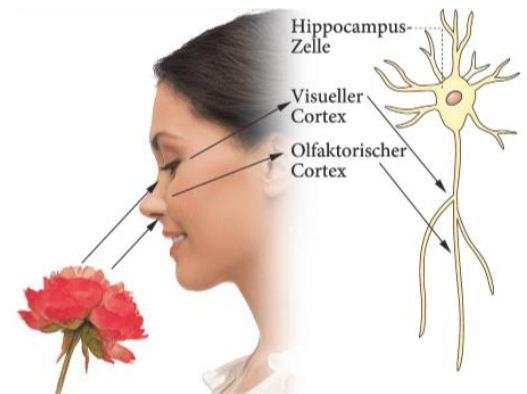


Langzeitpotenzierung (LTP)

Wie entwickelt sich das Langzeitgedächtnis?

Stellen Sie sich folgende Situation vor: Sie erblicken eine Rose und schließen die Augen; dabei haben Sie das Gefühl die Rose riechen zu können, obwohl sie dazu viel zu weit entfernt ist....

Wie ist das möglich?



146.1 Langzeitpotenzierung durch eine Rose

Beim Anblick einer Rose stellt sich vielfach automatisch auch die Erinnerung an den Geruch von Rosen ein. Dies liegt in einer Kopplung verschiedener Erinnerungen begründet. Menschen nehmen eine duftende Rose sowohl visuell als auch olfaktorisch wahr. Im Hippocampus laufen diese Informationen zusammen

Wird eine Rose erstmals wahrgenommen, laufen über die Synapsen des visuellen und des olfaktorischen Eingangs Erregungen bei den Hippocampuszellen ein. Die Aktionspotenziale (AP) der beiden Kanäle lassen dabei an den Hippocampuszellen ein exzitatorisches postsynaptisches Potenzial EPSP entstehen. Dieses ist aber noch nicht groß genug, um ein AP auszulösen.

Erst bei intensiver Betrachtung der Rose werden die Neuronen mehrfach hintereinander über beide Eingänge erregt, wodurch sich das EPSP durch räumliche und zeitliche Summation so weit verstärkt, dass ein Aktionspotential (AP) ausgelöst wird. Bei **wiederholter** Betrachtung einer Rose werden die entsprechenden Synapsen der beiden Kanäle deutlich **verstärkt/potenziert**. So können die visuellen und olfaktorischen Eingänge schließlich auch jeweils alleine ein EPSP bei den Neuronen auslösen. Entsprechend reicht dann der Anblick einer Rose oder ihr Geruch, um gleichzeitig fehlende Wahrnehmung hervorzurufen: Das Aussehen und der Geruch werden assoziiert. Dies funktioniert über einen langen Zeitraum. Deshalb heißt dieses Phänomen **Langzeitpotenzierung (LTP)** (eng. *long-term potentiation*).

Wie funktioniert das Lernen (Langzeitpotenzierung) auf molekularer Ebene? Wie werden Synapsen zwischen Neuronen auf lange Sicht verstärkt?

Inzwischen sind die molekularen Vorgänge aufgeklärt, die bei den Neuronen zur Langzeitpotenzierung der Synapsen führen. Dabei spielen zwei unterschiedliche Kanalproteine eine entscheidende Rolle. Beide binden spezifisch den Neurotransmitter **Glutaminsäure (Glutamat)**, wodurch ihre Ionen-Kanäle jeweils geöffnet werden. Die beiden Kanäle werden als **AMPA-Rezeptor** und **NMDA-Rezeptor** bezeichnet.

An der präsynaptischen Membran wird beim Einlaufen von AP der Transmitter Glutaminsäure ausgeschüttet ①, der postsynaptisch an AMPA-Rezeptoren bindet ②. Dadurch öffnet sich der Ionenkanal des Rezeptors und Natriumionen Na^+ strömen entsprechend dem Konzentrationsgradienten und der Ladungsverteilung durch die postsynaptische Membran ein ③. Dadurch wird die postsynaptische Membran depolarisiert und ein EPSP entsteht.

