



## **Integrative Funktionen der ZNS**

**Kortex Aufbau Regionen**

**EEG / fMRI**

**circadiane Rhythmen**

**Lernen Gedächtnis**

**Emotion**

**Störungen der Funktion**

**Neurovegetative Regulation**



Dieter Scheffner Fachzentrum für medizinische Hochschullehre und evidenzbasierte Ausbildungsforschung  
Kompetenzbereich eLearning

## Informationen zu Copyright und Urheberschutz in E-Learning Anwendungen

Autoren: J. Plener, K. Sostmann – Kompetenzbereich eLearning

Auszug aus den [Nutzungsbedingungen](#) von Blackboard:

### § 4

#### Pflichten der Nutzer

- (5) Jede/r Nutzer/in ist verpflichtet, sämtliche gesetzliche Bestimmungen, insbesondere die Bestimmungen des Urheberrechts und des Datenschutzes einzuhalten.
- (6) Jede/r Nutzer/in ist selbst dafür verantwortlich, dass die von ihm/ihr eingestellten Materialien keine Rechte Dritter verletzen und auch sonst nicht gegen rechtliche Vorschriften verstößen, insbesondere nicht gegen urheberrechtliche, wettbewerbsrechtliche oder datenschutzrechtliche Vorschriften.<sup>2</sup>

Dies gilt auch für Studierende, die Materialien aus der Lernplattform nur zum Zweck ihres Studiums nutzen und nicht anderweitig verbreiten dürfen.

Die gesamte Information zu Copyright und Urheberschutz das Blackboard betreffend ist zu finden unter

<http://elearning.charite.de/ressourcen/downloads/#c132356>

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

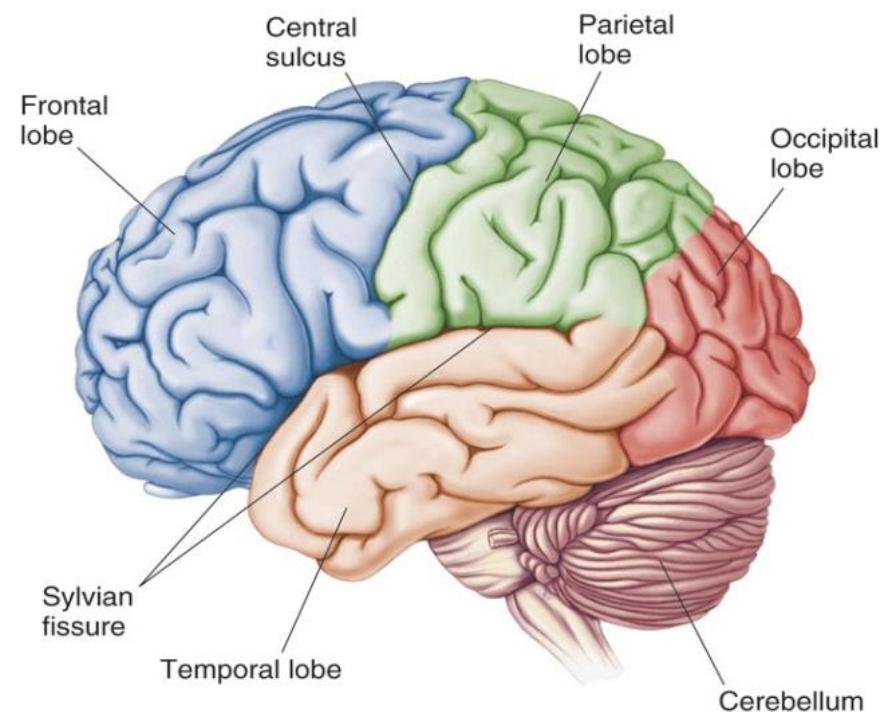
Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

# Funktion der menschlichen Großhirnrinde

- Schnelle Verarbeitung großer komplexer Datenmengen
- Multimodale, insbesondere sensorisch-motorische Integration
- Steuerung der bewussten Aufmerksamkeit
- Schnelles Erfassen der Verhaltensrelevanz von Sachverhalten
- Erzeugung einer syntaktischen Sprache
- Bewusste mittel- und langfristige Handlungsplanung
- Erzeugung bewusster Repräsentationen einschließlich der Ich-Zustände



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

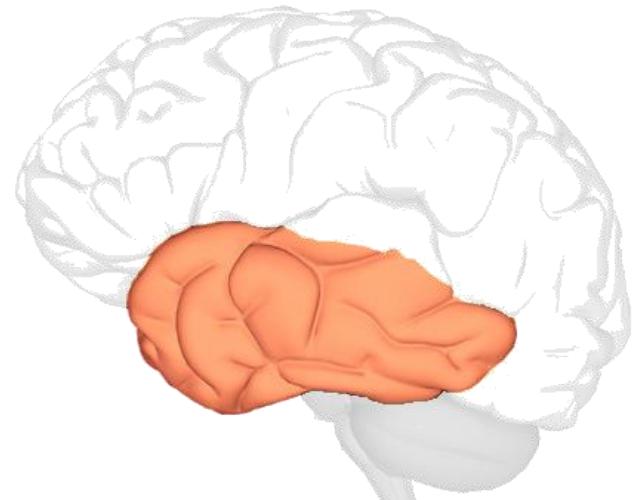
# Hirnrindenfelder

Lobus occipitalis = Sehrinde (V1, Feld 17)



Lobus temporalis =

- Rolle für Emotionen,
- Wahrnehmung, Sprache,
- Gedächtnis, Musikverständnis,
- Aggressivität und Sexualverhalten



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

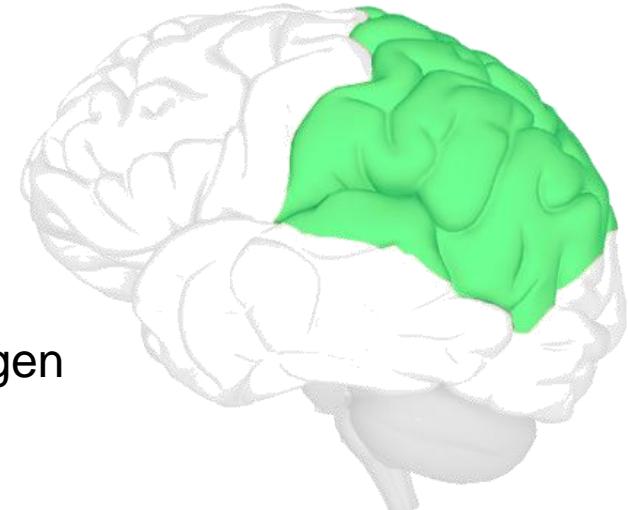
Störungen

Neurovegetative  
Regulation

# Hirnrindenfelder

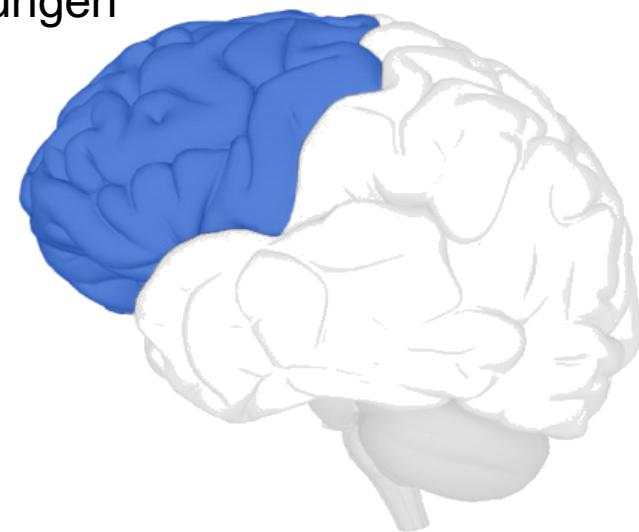
## Lobus parietalis =

- Tasten, Schmecken,
- sensorische und räumliche Aufmerksamkeit, (Ausfall: Neglect)
- Schlüsselkomponente für Auge-Hand-Koordination und Armbewegungen
- Wernicke-Region (Wernicke Aphasie)



## Lobus frontalis = Höhere kognitive Leistungen

- Problemlösungen
- Spontanität
- Arbeitsgedächtnis
- Sprache
- Motivation
- Entscheidungen
- Impulskontrolle
- Soziales und sexuelles Verhalten



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

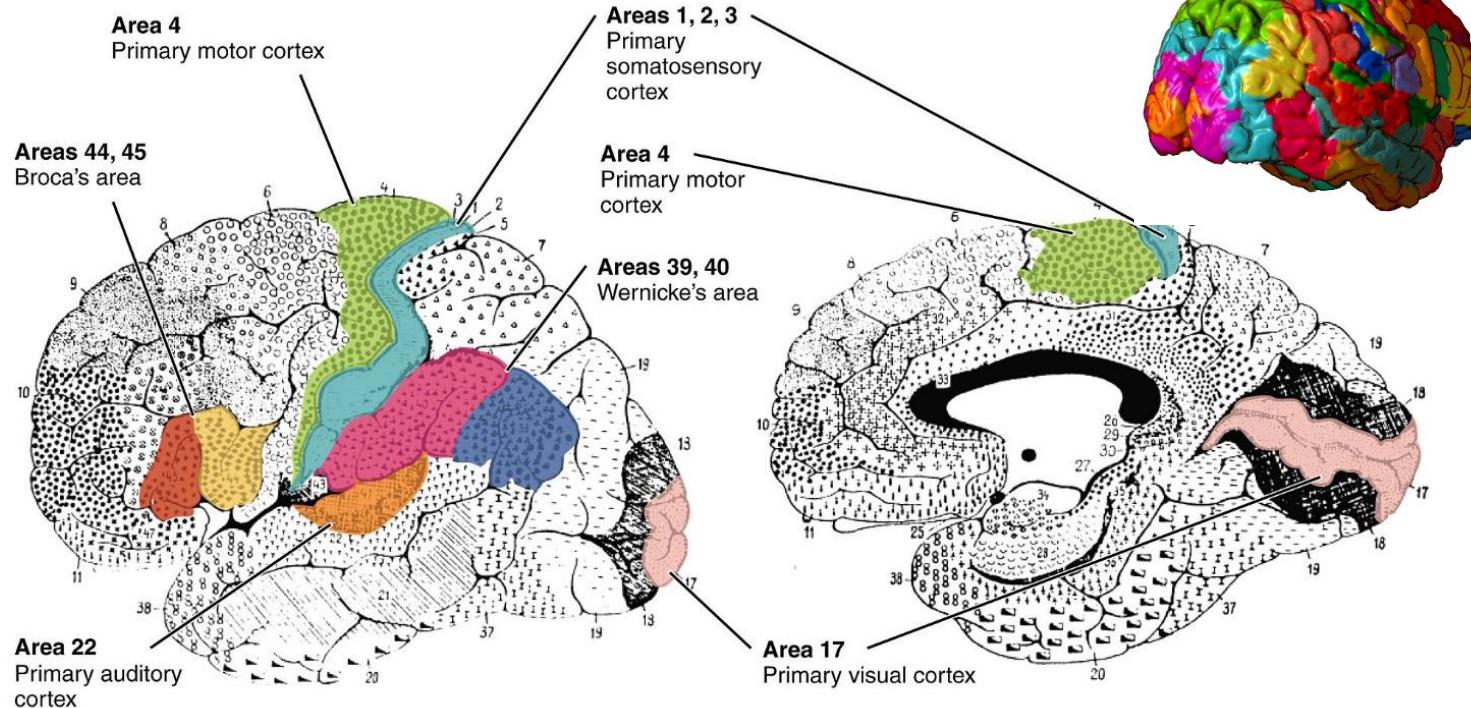
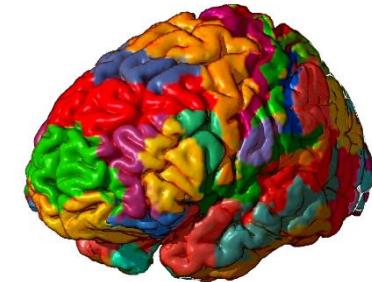
Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

# Funktion der menschlichen Großhirnrinde

**Broadmann Areale** (Korbinian Broadmann, 1909) –  
basiert auf Zytoarchitektonik (Nissl Färbung)  
Unterschiede in der laminaren Aufbau  
zT überlappt mit der funktionellen Aufteilung



**Brodmann's cytotechtionic map (1909):**  
Lateral surface

**Brodmann's cytotechtionic map (1909):**  
Medial surface

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

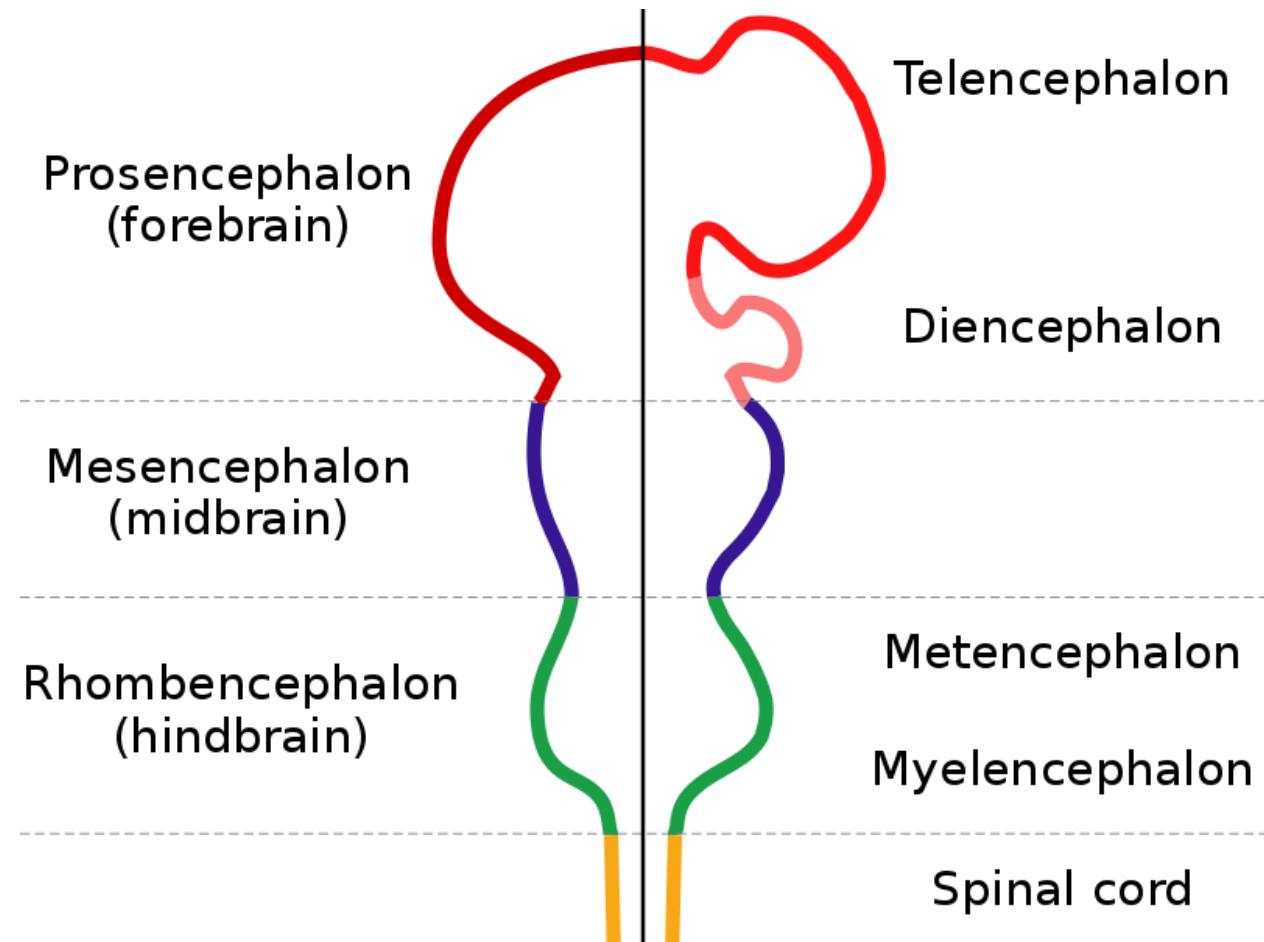
Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Entwicklung von Thalamus und Kortex

Thalamus ist die Schaltstelle für kortikale (sensorisch, motorisch, limbisch) Funktionen  
Spezifische und unspezifische Projektionen, relay und pacemaker



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

# Thalamus und Kortex

**Sensorischer Thalamus** - Relaystation – Spezifische Kerne, Ventrobasal Kerne (VPL/VPM) CGL, CGM. Unspezifisches System – medialen und posterioren Thalamuskerne

Neospinothalamische Bahn (Nozizeption) zum Ventrobasalkomplex, paläospinothalamicus via Form. Reticularis zum unspezifischen intralaminaren Thalamuskernen

VPL/VPM: Massive Eingänge zu S1 3a/3b – diskriminativen Leistungen.

Unspezifische Projektionen zu Insula und zum posterioren zingulären Kortex – affektive Inhalte/Aufmerksamkeit

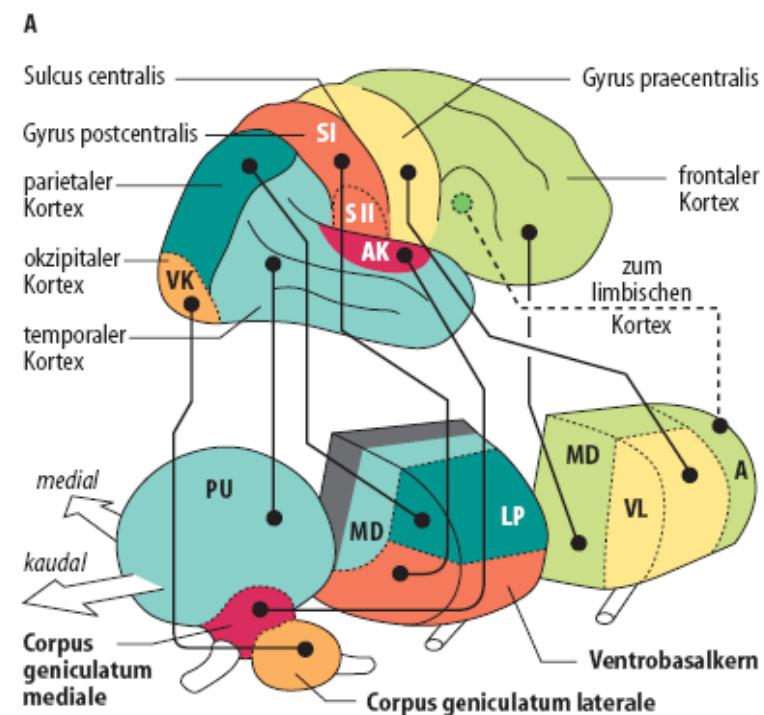
S-I Eingänge streng somatotopisch organisiert – Homunculus. Größe der representation is proportional zu Rezeptorendichte und umgekehrt proportional zum Rezeptivfeld Größe

## Anterior Thalamus (VL/A)

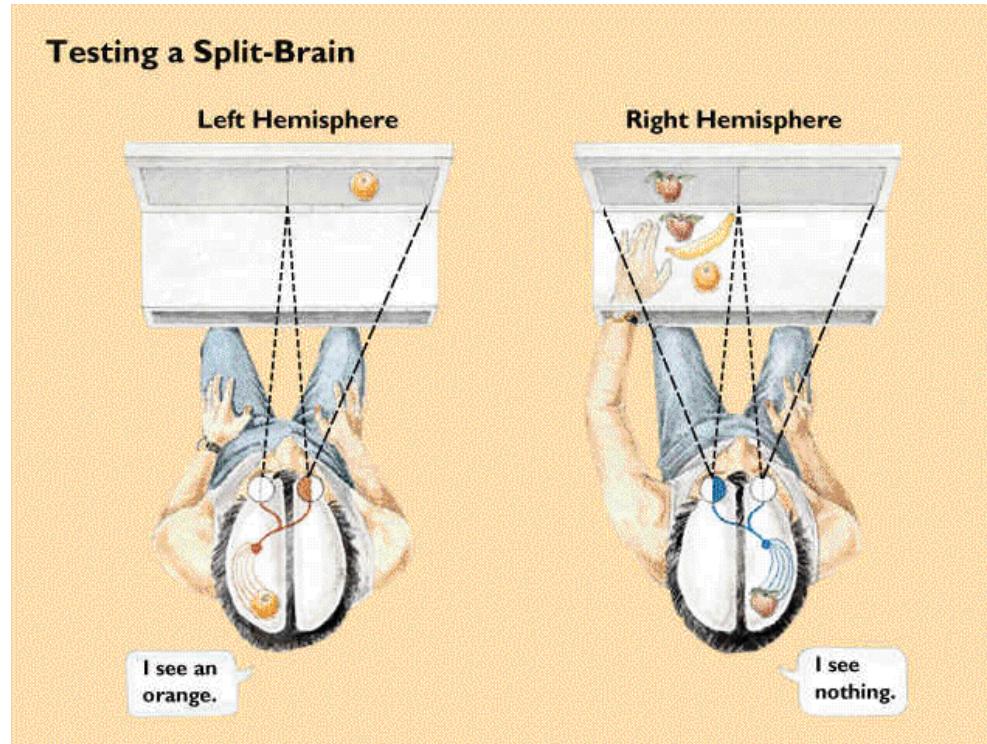
- Motorische / Lymbische Funktionen

## Pulvinar Mediodorsalis Kerngruppe

- Parietaler Assoziationskortex
- Frontalkortex



## Split Brain – Durchtrennung der Corpus callosum um Anfallgeneralisierung zu Verhindern



Erfolgt die Projektion des Wortes „Schlüssel“ über das linke Gesichtsfeld in die rechte Hemisphäre, so verneint der Patient, dieses Wort gesehen zu haben. Er ist aber daraufhin in der Lage, den Schlüssel, von dem er keine Kenntnis hat, mit der linken Hand unter einem Verdeck aus mehreren anderen Gegenständen herauszusuchen.

Wird entsprechend im linken Gesichtsfeld ein emotionell erregendes Bild dargeboten, erfolgen eindeutige emotionelle Reaktionen. Der Patient kann aber nicht sagen, wodurch sie ausgelöst wurden.

