aus dem Test einen Monat nach dem Experiment werden zurzeit ausgewertet, und Nachfolgestudien zu diesem Thema sind geplant.

„Wir wollen zum Beispiel herausfinden, wann man so ein Training idealerweise anbietet – vor einer Konfrontation mit der angstausslösenden Situation oder nachher? Wann ist der günstigste Zeitpunkt, den kognitiven Tunnelblick zu weiten?“, erklärt Marcella Woud. Die Forschenden können sich vorstellen, dass eine solche kognitive Maßnahme auch helfen könnte, die Patient*innen dazu zu bringen, sich überhaupt auf die Konfrontation mit der Angstsituation einzulassen. Denn Umfragen aus den USA sowie Deutschland haben erwiesen, dass nur wenige Therapeut*innen die Expositionstherapie überhaupt anbieten, unter anderem deswegen, weil viele Patient*innen im letzten Moment doch nicht bereit sind, sich der angstmachenden Situation auszusetzen oder weil Therapeut*innen denken, diese Intervention belastet ihre Patient*innen zu sehr.

„Die kognitive Komponente nimmt einen großen Einfluss auf Lernprozesse, und wir wollen sie besser verstehen und nutzen lernen“, sagt Armin Zlomuzica. Im Sonderforschungsbereich legen die Forschenden dafür die Basis. „Die Translation, also der Transfer in die therapeutische Praxis, muss noch einmal gesondert erforscht werden“, sind Zlomuzica und Woud überzeugt. Gelingt sie, könnten nicht nur Menschen mit Spinnen- oder Höhenangst davon profitieren, sondern auch mit komplexeren Beschwerdebildern wie Traumafolgen oder Panikstörungen.

Schmerz lernt man schneller und nachhaltiger als anderes. Mit Blick auf die Evolution ergibt das Sinn. Für Menschen mit chronischem Schmerz ist es ein Problem.

„**S**eit meinem Hexenschuss im vergangenen Jahr bin ich schon angespannt, wenn es nur darum geht staubzusaugen“, berichtet Jürgen W. „In mein Auto wage ich seitdem gar nicht mehr einzusteigen, weil es tiefergelegt ist, das fährt nur noch mein Sohn.“ So wie ihm geht es vielen. „Wir sehen jeden Tag Patient*innen, bei denen solche Erfahrungen eine Rolle spielen. Sie haben gelernt, den Schmerz zu erwarten und zu fürchten“, sagt Prof. Dr. Ulrike Bingel. Die Professorin für Klinische Neurowissenschaften leitet die universitäre Schmerzmedizin im Universitätsklinikum Essen. In verschiedenen experimentellen Studien geht sie mit ihrem Team dem Zusammenhang zwischen Schmerz und Lernprozessen auf den Grund. „Studien zu diesem Thema werden seit 20 Jahren gemacht“, sagt sie. „Aber noch nie so breit und aufwendig, wie das im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen möglich ist.“

In den durchgeführten Experimenten geht es dabei darum, wie und welche Menschen besonders lernen, einen neutralen Reiz damit zu verbinden, dass ihm ein Schmerzreiz folgt, beziehungsweise zu lernen, dass diesem Reiz eben kein Schmerz mehr folgen wird. Um in den Versuchen einen Schmerzreiz zu verabreichen, nutzen die Forschenden eine sogenannte Thermoderme: ein Metallplättchen, das auf der Haut des Unterarms befestigt wird und sich erhitzen und abkühlen lässt. Im Vorfeld jedes Versuchs bestimmt das Forschungsteam die individuelle Schmerzschwelle der Teilnehmenden.

Das Team untersuchte mit dieser Herangehensweise zum Beispiel, ob das Lernen von Schmerz sich grundsätzlich vom Lernen anderer unangenehmer Reize unterscheidet. „Immerhin ist Schmerz ein Warnreiz, bei dem es darum geht, uns klarzumachen, dass möglicherweise eine Schädigung unseres Körpergewebes vorliegt oder droht, die uns sogar das Leben kosten könnte“, verdeutlicht Ulrike Bingel. Als Gegenpart für den Hitzeschmerzreiz wählten die Forschenden einen unangenehmen Ton. Sie koppelten den Schmerzreiz und den Ton jeweils mit einem neutralen, optischen Reiz: Zunächst präsentierten sie den Versuchspersonen unterschiedliche geometrische Formen, die dann mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit von einem der unangenehmen Reize gefolgt wurden. So lernten die Teilnehmenden, eine Form jeweils mit Schmerz oder Ton zu verknüpfen. Diese Kopplung wurde in einer weiteren experimentellen Phase wieder aufgelöst, ▶



Katharina Schmidt ist Co-Projektleiterin im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen.