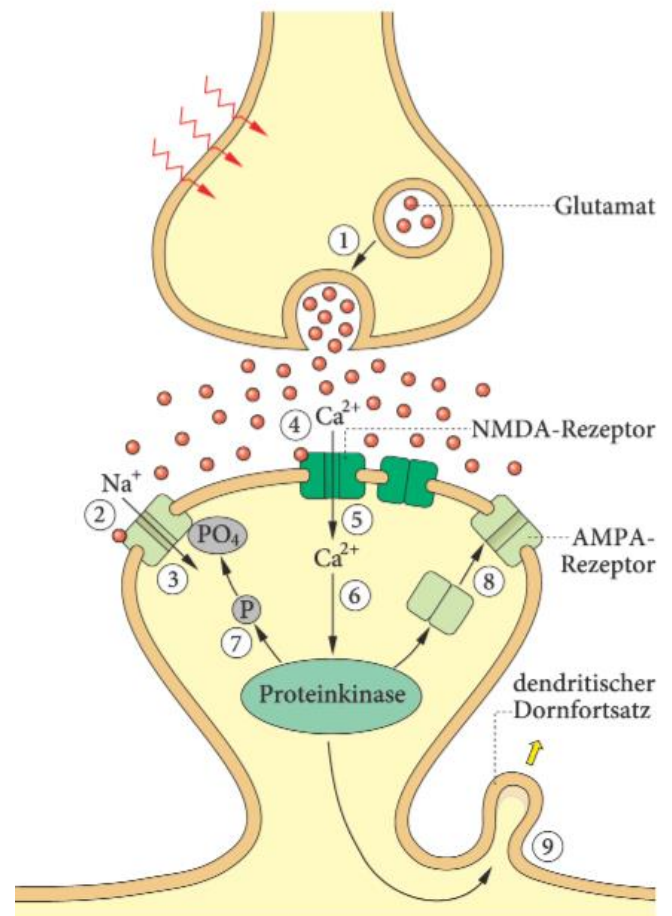
Im Ruhezustand sind die ligandengesteuerten Kanäle der NMDA-Rezeptoren durch Magnesiumionen Mg^{2+} blockiert und somit verschlossen ④. Bindet nun Glutaminsäure, öffnet sich der Kanal anders als beim AMPA Rezeptor nicht. Erst wenn die postsynaptische Membran gleichzeitig ausreichend depolarisiert ist, werden die Mg^{2+} verdrängt und der Kanal öffnet sich. Dann strömen Calciumionen Ca^{2+} entsprechend dem Konzentrationsgradienten und des Ladungsgradienten durch die postsynaptische Membran in das Zellinnere ⑤. Dadurch wird das Enzym Proteinkinase aktiviert ⑥ (\rightarrow S. 143).

Die Proteinkinase phosphoryliert die vorhandenen AMPA-Rezeptoren. Dadurch wird die Ionenleitfähigkeit dieser Rezeptoren zusätzlich gesteigert ⑦. So wird die postsynaptische Membran für den Transmitter Glutaminsäure sensitiviert.

Außerdem werden durch die Proteinkinasewirkung weitere AMPA-Rezeptoren in die postsynaptische Membran eingebaut ⑧, was die Empfindlichkeit der postsynaptischen Membran für den Neurotransmitter Glutaminsäure weiter erhöht. Schließlich scheint die Proteinkinase auch das Wachstum dendritischer Dornfortsätze anzuregen, auf deren Oberfläche neue

Synapsen gebildet werden ⑨. So bildet ein einzelnes Axon aus dem visuellen oder olfaktorischen Zentrum mehrere Synapsen mit derselben postsynaptischen Hippocampuszelle. Dadurch wird die Intensität der Erregungsübertragung zwischen Axon und Hippocampuszelle nochmals gesteigert. Solche Veränderungen werden als Grundlage für die Spätphase der LTP angesehen, welche über Stunden, Tage bis Wochen anhält.

