

---

**WS**  
**2011/12**

---

**Weder die Autorin noch der Fachschaftsrat Psychologie  
übernimmt  
Irgendwelche Verantwortung für dieses Skript.**

Das Skript soll nicht die Lektüre der Prüfungsliteratur ersetzen.  
Verbesserungen und Korrekturen bitte an [fs-psycho@uni-koeln.de](mailto:fs-psycho@uni-koeln.de) mailen.

*Die Fachschaft dankt der Autorin im Namen aller Studierenden!*

---

Version 1.0 (2012)

---

*Skript zur Vorlesung*

---

---

***NEUROPSYCHOLOGIE***

---

PD Dr. Heinz Zimmer

verfasst von  
Corinna

---

## Terminologie (Sitzung nicht Klausurrelevant)

### Psychophysiology

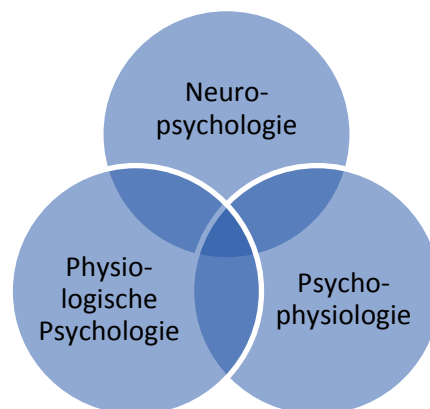
- Forschungsdisziplin → Methode: Experiment
- Wenn AV eine veränderliche physiologische Größe ist und UV eine externe Bedingung (z.B. Situation) mit Absicht, dass physiologische Prozesse variieren
- Messbar mit EKG, EEG, MEG, etc.
- Ziel: Zusammenhang psychischer und physiologischer Veränderung; Verstehen von Einflüssen psychologisch beschreibbarer psychologischen Prozessen auf physiologische Reaktionen → Aktivität NS und Verhalten
- Methoden: Experiment und non-invasive Messung
- Forschungsobjekt: Mensch
- UV: psychologisch beschreibbarer Prozess

### Physiologische Psychologie

- Verhältnisse umgekehrt (physiologisch auf psychologisch)
- Z.B. Variation Cortisol/Noradrenalin auch elektrische Stimulation (Elektroden), setzen von Läsionen → Aktivität NS
- Methoden: invasiv (idR)
- Forschungsobjekt: Tier (idR)
- Ziel: NSAktivität – Verhalten Zusammenhang; Verstehen der Funktion von physiologischen Prozessen innerhalb des Nervensystems und deren Auswirkungen auf Verhalten
- UV: Veränderung im Körper

### Neuropsychologie

- Ziel: Zusammenhang Hirnschädigung und Verhalten; Verstehen der Auswirkungen von neurologisch diagnostizierten Hirnschädigungen und Verhalten
- Objekt: Mensch
- Methoden: psychologische Testverfahren



- Biopsychologie umfasst all das und noch mehr (Genetik etc.)
- Auch kognitive Neurowissenschaften umfasst die drei (mit Tieren aber nicht kognitiv)
- Gemeinsamkeiten der drei Begriffe:
  - Man darf kein Dualist sein, sondern Monist
  - Nicht möglich etwas nicht physisches (Geist) zu messen in Neurowissenschaften

## Psychosomatik

---

- Körperliche Auswirkungen psychischer Prozesse
- Gesichtspunkt: Entstehen von körperlichen Krankheiten
- Traditionelles Gebiet der Medizin
- Viel Psychoanalyse
- = Verhaltensmedizin
- Psychische Prozesse → physische Erkrankung
- Auch lerntheoretische Grundlagen
- Enge Verzahnung Wahrnehmung und Verhalten
- Vordergründig in Evolution scheint Verhalten/Handlung

## Aktivierung und Neuromodulation

---

- Neurotransmitter
  - Inhibitorisch: GABA
  - Exzitatorisch: Glutamat
- Unspezifische Wirkung ausgehend von Formatio Reticularis (Hirnstamm)
  - Netzartig
  - Integration, Verstärkung durch Netzstruktur
- ARAS: aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem
  - Als Grundlage der Hirnaktivität (evtl. veralterte Vorstellung)
  - ARAS – Thalamus – Cortex
  - 1. Umschaltstation: Thalamus (für spezifisch und unspezifisch), hin zum Cortex
  - Neurone geben generell Glutamat frei, an Axonende
  - Ist dies das ganze Aktivierungssystem? Indikator für Aktivierung messbar?
  - → nicht in der Lage Indikator zu finden, der genau das und nichts anderes misst (nicht uneindeutig), Kontinuum (Schlaf, hohe Aktivität...) nicht abbildbar
  - Extrathalamische Aktivierungssysteme gefunden (nicht netzartig, nicht Thalamus), die nicht von Formatio Reticularis ausgehen, sondern Kerne
    - Auch Neuromodulationssysteme genannt
    - Übertragen keine Information, nur aktivierend oder hemmend

## Neuromodulatoren

---

- Aktivieren spezifisch, aber auch ganzer Cortex aktiviert (sehr weitläufig)
- Acetylcholin: aktiviert Cortex, Lernvorgänge (Inhalte aber Glutamat und GABA)
- Noradrenalin: erhöht Vigilanz, Handlungsbereitschaft und Außenorientierung des Bewusstseins
- Dopamin: aktiviert willkürliche Bewegungen, verstärkt ablaufendes Verhalten (Verstärkung im Sinne von Lernen, tritt gehäuft auf)
- Allgemein aktivierende Wirkung (jeder eine eigene), relativ breitflächig ausgeschüttet

## Acetylcholin

---

- 2 Komponenten: Acetat (Essigsäure) + Cholin
- Vitamin B3 für Herstellung des Koenzym A, um Bindung von A und Ch herzustellen
- PNS: Muskelbewegung immer durch Ach eingeleitet, auch in Zielorgan parasymphatisch
- ZNS: zahlreiche Bereiche
- 3 ACh-Systeme
  - Jeweils in den Kernen der Systeme wird ACh synthetisiert
  - (1) Ursprung: dorsolateraler Pons  
Verantwortlich: Auslösen der REM-Schlaf-Charakteristika
  - (2) Ursprung: basales Vorderhirn (Endhirn –Telencephalon- & Diencephalon)  
Verantwortlich: bahnt Lernvorgänge v.a. perzeptiv
  - (3) Ursprung: mediales Septum (= Kern am vorderen Ende des Cingulums)  
Verantwortlich: Steuerung elektrischer Rhythmen im Hippocampus, Modulation Hippocampus (Gedächtnis)  
Septum steht in Verbund mit Amygdalae & Hippocampus (mit Thalamus = limbisches System)

**EXKURS: ACh/Merkfähigkeit/Alkohol/Rauchen**

- ACh beteiligt auch an Merkfähigkeit
- Tierversuch: Hippocampus Bahnen weg gelasert, Gabe Scopolamin (ACh-Antagonist) = Störung Merkfähigkeit
- → evtl. Alzheimer mit ACh Zusammenhang?
- 50-90% Reduktion cholinergischer Neurone
- Entwicklung einer Antidementiva auf Basis der ACh-Hypothese
- → keine Wirkung bzgl. Merkfähigkeit
- → Wirkung nur bei 10-20% verlangsamt Krankheitsverlauf nur 6 bis 12 Monate
- Molekulare glutamaterge NMDA-Rezeptoren verantwortlich für Merkfähigkeit
  - ACh nur modulierend
- ACh-Agonist: Nikotin (wirkt wie ACh)
  - Merkfähigkeit aber nicht betroffen (Rauchen fördert Merkfähigkeit nicht)
  
- ACh freigesetzt durch Gift der Schwarzen Witwe
  - Gegengift zu Botox
  - Massive Ausschüttung von ACh
- Botulinustoxin (Botox) verhindert Freisetzung von ACh
  - 1TL vernichtet ganze Menschheit
  - Botox kommt in Natur vor (nicht richtig verschlossene eingemachte Früchte)
  
- ACh wirkt postsynaptisch
- Enzym in postsynaptischer Membran wird gebildet: Acetylcholinesterase (AChE)
  - Spaltet ACh in Cholin und Acetat auf → Inaktivierung
  - 50% Cholin wird recycelt; Aufnahme präsynaptisch
  - Anderer Teil wird entsorgt (abgebaut)
  - Wiederaufnahme des Cholin kann durch Hemicholinium (=ACh-Antagonist) blockiert werden, somit weniger Cholin für Präsynapse
  - Zu lange ACh-Wirkung in Muskelbereich bedingt einen Krampf
- ACh-Wirkung in Peripherie: Muskulatur
  - AChE kann durch Neostygmmin deaktiviert werden
  - Neostygmmin passiert Blut-Hirn-Schranke nicht
  - Einsatz: Myasthenia Gravis (Autoimmunerkrankung bei der ACh-Rezeptoren angegriffen werden)
    - Sterben an Atemnot, aber nicht Herzstillstand, weil Herzmuskelrezeptoren nicht nikotinerger sind, wie sie es bei der quergestreiften Muskulatur sind. Es erkranken ausschließlich nikotinerge Rezeptoren
  - ACh-Rezeptoren: (1) nikotinerger, (2) muskarinerger (Fliegenpilzgift)
    - ZNS sowohl (1) als auch (2)
    - PNS: Skelett (1), Herz (2)
    - Curare blockiert nikotinerger (Pfeilgift), lähmt Muskelaktivität
    - Atropin blockiert muskarinerger (Tollkirschengift) führt zu Erweiterung der Pupille (Musculus Phinkter)