# Hemisphärenunterschiede

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

Linke Hemisphäre	Rechte Hemisphäre
verbal	non-verbal / visuell-räumlich
dominierende Rolle beim Spracherwerb	dominierende Rolle bei Entwicklung Raumsinn
Planung der Willkürmotorik	non-verbale Kommunikation
sprachliches Bewusstein	situationsadäquate Verarbeitung non- verbaler Signale wie emotionelle Vertrautheit, Mimik, Gestik, intentionale Sprachmodulation /Musikerleben
zeitlich/ deduktiv	räumlich/ intuitiv
Intellekt ("Intelligenz") Wissenschaft / Denken / Selbstreflexion Rational	Intuition / Empathie Kunst / Gefühle / Musik / Humor emotional / motivational

## Wada-test,

Halbseitige temporäre Narkose einer Gehirnhälfte (Amobarbital  
Kanüle durch carotis interna) zum Testen der Sprachlokalization

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Allgemeiner Aufbau cerebraler Kortex

(Isokortex – Allokortex: Archikortex/Paläokortex)

Archikortex – nur dreischichtige Aufbau (Hippocampus)

Paleokortex – weniger als 6 (4) Schichten (Piriform Kortex)

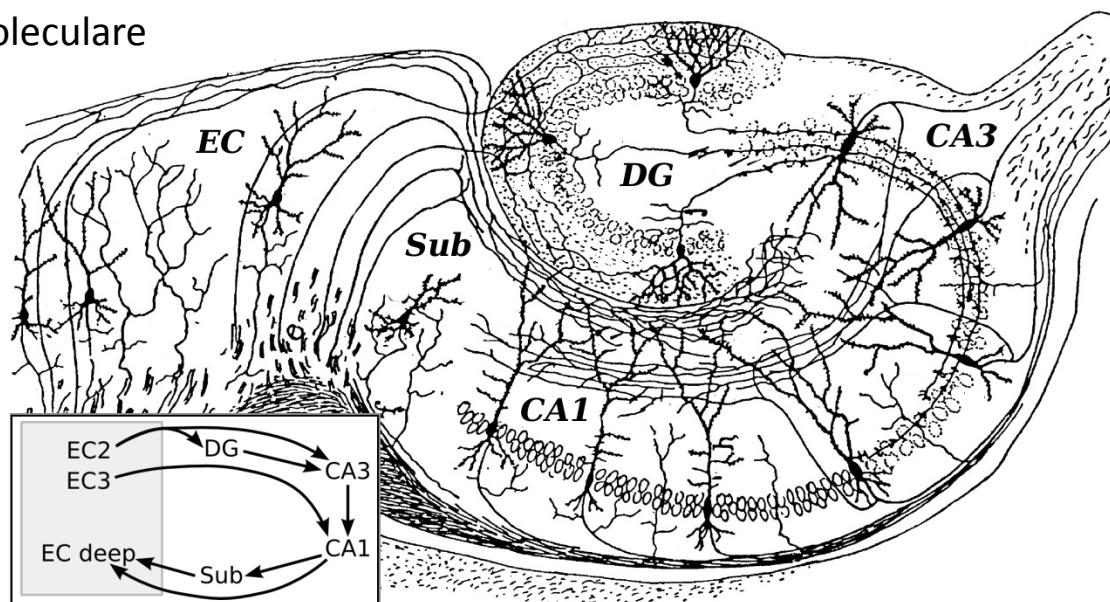
Phylogenetisch ursprüngliche Kortexaufbau,

Involviert in Riechsinn, Gedächtnis, räumliche Orientation

Gyrus dentatus (DG) und

Cornu ammonis (CA)

- str.oriens
- str.pyramidale
- str.radiatum
- str.lacunosum moleculare



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

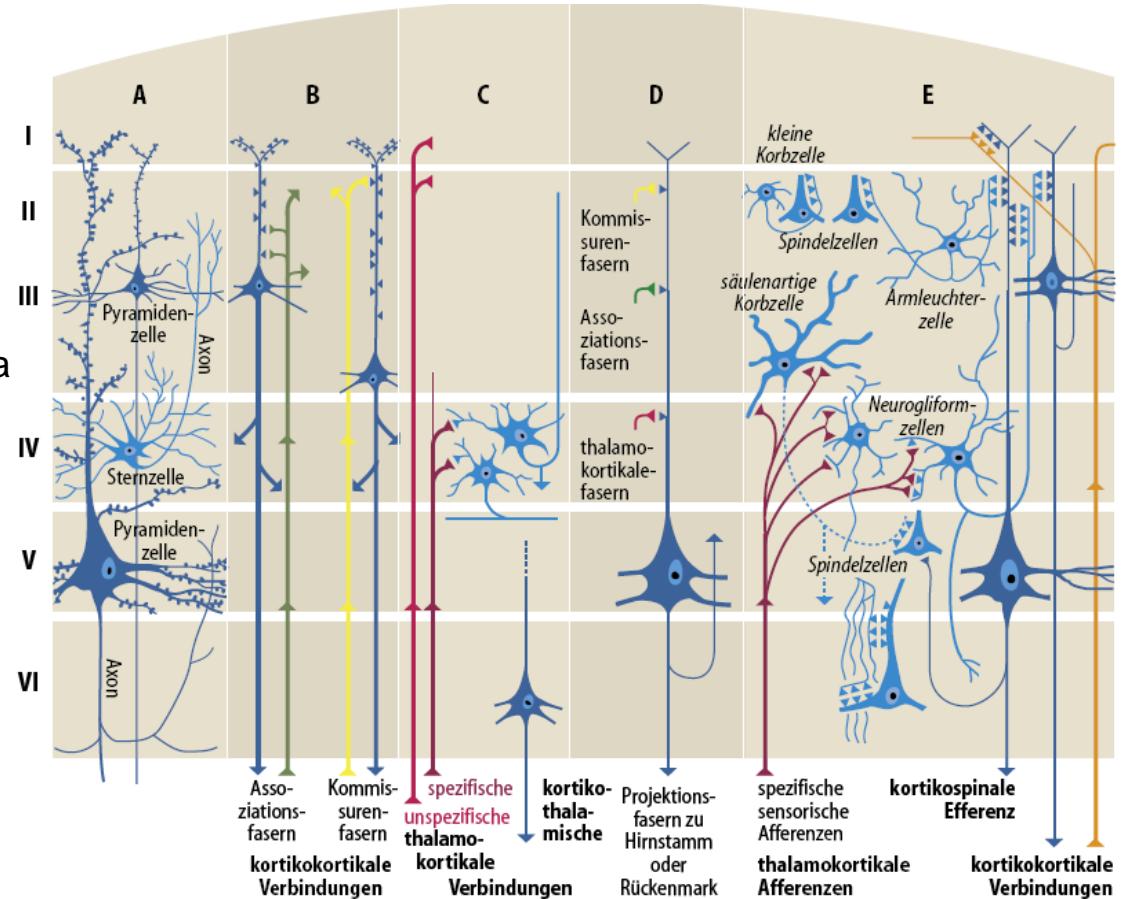
Neurovegetative  
Regulation

# Allgemeiner Aufbau cerebraler Kortex

(Isokortex – Allokortex: Archikortex/Paläokortex)

Laminae:

1. Molecularis
1. granularis externa
1. pyramidalis externa
1. granularis interna
1. pyramidalis interna
1. multiformis



NB: cholinerg, NAerg, 5HTerg Fasern in I. mol.

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

# Allgemeiner Aufbau cerebraler Kortex

(Isokortex – Allocortex: Archikortex/Paläokortex)

## I und II (ganz außen):

hierher führen:

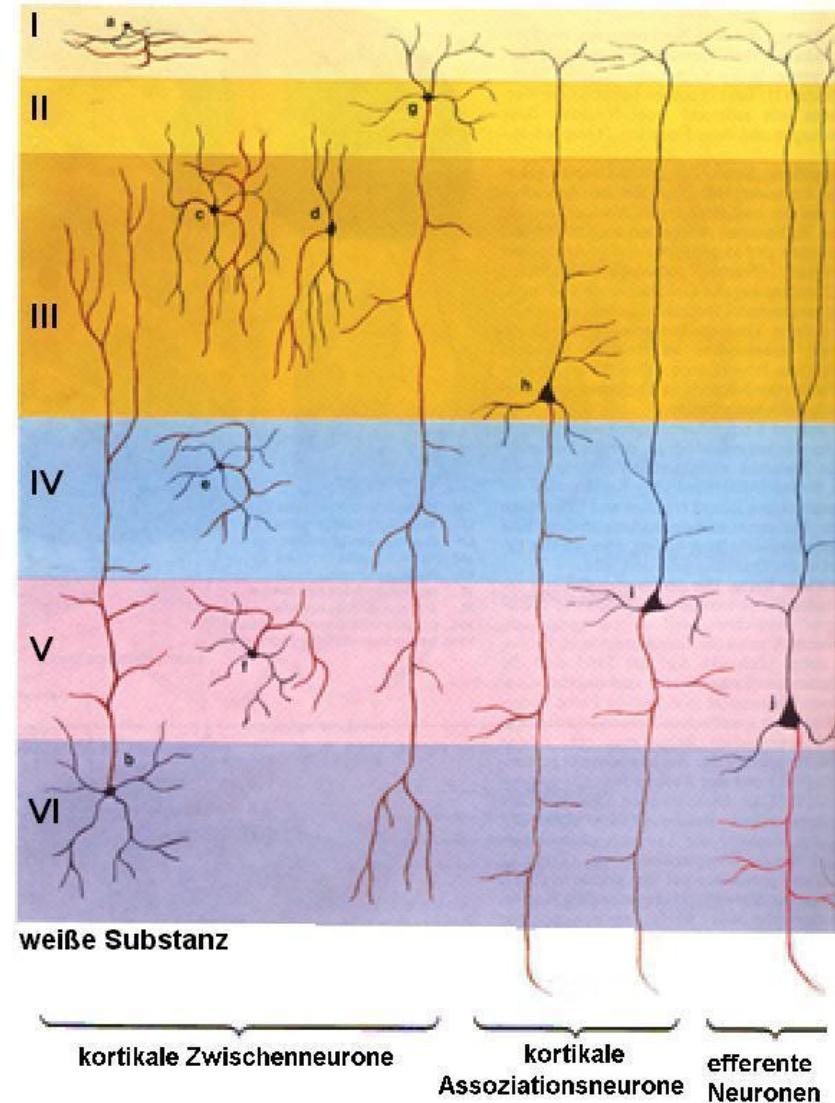
**Assoziationsfasern** aus  
anderen kortikalen  
Regionen

**Kommissurenfasern** aus  
der gegenüberliegenden  
Hemisphäre,

**unspezifische,  
thalamische Fasern.**

I: wenige Neurone

II: Sternzellen, kleine  
Pyramidenzellen



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Allgemeiner Aufbau cerebraler Kortex

(Isokortex – Allocortex: Archikortex/Paläokortex)

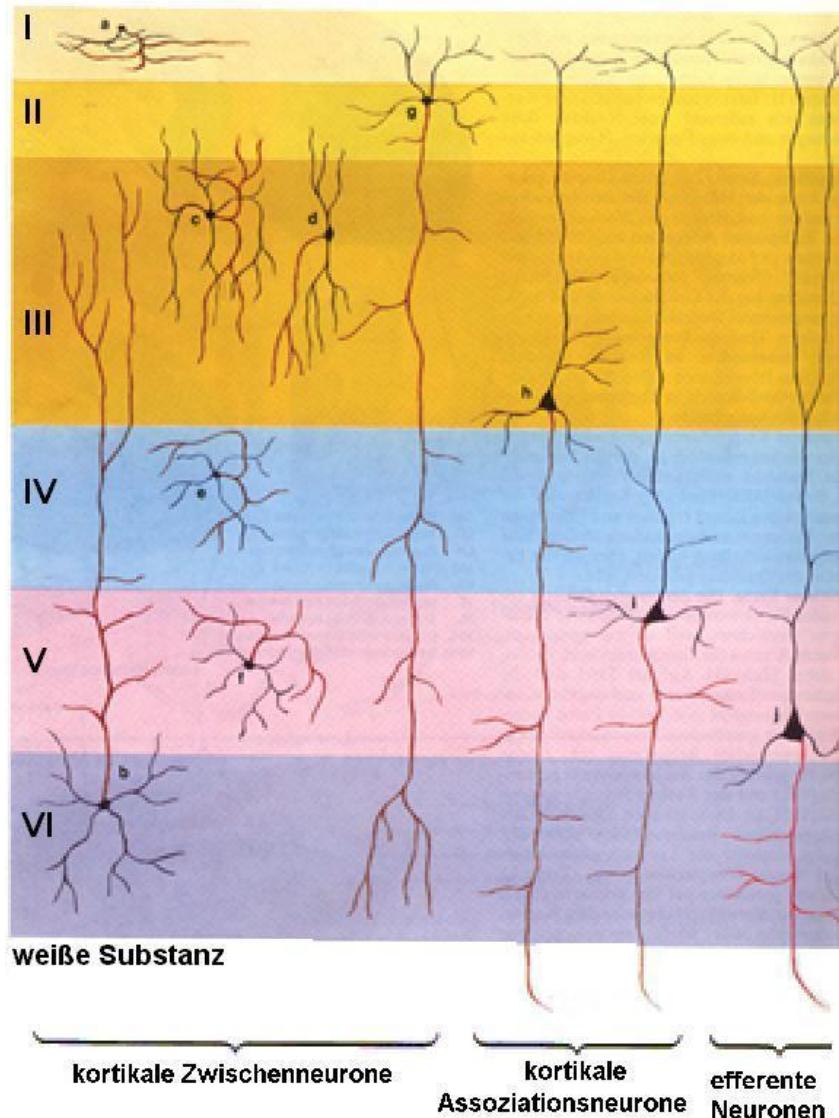
### III, und IV (Mitte):

hierher führen vor allem  
die

***spezifischen  
thalamischen Fasern***  
aus den  
Sinnessystemen.

III: kleine – mittelgroße  
Pyramidenzellen  
Kortikokortikale  
Verbindungen

IV: viele Sternzellen  
kleine Pyramidenzellen



# Allgemeiner Aufbau cerebraler Kortex

(Isokortex – Allocortex: Archikortex/Paläokortex)

## Schicht V und VI

(am Übergang zur weißen Substanz):

### **Ausgangsschichten**

hier liegen vor allem  
**efferente Fasern**

(im Gegensatz zu den  
Schichten I - IV, die primär  
Afferenzen empfangen)

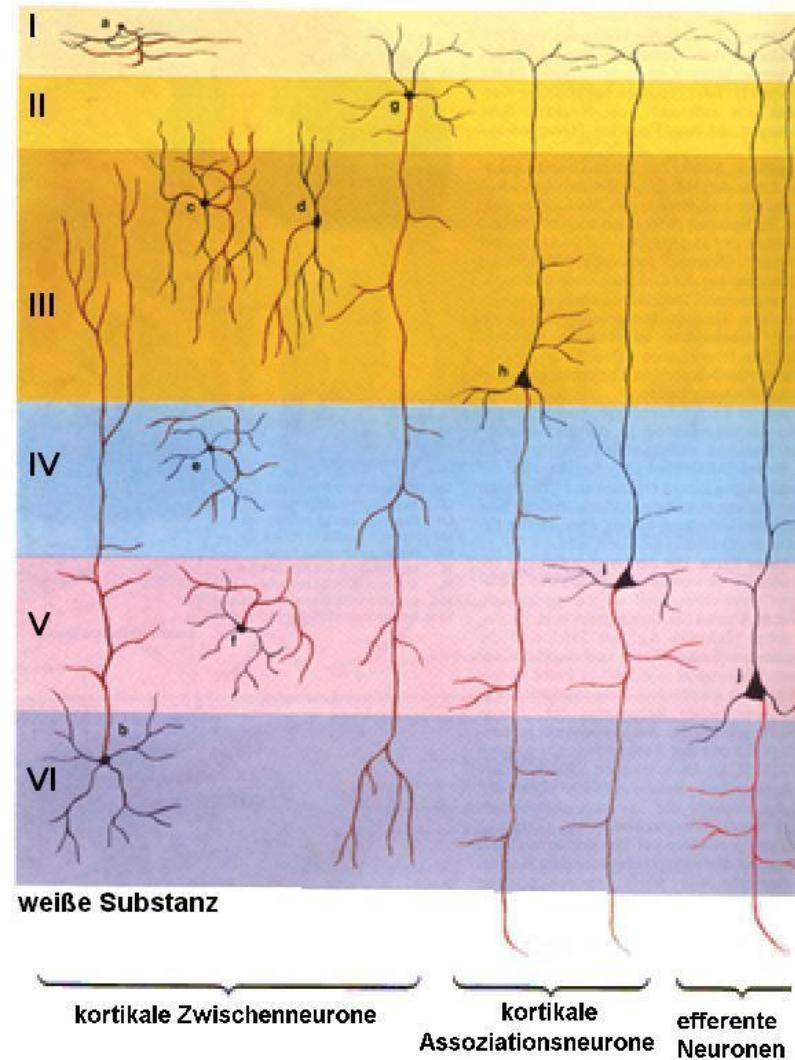
### **große Pyramidenzellen**

V: viele große Pyramidenzellen

kortikospinal

VI: einige große Pyramidenzellen

kortikothalamisch



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

# Thalamus und Somatosensorischer Kortex

Beim Ausfall – taktile Agnosie

Aufbau von Kolumnen (Funktionelle Einheit)

200 – 800 µm erstreckt über alle 6 Schichten

Ort (Rezeptivfeld) und submodalitätspezifisch (zB. Meissner oder Merkell Zell)

Dynamische Aufbau – Lernen oder Schädigungbedingte Reorganisation

Umfeldhemmung für Kontrastverschärfung

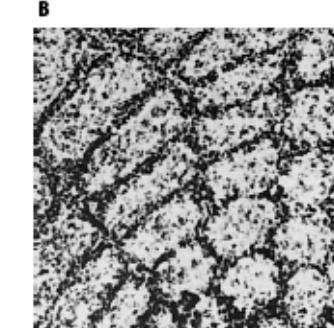
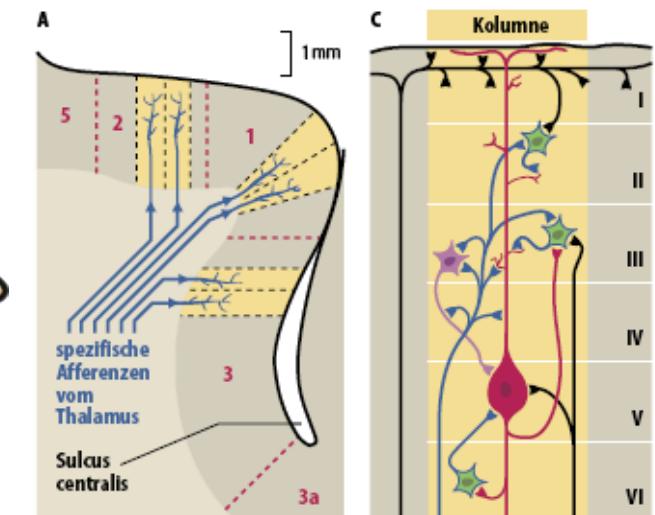
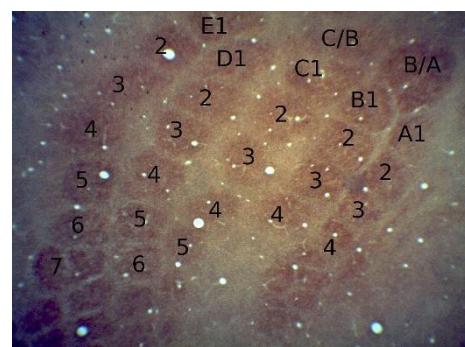
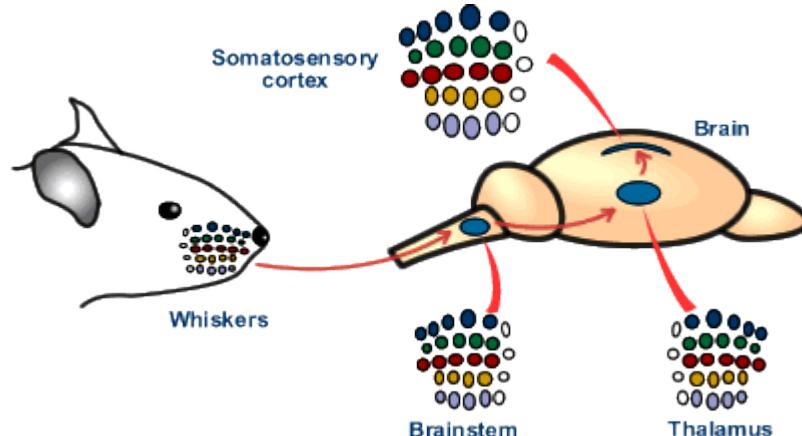


Diagram B shows a legend for cortical layer connections:

- zu anderen Kortexarealen (to other cortical areas)
- von spezifischem Thalamus (from specific thalamus)
- von unspezifischem Thalamus (from non-specific thalamus)

Legend for cell types:  
Pyramidenzelle (red)  
Golgizelle (green star)  
Sternzelle (purple star)

Integrative Funktionen  
der ZNS  
Kortex Aufbau  
EEG / fMRI  
Schlaf/Rhythmen  
Lernen/Gedächtnis  
Emotion  
Störungen  
Neurovegetative  
Regulation

## Thalamus und visueller Kortex

Gleicher Organisationsprinzip

Kortikaler Kolumnen

Abwechselnd linkes und  
rechtes Auge

Jede Kolumne reagiert nur  
auf eine bestimmte  
Balkenausrichtung auf dem  
rezeptiven Feld

Benachbarte Kolumnen  
haben ähnliche Orientierung

Über mehrere Kolumnen  
hinweg findet eine  
vollständige Drehung statt

Farbe wird getrennt in  
“Blobs” ausgewertet

Functional Maps of Ocular Dominance (ODC) and Orientation in Human V1

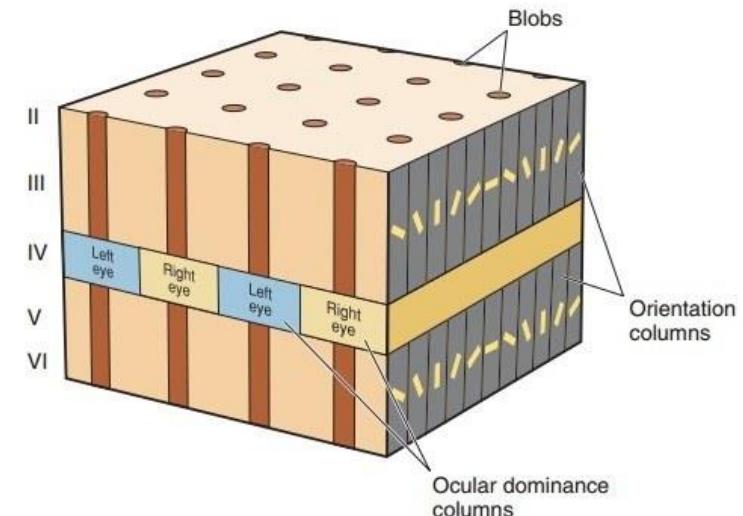
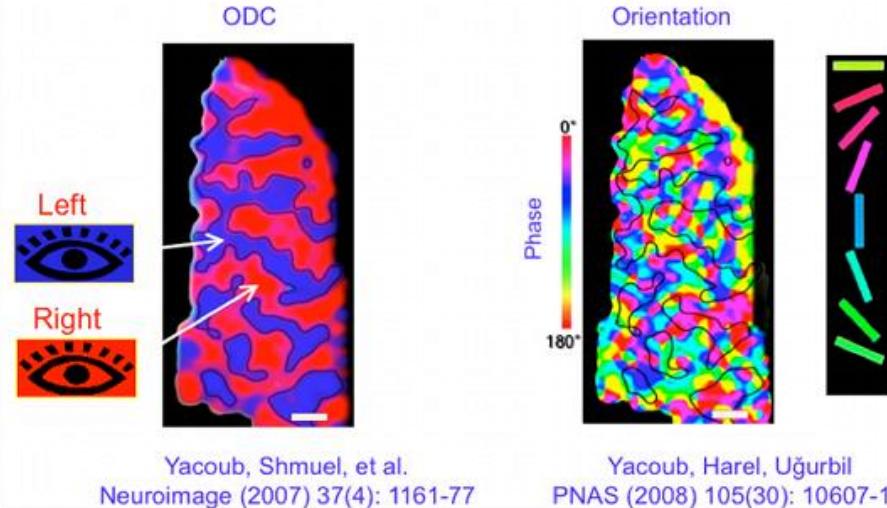


FIGURE 10.26

**A cortical module.** Each cortical module contains ocular dominance columns, orientation columns, and cytochrome oxidase blobs to fully analyze a portion of the visual field. The idealized cube shown here differs from the actual arrangement, which is not as regular or orderly.