Schmerzgedächtnis

WARUM SCHMERZ BEIM LERNEN DIE ÜBERHOLSPUR NIMMT

Nachdem die Haut mit einer Capsaicin-Salbe behandelt wurde, ist sie schmerzempfindlicher. Über eine Thermodermatome lässt sich die Intensität eines Schmerzreizes dann steigern und senken.

“
 WIR SEHEN
 JEDEN TAG
 PATIENT*INNEN,
 DIE GELERNT
 HABEN, DEN
 SCHMERZ ZU
 ERWARTEN
 UND ZU
 FÜRCHTEN.
 “

Ulrike Bingel



Ulrike Bingel nutzt eine Thermode, um experimentellen Schmerz zu induzieren, und untersucht, wie schnell Menschen die Verbindung zwischen einem neutralen Reiz und einem Schmerzreiz lernen.



indem nur die Formen ohne die unangenehmen Reize präsentiert wurden. Eine hergestellte Verbindung zwischen der geometrischen Figur und dem Schmerz oder Ton maßen die Forschenden über die Bewertung, als wie angenehm die Befragten die geometrische Figur empfanden. Eine Verbindung zwischen Symbol und dem unangenehmen Reiz würde sich in einer unangenehmeren Bewertung des Symbols äußern. Zusätzlich maßen die Forschenden physiologische Reaktionen wie die Hautleitfähigkeit als Zeichen von Stress.

Darüber hinaus setzte das Team in dieser Studie die funktionelle Magnetresonanztomografie ein. Diese bildgebende Methode erlaubt es, während einer Aufgabe oder eines Experiments zu beobachten, welche Hirnareale gerade besonders aktiv sind. „Wir konnten damit zeigen, dass die Verbindung zwischen Bild und Schmerz schneller und stärker gelernt wurde als die Verbindung zwischen Bild und Ton“, berichtet Dr. Katharina Schmidt, Co-Projektleiterin gemeinsam mit Ulrike Bingel. „Die Hirnareale Insula und Amygdala, die für die Verarbeitung von bedrohlichen Reizen relevant sind, wurden stärker aktiviert, wenn es ums Lernen von Schmerz ging als beim Ton.“

„Evolutionär ergibt es durchaus einen Sinn, dass das Schmerzlernen sozusagen die Überholspur nimmt“, sagt Ulrike Bingel. „Nach dem Motto ‚Lieber Vorsicht als Nachsicht‘ konnten sich unsere Urahnen so vermutlich vor lebensgefährlichen Bedrohungen am besten schützen.“

Um tiefer ins Detail vorzudringen, entwarf die Gruppe ein weiteres experimentelles Szenario für Patient*innen mit chronischen Rückenschmerzen und gesunde Kontrollpersonen, diesmal mit der Möglichkeit, Schmerz abgestuft einzusetzen, und ebenfalls mit begleitender Bildgebung. „Solche Datenerhebungen sind sehr aufwendig und können unter Umständen mehrere Jahre in Anspruch nehmen“, verdeutlicht Katharina Schmidt. „Glücklicherweise sind unsere Pa-



Lässt das Erscheinen der Raute einen Schmerzreiz erwarten oder nicht? Die Versuchspersonen lernen den Zusammenhang zwischen geometrischen Figuren und Schmerzreizen.



Mit funktioneller Kernspintomografie können die Forschenden beobachten, welche Gehirnbereiche bei einer Aufgabe besonders aktiv sind.

tient*innen der Forschung gegenüber sehr aufgeschlossen und häufig gern bereit, an Studien teilzunehmen“, freut sich Ulrike Bingel.

In der Studie mit je über 60 gesunden Personen und Patient*innen mit chronischem Rückenschmerz wurde den Proband*innen eine Salbe mit dem Chili-Inhaltsstoff Capsaicin für kurze Zeit auf die Haut aufgetragen. Capsaicin führt dazu, dass die Haut für eine Weile schmerzempfindlicher wird. Nachdem die Salbe wieder abgenommen worden war, befestigten die Forschenden die Thermode an dieser Stelle. So war es möglich, über eine leichte Erhitzung und Abkühlung der Thermode dafür zu sorgen, dass sich ein anfänglich moderater Schmerz verstärkte oder abschwächte. Dieser Vorgang wurde dann wieder mit verschiedenen geometrischen Formen verknüpft.