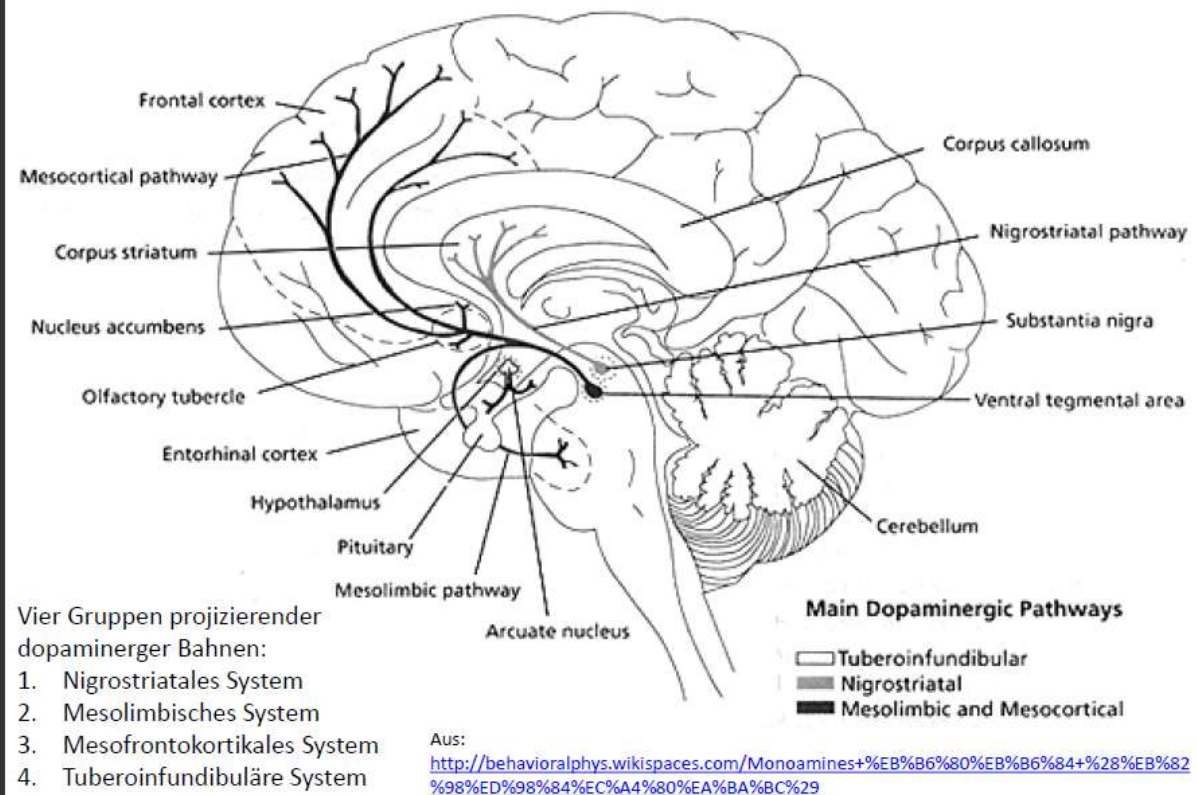
Katecholamine: Adrenalin, Dopamin, Noradrenalin

- MA werden in verschiedenen Kernen erzeugt, meist Hirnstamm
- Axone der Zellkörper sehr verzweigt, deswegen kann ein Neuron verschiedene Stellen beeinflussen
- MA können erregen und hemmen

DOPAMIN

Fig. 2

Sagittal section of human brain showing the dopaminergic pathways involved in the actions of antipsychotic drugs (see text for further information).



- Abhängig von postsynaptischem Rezeptor exitatorisch oder inhibitorisch (häufiger exitatorisch)
- Moduliert sehr viele verschiedene Hirnfunktionen
  - Bewegungssteuerung
  - Aufmerksamkeit
  - Lernen
  - Verstärkerwirkung
  - Außenorientierung des Bewusstseins
- Wirkung von System und Rezeptor abhängig
- Synthese: Präkursor = essentielle Aminosäure (kann Körper selber nicht herstellen), Tyrosin (auch Präkursor für Noradrenalin – da NA aus DA)
- Tyrosin → L-DOPA → Dopamin → Noradrenalin (über Enzyme)

### 3 Systeme

#### (1) Nigrostriatales System

- Zellkörper in Substantia Nigra
- Axone projizieren auf Neostriatum (Ncl. Caudatus und Putamen Teil der Basalganglien)
- → Bewegungssteuerung
- Degeneration (Absterben von Neuronen in Substantia Nigra führt zu Parkinson)
  - Zur Linderung gibt man L-DOPA, da einige Neurone noch intakt sind und somit mehr herstellen können

#### (2) mesolimbisches System

- Zellkörper in VTA (gehört zu Mesencephalon)
- projiziert zu Ncl. Accumbens, Amygdala & Hippocampus (limbisch)
- → Verstärkung von Reizen und Drogen

#### (3) mesocorticales System

- Zellkörper in VTA
- Projiziert in Cortex
- → exzitatorisch präfrontaler Cortex (pFC), Funktionen: Arbeitsgedächtnis, zentrale Exekutive (Handlungsplanung)
- Möglicherweise eingebunden in Regelkreis PFC → VTA so Einfluss über 2. und 3. System
- Idee ist, dass Schizophrenie durch Hypoaktivität in PFC und Hyperaktivität im zweiten System Wahnbildung auslöst

#### • Dopaminantagonisten

- AMPT: alphanethyl... (nur zur Tierforschung)
- Rezerpin: Alkaloid, Anfüllung der Vesikel und behindert auch Noradrenalin (nicht sehr spezifisch)

#### • Dopaminagonisten

- L-DOPA: zur Synthese von Dopamin
- Amphetamine: Freisetzung in synaptische Spalt wird aktiviert (nicht sehr spezifisch)
- Methylphenidat (Ritalin) & Kokain: blockieren die Wiederaufnahme
- Deprenyl: MAO-Hemmer
  - Zerstört Enzym, das Produktion reguliert (durch Abbau, Monoaminoxidase – MAO-)
  - Blockiert Abbau
  - Kann Degeneration in Substantia Nigra verlangsamen (Gegen Parkinson), Alternative zu L-DOPA also
  - MAO gibt es auch im Blut, weil Amine im Blut sind (Käse, Schokolade)
  - Bei MAO-Hemmern steigt somit der Blutdruck

#### • Dopaminhypothese der Schizophrenie

- Dopaminerge Hyperaktivität (mesolimbisches System) & Hypoaktivität im mesocorticalen System
- Clozapin & Chlor... Blockieren DA-Rezeptoren (antagonistisch D2 und D4-Rezeptoren)
- Helfen positiv bei Halluzinationen
- Atypische Antipsychotika (Disperin (?))
  - Atypisch weil nicht auf DA System wirkt
- Haloperidol: D2-Rezeptorspezifisch

### NORADRENALIN

- Vorstufe ist Dopamin
- Enzym baut daraus Noradrenalin in Vesikel selbst (Besonderheit, da Synthese sonst in Cytoplasma)
- → nur in bestimmten Neuronen (außerhalb der DA-Systeme!)
- Locus Coeruleus (LC) wichtigster NA-Kern im dorsalen Pons
  - Wirkung auf Wachsamkeit und Außenorientierung des Bewusstseins
- Enzym (Betyc.....) kommt nicht überall vor
- Freisetzung von Noradrenalin nicht nur an Endknöpfchen, sondern auch an axonalen Varikositäten (perlenförmige Anschwellungen)
  - Können dort Synapsen bilden
- Verschiedene NA-Rezeptoren (4 im ZNS:  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ )
- Fast jede Hirnregion von NA beeinflusst
- Fehlt NA, hat Bewusstsein keine Außenorientierung
  - REM-Schlaf
  - Anderer Bewusstseinszustand ohne NA
- Tierversuche: LC feuert auf bedeutsame neuartige Reize
  - In Abhängigkeit von Bedeutsamkeit reagiert LC
  - Habituationsprozesse werden verzögert
  - Wenn Reiz Bedeutsamkeit verliert, hört LC auf zu feuern
  - LC aktiviert vegetatives NS und somit Bereitschaft rasch auf neue Reize zu reagieren
  - LC ist im REM-Schlaf still, sonst immer Spontanaktivität
- NA beeinflusst Rausch-Signal-Verhältnis positiv (deswegen auch Aufmerksamkeitssteigerung)
- Bei sehr starker LC-Aktivierung kann es zu Offline-Schaltung des PFC kommen (Kontrolle weg, damit schnelle subcorticale Strukturen übernehmen)