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

# Durchblutung des Gehirns

- ~20% des Sauerstoffverbrauchs bei nur 2% des Gesamtgewichts
- Ruheblutfluss - 50 ml/min/100g (15% des HMV)
- $\text{VO}_2$  - 3.5 ml/min/100g
- Hirndurchblutung kann um das 4-fache gesteigert werden
- Blutfluss der grauen Substanz 6x größer als der weißen Substanz
- Gehirn sehr empfindlich gegenüber Ischämie
- Hypoxietoleranz beim Neugeborenen

## **Neurovaskuläre Kopplung** – aktivitätsabhängige Veränderung der lokalen Durchblutung - Funktionelle Hyperämie

Durch Freisetzung lokaler Faktoren wird arterioler and kapillärer Widerstand geregelt:

Adenosin, Prostaglandine, Eicosanoide, Kalium, Nitrogenmonoxid,  $\text{CO}_2$ , Laktat und myogener Kontrolle

## Geringe VNS Einfluß

- Autoregulationsbereich wird durch chronische arterielle Hypertension und durch sympathische Stimulation nach rechts verschoben
- maximale sympathische Stimulation reduziert die Durchblutung um 5-10%
- Parasympathische Stimulation verursacht eine milde Vasodilatation

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

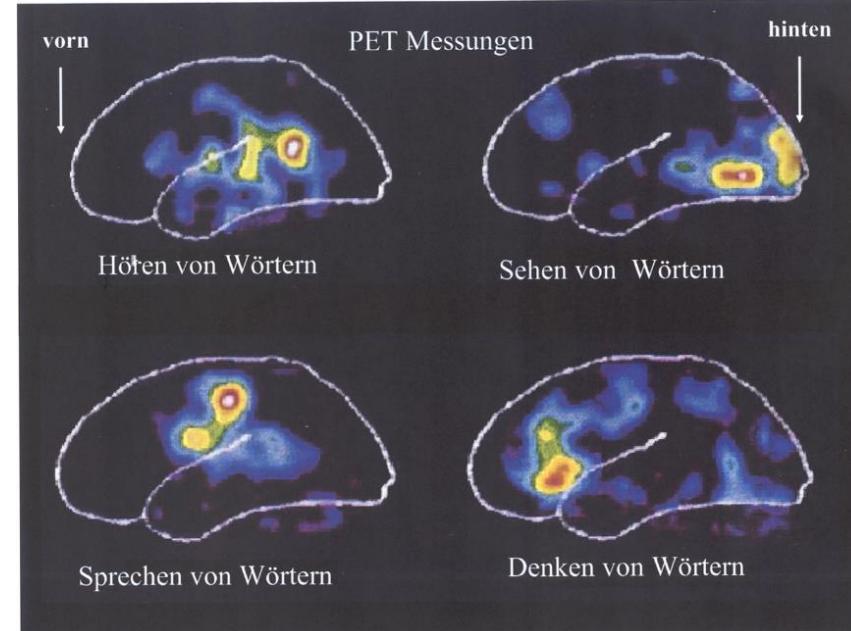
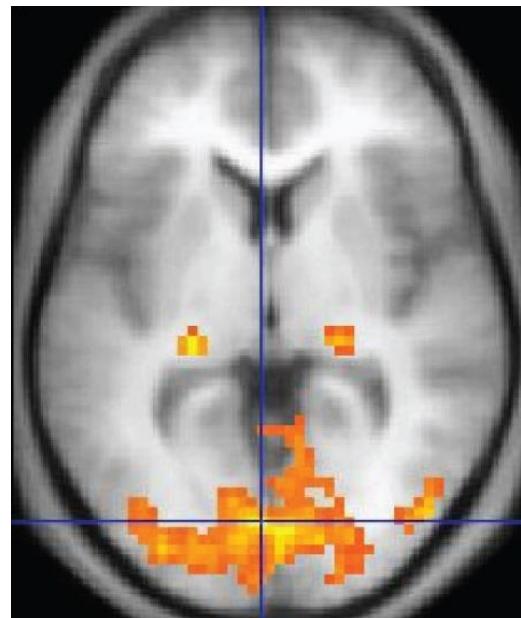
Neurovegetative  
Regulation

## Registrierung Kortikaler Aktivität durch Veränderung der Blutfluß

**Funktional MRI** – Blutflussveränderungen durch Gehirnaktivität Hemoglobin hat unterschiedliche magnetische Eigenschaften als oxy oder deoxyhemoglobin (OGAWA, SEIJI (1990))  
blood-oxygen-level dependent (BOLD) Kontrast

**FDG- PET** (Positron-emission tomography) – Aufnahme von radioaktiven (F18) fluorodeoxyglucose in aktiven Hirnregionen

**NIRS** (Nahinfrarotspektroskopie) –Absorptionseigenschaften von oxy oder deoxyhemoglobin sind unterschiedlich



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

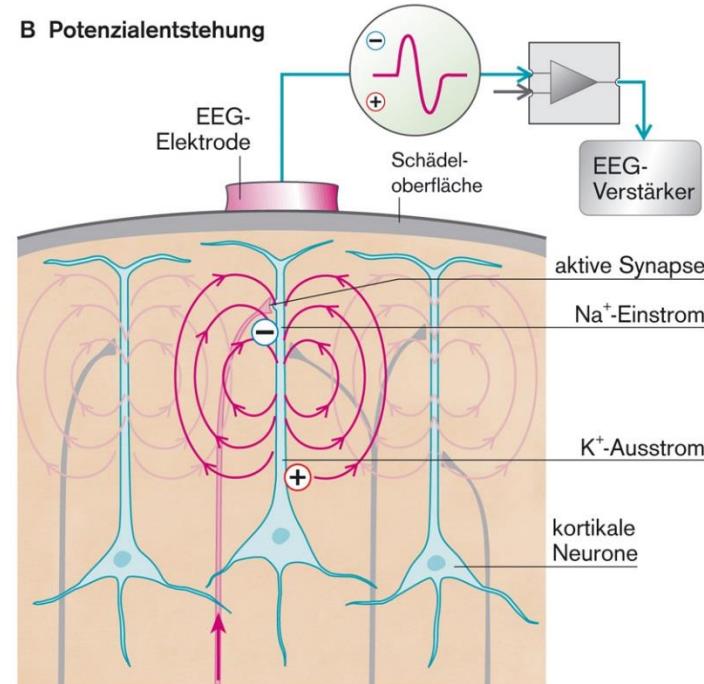
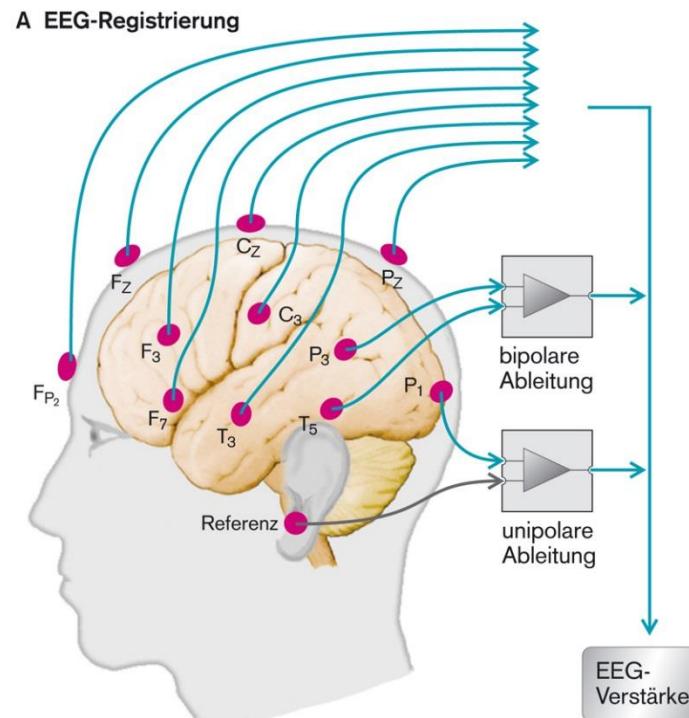
# EEG - Kortikale Elektrische Aktivität und Registrierung

(Berger, 1929)

Synchronisierte lokale Veränderungen großer Neuronpopulationen

Gegeneinander (Bipolar) oder gegen Referenz (Unipolar) gemessen

Spontan, Stimulus induziert (visuell, akustisch) oder Kognitiv bedingt  
(Bereitschaft u. Erwartungspotenziale)



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG - Synchronisierung spontaner Aktivität

Korreliert mit lokal FP  
Veränderungen  
(excitatory, inhibitory,  
APs).

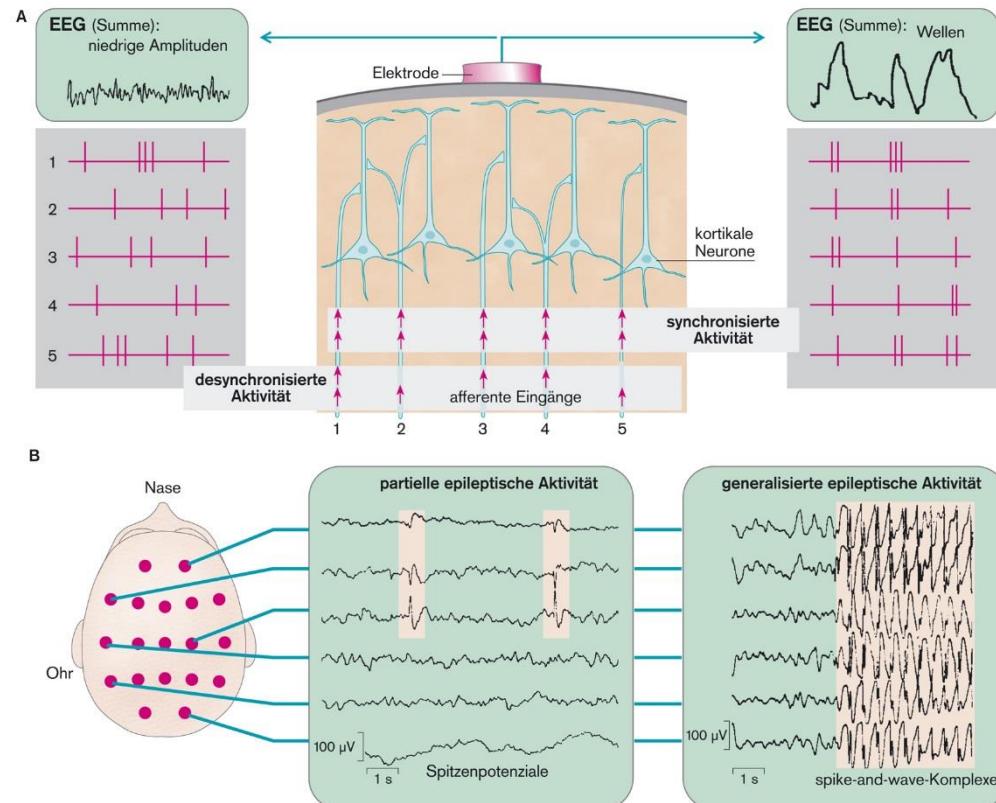
Amplitude wächst mit  
Synchronisation

Pathologische EEG-  
Muster

Epilepsy, focal oder  
generalisiert –  
Lokalisation,  
Prediktion

Gute zeitliche,  
schlechte räumliche  
Auflösung

MS – Verlangsamung  
induzierter Potentialen  
durch  
Demyelinisierung



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

### Ereigniskorrelierte Potentiale

#### Spontan –

Bereitschaftspotenzial – Bewegungsplanung in SMA

~ hundert ms vor der Bewegung

Erwartungspotenzial – bei konditionierten Reizen

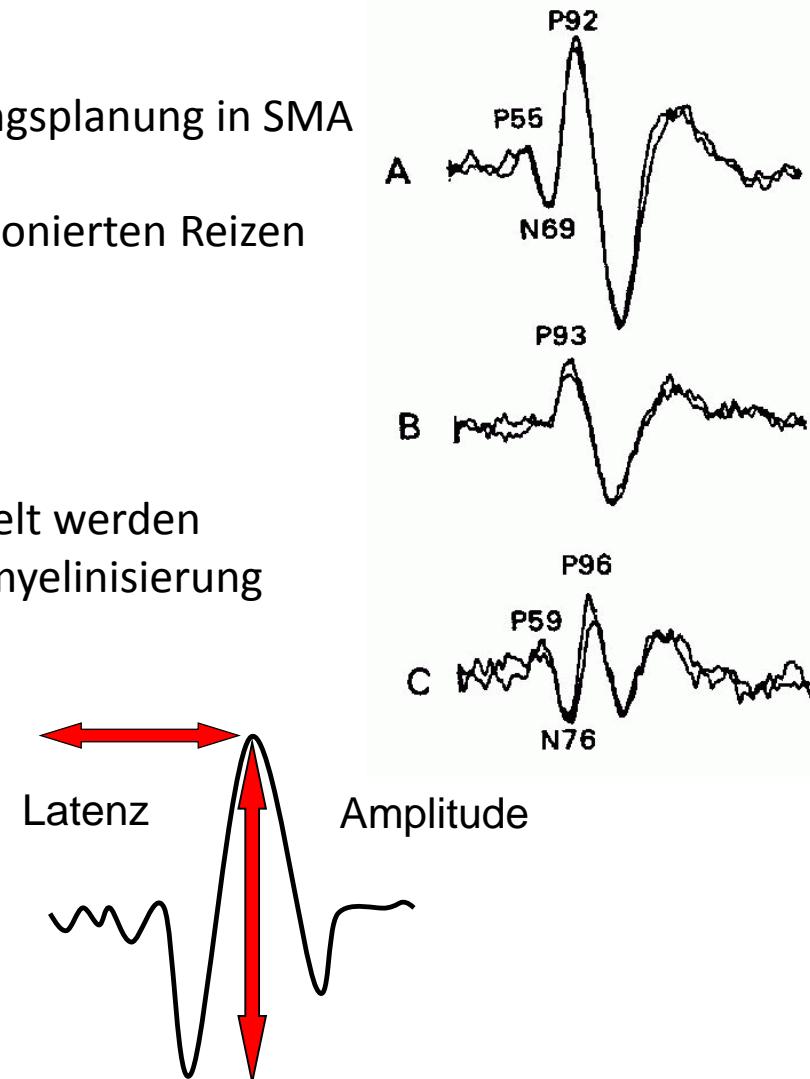
#### Evoziert –

haptisch, akustisch, visuell

Kleine Amplituden – muss gemittelt werden

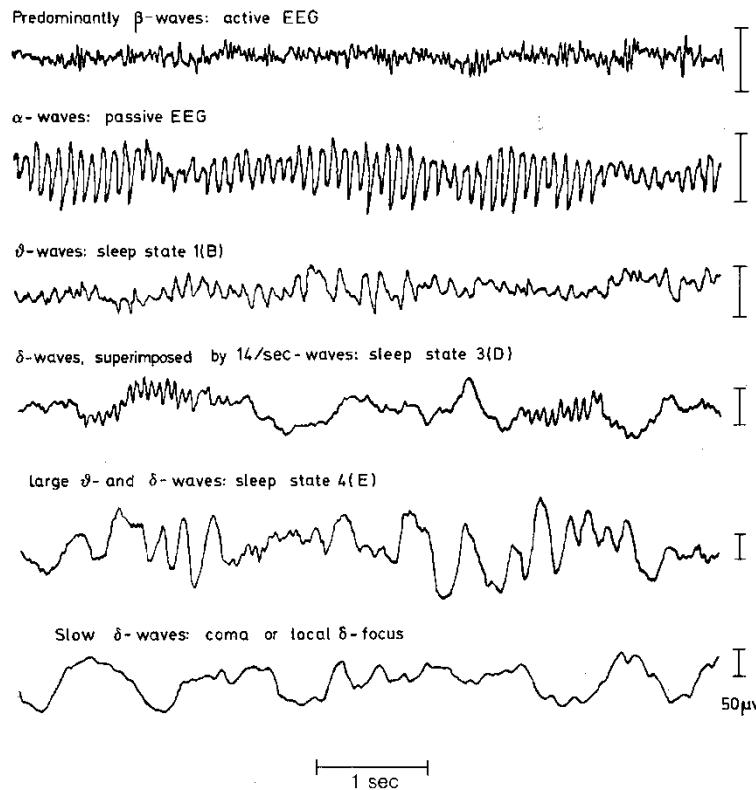
Kann zB für Fortschreiten der Demyelinisierung  
genutzt werden

**Primärantwort:** von Reizparametern abhängig  
**Sekundärantwort:** abhängig vom Wachheitsgrad, Aufmerksamkeit, Motivation, Emotion, Reizbedeutung



Integrative Funktionen  
der ZNS  
Kortex Aufbau  
EEG / fMRI  
Schlaf/Rhythmen  
Lernen Gedächtnis  
Emotion  
Störungen  
Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität



mentale Wachheit /zerebrale Aktivität:

**beta: 13 - 30 Hz**

**alpha: 8-13 Hz**

**theta: 4 - 8 Hz**

**delta: 0.5- 4 Hz**

**gamma-Rhythmus**

Gammarhythmen (30-80 Hz) treten in aufmerksamen Wachzustand und im REM auf. Reiten auf depolarisierenden Anteilen der theta/deltawellen. Durch Interneurone local im Kortex/Hippocampus generiert.

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

Wach

**Alpha** – (8-13 Hz, 100 µV) Wach mit geschlossenen Augen, thalamische / neokortikale Schrittmacher

**Beta** – (14-30 Hz, 20 µV)  
Aufmerksamkeit, kognitive Aufgaben

**Gamma** – (30-80 Hz) Explorativ, Lernen und Kognitive Prozesse, “Binding”  
Septal/ hippocampal Schrittmacher  
Mechanismen (“nested” in theta Rhythm)

Schlaf

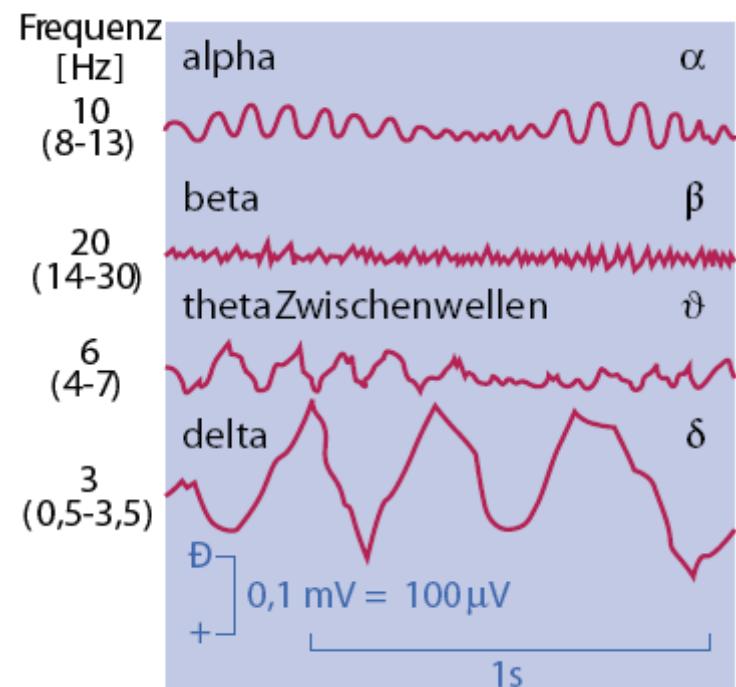
**Theta** –(4-7 Hz) Schlafphase I (II)

**Delta** –(0.5-4 Hz) Schlafphase III/IV

Langsam, hochsynchronisiert,  
Schrittmacher in Thalamus

Hochfrequente Entladungen: Sharp wave ripple complexes

Schlaf, Gedächtniskonsolidation



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

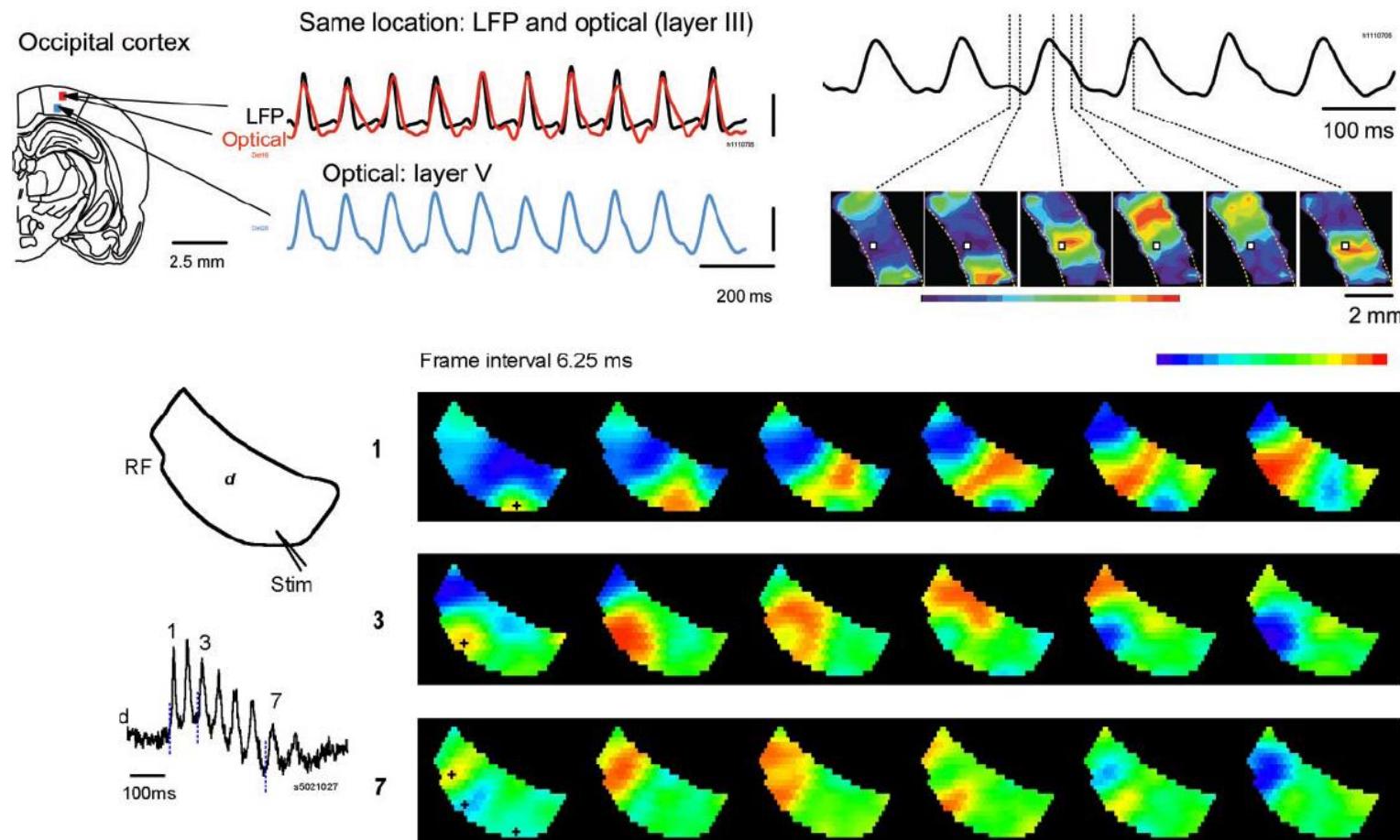
Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Gamma Oscillationen (30-80 Hz)

Generiert durch lokale Netzwerke von exzitatorischen Pyramidal und perisomatischen inhibitorischen Korbzellen  
Wach und aufmerksam während kognitiven und explorativen Aufgaben



# Hochfrequente lokale Oszillationen Sharp Wave - Ripple complexes



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

100 – 200 Hz (HFO – 200-500 Hz), hippocampus,  
parahippocampal Region

Sharp wave getriggert von CA3, "ripple" Entladungen in CA1-  
Entorhinal Kortex

SPWs Häufigkeiten:

during slow wave sleep, awake immobility, drinking, eating,  
face washing, and grooming. (Buzsaki, 1989).