Auch bei diesem Experiment lernten die Teilnehmenden zunächst, den Anstieg und das Abklingen des Schmerzreizes mit den Formen zu verbinden, und später, die Verbindung wieder aufzugeben. „Dieses Lernen ist im Zusammenhang mit Schmerz sehr wichtig“, erklärt Ulrike Bingel. „Denn wir lernen einerseits, welche Bewegungen, Handlungen oder Tageszeiten mit der Verstärkung des Schmerzes verbunden sind. Genauso wichtig ist es aber auch, zu lernen, wie wir Erleichterung finden können, welche Medikamente uns vielleicht helfen.“

Die Forschenden konnten beobachten, dass die Verknüpfung eines Reizes mit einer Schmerzzunahme wesentlich schneller gelernt wird als die mit der Abnahme des Schmerzes. „Diese Gedächtnisspur bleibt auch länger im Verhalten ablesbar – ein Rest davon bleibt immer übrig“, berichtet Katharina Schmidt.

In einer weiteren Studie untersuchten die Forschenden, ob sich das Lernen der Verbindung von Reiz und Schmerz zwischen gesunden Menschen und Personen mit chronischem,

unspezifischem Rückenschmerz unterscheidet. „Chronische Schmerzen bestehen über mindestens drei Monate“, erklärt Ulrike Bingel. „Wenn wir über unspezifischen Schmerz sprechen, lässt sich für diese Beschwerden keine organische Ursache finden. Sie beruhen nicht darauf, dass fortwährend Gewebe geschädigt wird, wie das zum Beispiel bei einer Arthrose der Fall wäre.“

Beiden Gruppen von Versuchspersonen – jeweils mehr als 60 Schmerzpatient*innen und gesunden Kontrollproband*innen – zeigten die Forschenden ebenfalls verschiedene geometrische Figuren, auf die ein Schmerzreiz folgte oder auch nicht. Zunächst wurde die Verbindung zwischen neutralem Reiz und Schmerz gelernt, im Anschluss ging es um die Löschung dieser Verbindung.

„Die Studie hat gezeigt, dass Patient*innen mit chronischen Rückenschmerzen weniger zwischen den dargebotenen Figuren unterscheiden als schmerzfreie Personen“, berichtet Katharina Schmidt. „Wir können daraus schließen, dass chronischer Schmerz mit einem veränderten Bedrohungs- und Sicherheitslernen verbunden ist.“

Je mehr die Forschenden über die Mechanismen erfahren, die dem Lernen von Schmerz zugrunde liegen, desto besser hoffen sie, Patient*innen mit chronischen Schmerzen, die ihr Leben stark einschränken, helfen zu können. „Im Sonderforschungsbereich haben wir die Möglichkeit, mit Kolleg*innen zusammenzuarbeiten, die sich verschiedenen Aspekten und Krankheitsbildern widmen, neben Rückenschmerz, der bei uns im Vordergrund steht, zum Beispiel viszeralem Schmerz“, sagt Ulrike Bingel. „Chronischem Schmerz könnte trotz der verschiedenartigen Ausprägungen ein allgemeines Phänomen zugrunde liegen. Dem wollen wir auf die Spur kommen.“

Text: md, Fotos: Universitätsklinikum Essen

Im Gespräch

DEN FORSCHUNGSSCHATZ SICHERN

Im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen erhalten Forschende Unterstützung beim Speichern, Teilen, Archivieren und Publizieren ihrer Daten.

MRT-Scans, EEG-Aufnahmen, Mikroskop-Bilder, Stress-Fragebögen – Forschende produzieren Tag für Tag einen wahren Schatz an Forschungsdaten. Am Sonderforschungsbereich Extinktionslernen ist man bestrebt, diesen Schatz zu heben, andere daran teilhaben zu lassen und ihn für künftige Generationen von Forschenden verständlich aufzubereiten. Dafür braucht es Vertrauen, Geduld, Überzeugungsarbeit – und Kekse, wissen Dr. Marlene Pacharra und Tobias Otto. Sie unterstützen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beim Forschungsdatenmanagement im Informationsinfrastrukturprojekt (INF) des SFB 1280.

Was ist eigentlich Forschungsdatenmanagement oder kurz FDM?