### Serotonin

- Präkursor: Tryptophan (Aminosäure)
- Tryptophan wird über zwei Schritte zu Serotonin (5-HT)
- Zellkörper bilden mehrere Gruppierungen meistens in Raphékernen (Mittelhirn) aber auch Pons und Medula Oblogata
- Freisetzung findet allgemein auch an Varikositäten statt
- 2 wichtigsten Raphékerne (beide haben Axone zum Cortex)
  - Ncl Raphé medianus (M-System)
    - Auch Axone zum Gyrus Dentatus (Teil des Hypocampus)
    - Axone sind dick und bilden reguläre Varikositäten
  - Ncl Raphé dorsalis (D-System)
    - Auch Axone zu den Basalganglien
    - Axone sind dünn und bilden spindelförmige Varikositäten, die vermutlich keine Synapsen bilden
    - → 5HT difundiert somit frei ins Hirn breitflächige Ausschüttung
- Wirkung regulär hemmend, aber sehr abhängig von Ort/System/Rezeptor
  - Stimmung
  - Sexualität
  - Nahrungsaufnahme (5HT runter = Nahrung rauf)
  - Schlaf (auch Traumaktivität, minimale Ausschüttung im REMSchlaf)
  - Aktivierung (hemmende Wirkung)
  - Schmerz (5HT rauf = Schmerz runter)
  - Impulsivität (5HT rauf = Impulsiv runter), macht Sinn, dass hemmend, so reguliert
    - Bei Borderline reduzierte Hemmung



- Aggressivität (5HT rauf = Aggression runter)
- Eher tonische Wirkung (Ausnahme: Orientierungsreaktion)
  - Reagiert i.d.R. nicht auf Reize
  - Großer Unterschied zu NA-System
- 9 Rezeptortypen bekannt (davon 3 Autorezeptoren)

#### SEROTONINAGONISTEN

- Fluoxetin (Wiederaufnahmehemmer) für Depression und Zwangsstörung
- Fenthiramin (Wiederaufnahmehemmer und erhöhte Freisetzung) für Übergewichtsbehandlung, senkt Appetit
- MDMD = Metamphetamin (Ecstasy), Agonist, serotinergerg (verringertes Schmerz, gesenktes Hör- und Sehvermögen, Zeitempfinden gestört) aber auch noradrenerg (dauerndes Tanzen)
- LSD, vor allem Wirkung auf Seh- und Hörvermögen
- Direkter Agonist: Triptane (bei Migräne)

## Aktivierung

- Alte Aktivierungsvorstellung nicht mehr haltbar, da viele Neurmodulatoren
- Frage: Wie kann man Aktiviertheit messen? Welches System ist verantwortlich

## Noninvasive Messung von

### Serotonin

- EEG: primärer auditiver Cortex ist einziges Areal, das ausschließlich serotoninerg innerviert ist
- Amplitude neuronaler Erregung durch unterschiedlich hohe Reizlautstärke wird gesenkt, je höher Serotoninspiegel ist (hemmende Wirkung)
- Je höher Serotoninspiegel, desto weniger stark die Amplituden
- → Aussage lässt sich treffen, darüber, wie hoch im Allgemeinen der Serotoninspiegel ist und somit z.B. auch Aggression, sexuelles Verlangen etc. (immer, wenn es um Enthemmung geht)

### Noradrenalin

- LC Aktivität messen
  - Elektrodermale Spontanreaktion wird hiermit in Zusammenhang gebracht

### Acetylcholin

- EEG:  $\alpha$ -B-Desynchronisierung

### Dopamin

- Schwierig nicht invasiv zu messen

## Aktivierungssystem

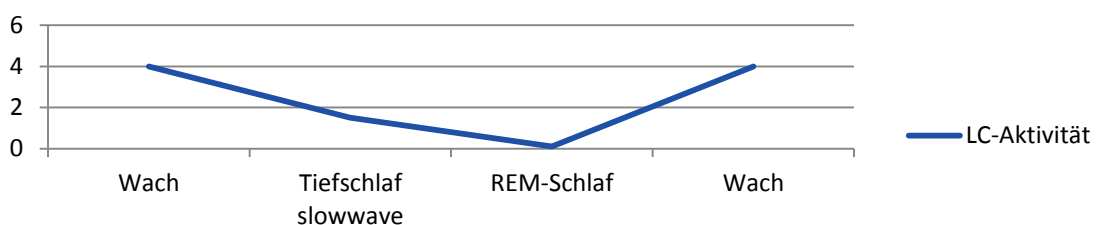
Erregung entsteht über Serotonin, Noradrenalin, Acetylcholin, Histamin und Hypokretin

### Acetylcholin

- Vor allem System (1) –dorsolateraler Pons- und (2) –basales Vorderhirn
- Wichtig für Aktivierung im Allgemeinen und Desynchronisation (schnelle Wellen im EEG)
- ACh Agonisten erhöhen kortikale Erregung
- ACh-Freisetzung im Frontalen Cortex
- Wird System (1) aktiviert erhöht sich ACh-Konzentration um 350%
- ABER: Effekt geht nicht auf Neurone des ersten Systems zurück, sondern auf System (2) (denn dieses System wirkt auf das andere)
- System (1) wird aktiviert, dann System (2), dann Cortex

### Noradrenalin

- Erregung im LC verantwortlich für Wachsamkeit/Vigilanz
- Relativ gute Vorhersage: Vigilanzmessung durch LC-Aktivität (über elektrodermale Messung)
- LC-Aktivität hat stabile Eigenschaft (aber interindividuelle Unterschiede)



- LC reagiert aber auch spezifisch auf Umweltreize Ruckartiges Ansteigen bei Wachzustand
- LC für Reizentdeckung und angemessene Reaktion (Außenorientierung des Bewusstseins)
- Kein einfaches Aufwachen im Schlaf, auch wenn Geräusche, weil kein Noradrenalin vorhanden ist

### Serotonin

- Nicht reizreaktiv (weder Schmerz noch Stress)
- ABER (einzige Ausnahme): neuartige Reize (Abnahme der Aktivität) Orientierungsfunktion
- Woran liegt das?
  - Orientierungsreaktion unterbricht jegliche Aktivität
  - Herunterfahren soll evtl. Unterbrechungsfunktion unterstützen
  - Stimulation der Raphékerne (bei Katzen): automatische Bewegungen werden ausgelöst → Unterstützung automatischer Prozesse fällt weg
  - Jacobs & Funak: kontinuierliche und automatische Bewegungen profitieren von Serotoninsystem
- Kurvenverlauf ähnlich Noradrenalin (s.o.)

### Histamin

- Synthetisiert aus Aminosäure
- Ausschüttung durch Neurone in Hypothalamus im Ncl. Tuberosomillares (im ventralen posterioren Hypothalamus)
- Neurone projizieren auf Cortex, Thalamus, Basalganglien, Hypothalamus, basales Vorderhirn (ACh-System!) und dorsolateralen Pons (ACh-System!)
- Somit:
  - Wirkung auf ACh-Systeme (indirekte Wirkung auf Aktivierung)
  - Eigene Cortexaktivierung (direkte Wirkung)
- Aktivität während Wachheit hoch, während REM-Schlaf und Non-REM-Schlaf gering

### Hypokretin

- Bedient sich anderer Systeme
- Setzt Orexin/Hypokretin aus
- Ausgehend von lateralem Hypothalamus; Axone enden in
  - LC (der NA ausschüttet)
  - Raphékernen (Serotonin)
  - Ncl Tuberosomillares (Histamin und somit auch wieder ACh)
  - Basales Vorderhirn (ACh)
  - Dorsolateraler Pons (ACh)
- Evtl. auch direkt in den Cortex, aber Haupteffekt über andere Systeme
- Ausschüttung = Steigerung der Wachsamkeit
- System scheint stabilisierende Wirkung auf Wachsamkeit zu haben
- Evtl. auch in Abhängigkeit von Zielen oder lebensrelevanten Situationen (Motivationale Beeinflussung) → Stress
- Hypokretin-Systemausfall (z.B. Degeneration durch genetische Autoimmunerkrankung): Narkolepsie!
- Also ganz eindeutig relevant für Schlaf-Wach Unterstützung
- Besonders hohes Niveau wird bei erzwungenen Wachzuständen oder durch Amphetamine festgestellt