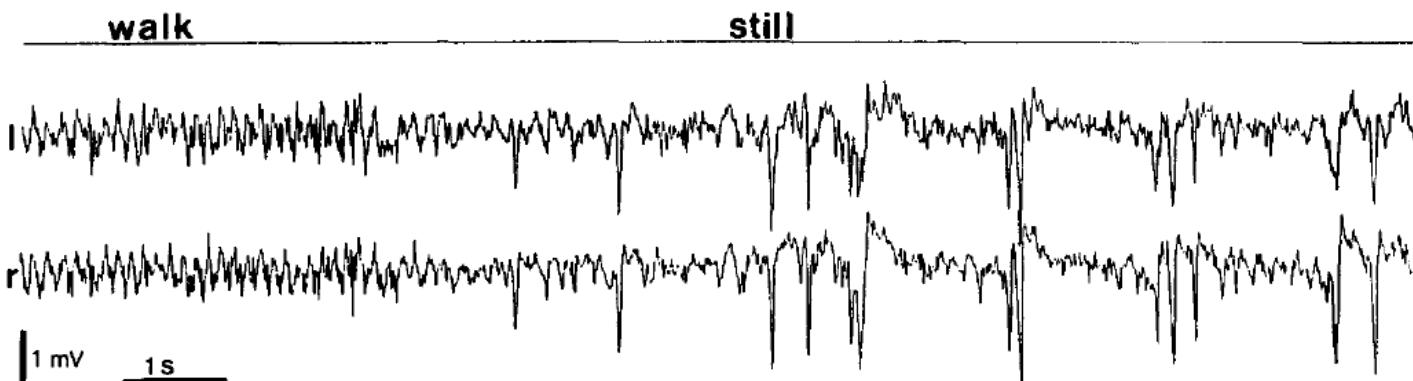
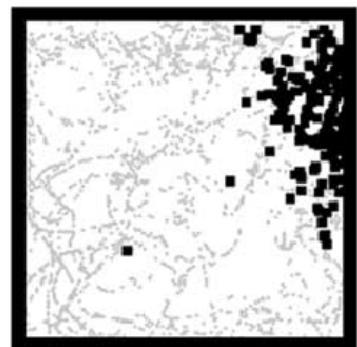
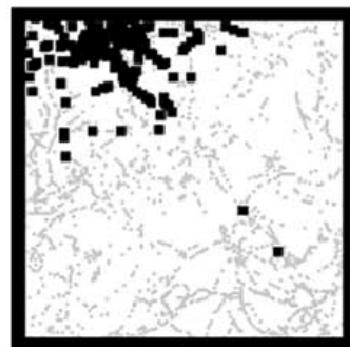
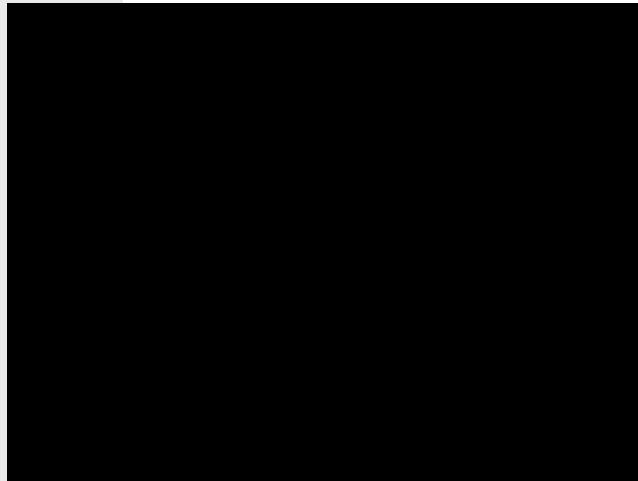


Fig. 1. EEG recorded from the stratum radiatum of the left (l) and right (r) CA1 region of the hippocampus during walk-immobility (still) transition. Note regular theta waves during walking and large monophasic SPWs during immobility. Note also the bilaterally synchronous nature of SPWs.

## Vom Nutzen der Rhythmen: Hippocampal “place cells”

1. Meiste Pyramidalzellen im Hippocampus haben “place fields”
2. Place fields sind an visuellen Reizen/Objekten gebunden
3. Place fields bleiben stabil erhalten solange die Umgebung konstant bleibt
4. Einzelne Lokationen haben spezifische “Zellen”
5. Die gleiche Zelle kann weitere “place fields” haben in einer neuen Umgebung

A



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

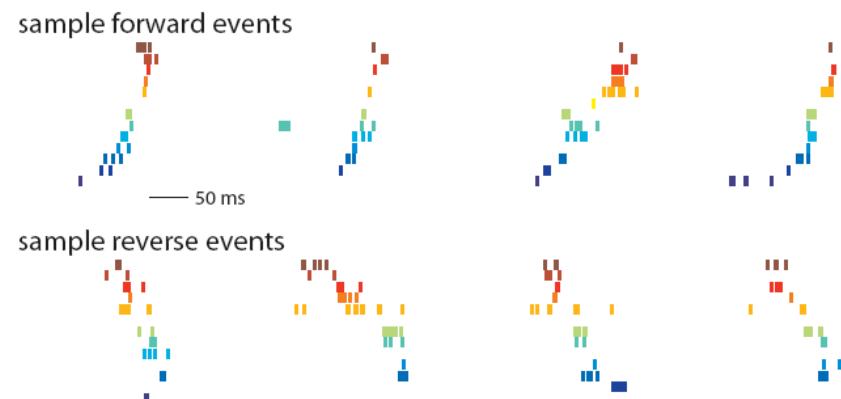
## Vom Nutzen der Rhythmen: Hippocampal “place cells”

Erkundung der Umgebung – exploration Hippokampus (theta und gamma Oscillationen).

Place Zellen werden auf einer Route entlang in einer bestimmten Reihenfolge Aktiviert.  
Routenrepresentation - Melodie

Nach der Exploration – Wechsel von gamma zum SPW-R

Vorwärts und Rückwärts abspielen von place field Sekvenzen während SPW-Rs in wachen Tieren.



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

### $\alpha$ - Rhythmus

$\alpha$ - waves: passive EEG



- Induktion: Augen zu, wach, entspannt
- sinusoidale Kurven, 8-13 Hz
- große Amplituden
- spindelförmige Amplitudenmodulation
- occipitales Maximum
- intraindividuelle Variation der alpha-Frequenz ist unter gleichen Bedingungen sehr gering
- interindividuelle Variation der alpha-Frequenz
- Quelle: Kortex, Thalamus

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

β-Rhythmus

Predominantly β-waves: active EEG



- Induktion: Augen auf (alpha-Block),
- mentale Aktivität, desynchronisation
- unregelmäßige Kurven, 13-30 Hz
- kleine Amplituden
- spindelförmige Amplitudenmodulation
- fronto-präzentrales Maximum
- Quelle: Kortex, (Thalamus)

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

θ- und Δ-Rhythmus

large θ- and δ-waves: sleep state 4(E)



Slow δ-waves: coma or local δ-focus



50 μv

- großamplitudige, unregelmäßige Wellen
- delta: 0.5-4 Hz (Quelle: Thalamus, Cortex);
- theta: 4-8 Hz (Septum → Hippocampus)
- bei Gesunden: nur im Schlaf
- pathologisch:
  - cerebrale Ischämie
  - Läsion
  - Hirnödem
  - Koma
  - Intoxikation

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

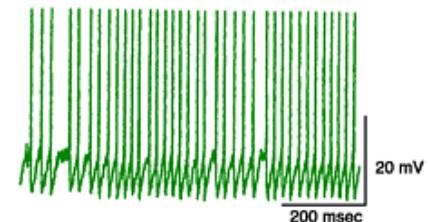
Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

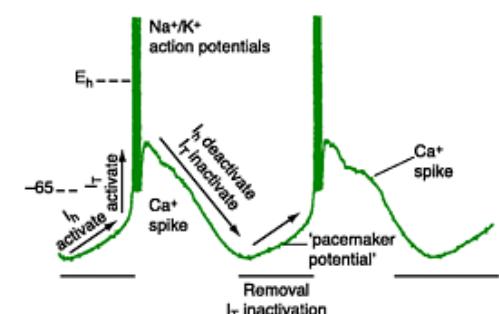
### Zwei thalamische Funktionsmodi der Relaykerne:

1. Depolarisiert durch aufsteigende Aktivierung von Retikulariskernen – tonisch aktiv
2. Hyperpolarisiert in Abwesenheit von Retikularisaktivierung – spontane rhythmische Burstgeneration

(a) Tonic mode



(b) Bursting mode



\*  $I_h$  ist verantwortlich für spontane Oszillationen

Kalziumkanal vom T-Typ (Schwelle: -65 mV) ist verantwortlich für die Generierung der gruppierten Entladungen

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

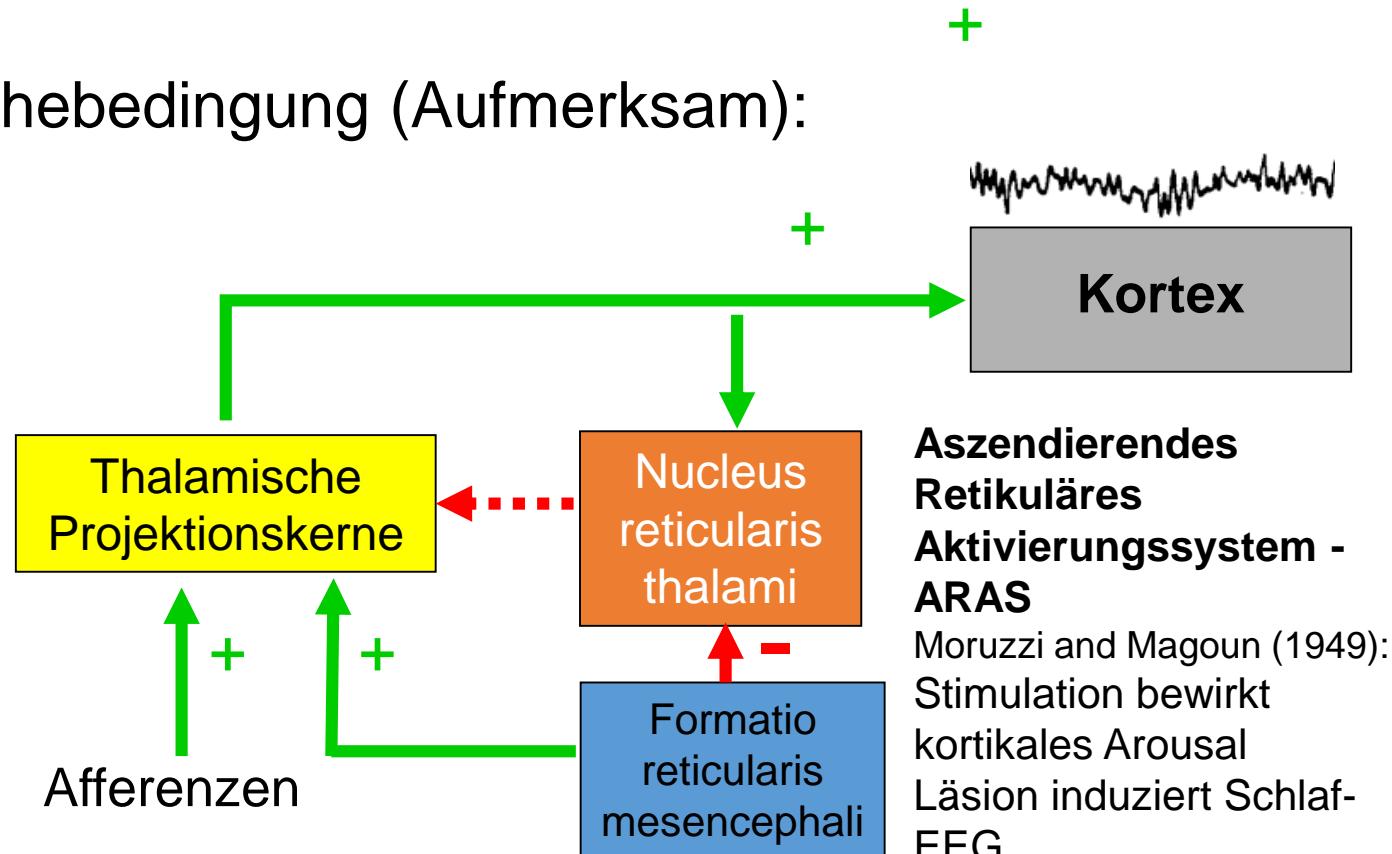
Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

Formatio reticularis inhibiert Nucleus reticularis thalami und erregt thalamische Projektionskerne.  
Schalt(relay)funktion von Thalamus begünstigt

Ruhebedingung (Aufmerksam):



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

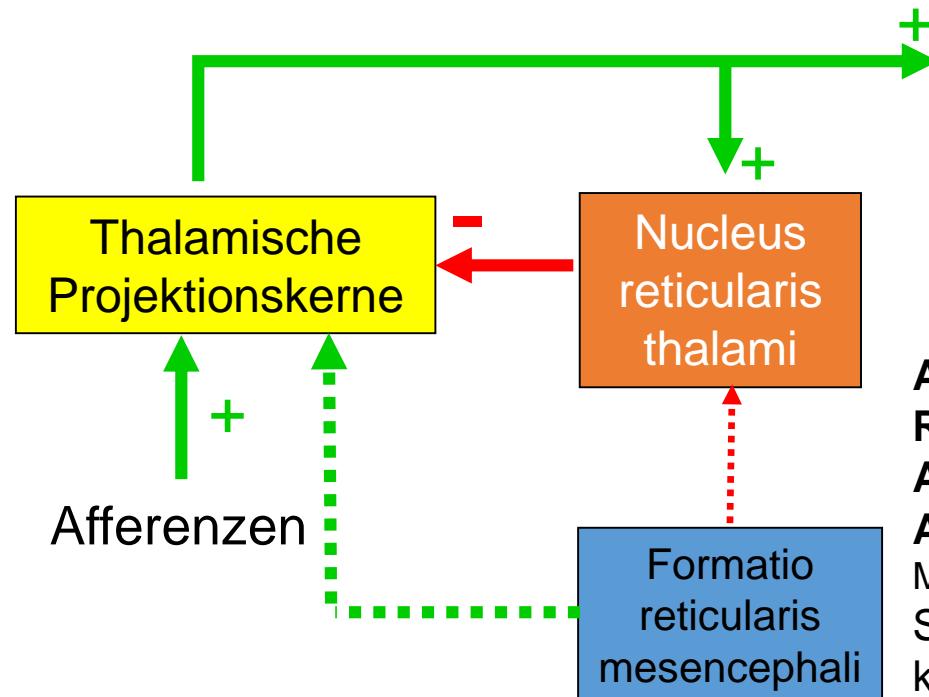
Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

Formatio reticularis inaktiv, Nucleus reticularis thalami hyperpolarisiert thalamische Projektionskerne.  
Spontane Pacemakerfunktion von Thalamus begünstigt

Ruhebedingung (relaxiert):



Kortex

Aszendierendes  
Retikuläres  
Aktivierungssystem -  
ARAS  
Moruzzi and Magoun (1949):  
Stimulation bewirkt  
kortikales Arousal  
Läsion induziert Schlaf-  
EEG

Integrative Funktionen

der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Zirkadian Rhythmen, Schlaf



# Zirkadian Rhythmen, Schlaf



Integrative Funktionen

der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

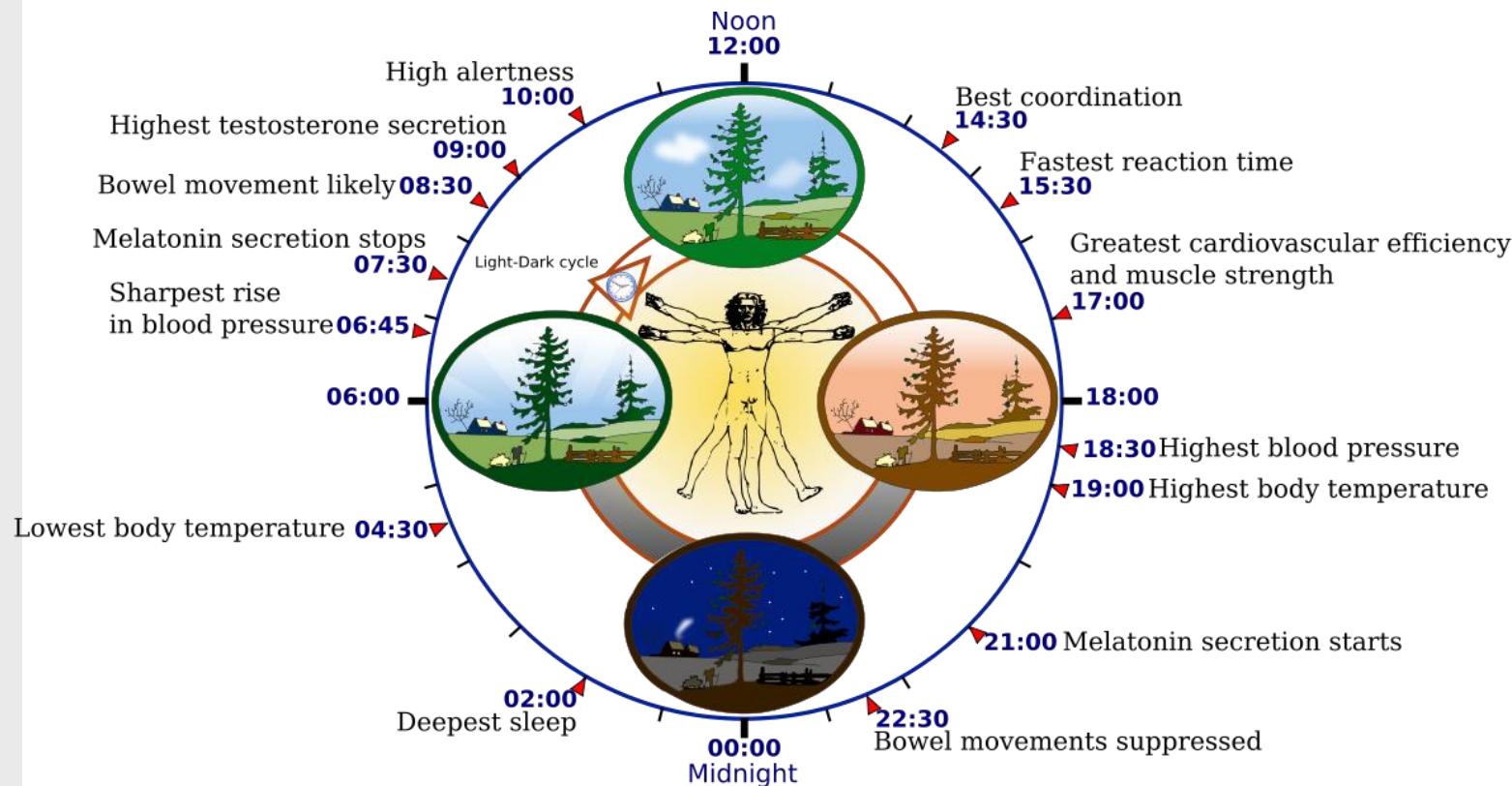
Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Zirkadian Rhythmen, Schlaf

### Oszillatoren im Organismus

**Schnelle** zB. Atmungszentren, Kreislauf

**Langsame**, zirkadiane Rhythmen der physiologischen Aktivität –

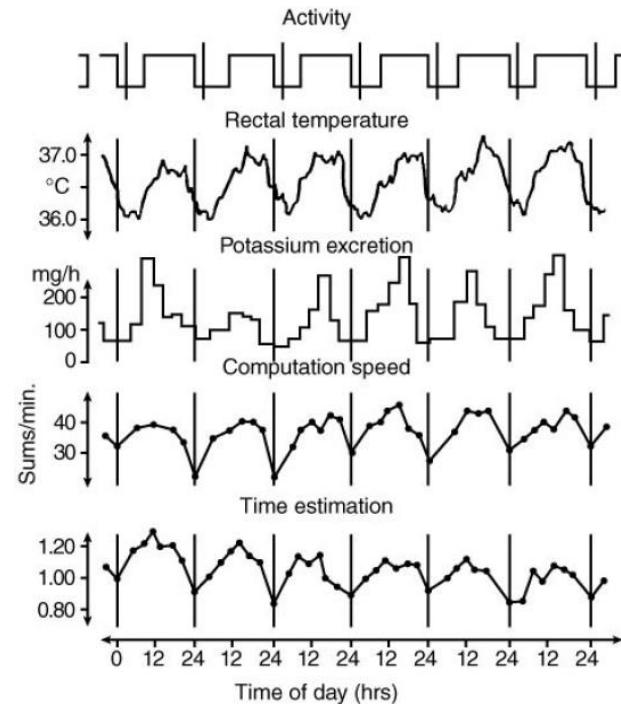
zB Hormonell:

- Melatonin (schlaffördernd): erreicht Maximum zwischen 2-3 Uhr und Minimum zu Mittag
- Cortisol (Stresshormon): erreicht Maximum zwischen 7-8 Uhr und Minimum um Mitternacht

Mehrere Oszillatoren, angesteuert von Zeitgebern (etwa 10 % Spielraum)

Blutdruck, Herzfrequenz und Körpertemperatur erreichen ihr Minimum in den frühen Morgenstunden und Maximum am späten Nachmittag.