Tobias Otto: Forschungsdatenmanagement bezieht sich auf die Organisation, Speicherung, Dokumentation und Bereitstellung von Daten während des gesamten Forschungsprozesses – das klingt erst einmal abstrakt, gar nicht praxisnah und nach viel Arbeit mit unklarem Nutzen. Das Problem beim FDM ist, dass es sich anfangs auch tatsächlich so anfühlt, aber natürlich nicht so ist. FDM ist eine langfristige Arbeit, die sich oft erst nach Abschluss eines Experiments oder Projekts rentiert. Dann merkt man allerdings sofort, wie sehr es sich gelohnt hat, in die Arbeit zu investieren, und die Arbeitsweise wird dann beibehalten.

Marlene Pacharra: Im Idealfall beschäftigt man sich schon vor dem Start des Experiments damit, wie die Forschungsdaten gespeichert und dokumentiert werden sollten. Wichtig sind dabei eine übersichtliche Daten- und Ordnerstruktur und eine Idee, welche Informationen zusätzlich benötigt werden, damit die Daten auch in zehn Jahren noch nachvollziehbar und wiederverwendbar sind. Letzteres sind die Metadaten, von denen häufig gesprochen wird, also die Beschreibung der Forschungsdaten.

Wie sieht das konkret aus?

Pacharra: Zunächst einmal gilt: Die Forschungsdatenmanager*innen des Sonderforschungsbereichs sind die Forschenden selbst, die, ganz im Sinne guter wissenschaftlicher Praxis, auch selbst für ihre Daten verantwortlich sind. Wir stehen ihnen dabei beratend zur Seite, zeigen ihnen, wie sie ihre täglichen FDM-Routinen verbessern können. Außerdem schaffen wir nachhaltige Infrastrukturen, bauen etwa in enger Zusammenarbeit mit der zentralen Arbeitsgruppe Research Data Services der Ruhr-Universität Bochum das neue Forschungsdatenmanagementsystem ReSeeD auf und passen es an die Bedarfe des Sonderforschungsbereichs an. Doch damit diese Werkzeuge überhaupt akzeptiert und Teil des Forschungsalltages werden können, müssen wir uns mit den Wissenschaftler*innen austauschen, ihre Bedarfe abfragen, merken, wo es hakt.



Individuelle Hilfe beim Forschungsdatenmanagement bekommen Wissenschaftler*innen im Sonderforschungsbereich Extinktionslernen.

Otto: Wir fragen „Wo stehst du?“ und „Was brauchst du?“ Wir reden mit den Forschenden, schaffen ein Bewusstsein für die Notwendigkeit eines guten Managements, lösen gemeinsam Probleme, verbessern Speicherprozesse und so weiter. Unser INF-Projekt ist also ein Service-Projekt, das auf Kommunikation ausgerichtet ist und unterstützt. Sich mit Kaffee und Keksen dazu zu setzen, die individuelle Betreuung – das halten wir für wesentlich, um gutes Forschungsdatenmanagement voranzutreiben.

Ein wichtiger Bestandteil der Datenmanagement-Strategie im Sonderforschungsbereich 1280 ist das Forschungsdatenmanagementsystem ReSeeD der Ruhr-Universität Bochum. Wie kann man sich das vorstellen?

Otto: Um Forschungsdaten zu teilen, arbeiten unsere Forschenden im SFB 1280 momentan mit von uns entwickelten Apps für Metadaten auf einem Netzwerklaufwerk der zentralen IT und nutzen eine definierte Ordnerstruktur. Das System ist über die Jahre gewachsen und funktioniert bis heute, ist stabil und sicher. Aber für Publikation und Archivierung müssen unsere Forschenden andere Systeme nutzen. ReSeeD unterstützt die Sicherung, Dokumentation, Kollaboration, Archivierung und Publikation in einem einzigen System mit hoher Usability für die Forschenden, sodass kein Wechsel zwischen Systemen nötig ist.

Pacharra: Für uns in den Neurowissenschaften ist ReSeeD auch deshalb so wichtig, weil es für unseren Bereich keine etablierten Standards gibt. Für andere Disziplinen gibt es bereits nationale Infrastrukturen.

Seit wann gibt es das aktuelle System?