**Narkolepsie**

- Schlafattacken
- Unter monotonen Bedingungen unwiderstehliches Schlafverlangen
- Auftreten bei langweiliger Bedingung, weil sowieso Hypokretinwerte niedrig
  - Kataplexie: plötzliche Muskellähmung bei vollem Bewusstsein (Hinfallen, gelähmt); v.a. bei starken Emotionen, auslösend starke Anstrengung
  - Schlafparalyse: REM-Schlaf-Lähmung; unmittelbar vor Einschlafen/nach Aufwachen gelähmt; bei ansprechen mit eigenen Namen oder Berühren aber Aufhebung der Paralyse, da Aktivierung des NA-Systems (bedeutsame Reize)
  - Hypnagogische Halluzinationen: Bewusstseinsinhalte des REM-Schlafes dringen in Paralyse ein

## Wirkung von Psychopharmaka

---

Wirkung auf

### (1) Synthese

---

- Geht von Ausgangsmolekül aus (Präkursor)
- Freisetzung wird erhöht, wenn Ausgangsmolekül (z.B. Pharmakon) verabreicht wird
- Ausgangsmolekül auch Präkursor (Präkursormolekül) genannt
  - z.B. Tryptofan für Serotonin
- wirkt wie Agonist, weil mehr hergestellt werden kann
- Enzym, das Synthese deaktiviert wäre somit ein Antagonist

### (2) Speicherung

---

- Speicherung in Vesikel
  - Transportiert zu präsynaptischer Membran
- Speicherung in Vesikel durch Transportmoleküle
- Transportmoleküle auch für Wiederaufnahme in Endknopf verantwortlich
- Inaktivierung des Transportmoleküls = Antagonist Wirkung
- Pharmaka, die Freisetzung aus Vesikel verhindern (=Antagonisten) oder Freisetzung fördern (=Agonist)
  - Wirkweise nicht klar

### (3) Rezeptoren

---

#### POSTSYNAPTISCHE REZEPTOREN

- Pharmaka binden an Rezeptor
- Direkter Agonist/Antagonist wenn sie an Rezeptoren andocken
- Manchmal Wettstreit, aber nicht wenn mehrere Bindungsorte (je nach Rezeptor manchmal einen manchmal mehrere)
- Wenn Neuromodulator an einem Ort ansetzt, kann er Neurotransmitter an anderem Ort blockieren
  - → indirekt

#### PRÄSYNAPTISCHE REZEPTOREN

- Autorezeptoren regulieren Freisetzung eines Neurotransmitters
- Autorezeptor hemmt übermäßige Ausschüttung
- Stimulation der Autorezeptoren wirken antagonistisch
- Sehr selektiv
- Auch Blockade eines Autorezeptors möglich wirkt agonistisch
- Manchmal Endknopf-Endknopf-Synapse, dann präsynaptische Heterorezeptoren genannt
  - Können Freisetzung bahnen oder hemmen
  - Blockade der Hemmung oder auch Hemmung der Blockade etc.

(4) Wiederaufnahme

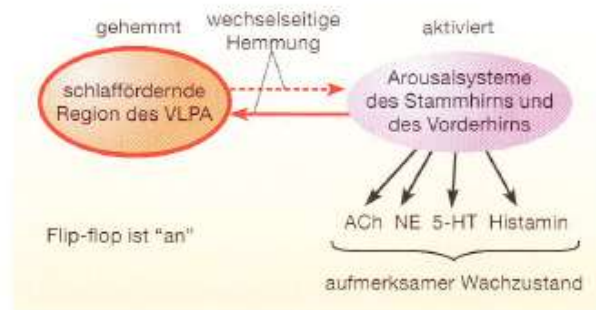
---

- NT kann in präsynaptische Membran wiederaufgenommen werden
- Pharmaka können Abbauenzym blockieren
  - Agonisten
- Pharmaka können Wiederaufnahme verhindern
  - Agonist
- Direkte NT-Gabe durchdringt nicht die Blut-Hirn-Schranke

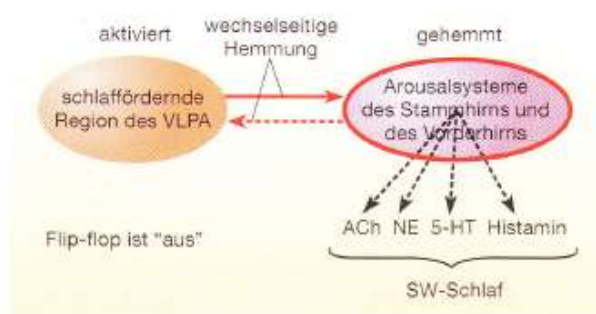
## Schlaf

### Wie entsteht Schlaf?

- Idee: chemische Substanz bildet sich über Tag und fördert dann Schlaf bzw. vice versa
- Verlorengedachter Schlaf wird zum Teil nachgeholt
- Nickerchen (non-REM-Schlaf) zieht non-REM-Schlaf in der Nacht ab
  - Evtl. 2 verschiedene Substanzen (REM/non-REM)
  - Könnten keine Stoffe sein, die durch Blut transportiert werden
    - Weil bei Delfinen immer nur eine Hemisphäre schläft, aber beide einen Blutkreislauf haben
    - Muss lokal sein, denn ausgefallener Schlaf wird nur in jeweiliger Hemisphäre nachgeholt
- Suche nach körpereigenen Substanzen, wie Benzos (da Benzos schlaffördern)
  - → bis heute nicht gefunden
- Mittlerweile: Nukleoid (Bestandteil der DNA): Adenosin (Benington et al., 1995)
  - Beobachtung: besonders aktive Hirnregion braucht Glukose, mehr als Blutkreislauf zufügen kann
  - Zusatzbedarf kann durch Astrozyten (Sternzellen), halten Glykogen (Vorrat an Glucose) gespeichertes Kohlenhydrat auch Laktat
  - Als Nebenprodukt entsteht Adenosin
  - Benington: Anhäufung Adenosin → Erhöhung der delta-Aktivität im Schlaf (besonders tiefer Schlaf)
  - Im Schlaf muss Adenosin abgebaut werden & Glykogenspeicher aufgefüllt werden
  - Adenosin-Agonist (hergestelltes Nukleotid) steigert Deltaschlaf
  - Adenosin wirkt auf Mechanismen zur Schlafsteuerung



(a)



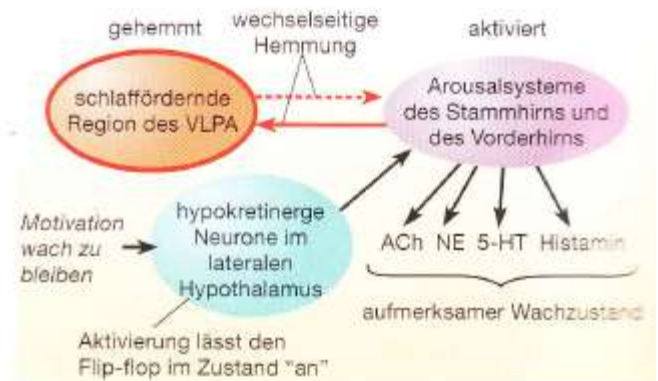
(b)

### Model Wach zu non-REM Schlaf

- Besonders wichtig VLPA (ventrolaterale präoptische Region) – liegt rostral des Hypothalamus
  - = Neuronengruppe mit hemmender Wirkung durch GABA
- Ist VLPA aktiv wird Wachheit gehemmt, hemmt beteiligte Systeme
- Läsionen VLPA führen zu Schlaflosigkeit und nach wenigen Tagen zum Tod
- Stimulation VLPA → Schläfrigkeit (sehr schnell)
- VLPA hemmt

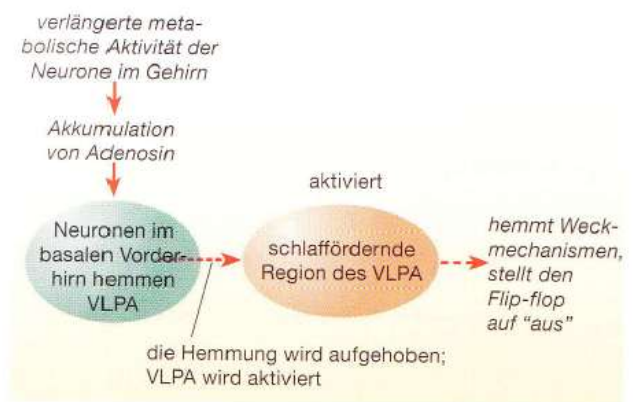
Abbildung 9.14: Ein schematisches Diagramm des Schlaf/Wach-Flip-Flop, das von Saper et al. (2001) vorgeschlagen wurde. Die schlaffördernde Hauptregion (das VLPA) und die wichtigsten wachheitsfördernden Regionen (das basale Vorderhirn und peribrachiale Regionen, die acetylcholinerge Neurone enthalten; der Locus coeruleus, welcher noradrenerge Neurone enthält; die Nuclei raphe, welche serotonerge Neurone enthalten; und der Nucleus tuberomammillaris des Hypothalamus, worin sich histaminerge Neurone befinden) sind durch inhibitorische GABAerge Neurone reziprok miteinander verbunden. Wenn der Flip-Flop auf »an« geschaltet ist, dann sind die Erregungssysteme aktiv und die VLPA ist gehemmt; das Tier ist wach. Ist der Flip-Flop auf »aus« geschaltet, so ist das VLPA aktiv und die Erregungssysteme sind gehemmt; das Tier schläft.