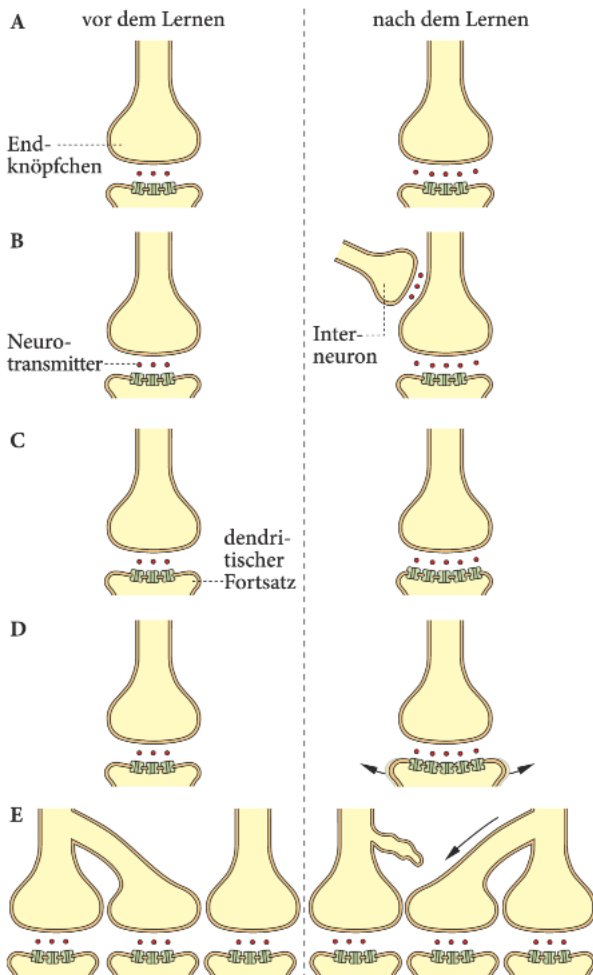
Die synaptische Plastizität, der Auf- oder Abbau synaptischer Verbindungen, im Hippocampus ist nach derzeitigem Wissen ausschlaggebend für die Überführung von Informationen ins **Langzeitgedächtnis** und die Fähigkeit zum lebenslangen Lernen.



Aufgabe:

Beschreiben Sie das Zustandekommen einer Langzeitpotenzierung.

Neuronale Plastizität – Lernen und vergessen



152.2 Neuronale Plastizität durch Lernprozesse. A Transmittermenge; B Verstärkung; C Empfindlichkeit; D Kontaktfläche; E Synapsenzahl

Aufgabe:

Beschreiben Sie die verschiedenen Faktoren, die zur neuronalen Plastizität beitragen.

Einmal im Jahr werden die größten Räume einer Schule für das schriftliche Abitur hergerichtet (Abb. 152.1). Auf diesen Moment haben sich die Schülerinnen und Schüler in der Regel intensiv und zielgerichtet durch **intentionales Lernen** (lat. *intentio*, Aufmerksamkeit) vorbereitet. Während des intentionalen Lernens kommt es auch zu zufälligem Lernen: Bei der beabsichtigten Recherche wird eine Vielzahl zusätzlicher Informationen gelesen und verarbeitet. Während der Recherche und der Verarbeitung gesammelter Fakten erlangen und vertiefen die Lernenden gleichzeitig methodische Fertigkeiten wie Zusammenfassen und strukturiertes Ordnen. Diese Form des Lernens erfolgt in der Regel unbewusst.

Durch die Fähigkeit zu lernen können sich Menschen an die Gegebenheiten ihres Lebens anpassen. Dadurch können sie sich im Kontext sinnvoll verhalten und die Umwelt in ihrem Interesse beeinflussen und verändern. Damit ist die lebenslange Lernfähigkeit eine Grundvoraussetzung für das evolutionäre Überleben der Menschen.

Auf zellulärer Ebene findet sich diese Fähigkeit des lebenslangen Lernens in der lebenslangen synaptischen und neuronalen Plastizität wieder (Abb. 152.2, → S. 143). So wird die pro Erregung jeweils ausgeschüttete Transmittermenge nach HEBB durch gemeinsames Feuern mehrere Neurone gesteigert (Abb. 152.2 A, → S. 140). Die Signalübertragung kann auf der präsynaptischen Seite durch Zwischenneurone verstärkt werden. Diese Zwischenneurone wirken zusätzlich präsynaptisch erregend und erhöhen so den Transmitterausstoß (Abb. 152.2 B, → S. 143).

Neben Veränderungen auf der präsynaptischen Seite gibt es auch postsynaptische Veränderungen: So können wie bei der Langzeitpotenzierung zusätzliche Ionen-Kanäle eingebaut werden (Abb. 152.2 C, → S. 146). Oder die gesamte Kontaktfläche der postsynaptischen Membran wird ausgeweitet (Abb. 152.2 D). Beides steigert die Empfindlichkeit der postsynaptischen Membran für den ausgeschütteten Transmitter. Schließlich kann die Anzahl der synaptischen Verbindungen verändert werden. Durch Langzeitpotenzierung werden zusätzliche Synapsen gebildet, durch Langzeitdepression werden Synapsen zurückgebaut (Abb. 152.2 E, → S. 147). All diese synaptischen Veränderungen laufen während des Lernens für die schriftliche Abiturprüfung im Gehirn ab.