Otto: Die ersten Überlegungen dazu haben wir 2016 in der Forschergruppe FOR 1581 Extinction Learning angestellt: Wie beschreiben wir unsere unterschiedlichen Forschungsdaten mit Metadaten? Wie müssen einheitliche Ordnerstrukturen aussehen, die für alle Bereiche der Neurowissenschaften funktionieren, also für Tierdaten, humane Daten, EEG-Aufnahmen, MRT-Bilder und so weiter?

Uns war von Anfang wichtig: Das Konzept muss nicht perfekt sein, aber es muss zu den Forschenden passen, damit sie es in ihren Forschungsalltag integrieren können und das Konzept dadurch auch angewendet wird. Wir wollen Forschende da abholen, wo sie stehen, also in der Forschung und nicht im Datenmanagement. Wir denken, dass wir nur so langfristig Erfolg haben und ein gutes Forschungsdatenmanagement gewährleisten können.

Die Ruhr-Universität hat nun eine weltweit genutzte Software weiterentwickelt, um sie als ReSeeD ihren Forschenden zur Verfügung zu stellen. Sie durften das System bereits testen.

Otto: Wir arbeiten eng mit der zentralen Arbeitsgruppe Research Data Services der Ruhr-Universität zusammen und haben mit anderen Nutzern an der Ruhr-Universität die Beta-version des neuen Systems getestet. Das System wird sehr gut! Es ist und bleibt komplett Open Source und wird von unseren IT.Services angeboten. Das System können und sollen alle nutzen und mit entwickeln. Es ist ein System aus der Forschungscommunity für die Forschungscommunity.

Pacharra: ReSeeD wird super. Hier sind die Forschungsdaten gut aufbewahrt. Für Sonderforschungsbereiche können gezielt Anpassungen vorgenommen werden, die zum Beispiel fachspezifische Anforderungen an Metadatenschemata berücksichtigen.

Wie reagieren die Forschenden auf Aktivitäten des Forschungsdatenmanagements, etwa die Einführung von neuen Systemen?

Pacharra: Die Wissenschaftler*innen haben irre viel Arbeitspensum und Hirnschmalz in ihre Forschung und das Erheben der Daten gesteckt. Um diesen Schatz, diese Daten verständlich zu teilen, braucht es Vertrauen in die Strukturen des FDM. Dazu ist in manchen Bereichen ein Kulturwandel nötig. Darüber hinaus frisst Datenmanagement Zeit. Die Forschenden wollen forschen, ihre Experimente machen und schnell die Daten ablegen. Sie sind eingespannt und haben keine Zeit, ihre Daten aufwendig weg zu sortieren. Deshalb ist Unterstützung hier so wichtig.

Otto: Mit der Zeit, also mit den entstehenden Forschungsdatenmanagementstrukturen, sind jedoch das Vertrauen in solche Systeme und das Bewusstsein für FDM gewachsen. Die neue Generation an Forschenden wächst mit der Herangehensweise, Daten so früh wie möglich zu teilen, auf.

Welche Maßnahmen haben Sie ergriffen, um die Forschenden beim Forschungsdatenmanagement zu unterstützen?

Pacharra: Zum einen haben wir den Lab Data Cleaning Day eingeführt, um die Forscher*innen für die Verwaltung ihrer Forschungsdaten zu sensibilisieren. Das muss im Vorfeld gut geplant sein, denn schließlich bitten wir die Forschenden darum, einen Tag lang ihre Experimente ruhen zu lassen, sich ihre Daten anzuschauen und aufzuräumen. Bei einem Lab Data Cleaning Day sind wir vor Ort und helfen dabei, ihre Datensätze zu sichern.

Otto: Um den zeitlichen Aufwand möglichst gering zu halten, haben wir uns auf feste Workflows geeinigt. Das Bewusstsein und das Commitment sind mittlerweile da. Ich höre immer wieder „Ich brauche mal wieder einen Data Cleaning Day“, und das ist eine schöne Entwicklung.

Marlene Pacharra und Tobias Otto unterstützen die Forschenden des SFB 1280 beim Forschungsdatenmanagement.

“
WIR
ERHOFFEN
UNS MEHR
TRANSPARENZ.
“

Marlene Pacharra

Wie gelingt es Ihnen, dass sich alle verpflichtet fühlen und motiviert mitmachen?

Pacharra: Dafür sorgt unter anderem auch unsere neue Forschungsdatenmanagement-Policy, auf die wir uns 2022 mit allen Forschenden des SFBs geeinigt haben und die Verbindlichkeit schafft. Sie hält die Verantwortlichkeiten, Rollen, Workflows, Standards fest.