- Ncl. Tuberosomilares → Histamin
- Dorsolateraler Pons → ACh
- Raphé-Kerne → Serotonin
- Locus Coeruleus → NA
- Kein Einfluss aber auf Hypokretin
- ABER auch hemmende Wirkung seitens der Aktivierungssysteme
- Flip-Flopmechanismus, der sehr wackelig ist, deswegen Aufgabe von Hypokretin: Stabilisierung des Wachzustandes



**Abbildung 9.15:** Ein schematisches Diagramm zur Wirkung der Aktivierung des hypokretinergen Systems der Neurone des lateralen Hypothalamus auf den Schlaf/Wach-Wechsel in Analogie eines Flip-Flop. Die Motivation wach zu bleiben oder Ereignisse, die den Schlaf stören, aktivieren die hypokretinergen Neurone.

- Und Adenosin?
  - Kann, wenn, nur indirekt sein
  - Muss hemmend auf etwas wirken, das VLPA hemmt
  - Adenosin im basalen Vorderhirn (2.ACh-System)
  - Adenosin hat Antiwachsystem
- Scamell et al.
  - Adenosin hemmt AChNeurone im Frontalen Vorderhirn, die wiederum VLPA hemmen
- 
- Hypokretin wirkt nicht auf zweites ACh-System
- → Modell, wie wach zu Non-REM-Schlaf, nicht aber zu REM-Schlaf bzw. Aufwachen
- Koffein ist Adenosin-Antagonist
- In schwierigen Situationen Schlafmangel durch Aktivierung des hypokretinergen Systems



**Abbildung 9.16:** Die Wirkung von Adenosin auf Schlaf und Wachheit. Verlängerte neuronale Aktivität verursacht die Akkumulation von Adenosin und dadurch kommt es zur Enthemmung der schlaffördernden Neurone im VLPA.

## Steuerung REM-Schlaf

- Non-REM und REM-Schlaf wechseln sich regelmäßig ab
- → Wie wird so etwas gesteuert?
- EEG: REM-Schlaf vergleichbar zu Wachzustand
- REM-Schlaf nach Schlafstadium 4 (Tiefschlaf, maximale Synchronisation)
- Deswegen REM-Schlaf auch paradoxer Schlaf genannt
- Können nicht einfach so aufgeweckt werden
- Paralyse im REM-Schlaf, aber schnelle Augenbewegung, so als ob imaginäre Szenen und genitale Aktivität
- Zeitlich:
  - (1) PGO-Wellen (Pons → Corpus Geniculatum Laterale → Okzipitallappen V1)
    - Alles geht aus dorsolateralem Pons heraus: 1. ACh System
    - Andere Neurone, die aktiv während Wachzustand & REM-ON Neurone



- REM-ON im peribrachialen Areal (um brachium conjunctivum herum; Nervenfaserband zwischen Klein- und Mittelhirn)
- REM-ON → Thalamus → mediale mesopontine Formatio Reticularis → basales Vorderhirn (2.ACh-System)
- (2) EEG- Desynchronisation
  - Von Pons aus Aktivierung im 2.ACh-System löst Desynchronisation aus
- (3) Paralyse
  - REM-ON ACh Neurone aktivieren Region ventral des LC: subcoerule Region, die Verbindung zu Ncl. Magno-celularis (großzellig) → medialer Medula Oblongata → Motorneurone, hier inhibitorisch
- (4) REM Augenbewegungen
  - Durch Projektionen in coliculi superiores mehr weiß man auch nicht
- Wird subcoerule Region zerstört, trotzdem REM, aber keine Paralyse
  - Auch Schlafwandeln hierüber erklärbar, auch wenn Schlafwandeln auch in anderen Schlafphasen vorkommen kann
- REM-ON Neurone aktiv nur im REM-Schlaf (und 80sek. früher)

### Wie werden REM-ON Neurone aktiviert?

- Durch Wegfall der Hemmung dieser Neurone
- Noradrenerger (von LC aus) Einfluss & serotinerger ausgehend von Raphékernen
  - Beide in Wachzustand & Non-REM-Schlaf aktiv, also hemmend auf REM-ON-Neurone
  - SCHAUBILDER
- NA & 5-HT nehmen langsam ab im Tiefschlaf, dann Hemmung nicht stark genug
- Hemmung von NA & 5-HAT auch für Desynchronisation verantwortlich (nochmalige Unterstützung)
- Wenn Histamin abnimmt, muss Aktivität in basalem Vorderhin abnehmen → stabilisiert die Enthemmung
- Unklar, warum, 5-HAT & NA erloschen im REM-Schlaf (auch nicht wieder anfangen im REM-Schlaf)
  - Nach 90 Minuten erwacht man, dann ist ein Rhythmus durch
  - Spontane Feuerung nach 90 Minuten, kurz wach, dann wieder non-REM und REM
  - Man weiß nicht warum 90 Minuten aber scheint häufiges Muster zu sein
  - Möglicherweise Melatonin beteiligt
  - Ncl. Supraquiasmaticus könnte an innerer Uhr beteiligt sein
- Mentale Aktivität im REM-Schlaf
  - Bewusstsein gibt's aber keine Erinnerung
  - Nur unmittelbar vor Aufwachen kann wieder erinnert werden
  - Grund: NA wird beim Aufwachen ausgeschüttet und scheint wichtig für Speicherung
- Blutflussgeschwindigkeit besonders hoch im visuellen Assoziationskortex bei REM. V1 andere Areale nur schwache Durchblutung v.a. frontal
  - Besonderheit REM-Schlaf: Bilderreich, zeitlich schlecht organisiert, nicht an langfristigen Zielen orientiert, impulsiv (fehlender 5HT Einfluss)
  - Während Traum sind Hirnmechanismen aktiv, die auch bei Wachheit aktiv sind
  - Träume nicht nur im REM-Schlaf, nur keine Erinnerung da keine NA Ausschüttung bei Phasenwechsel, sind aber eher nicht sehr Bilderreich, sind emotional, schwere Albträume

## Funktion REM-Schlaf

---

### (1) Homöostatische Funktion

- Inneres energetisches Gleichgewicht wiederherstellen (Adenosin abbauen, Glykogenaufbau in Astrozyten; besonders bei non-REM)
- Schlafstadien 1 & 2 werden nur zu 7%, aber 68% des Stadiums 4 (Tiefschlaf) nachgeholt, auch 53% REM-Schlaf
- Strukturentlastung (5-HAT Raphékerne etc.)
- Thermoregulation & energetisches Gleichgewicht
  - Bei Ratten, die 3 Wochen wachgehalten werden, selbst mit Kalorienreichster Nahrung sterben
  - Nicht genügend Energie, die nur durch Essen aufgebaut werden kann
  - Nicht klar, woran sie sterben

### (2) Heteroplastische Funktion

- Entwicklungstheoretische (ontogenetische) Ansätze
  - REM-Schlaf wichtig in früher Lebensphase
  - Sensomotorische Funktionen werden geübt
  - Funktionierende Kreise werden funktionstüchtig gehalten (Verhaltensweisen, die sonst nicht gezeigt werden)
  - Neugeborenes schläft 16-18 Stunden (50% REM) Absoluter Anteil also 4mal höher als 10 Jähriges Kind
- Verhaltenstheoretische Ansätze
  - Nicht oft gezeigtes Verhalten üben (im REM)
- Lerntheoretische Ansätze
  - Konsolidierung von Info aus Wachzustand evtl. speziell im REM-Schlaf, aber auch im Tiefschlaf möglich (weil Synchronisierung, d.h. nichts Neues wird gelernt)
  - REM-Schlaf vielleicht für prozedurales Lernen
  - Non-REM deklarative Gedächtnisinhalte
  - → Stimmt aber nicht, da SSRI zu REM um 30% reduziert, aber keine Veränderung bei Gedächtnisinhalten

## Emotionen

- Emotionale Reaktion besteht aus drei Komponenten
  - Verhalten
    - Muskelbewegung
  - Vegetativ
    - Energiemobilisierung
    - Stellt Energie zur Verfügung und verteilt um
    - Unterstützt Verhalten
  - Hormonell
    - Verstärkt vegetative und somit auch Verhaltenskomponente
    - Z.B. NA: Blut zur Muskulatur und Abbau Glykogen
      - → Brennstoff für kräftige schnelle Bewegungen
    - Glucokortikoide aus Nebennierenrinde sorgen für Glukogenese (Neuherstellung) aus Eiweiß
- Entscheiden ist Verhaltenskomponente!
  - Vegetativ und hormonell sorgen beispielsweise für Umverteilung von Blut (verengte periphere Gefäß/Sympathikus)