Mentale Prozesse: tageszeitliche Schwankungen, z.B. Reaktionszeit am späten Nachmittag am schnellsten. Unfälle: Tagesgipfel 5 Uhr morgens



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Schlafphasen

### ‘Slow wave’ -(orthodox)- Schlaf

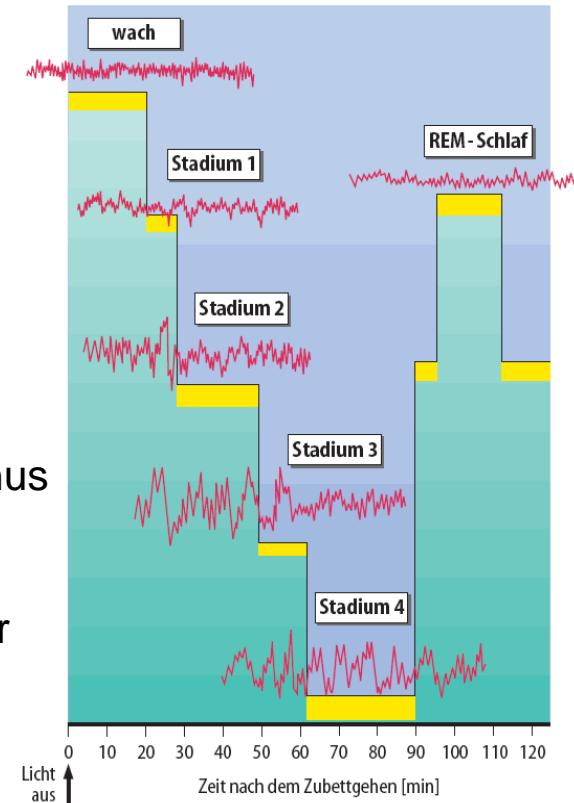
Parasympathischer Übergewicht,

Cholinerg/Monoaminerg tonus niedriger als in Wachzustand, verminderte Hirndurchblutung, Muskeltonus anwesend

- Übergangsphase: kurz, verschwinden von  $\alpha$ , kleine  $\beta$  und  $\theta$
- Schlafspindeln, K-Komplexe –nach zB akustischen Reiz
- K-Komplexe,  $\theta$  und  $\delta$ ,
- . $\delta$  –Wellen hoher Amplitude

### REM-(paradox)-Schlaf: $\alpha$ und $\beta$ Wellen

Traumschlaf (nicht ausschliesslich), Cholinerg Tonus hoch, Monoaminerg niedrig, Muskeltonus verschwindet (bis auf Augenmuskeln), Hirndurchblutung steigt. On-zellen in pontiner Cholinerg Kerngebieten, OFF-zellen Locus Coeruleus



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

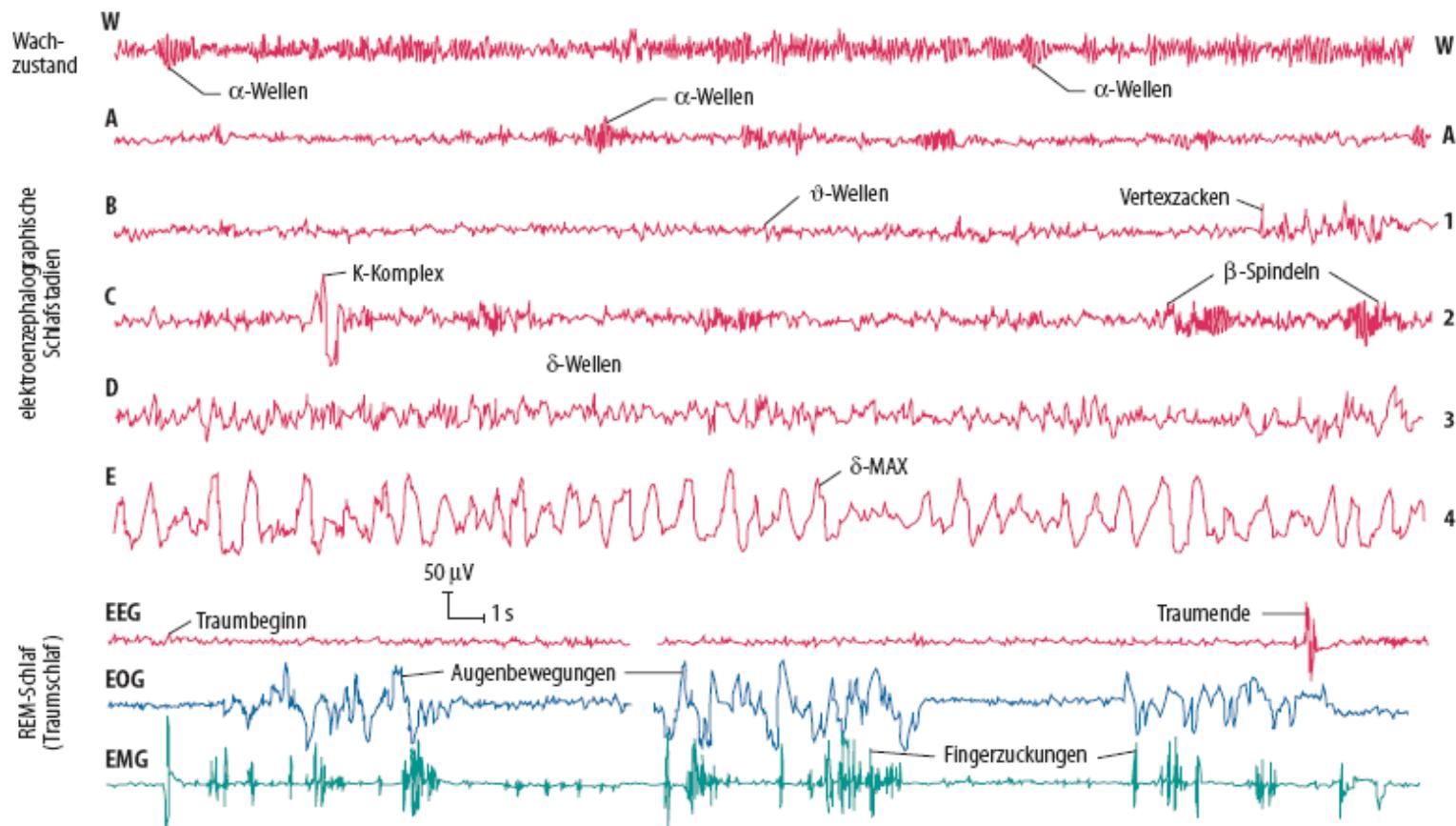
Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG während Wachzustand und einzelner Schlafphasen



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

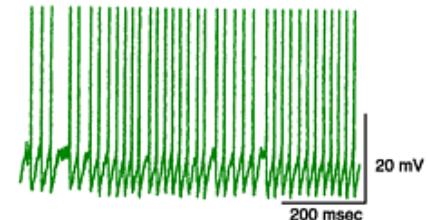
Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

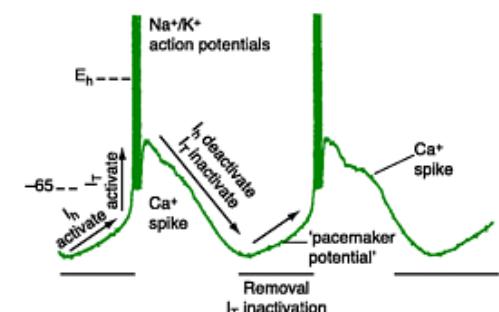
### Zwei thalamische Funktionsmodi der Relaykerne:

1. Depolarisiert durch aufsteigende Aktivierung von Retikulariskernen – tonisch aktiv
2. Hyperpolarisiert in Abwesenheit von Retikularisaktivierung – spontane rhythmische Burstgeneration

(a) Tonic mode



(b) Bursting mode



\*  $I_h$  ist verantwortlich für spontane Oszillationen

Kalziumkanal vom T-Typ (Schwelle: -65 mV) ist verantwortlich für die Generierung der gruppierten Entladungen

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

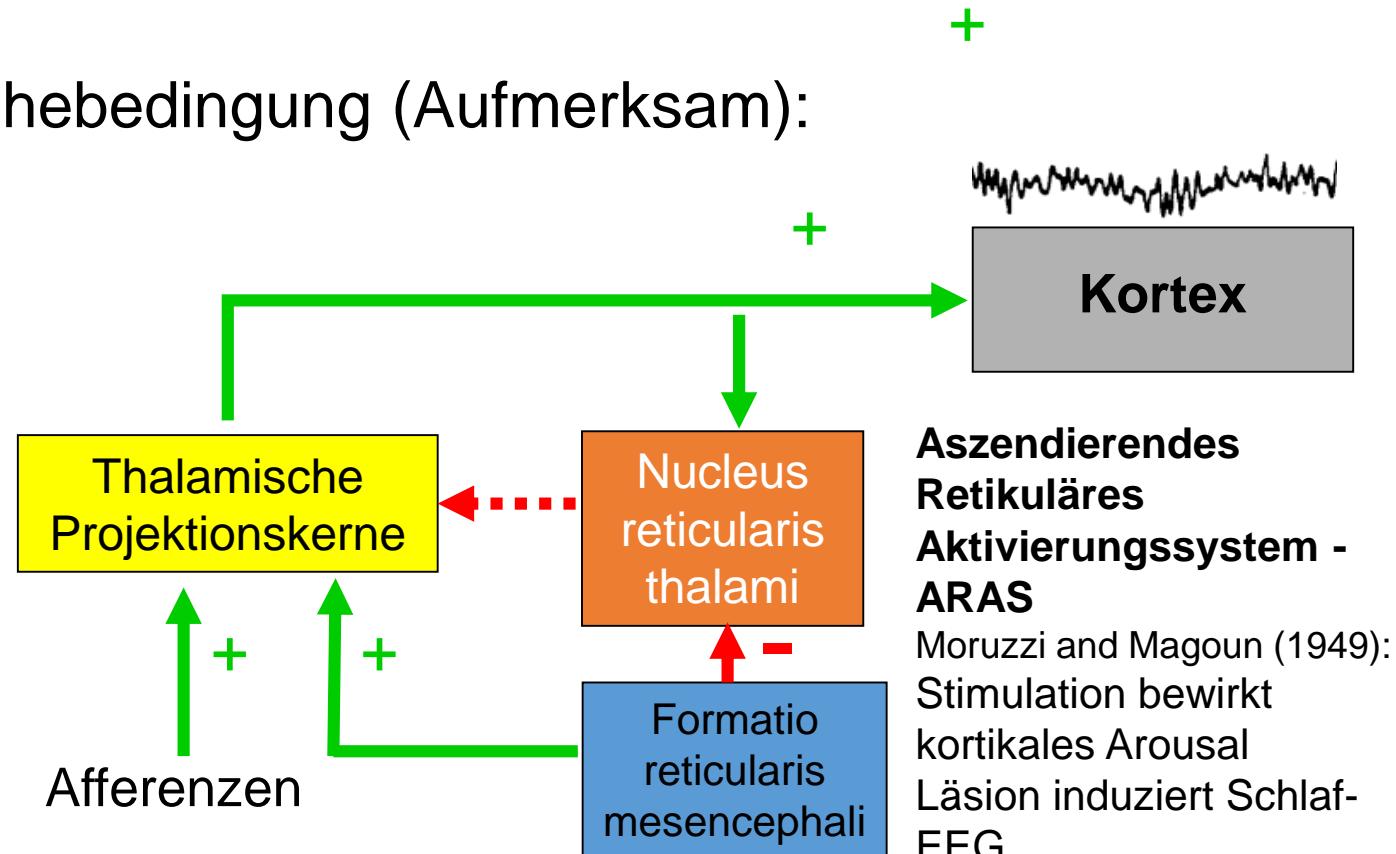
Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

Formatio reticularis inhibiert Nucleus reticularis thalami und erregt thalamische Projektionskerne.  
Schalt(relay)funktion von Thalamus begünstigt

Ruhebedingung (Aufmerksam):



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

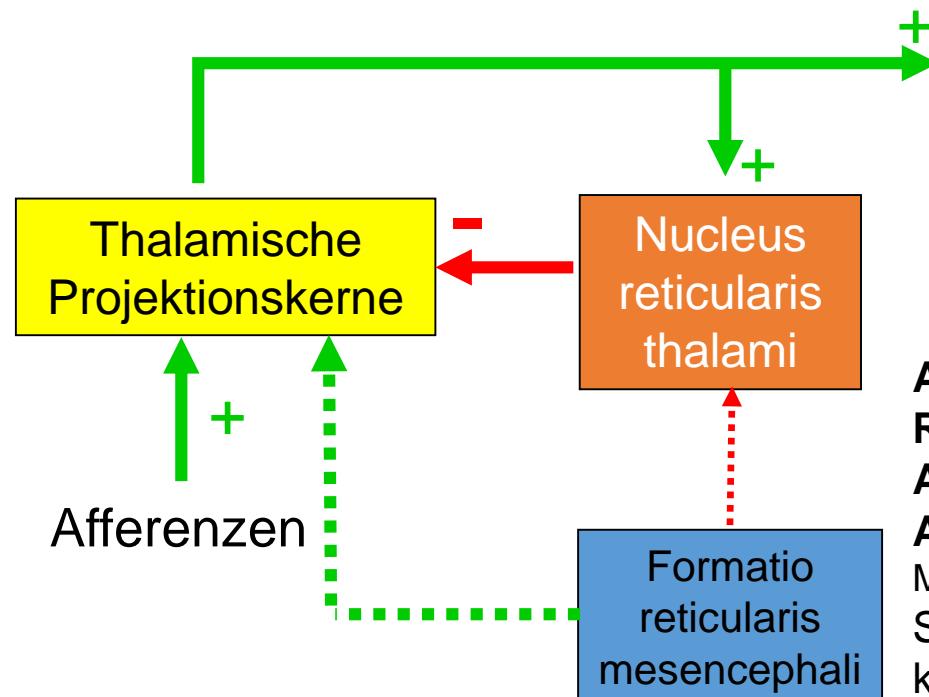
Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## EEG – Klassifikation rhythmischer Aktivität

Formatio reticularis inaktiv, Nucleus reticularis thalami hyperpolarisiert thalamische Projektionskerne.  
Spontane Pacemakerfunktion von Thalamus begünstigt

Ruhebedingung (relaxiert):



Kortex

Aszendierendes  
Retikuläres  
Aktivierungssystem -  
ARAS  
Moruzzi and Magoun (1949):  
Stimulation bewirkt  
kortikales Arousal  
Läsion induziert Schlaf-  
EEG

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Schlafphasen - Schlafentstehung

Nucleus Tractus Solitarius Neuronen  
hemmen ARAS

Inaktiv ARAS depolarisiert thalamische  
Neurone weniger

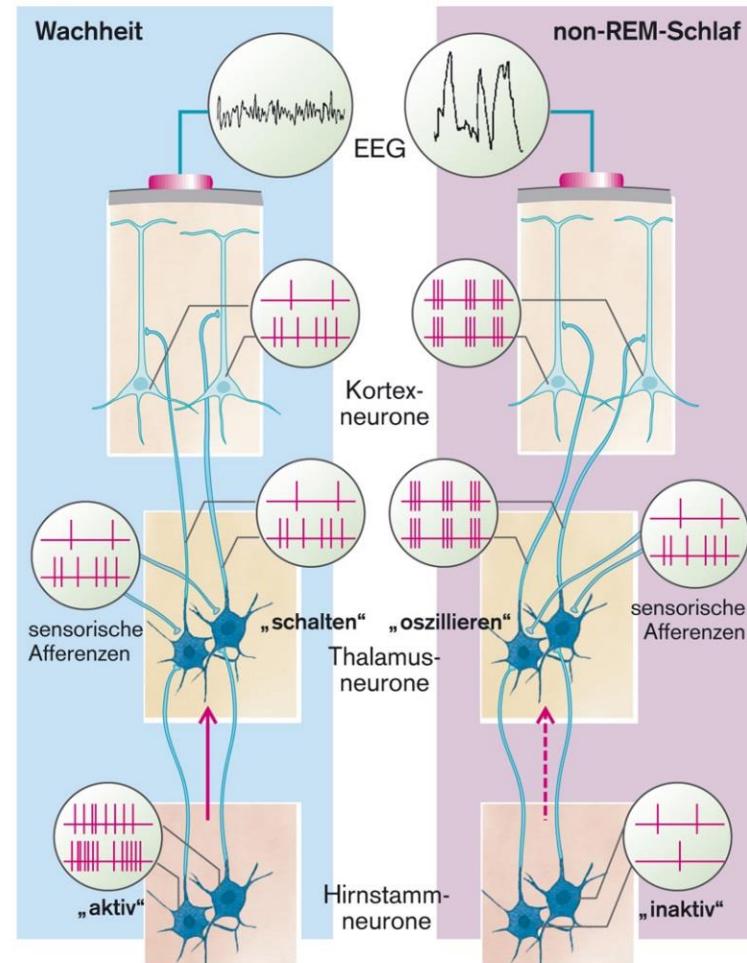
Freigabe von intrinsischen Oszillatoren-  
Eigenschaften

Signalschaltung (relay) Funktion  
gehemmt

diffus zu ganzen  
Kortex  
↑  
**intralaminäre  
Kerne**

diffus zum ganzen  
Thalamus  
↑  
**Nucl. reticularis  
thalami**

**ARAS formatio reticularis**



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

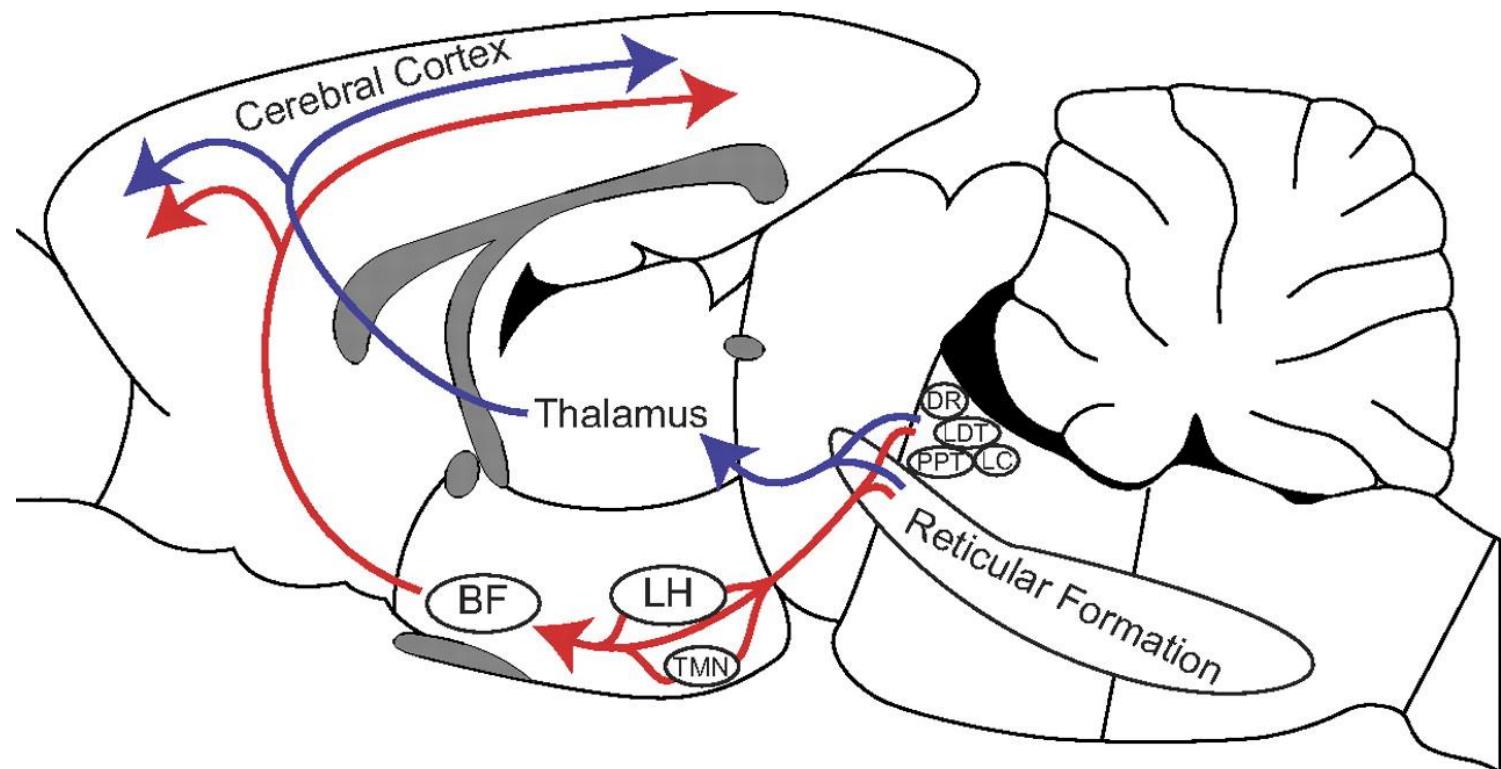
Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

# ARAS (Aszendierendes retikuläres Arousal-System)



Dorsal and ventral pathways of the ascending reticular activating system (ARAS). The dorsal pathway (blue) originates in pontine and midbrain reticular formation, most prominently cholinergic (laterodorsal and pedunculopontine tegmental nuclei; LDT/PPT) and glutamatergic neurons which project to the “nonspecific” intralaminar and midline thalamic nuclei which diffusely innervate many areas of the cerebral cortex as well as thalamic relay neurons with more selective projections patterns. The ventral pathway also originates in pontine/midbrain regions and projects to the lateral hypothalamic (LH) and tuberomammillary (TMN) nuclei of the hypothalamus, as well as the basal forebrain (BF). Output of LH and TMN also ascend to BF, which in turn projects to the cortex. Noradrenergic neurons of the locus coeruleus (LC) and serotonergic neurons in the dorsal raphe (DR) contribute to both pathways and send direct projections to the cortex as do histamine neurons of the TMN and orexinergic neurons in the LH. LDT, laterodorsal tegmental nucleus; PPT, pedunculopontine nucleus. [Adapted from Paxinos and Watson (1989), with permission from Elsevier.]

## Control of Sleep and Wakefulness

Brown, Basheer, McKenna, Strecker, McCarley. Physiol. Rev. 2012 92: 1087-1187

## Schlafphasen - Schlafentstehung

# ARAS (Aszendierendes retikuläres Arousal-System)

### **Formatio reticularis = aszendierendes retikuläres aktivierendes System (ARAS)**

- Informationsfilter des Gehirns, multimodale Neurone aktiviert durch Kollateralen der Sinnesbahnen
- Impulse erzeugen das notwendige, grundlegende Erregungsniveau für Kortex und limbisches System
- Je mehr Informationen durch den Filter gehen, desto wacher ist die Person
- Elektrische Stimulation des Hirnstamms induziert Arousal

Neurotransmitter, die in Arousal involviert sind:

- NE (Locus coeruleus-LC): hohe Aktivität wenn wach, niedrig während des Schlafes (NON-REM: aktiviert!)
- Ach: Agonisten erhöhen Arousal, Antagonisten reduzieren Arousal, erhöhte Freisetzung wach und REM
- 5-HT (Raphekerne): Aktivität gering während des Schlafes; 5-HT Neurone sind am meisten aktiv im Wachzustand, Aktivität verringert sich im SWS und sind stumm im REM.