Otto: Die Policy zeigt unser Commitment. Wir machen Forschungsdatenmanagement und Open Science nicht nur im stillen Kämmerlein.

Pacharra: Besonders wichtig ist es uns, verständnisvoll auf die Wissenschaftler*innen zuzugehen und ihre Probleme beim FDM zu verstehen. Nur so können wir sinnvoll beraten und sie beim FDM erfolgreich unterstützen.

Was ist die größte Herausforderung aus fachlicher Perspektive?

Pacharra: Die Humandaten, also Stressfragebögen, Hirnscans, stellen eine große Herausforderung dar. Hier muss viel Mühe darauf verwendet werden, dass diese Daten



”

INDIVIDUELLE
BETREUUNG
IST WESENTLICH,
UM GUTES
FORSCHUNGSDATEN-
MANAGEMENT
VORANZUTREIBEN.

“

Tobias Otto

anonymisiert sind, die Ethik gewahrt wird. Völlig zurecht sind Forschende hier sehr vorsichtig und haben Vorbehalte. Immer schwingt die Sorge mit, dass Rückschlüsse zu Patient*innen und Versuchspersonen möglich sind. Datenschutz hat hier oberste Priorität.

Otto: Darum sieht unser Workflow drei Kontrollinstanzen vor. Wir stellen Tools für Anonymisierungsworkflows zur Verfügung, die wir selbstverständlich auch mit der Forschungscommunity teilen. Auch das ist Teil des FDM.

Was erhoffen Sie sich vom Forschungsdatenmanagement für die Zukunft?

Pacharra: Wir wollen verhindern, dass die wertvollen Daten noch einmal erhoben werden müssen. Denn in die Erhebung fließt neben Zeit, Mühe und Hirnschmalz auch viel Geld.

Otto: Wir hoffen, dass ReSeeD nachhaltig genutzt wird und die Daten auch noch in über zehn Jahren verständlich und die Experimente nachvollziehbar sind.

Pacharra: Auf diesen Datenschatz sollen, so die große Hoffnung, unterschiedliche Disziplinen zugreifen können. Mit der einheitlichen Ordnerstruktur und den Metadaten wollen wir ein Gerüst schaffen, in dem sich Forschende verschiedener Disziplinen zurechtfinden. Dass ein Psychologe sich Mikroskop-Daten aus der Biologie anguckt und zentrale Aspekte sofort versteht und potenziell damit weiterarbeiten kann.

Das klingt sehr vielversprechend für die Forschung.

Pacharra: Oh ja. Denken wir in Richtung Big Data. Manche Forschungserkenntnisse findet man erst, wenn man große Datenmengen sammelt.

Otto: Das ist auch die Idee hinter unseren Fokusgruppen im SFB 1280. Die Verfügbarkeit der Daten ist essenziell, um neue übergreifende Theorien zu bilden, etwa indem man Daten von Tier und Mensch kombiniert, um so neue Erkenntnisse zu gewinnen oder Mechanismen zu entdecken.

Pacharra: Künftig wird es auch möglich sein, dass Forschende nachschauen können, ob es zu ihren Hypothesen und Fragestellungen bereits Daten gibt. Das könnte Forschungsprozesse verkürzen. Wir erhoffen uns auch insgesamt mehr Transparenz. In der Psychologie gibt es die sogenannte Reproduzierbarkeitskrise. Je mehr Meta-Informationen wir jedoch haben, je mehr wir über die Kontexte von Studiendaten wissen, desto eher können auch Fehler und Manipulationen in den Forschungsdesigns entdeckt werden. So zeigt sich, welche Studien sich reproduzieren und replizieren lassen – und welche nicht.

Text: lb, Fotos: RUB, Marquard

Weitere Informationen zu ReSeeD:

→ datarepository.ruhr-uni-bochum.de

REDAKTIONSSCHLUSS

IMPRESSUM

HERAUSGEBER: Sonderforschungsbe-
reich 1280 Extinktionslernen in Verbindung
mit dem Dezernat Hochschulkommunikation
der Ruhr-Universität Bochum (Hubert Hundt,
v.i.S.d.P.)