## Furcht als Paradebeispiel

- Steuerung ganz zentral
- Furcht: Mandelkerne (alle 3 Komponenten hierüber gesteuert)
  - Zentraler Kern der Mandelkerne, CE der Mandelkerne
- Mandelkerne
  - Mindestens 12 Mandelkerne
  - Ausdruck Amygdala eigentlich falsch, eher Amygdalae
  - Oder Corpus Amigdaloidium, meist alle Kerne gemeint, da enge Zusammenarbeit
  - CE bekommt Input von anderen Kernen
  - Befindet sich im medialen Temporallappen
  - Reagieren auf Reize mit spezifisch biologischer Bedeutsamkeit (komplex und einfach)
    - Reize, die z.B. Schmerz, Anwesenheit von Nahrung, Salz, Sex vorhersagen
  - Wirkung Feromone auf sexuelles Verhalten mediiert über Mandelkerne
- Furcht ausgelöst durch:
  - Einige Reize a priori (vor jeder Erfahrung) = genetische Prädisposition (auch einzelne Reizmerkmale ausreichend)
    - → laute Geräusche, Höhe, Annäherung großer Tiere, Verlust von Halt
    - = unconditionierte Furchtauslöser
  - Einfache gelernte Aspekte
    - Extreme Abweichung vom Gewohnten (LeDoux, 1904)
    - Lebensbedrohliches Element der Gesamtsituation (auch von Erfahrung abhängig) (James, 1894)
  - → aktivieren CE, auch konditionierte Auslöser
  - Bewertung anderer kann übernommen werden → Modelllernen
- Reaktion: wir sind vorsichtig und hellwach und haben Bereitschaft zu reagieren
  - Vorsichtig: andere Wahrscheinlichkeitseinschätzung davon, dass etwas passieren wird
  - Hellwach: über Aktivierungssysteme

### Le Doux: Quick-and-Dirty Pathway

---

- Ohne Kortexbeteiligung
- Nur Thalamus und Mandelkerne (manchmal selbst ohne Thalamus abhängig von Reizkomplexität)
- Erfahrungen spielen keine Rolle

Längere Wege (mit Gedächtnisabgleich) laufen über Cortex (brauchen somit auch mehr Zeit)

### Neurobiologie der emotionalen Reaktion

---

CE besitzt Axone zu... (nach Davis, 1992)

1. Lateraler Hypothalamus (evtl. wichtigste Verbindung)
  - → Sympathikus
  - Auch Sitz des Hipokretinergen Systems (nach oben gerichtet das, was Sympathikus nach unten ist)
  - Macht uns hellwach und stabilisiert diesen Zustand auch
  - Durch Schädigung der Mandelkerne, kann deswegen auch Narkolepsie auftreten
2. Ncl. Dorsalis des Nervus Vagus (dorsaler motorischer Kern)
  - → Parasympathikus
  - (also nicht entweder Sympathikus oder Parasympathikus sondern beide. Beispiel: Blasen und Darmentleerung bei Furcht)
3. Ncl. Parabrachialis (!! Nicht Peribrachiales!)
  - → Atmung/Aktivierung der Respiration
  - Para= Neben
4. Area Tegmentalis Ventralis (VTA)
  - → 2. & 3. DA System
  - Verhaltensaktivierung/Aufmerksamkeit
  - Belohnungs-/Lernsystem
  - Lernen wird unterstützt
5. Locus Coeruleus
  - → NA-Aktivierung = Vigilanz
  - Steuerung des Bewusstseins auf Außenreize
6. Ncl. Tegmentalis dorsalis
  - → ACh-Aktivierung
  - Wird zu erweiterten Formatio Reticularis gezählt
  - Verbindung zu Ncl. Basalis Meynert (basales Vorderhirn → 2. ACh-System)
  - Weitere Projektionen
7. Ncl. Reticularis der caudalen Pons
  - → Verstärkung von Reflexen (Schreckreflex)
8. Zentrales Höhlengrau
  - → Einfrieren
  - Forschung aber unklar, da nicht alle einfrieren
9. Ncl. Motoris des Nervus Trigemini & faciales
  - → Gesichtsausdruck
  - Gesichtsinervation
10. Ncl. Paraventricularis des Hypothalamus
  - → HPA-Achse
  - Schüttet ACTH aus
  - Stimuliert Nebennierenausschüttung von Cortisol: Stressreaktion

- Aktivierung Paraventricularis, wenn Furcht zu Angst geworden ist
- Neuere Ergebnisse: dann, wenn dauerhafte Mandelkernaktivierung
- → Langzeitstress/generalisierte Angst
- Furcht: objektbezogen, Angst: alle Reize
- Aber auch, wenn sehr viel Cortisol, dann wieder Blockung (Rückkoppelung)

#### EVIDENZEN AUS TIEREXPERIMENTEN

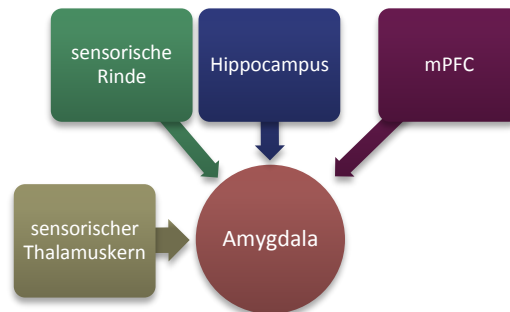
- Bedrohliche Reize erhöhen CE Aktivität
- Schädigung CE: alle 10 Reaktionen weg, keine Furchtauslöser mehr
- Langzeitstimulation CE erzeugt Stresserkrankung z.B. Magengeschwüre
- LeDoux: Furchtkonditionierung nur, wenn CE intakt
- CE reagiert modalitätsunspezifisch
- Tranquilizer & Opiate: Ausbildung von Furchtreaktion wird gemindert
- Angststörung durch Hyperaktiven CE/Langzeitstimulation

#### EVIDENZEN BEZÜGLICH DEN MENSCHEN

- Läsion: Mandelkerne: verringerte Furchtreaktion, verminderte Schreckreaktion
- Befunde am Menschen bestätigen dies
- Informationen brennen sich ein, aber nicht nach Mandelkernläsion
  - Neuromodulationssysteme sind eben relevant beim Lernen
- PET: Amygdala beim Erinnern emotionaler Inhalte beteiligt
- Bessere Erinnerung negativer Inhalte, wenn Mandelkerne (v.a. rechts) beim Erinnern aktiv
  - → Stimmungskongruenzeffekt
- Mandelkerne reagieren auf leichte Gefühle der Frustration/Anblick bedrohlicher Wörter (emotionaler Strooptest)

## Neuronale Verschaltung Furchtreaktion

- Schneller Weg geht über Thalamus (LeDoux), aber auch ohne Thalamus denkbar



Sensorischer Thalamuskern: Reizmerkmale (aber eigentlich macht dies V1), allenfalls also rudimentär

Hippocampus: Kontextinformation, Erinnerungsformation

mPFC: Extinction der konditionierten Furchtreaktion

- sensorische Rinde und sensorischer Thalamuskern projizieren zu phylogenetisch älteren Teil der Amygdala (mediale?)
  - phylogenetisch neuer: laterale Amygdala
- 15 – 20 ms nach Präsentation eines Stimulus kommt Information (über Thalamus) in Amygdala an (quick and dirty)
- Weg über sensorische Rinde dauert doppelt so lang

## Sehbahn

- Retina → CGL (Thalamuskern) → V1 hier kommen 90% der Nervenfasern an
- Retina → Coliculi superior (Mittelhirndach) → Pulvinar (Thalamus posteriors) hierüber 10%
  - Augenbewegung und visuelle Aufmerksamkeit wird hierüber gesteuert
- EXKURS: Patientin SM hat beidseitige Amygdalaschädigung und somit Schwierigkeit Emotionen in Gesichtern abzulesen
  - Weil sie nicht ins Gesicht schaut!
  - Holt sich nicht die relevante Information
  - Unklar, wie jetzt Amygdala für bessere Gesichtserkennung sorgt

## Olfaktorische Wahrnehmung

- 3 Verarbeitungswege der olfaktorischen Information:
- Riechschleimhaut → Bulbus Olfactorius → Stria lateralis → primäre Riechrinde → Thalamus → orbitofrontaler Kortex (Bewusstes Geruchserleben)
- Wichtiger: Riechschleimhaut → Bulbus Olfactorius → Stria lateralis → Amygdala → basales Vorderhirn → orbitofrontaler Kortex
- Zur Gedächtnisbildung: Riechschleimhaut → Bulbus Olfactorius → Stria lateralis → primäre Riechrinde → Hippocampus
- Modell von LeDoux stimmt hier nicht: primäre Riechrinde müsste erst zu Thalamus dann Amygdala und nicht direkt auch zu Amygdala
  - Verarbeitung schon viel höher
  - Stimmt hier also nicht, dass erst Amygdala dann Kortex