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

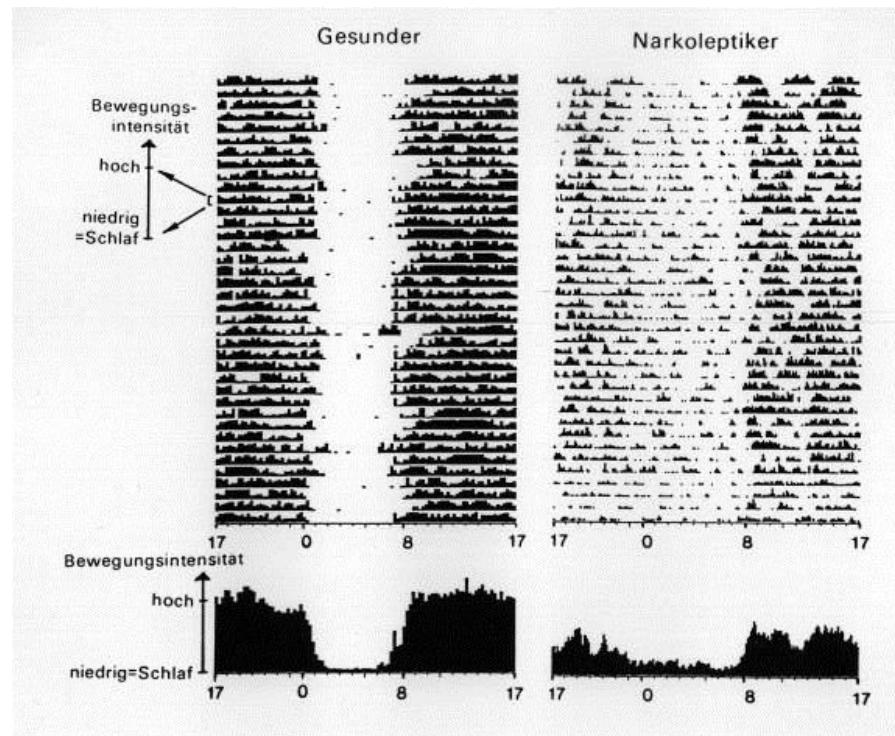
Neurovegetative  
Regulation

## Schlafphasen - Schlafentstehung

Spezifische Neuronengruppe in lateralen Hypothalamus aktiviert Wachheit fördernde Zentren

**Hypocretin/Orexin** als Transmitter

Hypocretin KO hat Narkolepsie und gestörte Zyklen – aber sie schlafen und wachen auf



**Orexin/Hypocretin** (entdeckt in 1996, zwei Namen)

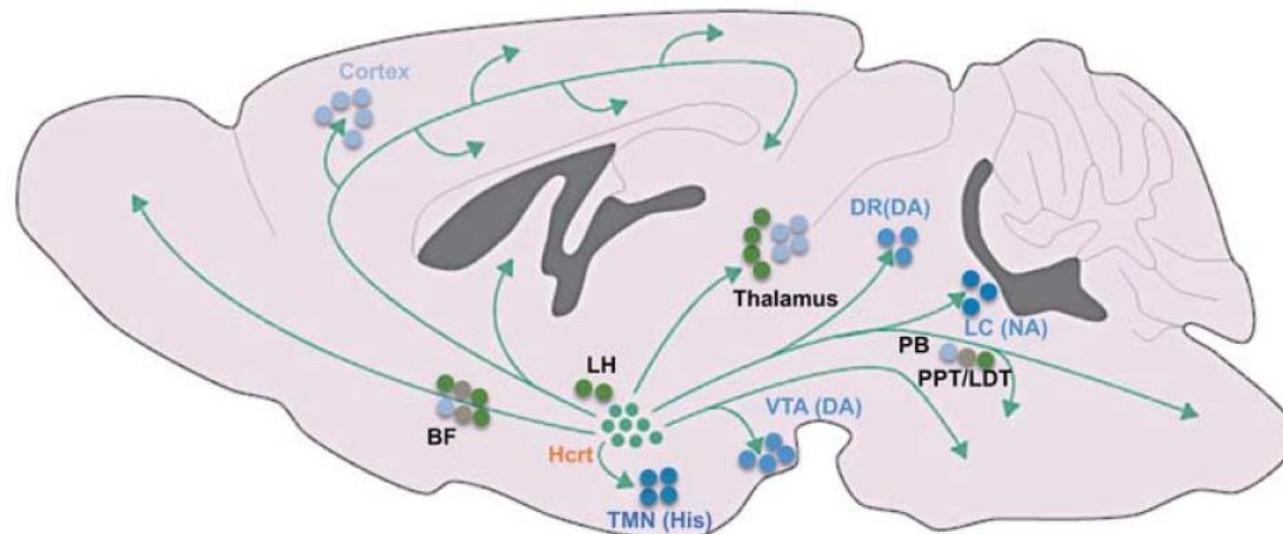
- Zwei Peptide aus einem Prepropeptid Orexin/Hypocretin A-B
- Produktion in wenigen Zellen des lateralen Hypothalamus
- Weitreichende Projektionen
- Stimulieren Appetit, Grundumsatz, HPA-Achse
- Supprimieren NREM und REM Schlaf, GH und Prolaktinsekretion

## Schlafphasen - Schlafentstehung

Es gibt ein komplexes System der Wachheit aufrechterhält

- Ventral Tegmental Area/dorsal Raphe – Dopamine Serotonin
- Locus Coeruleus – Noradrenalin
- Tuberomamillary Nucleus – Histamin
- Basales Vorderhirn (Nucleus accumbens) – Cholinerg (glutamate/GABA)

Spezifische Neurongruppe in Hypothalamus aktiviert die einzelnen Komponente (Hypocretin/Orexin als Transmitter)



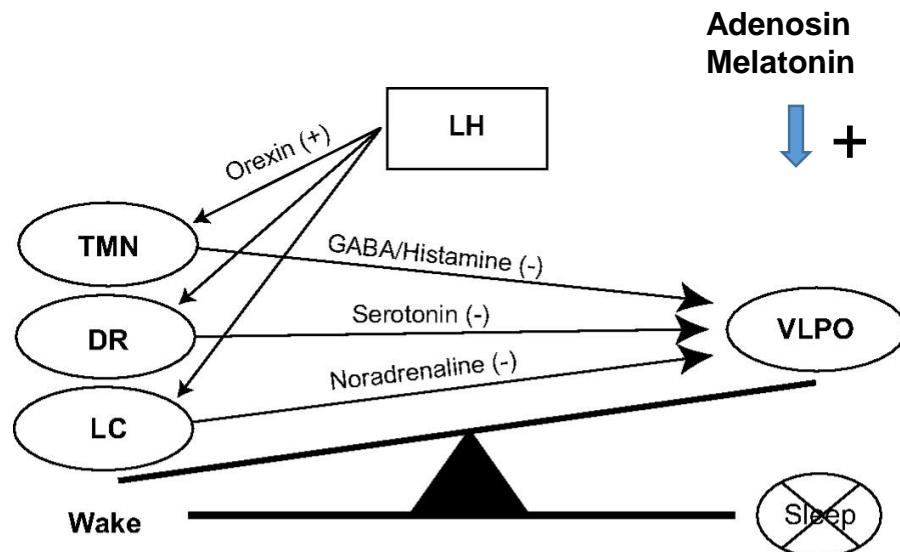
**Figure 1** Schematic of neuronal wake-promoting populations. BF, basal forebrain; DA, dopamine; DR, dorsal raphe; Hcrt, hypocretin; His, histamine; LC, locus coeruleus; LH, lateral hypothalamus; NA, noradrenaline; PB, parabrachial area; PPT/LDT, pedunculopontine and laterodorsal tegmental nuclei; TMN, tuberomammillary nucleus; VTA, ventral tegmental area.

## Schlafphasen - Schlafentstehung

Energiebalance, SCN, limbisches System →

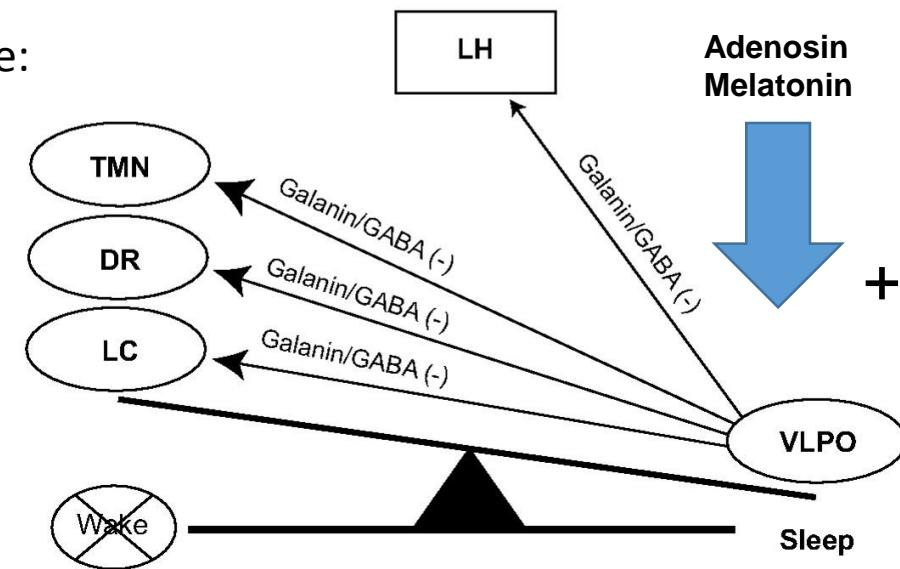
### Adenosin:

A<sub>1</sub>: häufig präsynaptische Hemmung ( $K_{IR} \uparrow$ );  
A<sub>2A</sub>: Erregung  
Antagonisten:  
Caffein,  
Theophyllin



Andere schlaf-fördernde Stoffe:

- NO
- Prostaglandin D2
- Zytokine



### Control of Sleep and Wakefulness

Brown, Basheer, McKenna, Strecker, McCarley  
Physiological Reviews 2012 Vol. 92:1087-1187

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

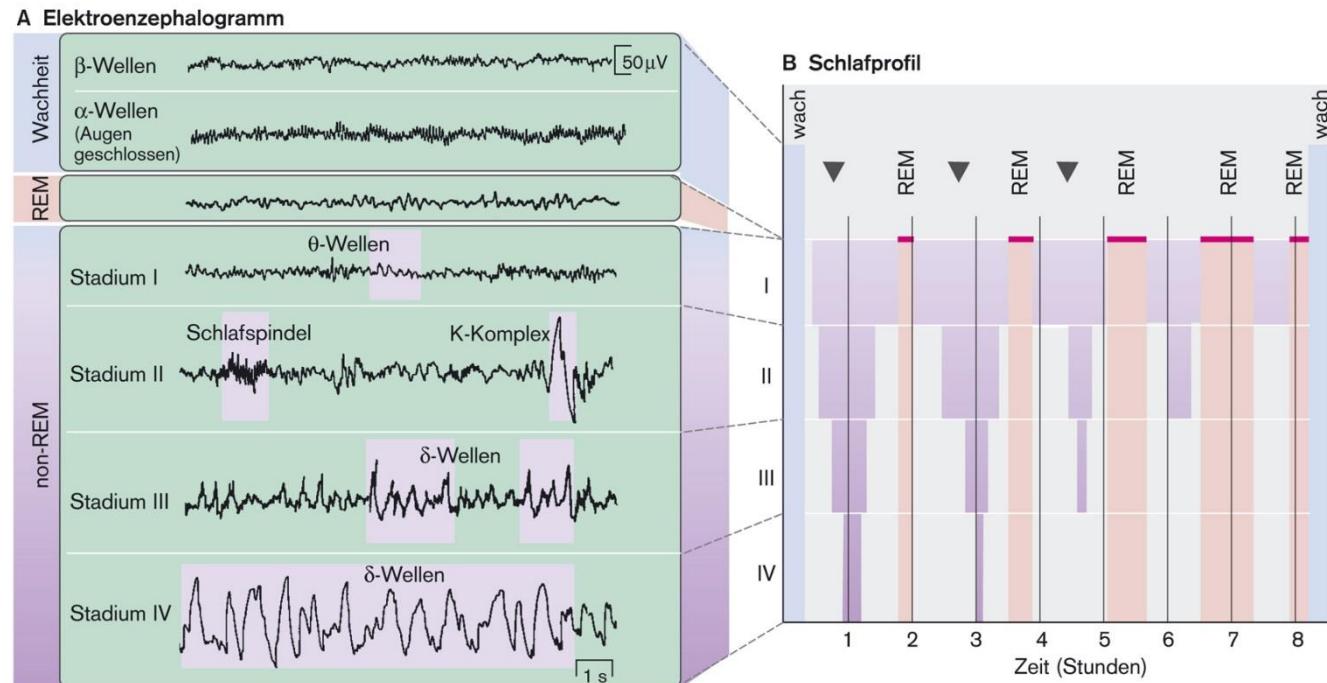
## Schlafphasen – successive Zyklen

Schlafphasen werden in der Nacht zyklisch durchgelaufen.

Slow wave – paradox Verhältnis ist beeinflusst durch vorhergehende Tätigkeit

Kernschlaf – Füllschlaf (Schlafdeprivation)

REM schlaf wird länger, Phase IV wird nicht mehr erreicht



**Integrative Funktionen  
der ZNS**

**Kortex Aufbau**

**EEG / fMRI**

**Schlaf/Rhythmen**

**Lernen Gedächtnis**

**Emotion**

**Störungen**

**Neurovegetative  
Regulation**

## Schlafphasen - Schlafentstehung

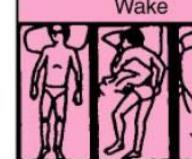
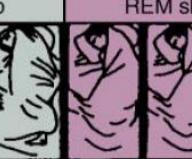
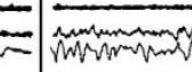
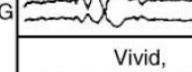
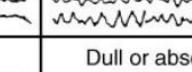
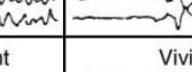
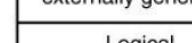
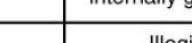
### **NON REM-Schlaf (Slow wave sleep, SWS):**

Unterteilbar in 4 Stadien:

- Stadium 1: Einschlafphase, Leichtschlaf; Muskelzuckungen, unwirkliche traumähnliche Erlebnisse
- Stadium 2: mitteltiefer Schlaf, Spindelschlaf
- Stadium 3 und 4: Tiefschlaf (zT Traumschlaf)

- Muskelkontrolle erhalten
- Temperatur sinkt
- Ach/NE niedrig

Phases of sleep:

	Wake	NREM sleep	REM sleep
Behavior			
Awake	Stages	1 2 3 4	REM
Polygraph			
EMG			
EEG			
EOG			
Sensation and perception	Vivid, externally generated	Dull or absent	Vivid, internally generated
Thought	Logical Progressive	Logical Perseverative	Illogical Bizarre
Movement	Continuous Voluntary	Episodic Involuntary	Commanded but inhibited

**REM-Schlaf:** rapid eye movements = schnelle Augenbewegungen, bei Aufwachen aus diesem Stadium erinnert man sich zumeist an einen Traum.

- Muskelkontrolle aufgehoben
- NE niedrig, Ach hoch

## Schlafphasen - Schlafentstehung



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

orthodoxer Schlaf: NON-REM

- Schlaf ist eine rhythmisch wiederkehrender Erholungsvorgang und somit kein passiver Vorgang.
- verschiedene Regionen unseres Gehirns sind während dieser Zeit sehr aktiv.
- Die Wahrnehmung von externer Stimulation ist reduziert, aber nicht aufgehoben.
- Aktivitätsreduzierung um 40% im NON-REM im Vergleich zum Wachzustand.

- Alpha, delta, theta Aktivität im EEG
  - Stadium 1 (Initialstadium; 2-5%)
  - Stadium 2 (Leichtschlaf; 45-55%): theta, Schlafspindeln, K-Komplexe
  - Stadium 3 (mitteltiefer Schlaf; 5-15%)
  - Stadium 4 (Tiefschlaf): Deltaaktivität (synchronisiert)
    - wird als **slow-wave sleep** (SWS) oder Tiefschlaf benannt
- Muskelkontrolle ist vorhanden
- Körpertemperatur abfallend
- Träume (besonders schwierig aus stage 4 zu erwecken = Weckschwelle hoch)

## Schlafphasen - Schlafentstehung



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

### paradoyer Schlaf: REM (20-25%)

- Im EEG dominiert Beta-Aktivität (Desynchronisation)
- Vegetative Parameter (Blutdruck, Atmung) erhöht bzw. instabil, Körpertemperatur erhöht - Amygdala und Insula beeinflusst Kreislaufzentren
- Schnelle Augenbewegungen (Rapid eye movements - REM)
- PGO Wellen (Pons-Geniculatum-Occipitaler Kortex)
- Verlust des Muskeltonus durch Ponsaktivierung (quergestreifte Muskulatur)
- Lebendige, emotionale Träume
- Sexuelles Arousal (Erektionen von Penis bzw. Klitoris) – gestartet von lateraler präoptischen Region und BNST stärkere Hirndurchblutung und stärkerer O<sub>2</sub>-Verbrauch als während SWS

### PET-Studien

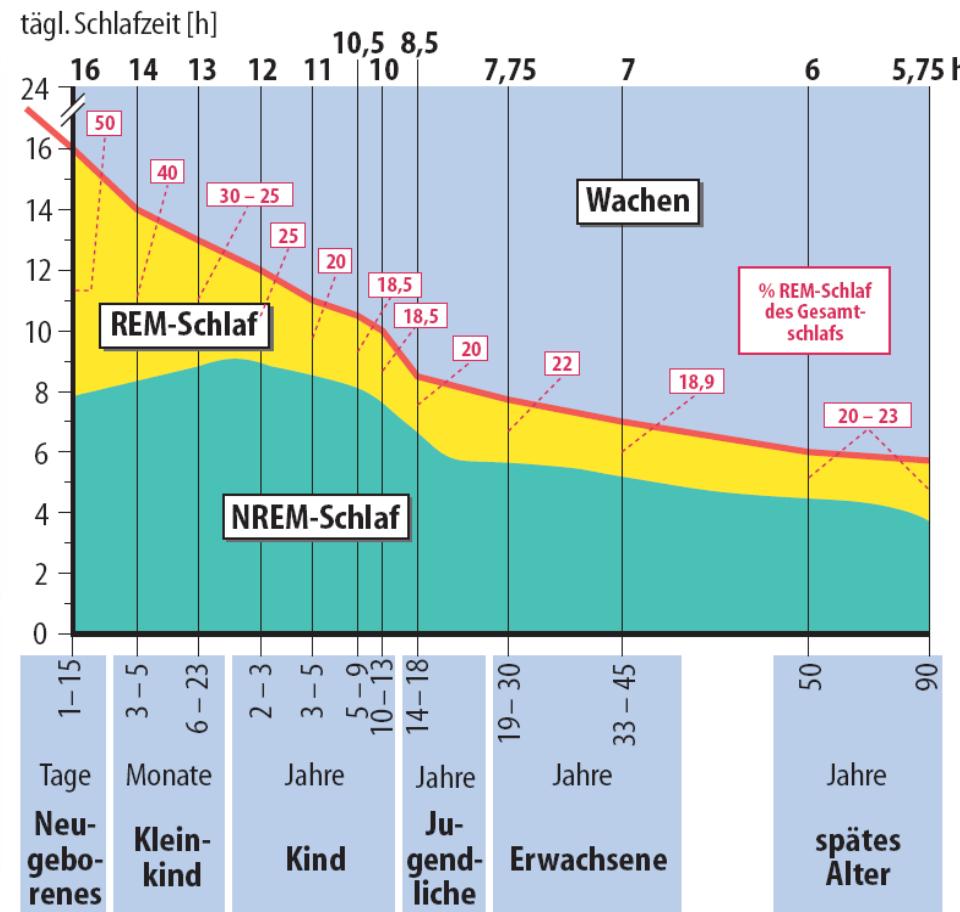
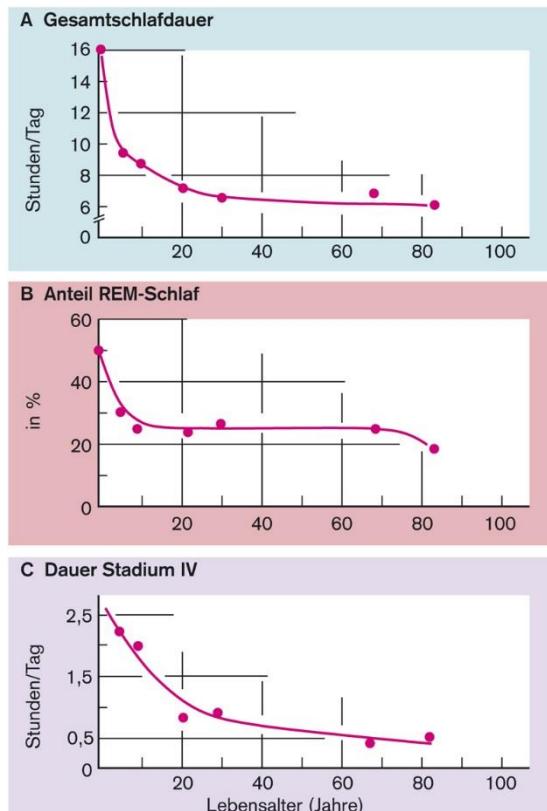
- Neuronale Aktivität im Pons steigt an, Thalamus,
- Aktivität im limbischen System erhöht sich (Amygdala, Hippocampus, Gyrus cinguli)
- Primäre visuelle Kortexaktivität erhöht sich
- Aktivität im motorischen Kortex verringert sich
- Aktivität im dorsolateralen präfrontalen Kortex verringert sich !