REDAKTIONSANSCHRIFT: Dezernat Hochschul-
kommunikation, Redaktion Rubin, Ruhr-Universität
Bochum, 44780 Bochum, Tel.: 0234/32-25228,
rubin@rub.de, news.rub.de/rubin

REDAKTION: Dr. Lisa Bischoff (lb, Redaktionsleitung);
Meike Drießen (md); Carina Huber (ch); Raffaella Römer
(rr); Dr. Julia Weiler (jwe)

FOTOGRAFIE: Roberto Schirdewahn (rs), Offerkämpfe 5,
48163 Münster, Tel.: 0172/4206216,
post@people-fotograf.de, www.wasaufdieaugen.de

COVER: Prof. Dr. Erhan Genç

BILDNACHWEISE INHALTSVERZEICHNIS: Teaserfotos
für S. 16, 30, 50: RUB, Marquard; S. 8: Robert Reichert,
Kevin Haselhuhn, Noemi Rook; S. 46: rs

GRAFIK, ILLUSTRATION, LAYOUT UND SATZ:
Agentur für Markenkommunikation, Ruhr-Universi-
tät Bochum, www.einrichtungen.rub.de/de/
agentur-fuer-markenkommunikation

DRUCK: LD Medienhaus GmbH & Co. KG,
Hansaring 118, 48268 Greven,
info@ld-medienhaus.de, www.ld-medienhaus.de

AUFLAGE: 4.200

BEZUG: Die reguläre Ausgabe von Rubin
erscheint zweimal jährlich und ist erhältlich
im Dezernat Hochschulkommunikation der
Ruhr-Universität Bochum. Das Heft kann
kostenlos abonniert werden unter news.
rub.de/rubin. Das Abonnement kann
per E-Mail an rubin@rub.de gekündigt
werden. Die Sonderausgabe 2025 ist
erhältlich beim Sonderforschungsbe-
reich Extinktionslernen. Interes-
sierte können sich per E-Mail an
sfb1280-sekretariat@ruhr-uni-
bochum.de melden.

ISSN: 0942-6639

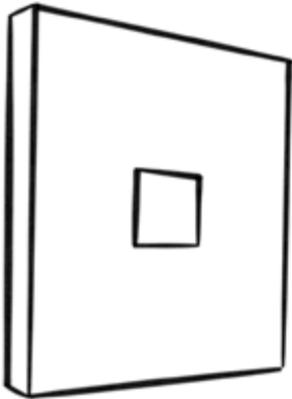
Nachdruck bei Quellenan-
gabe und Zusenden von
Belegexemplaren

UCS: unconditionierter Reiz
NS: neutraler Reiz
CS: konditionierter Reiz
CR: konditionierte Antwort
UCR: unconditionierte Antwort

Zeichnungen: Simon Gies

ES IST ERSTAUNLICH, SHERLOCK!
IMMER WENN ICH DIESES
WEISSE QUADRAT
SEHE, BEKOMME ICH HUNGER...
WIE IST DAS MÖGLICH?

IN DER TAT! DOCH AUCH
DIESEN SELTSAMEN FALL
WERDE ICH LÖSEN.



FUTTER → HUNGER
(UCS) (UCR)