### Auditives System

- Hörnerv → Cochlear → ..... → CGM (Thalamuskern) →
- Es gibt aber auch Möglichkeiten, dass extrathalamisch zu Amygdala verschaltet

### SCHAUBILD 2

## Steuerung Aggression/Ärger

- Hierarchisches System
- Hirnstammkerne angeregt über Hypothalamus (wirkt kontrollierend) und Amygdala
- Eigentlich unterliegt diese Steuerung wiederum dem mPFC
  - Spielt Rolle bei Antizipation von Konsequenzen
  - mPFC steuert, dann hat man Info über Konsequenzen
- OFC zuständig für Emotionsregulation
- Über Efferenzen Einfluss auf psychische Reaktion
  - Lateraler Hypothalamus (Sympathikus)
  - Amygdala
  - Hippocampus

## 2 ARTEN AGGRESSIVEN VERHALTENS

- 1) Tier der eigenen Art wird angegriffen (oder muss sich hierauf verteidigen)
    - Anzeichen von Wut, Aktiviert Sympathikus
    - Dorsaler Teil des zentralen Höhlengraus
    - Heiße Aggression
  - 2) Angriff anderer Art → Beuteverhalten
    - Keine Ärger/Wutanzeichen, effiziente Attacke, keine sympathische Aktivierung
    - Mensch: feindselig vs. Instrumentell
    - Tier: heiße vs. Kalte Aggression
    - Ventraler Teil des zentralen Höhlengraus
    - Kalte Aggression
- Siegel et al (1999): Beide Arten werden aktiviert durch unterschiedliche Stimulation des zentralen Höhlengraus (auch periaquäduktales Grau)
  - Um Liquorleitung herum im Mittelhirn
  - Angesteuert durch Hypothalamus und Amygdala
  - Durch PFC kontrolliert
  - Verbindung sowohl exzitatorisch als auch inhibitorisch, das ist relativ unklar

## PRÄFRONTALER CORTEX

- Serotonin und Aggressionsbereitschaft
- Anteriorer PFC hemmend auf Aggression
- Hohes Serotonin in PFC → weniger Aggression
- Zerstörung Raphékerne führt nicht direkt, sondern über PFC, zu mehr Aggression
- Hemmung muss von PFC ausgehen
- Eigentlich hemmt Serotonin impulsives Verhalten
- Tierreich:
  - Rhesusaffen umherstreifend, jung, männlich mit wenig Serotonin gehen hohes Risiko und Aggression ein

- Griffen ältere größere Tiere an
- Serotonin-Agonist bei Affen → Leader gesucht
- Aggression aber ungleich dominantes Verhalten
- Niedriges Serotonin → wenigen sozialen Kompetenzen
- Humanbereich
  - Wenig Serotonin → hohe Impulsivität
  - Raine et al. (1998):
    - Verurteilte Mörder haben runterregulierten PFC, hoch regulierte Amygdala bei emotionalen impulsiven Morden
    - Hochregulierte Amygdala → höhere Tendenz zu negativen Emotionen
    - Runterregulierter PFC → weniger Tendenz emotionale Reaktion zu kontrollieren
  - Beauregard et al. (2001)
    - PFC auch andere evolutionäre Rolle in Hemmung der sexuellen Reaktion?
    - Sexuelle Videos Gruppe 1 soll Reaktion zulassen, Gruppe 2 nicht
    - Gruppe 1 → Erektion, limbische Aktivität
    - Gruppe 2 → keine sexuelle Reaktion, keine limbische Aktivität, aber PFC!
- mPFC: berücksichtigt antizipierte Konsequenzen
- OFC: Emotionskontrolle, Efferenzen zu lateralen Hypothalamus (Sympathikus) und Mandelkernen
- Serotonin: aktiviert im Allgemeinen, manchmal aber auch hemmende Wirkung
  - PFC kann nur hemmen, wenn Serotonin vorhanden
- Zentrales Höhlengrau:
  - Interessante Efferenz zu Raphékernen (5-HT) (→ nicht nur aufsteigende Wirkung, auch nach unten zentrale Bedeutung für Schmerzwahrnehmung)
    - Können Schmerzweiterleitung Rückenmark zu Cortex unterbrechen
    - Bei Furcht: Schmerzunterdrückung
  - Koordination Angriff-Furcht-Totstellreflex (Funktionsweise aber unbekannt)

Raine 1998: PFC runtergeregelt → Amygdala hoch bei emotionalen Morden

Bechara et al. (1997; 1999): Patienten mit Läsionen in PFC (Medial & OFC) vs. Amygdala vs. Kontrollgruppe

- Kartenspiel mit Einsatz von 2000\$; Aufgabe: Betrag vermehren
- 4 Kartenstapel (von jedem Karte ziehbar); 2 gute vs. 2 schlechte Stapel
- Kontrollgruppe: körperlich nachweisbare emotionale Erregung, wenn Karte von schlechten Stapel in Erwägung (Elektrodermale Aktivität) → Strategiewechsel
- Läsion in PFC: keine körperliche Reaktion vor Wahl von schlechten Stapel. NACH Wahl körperliche Erregung
- Amygdalaläsion: weder vor noch nach Wahl körperliche Reaktion, auch keine Anzeichen erlebter emotionaler Erregung
- → keine Auslöser körperlicher Furchtreaktion
- → Erleben emotionaler Reaktion?
- Evtl. keine Gefühle der Emotion, da keine körperliche Reaktion
  
- dIPFC: zentral bei Repräsentation motivationaler Ziele (auch emotionaler Ziele)
  - ich werde mich gut fühlen, wenn diese Handlung erfüllt ist
- PFCLäsion: riskante & antisoziale Verhaltensweisen



- Blair et al. (2001): antisoziale Persönlichkeitsstörung schlechtes Iowa Gambling Task
- Raine et al (2006): antisoziale Persönlichkeitsstörung weist 11% Volumenreduktion auf
- PFC: moralische Entscheidung und Hemmung unmoralischer Taten
- Schädigung PFC: erst im Erwachsenenalter → auf theoretische Ebene moralisch korrekte Entscheidungen
- Damasio: bilaterale OFC Schädigung → hypothetisch vorzügliches moralisches Urteil, allerdings eigenes Leben ganz anders

### Emotionen selbst (nicht emotionale Reaktion)

- Annahme, Gefühle hängen von physiologischer Erregung ab
- → Furcht unmittelbar auslösbar, plausibel erst lauter Ton, dann Gefühl
- (James-Lange-Theorie)
- durch Lernen auch konditionierte Reize
- William James (1884): Primäremotionen
  - Gefühle hängen von Empfinden physiologischer Muster ab
  - Muster physiologischer Reaktion: charakteristisch für Emotion (also emotionsspezifisch)
  - Viscera
  - Dann Gefühl
- Walter Cannon (Schüler James) kritisiert James
  - Teilweise irrelevant
- Hohmann Studie: Querschnittsgelähmte
  - Je höher Schädigung → weniger intensiv negative Gefühle (weil weniger Rückmeldung)
  - James-Lange-Theorie aber nicht widerlegt
- Gefühlskomponenten starker Emotionen (Primäremotionen nach William James)
- Einfacher, unbewusster Bewertungsprozess führt zu physiologische Reaktionsmuster, spezifisch für Emotion
  - Bestimmte Bewertung führt zu bestimmter physiologischer Reaktion
  - Rückmeldung der Viscera zum Gehirn muss es geben
  - Wahrnehmung der Rückmeldung aus dem Körper lässt Gefühl der Emotion entstehen
  - Das Charakteristische an Furcht und Ärger ist auch das körperliche Erleben
- Denkt man körperliche Rückmeldung weg, besteht zwar noch „Kognition“ das ist aber nicht charakteristisch für die Emotion (keine heiße Emotion mehr)
- Frage: ist es möglich abhängig von Situation unterscheidbare physiologische Reaktionsmuster zu erzeugen?
  - Messung hier auch schwierig/sehr umfangreich
  - Messung Herzfrequenz, EDA, Muskelspannung etc. etc. (1953 durch Ax): JA, Unterschiede
  - Stemler (1989): Furcht und Ärger physiologisch zu unterscheiden? Ja, findet Muster, viele Gemeinsamkeiten zu Ax.
    - Passage von Edgar Allen Poe anhören
    - Nicht experimentell sauber, in Ärgerbedingung: Frustration (unlösbar Anagramme und Beleidigung nur dumme können Sie nicht lösen)
  - Lohmer studie: Kritik Cannon an James
    - Was ändert sich, wenn weniger Rückmeldung im Hirn

