**Neuronale Plastizität und Lernen**

**Hinweise zum unterrichtlichen Einsatz:**

Mit dieser umfangreichen Lernaufgabe erarbeiten die Studierenden Kenntnisse

* zur Hebb´schen Regel, mit der 1949 erstmals eine synaptische Plastizität postuliert wurde.
* zu Mechanismen, die der Plastizität zugrunde liegen (hier: Langzeitpotenzierung).

Darüber hinaus können die Studierenden ihr neu erworbenes Wissen auf ein konkretes Beispiel (Morris-Wasserlabyrinth) anwenden und vertiefen.

**Lösungen:**

**Aufgabe 1**

Unter Langzeitpotenzierung (LTP) versteht man eine langanhaltende Verstärkung synaptischer Übertragung. Auf zellulärer Ebene laufen dabei folgende Prozesse ab:

An der präsynaptischen Membran ankommende Aktionspotenziale sorgen dafür, dass Glutamat in den synaptischen Spalt ausgeschüttet wird. Glutamat bindet dort an AMPA-Rezeptoren, woraufhin die zugehörigen Ionenkanäle geöffnet werden, sodass Natrium-Ionen durch die postsynaptische Membran in das Neuron einströmen und dieses depolarisieren (Entstehung eines EPSP).

Wenn die postsynaptische Zelle ausreichend vordepolarisiert ist *[Literaturwerte: ca. -50 bis   
-40 mV]* und Glutamat an die NDMA-Rezeptoren bindet, öffnen sich auch diese Kanäle und lassen Calcium-Ionen in das postsynaptische Neuron einströmen, welche das Neuron nicht nur zusätzlich depolarisieren, sondern gleichzeitig auch Proteinkinasen aktivieren.   
Dies hat u. a. drei Effekte:

1. Proteinkinasen phosphorylieren die AMPA-Rezeptoren, welche daraufhin noch durchlässiger für Natrium-Ionen werden.
2. Über den Weg der Genregulation werden vermehrt AMPA-Rezeptoren gebildet und in die postsynaptische Membran eingebaut. Dies erhöht die Empfindlichkeit der Synapse gegenüber dem Neurotransmitter Glutamat.
3. Ebenfalls über die genregulatorische Funktion von Proteinkinasen werden neue Dornfortsätze zum Wachstum angeregt, wodurch neue Synapsen gebildet werden.

**Aufgabe 2**

Durch das Training im Wasserlabyrinth lernt die Ratte, wo sich die Plattform im trüben Wasser befindet, indem sie sich an den Markierungen im Becken orientiert. Beim Lernen werden bestimmte Neuronen immer wieder gleichzeitig aktiviert. Je öfter die Ratte trainiert und die Plattform findet, desto häufiger werden dieselben Neuronen erregt, was zu den in Aufgabe 1 beschriebenen Mechanismen der LTP führen kann: Eine verstärkte präsynaptische Stimulation führt zu einer Potenzierung postsynaptischer Aktivität.

**Aufgabe 3**

Im Versuch 2 wird den Versuchstieren der kompetitive NMDA-Inhibitor AP5 ins Gehirn injiziert, die Kontrollgruppe bleibt unbehandelt.

Nach dem Training zeigt sich in dem 60-sekündigen Versuch, dass sich das Tier aus der Kontrollgruppe ca. 40 Sekunden lang in dem Quadranten aufhält, in dem im Training die Plattform zu finden war. Offenbar sucht die Ratte genau dort nach der Plattform, wo sie ihrer Erinnerung nach zu finden sein muss. In den restlichen drei Quadranten hat sie eine Aufenthaltsdauer von maximal zehn Sekunden.

Das Tier aus der Versuchsgruppe hält sich jedoch nicht signifikant lange in einem bestimmten Quadranten auf, sondern schwimmt ziellos umher. Das Versuchstier scheint sich nicht zu erinnern, wo die Plattform war. Das neuronale Netz, das das Ortsgedächtnis repräsentiert, hat sich bei dieser Ratte offensichtlich nicht ausgebildet.

Da AP5 den NMDA-Rezeptor blockiert, können auch nach anhaltender gleichzeitiger Erregung von Neuronen im Training keine Calcium-Ionen in die postsynaptischen Zellen gelangen. Dadurch unterbleibt die Aktivierung der Proteinkinasen, was aber eine Voraussetzung für die Mechanismen der LTP ist. Folglich kommt es bei den Versuchstieren nicht zu einer verstärkten synaptischen Übertragung, die im Training der unbehandelten Ratte zur Gedächtnisbildung führt.