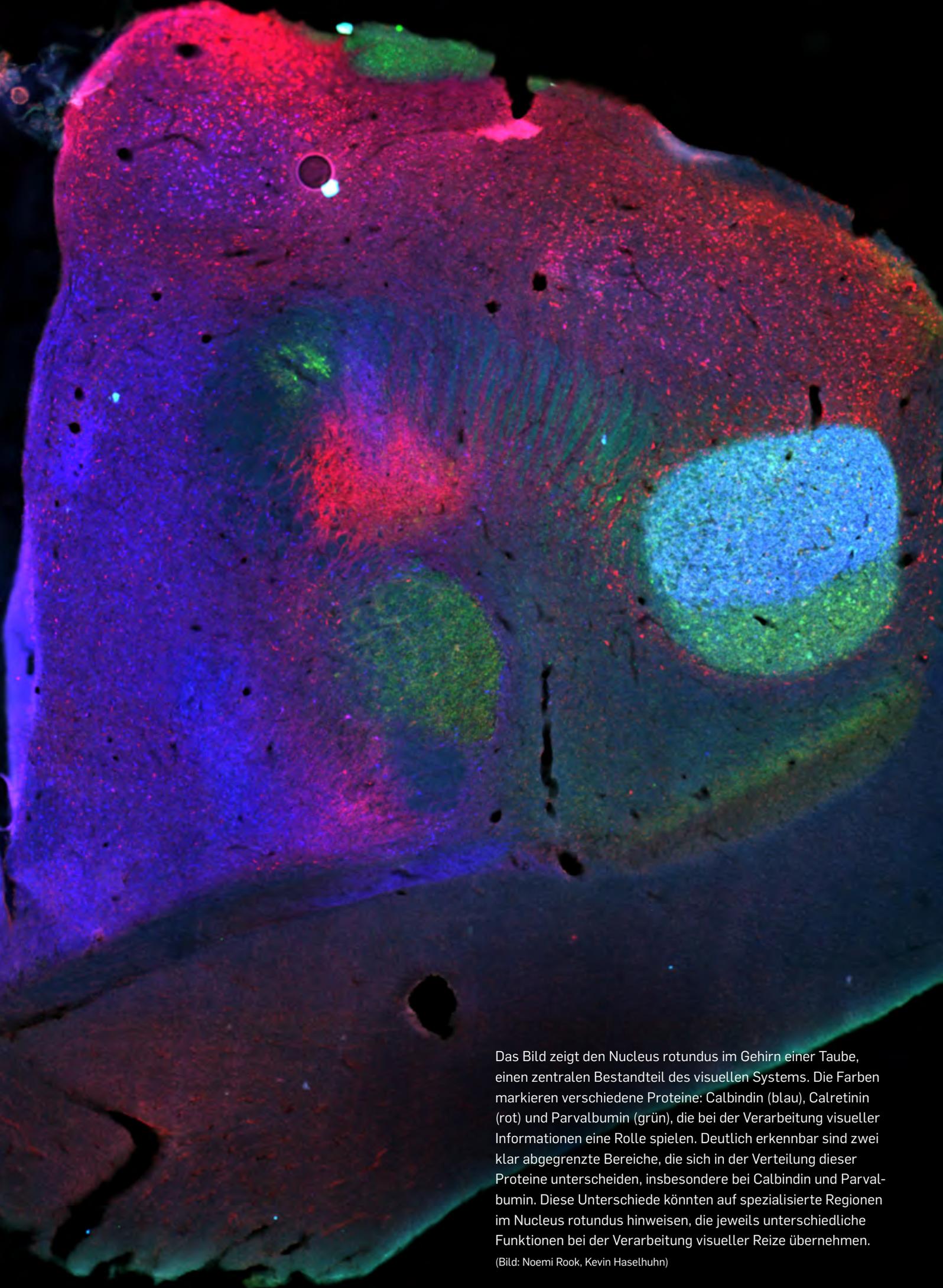
□ → ?
(NS)

FUTTER → HUNGER
(UCS) (UCR)
+ □ (CS)

□ → HUNGER
(CS) (CR)

WATSON, WIR
WURDEN
KONDITIONIERT!





Das Bild zeigt den Nucleus rotundus im Gehirn einer Taube, einen zentralen Bestandteil des visuellen Systems. Die Farben markieren verschiedene Proteine: Calbindin (blau), Calretinin (rot) und Parvalbumin (grün), die bei der Verarbeitung visueller Informationen eine Rolle spielen. Deutlich erkennbar sind zwei klar abgegrenzte Bereiche, die sich in der Verteilung dieser Proteine unterscheiden, insbesondere bei Calbindin und Parvalbumin. Diese Unterschiede könnten auf spezialisierte Regionen im Nucleus rotundus hinweisen, die jeweils unterschiedliche Funktionen bei der Verarbeitung visueller Reize übernehmen.

(Bild: Noemi Rook, Kevin Haselthuhn)



KANNSTE VERGESSEN?

– Der Podcast vom
Lernen, Vergessen und Erinnern

Lernen ist schwer. Vergessen ist manchmal noch schwerer. Wie wird man Gelerntes wieder los? Das möchte unser Host Rainer Holl wissen und verstehen. Dazu interviewt der Autor, Slammer und Moderator Forschende des Sonderforschungsbereichs Extinktionslernen zu ihrer Arbeit, ihren Erkenntnissen und ihrer Wissenschaft.

Der Podcast gibt einen Einblick hinter die Kulissen von Psychologie, Neurowissenschaft, Medizin und angrenzenden Bereichen. »Kannste Vergessen? – Der Podcast vom Lernen, Vergessen und Erinnern« ist der Podcast des SFB 1280 und erscheint einmal im Monat – jede Folge mit der Idee, dem Gehirn ein bisschen mehr in die Karten zu gucken.



www.podcast988584.podigee.io

Der SFB 1280 wünscht viel Spaß
beim Hören!