**Integrative Funktionen  
der ZNS**
**Kortex Aufbau**
**EEG / fMRI**
**Schlaf/Rhythmen**
**Lernen Gedächtnis**
**Emotion**
**Störungen**
**Neurovegetative  
Regulation**

# Schlafphasen – Veränderung der Zyklen während des Lebens

Hirnentwicklung ist gekoppelt mit längeren Schlafperioden  
 REM-Schlafphasen nehmen ab nach Entwicklung der erwachsenen  
 Netzwerkaktivität (EEG)

Im Alter nimmt nicht die Länge sondern vor allem die Periodizität ab



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

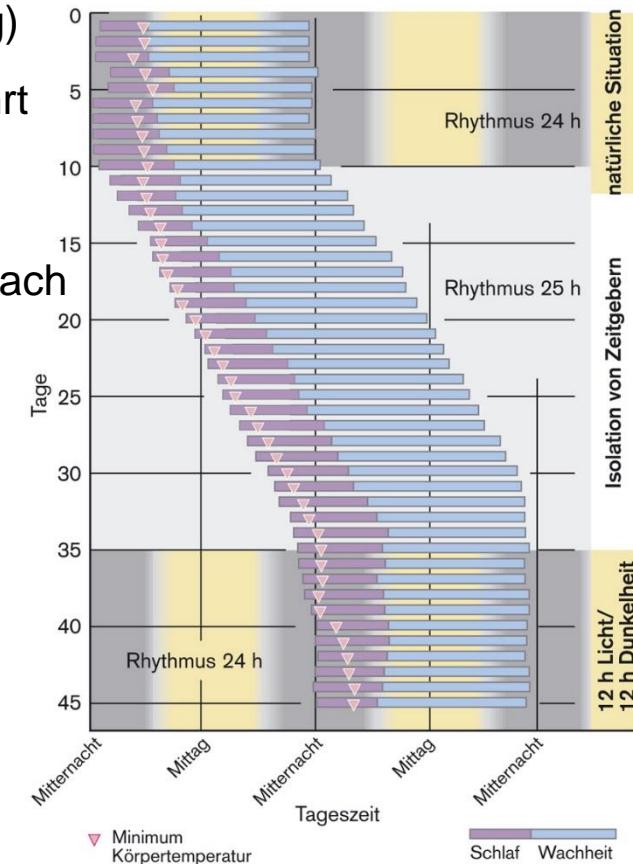
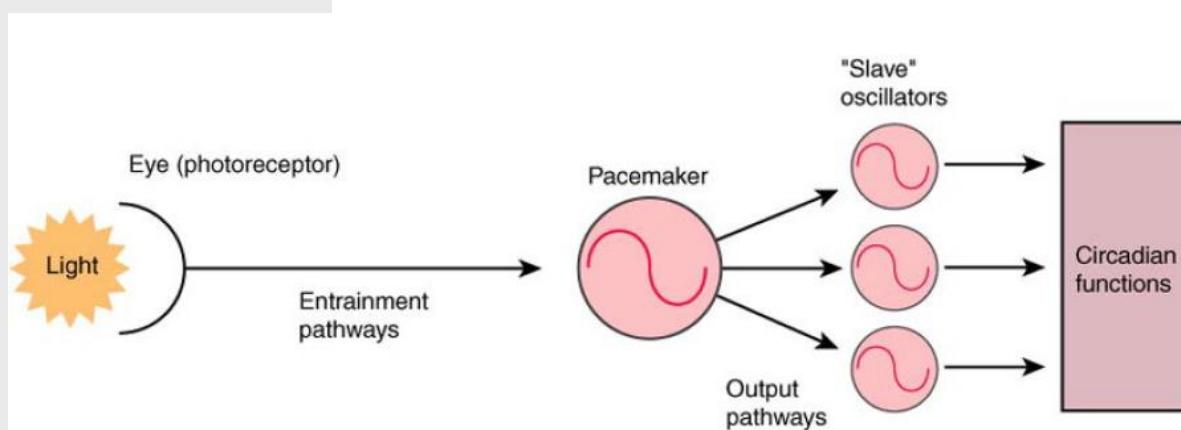
Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Zirkadian Rhythmen - Regulation von Oszillatoren

- durch Zeitgeber an Umwelt angepasst
- Desynchronisation durch Verschiebung (Jetlag)
- Entfallen von Umweltreizen (Licht, Uhrzeit) führt zum Dekopplung und frei laufende Rhythmen
- Unterschiedliche Zykluslängen zB Körpertemperatur, Na-Ausscheidung, Schlaf-Wach Zyklus
- (Schlaf-Wach Zyklus ist/wäre normalerweise länger als 24 Stunden)



Georg Thieme Verlag, Stuttgart  
Klinke, Pape, Silbernagl: Physiologie, 5. Auflage 2005

## Zytkadian Rhythmen - Zeitgeber

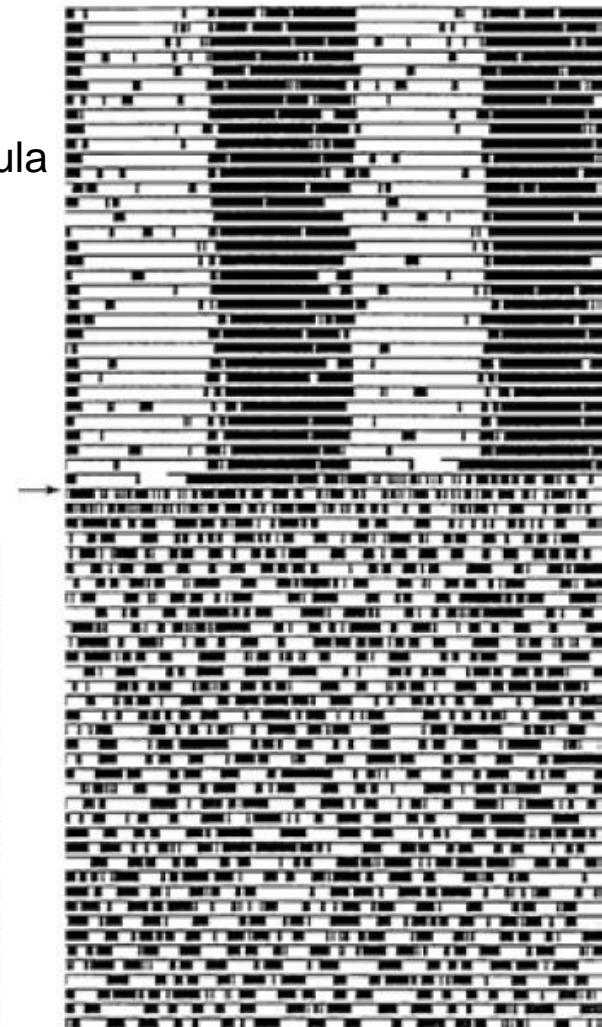
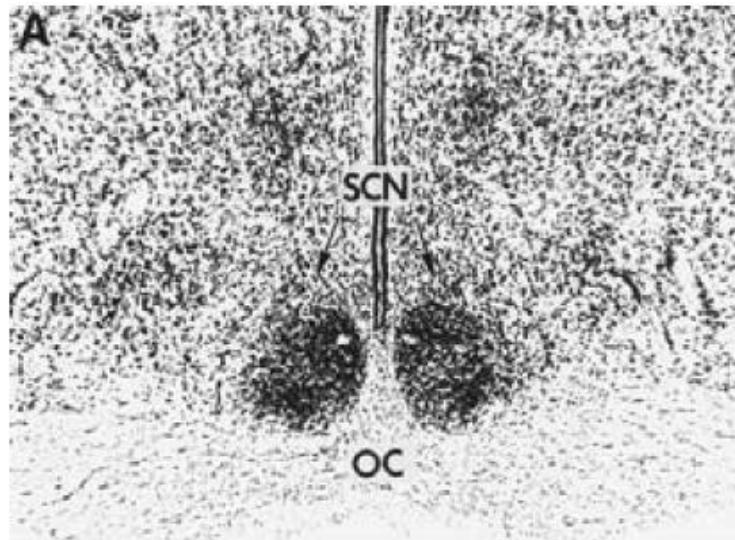
Hypothalamus; Nucleus Suprachiasmaticus

Lichteingänge: Retinohypothalamische Tract,  
oder von CGL (partiell von melanopsin-  
Ganglienzellen)

Beeinflusst Sekretion von Melatonin in Glandula  
Pinea und ist feedback reguliert (Jetlag)

Melatonin senkt die Erregbarkeit und  
Temperatur

Läsion zerstört zytkadiane Rhythmen



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhy

thmen

LernenGe

dächtnis

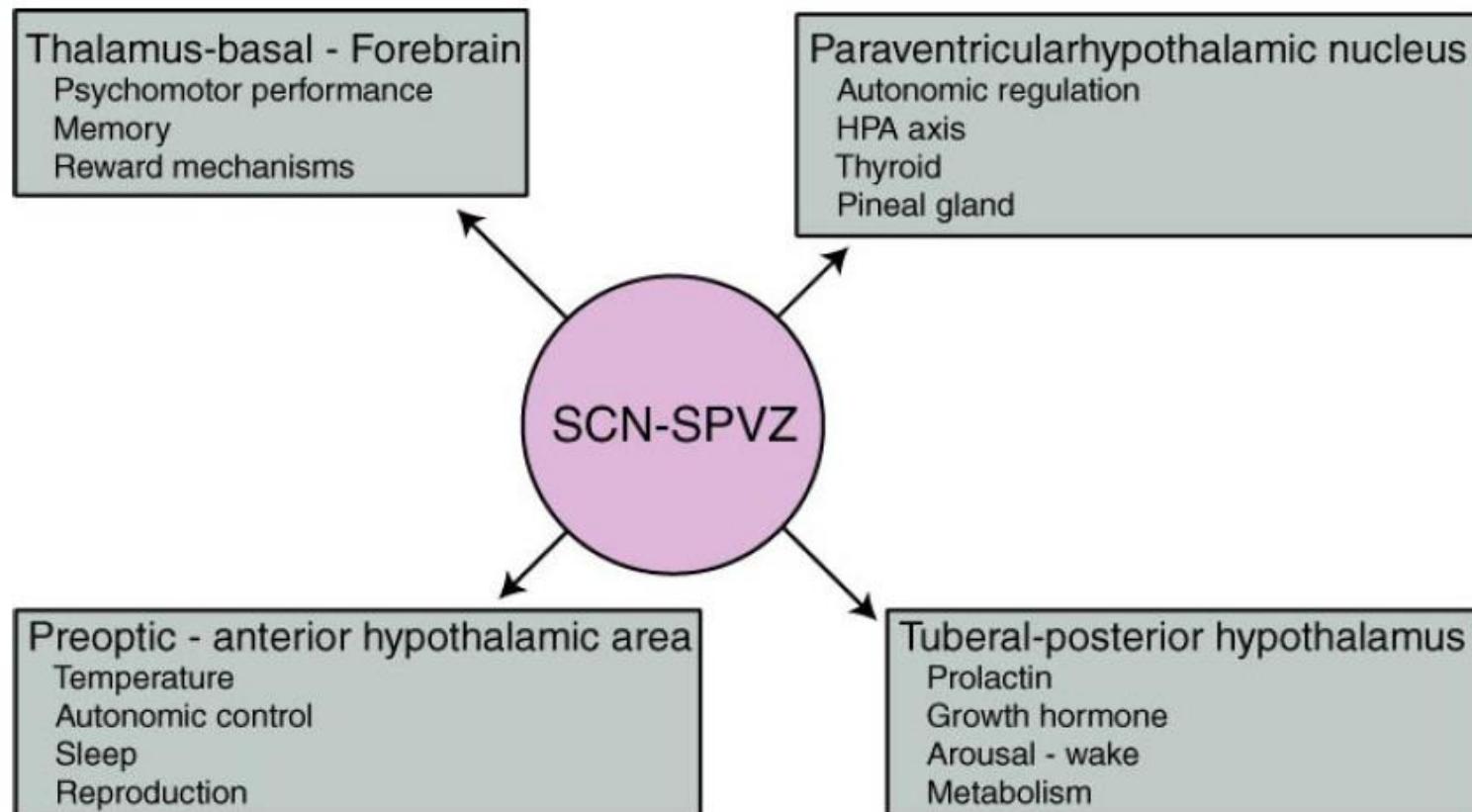
Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Zirkadian Rhythmen - Zeitgeber

Regulatorische Rolle der Nucleus Suprachiasmaticus (und subparaventricular Zone), für Hormonhaushalt, Stoffwechsel und Wachheit/Schlaf



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

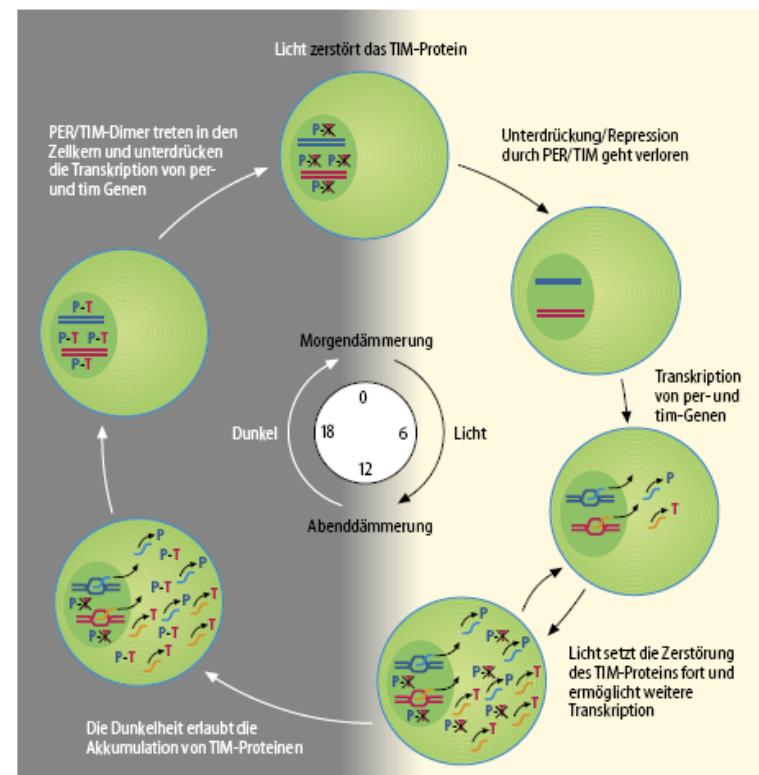
Störungen

Neurovegetative  
Regulation

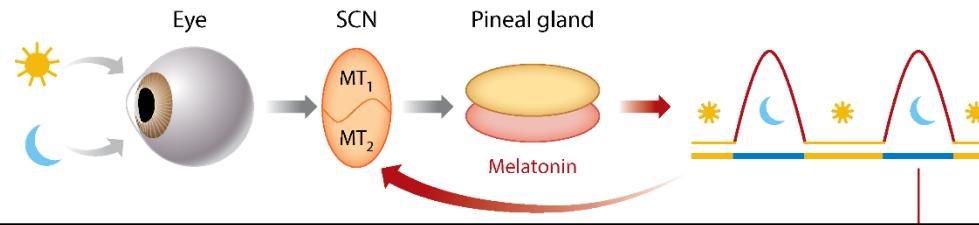
# Zirkadian Rhythmen - Molekulare Mechanismen

## Genetische Grundlagen zirkadiane Rhythmusgeneration

- Regulatorogene und Transkriptionsfaktoren (für sich selber und für andere (Kanal)Proteine)
- Identifiziert in Drosophila Mutanten
- Menschen haben diese Gene auch
- Per and Tim Transkriptionsfaktoren.
- Abgebaut im Licht.
- Akkumulation in Dunkelheit
- Negative Rückkopplung auf die eigene Transkription
- Konzentration sinkt bei Tageseinbruch



## Zirkadian Rhythmen - Molekulare Mechanismen



- Plasmamelatonin steigt rapid am Abend an
- Konzentrationen fallen bei starken Lichteinfall
- Melatonin ist ein endogener Müdigkeitsagent
- induziert Schlaf
- Lesen abends bei "bläulichem" Licht (melanopsin Ganglienzellen) verzögert Melatoninfreisetzung / Schlafbeginn

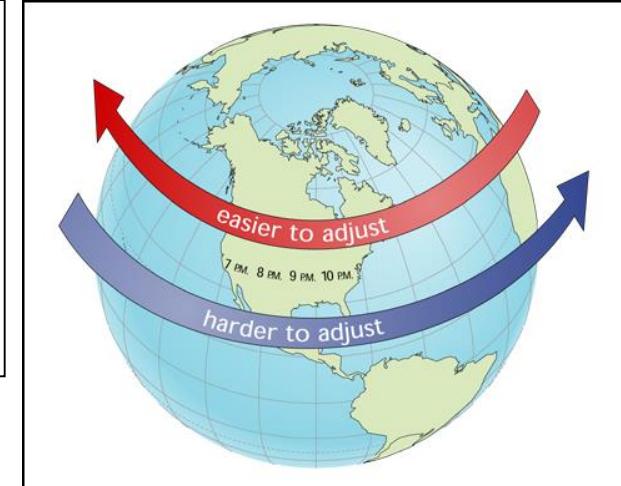


Liu J, et al. 2016.

Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 56:361–83

### Lange Flüge stören circadianen Rhythmus

- Verringerte Leistungen in sensomotorischer Koordination
- Verringerte physische und kognitive Leistungen
- Irregulärer Menstrualzyklus
- Verdauungstörungen



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Zirkadian Rhythmen - Molekulare Mechanismen

Reduktion des Energieverbrauchs (Körpertemperatur und metabolische Aktivität gesenkt) – CMRO ~40% weniger in SWS

Förderung der Hirnentwicklung (REM)

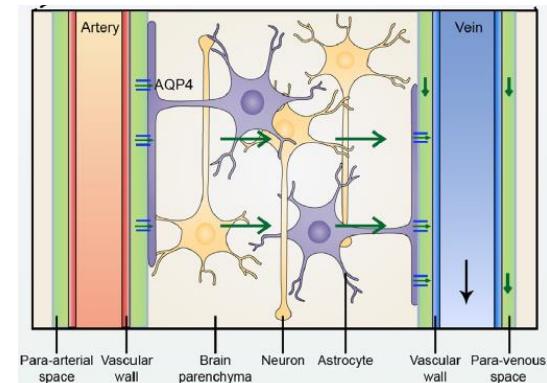
Gedächtniskonsolidierung

- Deklaratives Gedächtnis: vorrangig im NON-REM-Schlaf
- Prozedurales und emotionales Gedächtnis: vorrangig im REM-Schlaf

Regeneration von Strukturproteinen im ZNS

Unterstützung der körpereigenen Abwehr (NON-REM-Schlaf)

Aktivierung von glymphatic System (glia lymphatic clearance)



Merke: wenig Schlaf macht dick! (→ Heißhunger!) und fördert Alzheimer

# Zirkadian Rhythmen - Molekulare Mechanismen

## Genetische Grundlagen zirkadiane Rhythmusgeneration

- Endogene Rhythmen werden von autonomen endogenen Oszillatoren generiert.
- Die Rhythmisik kann sich auf verschiedene physiologische Parameter wie Körpertemperatur, Schlaf-Wach-Zyklus oder Hormonproduktion beziehen.
- Die Oszillatoren können miteinander gekoppelt oder völlig unabhängig voneinander sein.
- Die Oszillatoren werden häufig von äußeren Zeitgebern eingestellt („entrainment“)
- Einer der dominantesten endogenen Oszillatoren ist der suprachiasmatische Kern (SCN).
- Der SCN erhält direkten Eingang von retinalen Ganglienzellen und steuert den Tagesrhythmus.
- Die Neurone des SCN selbst zeigen rhythmische Aktivität, die durch intrazelluläre second messenger beeinflusst werden kann.
- Die circadiane Rhythmisik wird von Genen beeinflusst, deren Aktivität im Tagesverlauf oszilliert.
- Bei diesen Genen wirkt das eigene Genprodukt auf die Bildung der mRNA (Transkription) negativ zurück.

Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Lernen und Gedächtnis

- Anpassung an die Umwelt, Informationen die nicht genetisch kodiert sind.
- Differenzierung nach Dauerhaftigkeit und Inhalt:
  - Multiple Systeme für unterschiedliche Formen des Lernens – je nach “Task”
  - Zeitlich differenzierte Gedächtniskategorien
- Unterschiedliche anatomische/strukturelle Substrate
- Spezialformen der neuronalen Plastizität.
- Störungen anterograd, retrograd, dissoziativ Amnesieformen

Integrative Funktionen der ZNS  
Kortex Aufbau  
EEG / fMRI  
Schlaf/Rhythmen  
Lernen Gedächtnis  
Emotion  
Störungen  
Neurovegetative Regulation

## Temporäre Struktur der Gedächtnisbildung

Informationsverarbeitung hinterlässt kurzlebige "Spuren":  
Reverberationskreise und synaptische Veränderungen.

Arbeitsgedächtnis

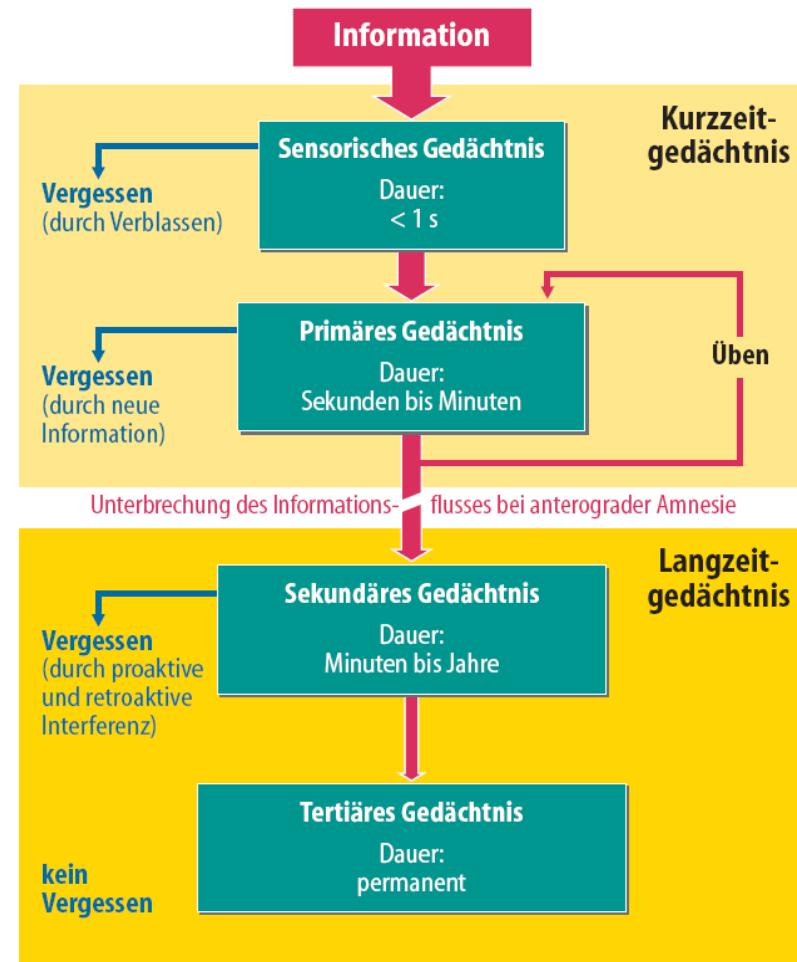
Umlokalisierung von Kurzzeit(Arbeits-) zu Langzeitgedächtnis. Hippokampale – kortikale Wechselspiel

Gedächtniskonsolidierung - sharp wave ripples?

Entfernung MTL-Strukturen führt zu Anterograde Amnesie (Patient H.M.)

Andere Arten von Lernen und Gedächtnis (prozedural) bleiben erhalten.

Vergessen auf oberen Ebenen ist ein Aktiver Prozess!



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

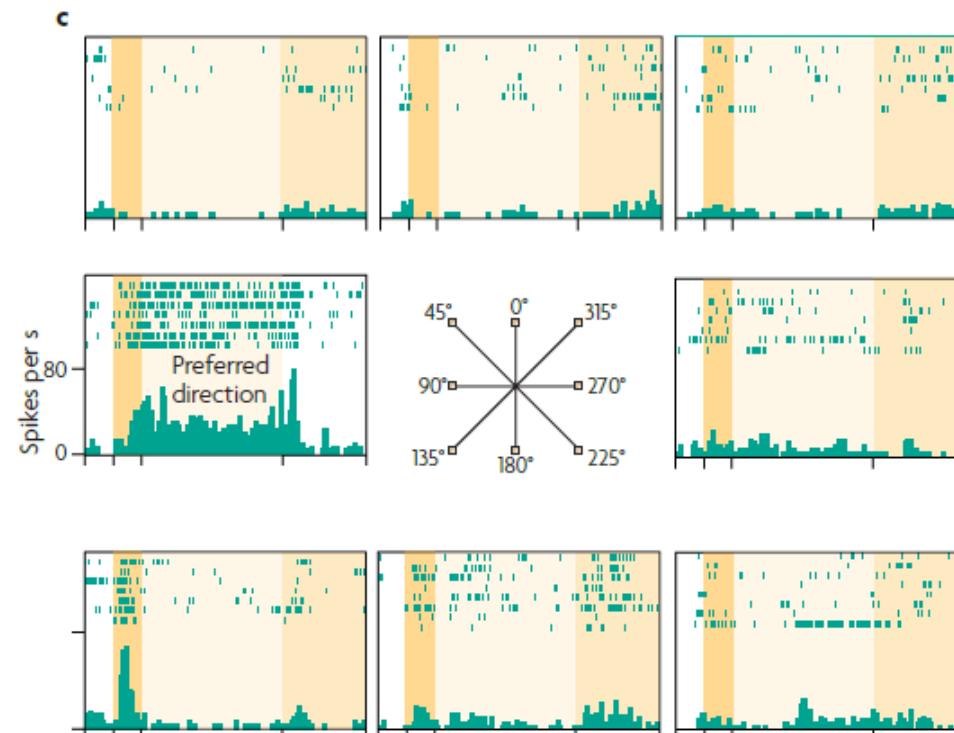
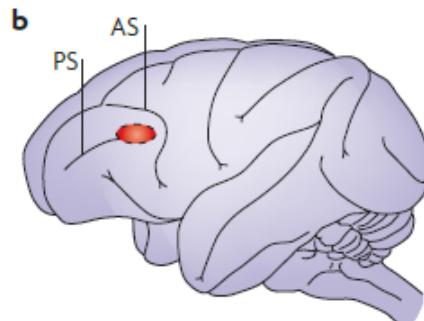
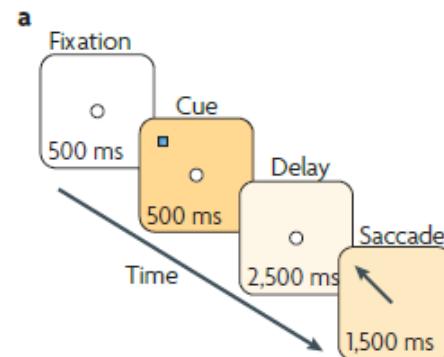
## Temporäre Struktur der Gedächtnisbildung

Kurzzeit/Arbeitsgedächtnis – (dorsolateral) Prefrontalkortex

Von sensorischen Eingängen aktivierte Neurongruppen representieren einen spezifischen „Stück“ Information.

Durch selbsterregung belieben sie so lange Aktiv, bis die Information relevant ist für die Handlung / Aufmerksamkeit.

Inadequate Informationen werden unterdrückt. (Kollateralhemmung)



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Temporäre Struktur der Gedächtnisbildung

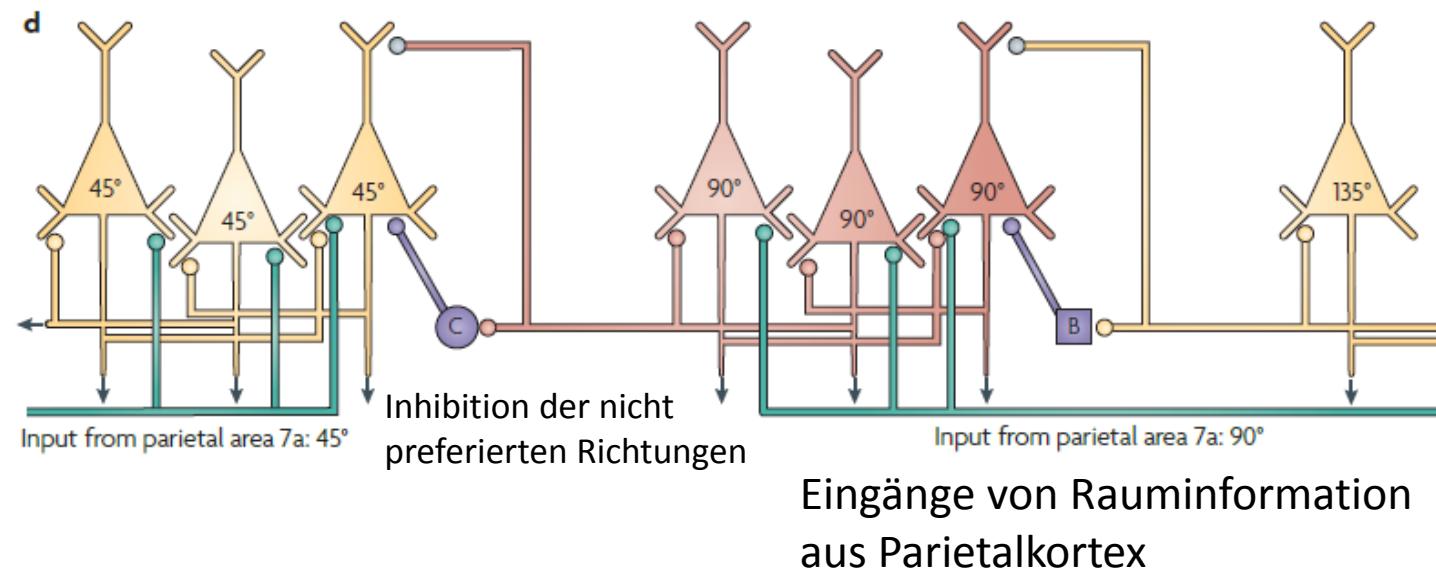
Kurzzeit/Arbeitsgedächtnis – (dorsolateral) Prefrontalkortex

Von sensorischen Eingängen aktivierte Neurongruppen representieren einen spezifischen „Stück“ Information.

Durch selbsterregung belieben sie so lange Aktiv, bis die Information relevant ist für die Handlung / Aufmerksamkeit.

Inadequate Informationen werden unterdrückt. (Kollateralhemmung)

Richtungspezifische Neuronale Netzwerke (können in anderen Kontext anders genutzt werden)



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

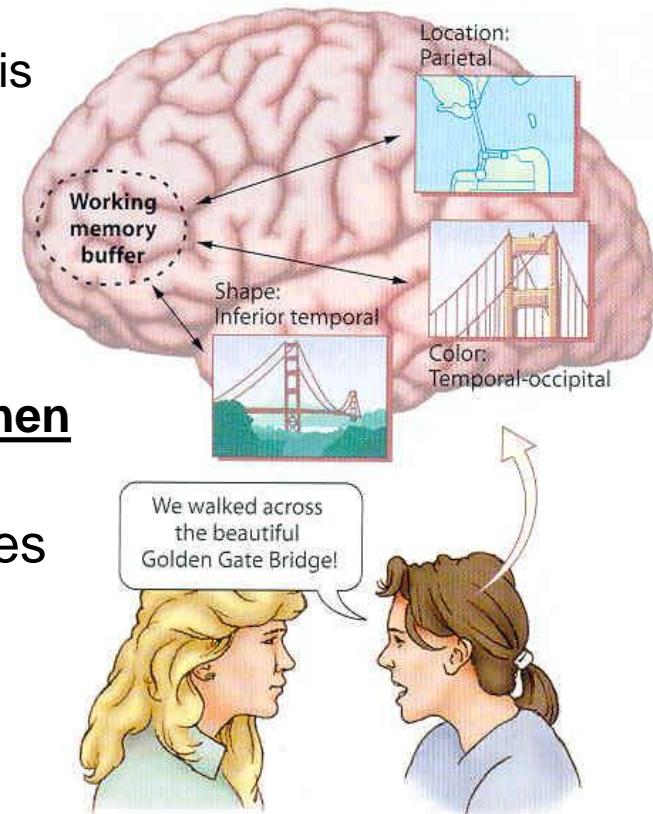
Neurovegetative  
Regulation

## Temporäre Struktur der Gedächtnisbildung

Wissen ist im Kurz- oder Langzeitgedächtnis gespeichert. Dieses Wissen kann reaktiviert und ins Arbeitsgedächtnis „geladen“ werden.

**Arbeitsgedächtnis = vorübergehende Repräsentation aufgabenrelevanter Informationen zur Kombination mit aktuell wahrgenommenen Informationen**

→ Grundlage für nicht-reizgesteuertes Verhalten



### Arbeitsgedächtnis vs. assoziatives Gedächtnis

- präfrontale Läsionen stören das Arbeitsgedächtnis, nicht jedoch das assoziative Gedächtnis
- Testung durch Aufgaben mit verzögter Antwort

**Integrative Funktionen  
der ZNS**

**Kortex Aufbau**

**EEG / fMRI**

**Schlaf/Rhythmen**

**Lernen Gedächtnis**

**Emotion**

**Störungen**

**Neurovegetative  
Regulation**

# Kategorien des Langzeitgedächtnisses

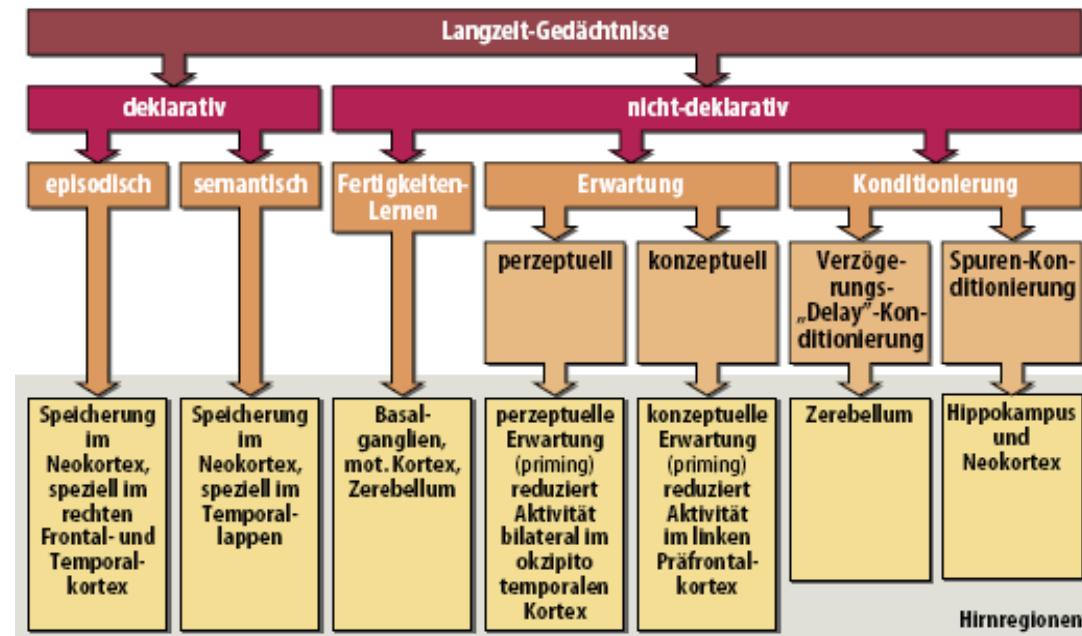
## Nicht deklarativ (implizit)

- Prozedural (Fähigkeiten) -Striatum/Zerebellum
- Priming (Erwartung bei bekannten Reizen -kortikal)
- Assoziatives Lernen, Konditionierung –(zB. Contextual-Angst Konditionierung – einmal reicht's fürs Leben)
- Nicht associative Formen, Habituation / Sensitisierung (Reflexkresie)

## Deklarativ (explicit)

- Semantisch Fakten/Namen –abstractes Wissen (temporofrontal links)
- Episodisch Geschehen, Ereignissen Orte Kontext (temporofrontal rechts)

**Implizite Lernformen**  
Funktionieren auch im Babyalter, explizite Lernformen werden erst ab 4 -5. Jahren Vollständig Arbeitsfähig



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Habituation – Sensitivierung

Veränderung einfachster Reflexkreise

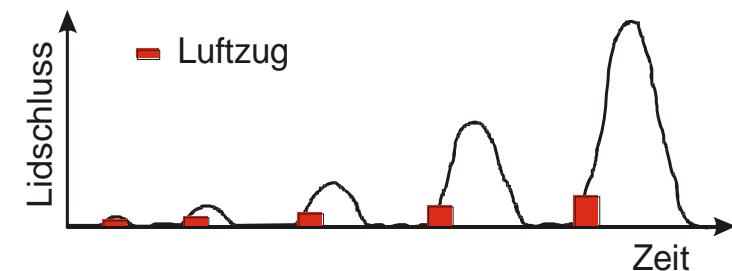
Richtung der Aufmerksamkeit – Trennung relevanter und irrelevanter Reize

Kurz oder langfristig

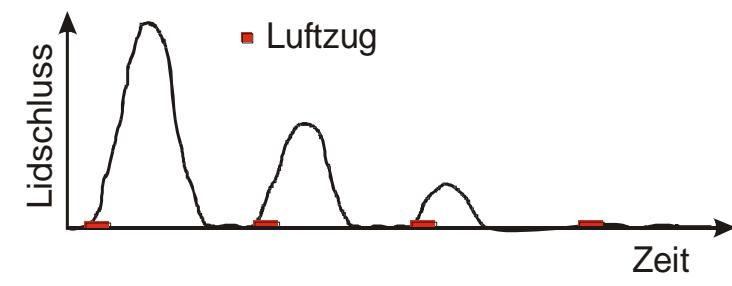
Liedschlussreflex – bei Luftzug



graduierte Amplitude



Habituation



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Klassische Konditionierung

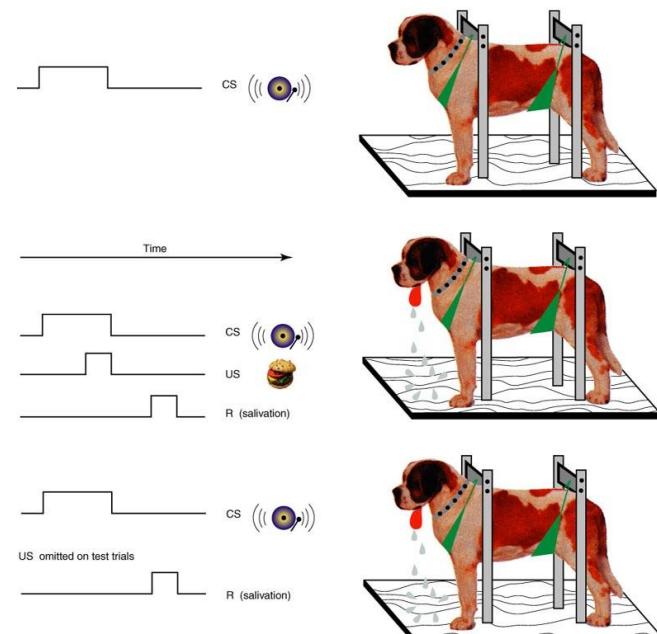
**Associativ** – Kopplung bedingter und unbedingter Reflexe (Pavlov)

**Operativ** – Kopplung einer Handlung mit deren Folgen (Skinner) – Herstellung kausale Verhältnisse

Eigenschaften:

- Motivationbedingt
- Entspricht dem Verhaltensrepertoire
- Zeitliche Reihenfolge festgelegt
- Erlöscht bei nicht-Bestätigung (Extinktion)
- Generalisierbar
- Diskriminativ

Furchtkonditionierung  
In Amygdala –  
etwas andere Regeln wegen seiner  
Wichtigkeit



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

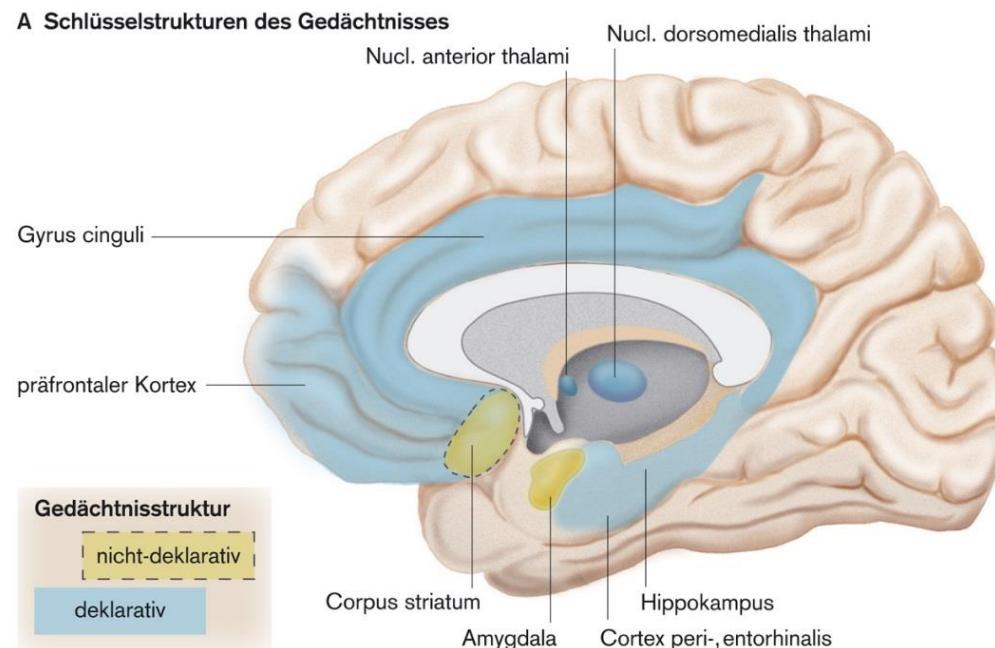
# Funktionelle Anatomie des Gedächtnisses

MTL-Strukturen involviert in Formation neue deklarative Gedächtnis-Spuren

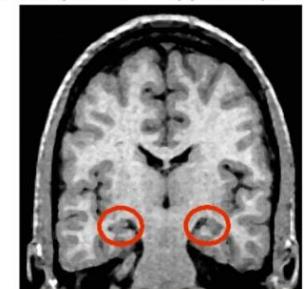
Papez Ring – Limbisches system, Sensorischer Input → EC → Hippocampus, fornix, → corp. Mam. → Ant. Dorsomed. Thal. → cingulär/prefrontal Kortex (Arbeitsgedächtnis)

Plus Amygdala → emotionelle Tönung, beeinflusst Abrufbarkeit einer Information

Endgültige Speicherort: multimodale und Prefrontale Assoziationsareale



B Atrophie des Hippokampus



C Atrophie des Amygdala



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

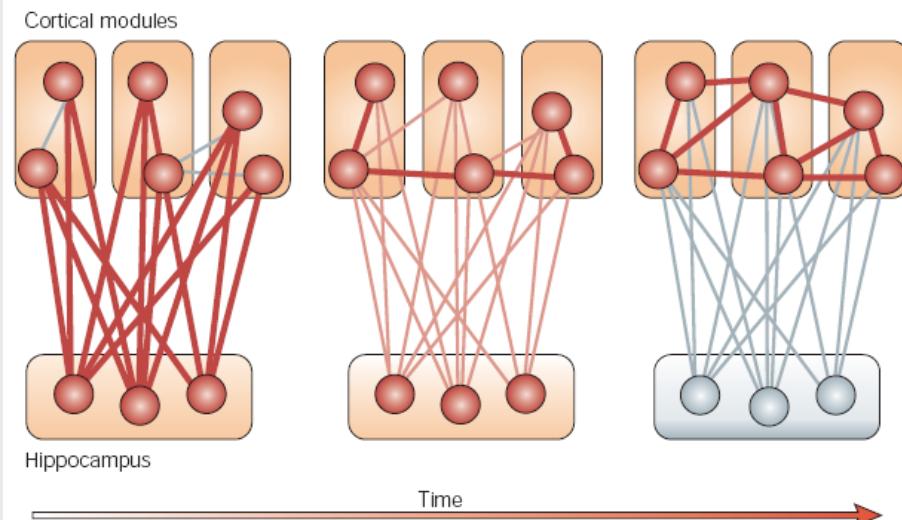
Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation



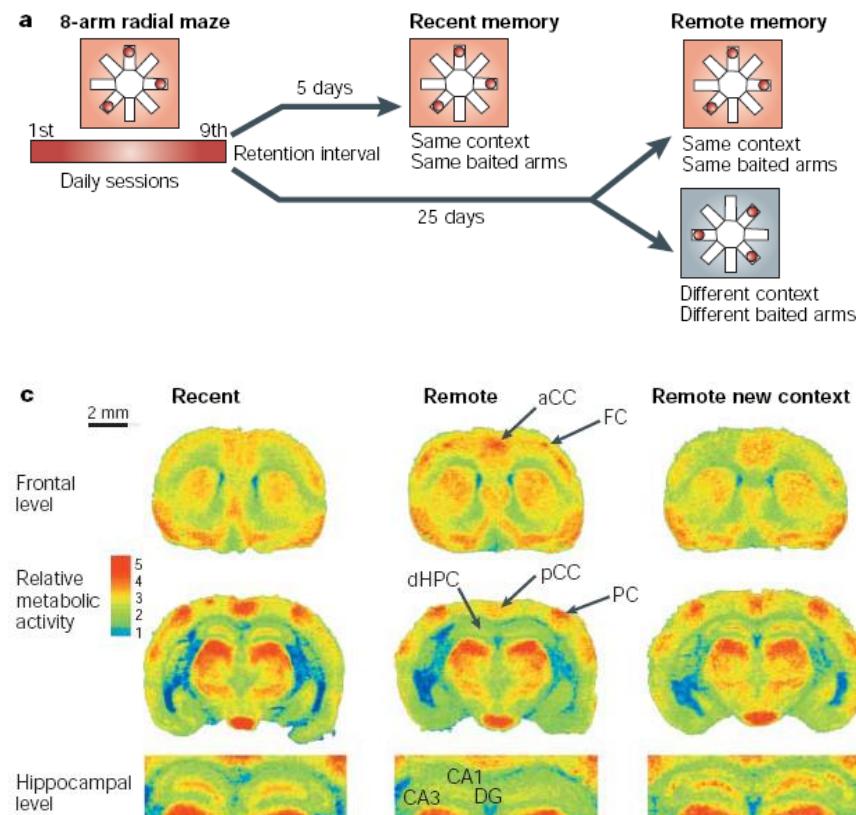
## Lernen und Gedächtnis – Konsolidation (Modell)

Information wird zuerst in Hippocampus– Kortex intreplay “gelagert”

Reaktivierung hippocampale Schaltkreise verstärkt Kortikale Verbindungen

Kortiko- Kortikal Verbindungen werden von der hippocampalen Aktivierung unabhängig

Läsion CA1 –1-2 Jahre retrograde Amnesie, Läsion Hippocampus + EC, 12 – 15 Jahre retrograde Amnesie



Integrative Funktionen  
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative  
Regulation

## Synaptische Plastizität

Modellstudien zu den Elementarstufen der Gedächtnisbildung – Veränderung synaptische Stärke

*In vitro* - Hirnschnittpräparat

Synaptische Plastizität (Bliss & Lomo, 1973)

Langzeit Potenzierung oder Depression (LTP oder LTD)

Hebbian Synapse – Diejenige synaptische Verbindung wird verstärkt, die die postsynaptische Zelle erfolgreich aktiviert.