- Querschnittslähmung (Annahme, dass keine Rückmeldung mehr. Annahme falsch, da Großteil über Nervus Vagus zurückgemeldet, der außerhalb des Rückenmarks liegt)
- Interessant nun, wie ändert sich Gefühl je nach Schnitthöhe
- Gefunden: genau so
- Replikationsstudie Beatty, 1995
  - Gefühl für Furcht und Ärger nimmt ab, je höher Läsion im Rückenmark
- Annahme James: Rückmeldung aus Viscera: Ja, gibt es. Ist logisch!
- James: Einfluss Mimik auf Emotionserleben
  - James war sich hier unschlüssig (genial, dass er unschlüssig war)
  - A) kann sein, dass Mimik zu emotionserleben beiträgt
  - B) mimik kann aber rein willkürlich erzeugt werden
  - Spontane mimische Reaktionen höchstwahrscheinlich verbunden mit emotionalen Erleben (Frage, wie kommen diese Reaktionen zusammen?)
  - Willkürliche kann bestehende Emotionen verstärken oder schwächen, aber nicht auslösen (logisch, weil ja physiologische Reaktionsmuster vorliegen muss)
  - Falsche Interpretation von James Idee: Wenn ich Mimik ändere, dann müsste aus dieser Änderung das entsprechende Gefühl entstehen. (Ekman, 1983)
    - Was passiert dann physiologisch?
    - Es könnten ja physiologische Reaktionsmuster entstehen
    - James schrieb einmal: es gäbe angeborene Fähigkeit und Neigung zur Imitation und wir müssten lernen, diese Neigung zu bremsen und kontrollieren
    - Welche Bedeutung?
    - James: Imitation von Gefühlsausdruck dient besserem Verständnis des Gefühls des Anderen
      - HIERAUF bezieht sich Ekman
    - Galese, 2005: Patienten, die Fähigkeit verloren haben bestimmte Emotionen zu empfinden, haben auch Schwierigkeiten Emotionen nachzuempfinden

### Erkennen von Emotionen

---

- Sie muss kommuniziert werden
- Darwin: Funktion von Emotionen: Mitteilung an andere
- Aber wenn nützlich sein soll, dann soll sie auch erkannt werden
- → Welches System für Erkennung?
- Wenn andere anwesend sind, lächeln wir auffällig und häufig, ansonsten nicht
  - Erst Ausdruck, wenn andere Möglichkeit haben, sie zu erkennen
  - Jones et al 1991 schon bei 10 Monate alten Kindern
- Welche Voraussetzungen bei Empfänger?
  - Intakte rechte Hemisphäre
  - sowohl für Sehen als auch Hören
  - Läsionen: keine Schwierigkeiten bei Urteil über Emotionen, aber bei Erkennen!
  - Bedeutung sprachlicher Ausdrücke nicht wichtig für Erkennen von Emotionen (Wernicke Areal Schädigung verstehen nicht, aber über Intonation kann Emotion erfasst werden)
  - Welche Bereiche der rechten Hemisphäre (linke eher drstellungsregeln warum rechte, weiß man nicht so sehr)?
    - Adolphs et al 2000: Fähigkeit mimischen Ausdruck von Emotionen zu erkennen an 108 Patienten mit lokalisierten Hirnschädigungen

- Deutlichste Beeinträchtigung nicht bei visuellem Assoziationscortex
- Sondern über somatosensorischen Cortex (Infos aus dem Körper; Mimik oder Viscera)
- Wir mimiken andere, das wird erkannt
- Z.B. wir bringen andere zum lächeln und lächeln dann auc → Freude empfinden?

### Nachtrag Emotionen:

- Erkennen Emotionen somatosensorischer Cortex rechtseitig relevant
- Vor allem Rückmeldung eigener Emotionen
- Erkennen Emotionen aus der Mimik: Amygdala
  - Rolle bei Erkennung von Emotionen am mimischen Ausdruck anderer (nicht auditiver, nur visueller Information)
  - Widerspruch zu früheren Annahmen:
  - Nach Davis 1992 Ncl. Centralis der Mandelkerne, Ncl. Motoris des Trigemini und Faciales Entstehung von Emotionen (also vielleicht auch Erkennung)
  - Anderson & Felps (?) 2000: Aber bei beidseitiger Amygdalaentfernung konnten nach wie vor alle mimischen Ausdrücke erkannt werden
  - Amygdala bekommt Information aus Gesichtsmuskulatur
  - Adolphs et al (1999): Funktion Amygdala bei Erkennung mimischer Information beschränkt auf negative Emotionen (v.a. Furcht), es geht um Erkennen bedrohlicher und gefährlicher Situationen
- Evolutionär sinnvoll, da furchtvoller Gesichtsausdruck anderer Hinweis auf Bedrohung
- Selektiv Mandelkerne zerstört: Affen wurden zahmer, prosoziales Verhalten
- Patientin SM mit Erbkrankheit führt zu Zerstörung der Mandelkerne
  - Gestörtes Sozialverhalten: Distanzlosigkeit, Mangel an Vorsicht gegenüber anderer
  - Adolphs et al (2005): Grund Probleme SM, nutzt nicht relevante Information des Gesichtes (beachtet Augen nicht)
  - Eher subcorticales Problem
  -
- Adolphs, ... ,Damasio (1988): 3 Probanden mit Amygdalaläsion, zeigten, dass im Durchschnitt Gesichter als Vertrauenswürdiger beachtet
- → Grundsätzlich Gefahren nicht richtig einschätzen

### Amygdala und Bewertung Gesichter

---

- 1) Angeborener Mechanismus
  - 2) Erlernte Mechanismus
    - Z.B. Konditionierung
    - Verbindung zu Hippocampus
- Weg der Information
  - 2 Quellen der Info für Mandelkerne
    - visueller Assoziationscortex (corticale Information)
    - Thalamus (subcorticale Information)
  - Patienten mit Rindenblindheit (nicht in der Lage, bewusst etwas zu sehen), können aber Emotionsausdruck einer Person erkennen
  - Retina → CGL → Cortex (90%)
  - Retina → coliculi sup → Pulvinar (10%)
  - Welcher der beide Wege ist es der zur Amygdala läuft?
  - Retinotektaler Pfad (Coliculi, Pulvinar) bei Rindenblinden (Morris et al. 2001)
  - Neglect syndrome bei Läsionen im Pulvinar (gravierende Aufmerksamkeitsdefizite)  
→ unbewusste Aufmerksamkeitsausrichtung WO-Pfad
  - Pulvinar macht 50% des Thalamus aus
  - Erleben negativer Emotionen bei SM
    - Möglicherweise weil Rückmeldung fehlt
  - Auch Bewusstseinsfähige Areale

- Neurone im Sulcus Temporalis Superior (WAS-Pfad) reagieren auf Blickrichtung von Gesichtern
- Unterstützt Ausrichtung der Aufmerksamkeit
- Bei Schädigung der Basalganglien wird Ausdruck von Ekel nicht erkannt
- Verschiedene Regionen für willkürliche und unwillkürlichen Emotionsausdruck
  - Unfähigkeit Emotionen auszudrücken durch Schädigung primärer motorischer Kortex und sein Verbindungen (echte Gefühle kommen zum Ausdruck, können aber nicht gespielt werden)
  - Insula oder Thalamus wichtig für emotionalen Ausdruck
- Hemisphärenspezialisierung
  - Erkennung: rechts
  - Ausdruck negative Primäremotionen: rechts
  - Darstellungsregeln/Normen (nach Ekman)/ Kontrolle: links
  - Ausdruck von sozialen Emotionen: links

## Stress

Stressbegriff durch Walter Cannon in Psychologie eingeführt (1928)

- Bekannt aber auch Material- und Ingenieurwissenschaften
  - = Materialbeanspruchung durch physikalischen Reiz (z.B. Druck)
- Gäbe es keine Gegenkraft (Stressreaktion), käme es zu einer Deformation / Stressreaktion soll Schädigung verhindern
- Homöostase soll beibehalten werden
- Stress = äußere Kraft, die Homöostase stört
- Stressreaktion soll Homöostase aufrechterhalten
  - Unspezifische Notfallreaktion
  - Unspezifische Fight-or-Flight-Reaktion (kritisch, denn dann täte der Körper bei Angriff und bei Flucht das Gleiche, dann würde man ggü. Ärger und Furcht gleich reagieren. Unspez. FoF-Reaktion gibt es also gar nicht)
  - Unspezifisch welcher Stress, was Stress verursacht
- Über Sympathikus Ausschüttung Adrenalin
- Cannon: Stressreaktion unabhängig von Auslöser läuft gleich ab (aber falsch)
  - Stressreaktion unabhängig von höheren Teilen des Nervensystems (aber falsch)
- → Sympathikus

Heute

- Selye (1957), Mason (1971)
- Selye als Gründer der Stressforschung
  - Neue Bedeutung: Stressoren (Kräfte, die auf Körper einwirken)
  - Stress: Wirkungen der Stressoren im Organismus
  - Stress nicht Körperreaktion, sondern Wirkung der körperlichen Reaktion
  - Veränderungen werden unspezifisch hervorgerufen (immer Stress unabhängig welche Stressoren im Spiel)
  - Aber ganz spezifische Wirkungen
  - Stress, wenn charakteristische Vergrößerung Nebennierenrinde, Magengeschwüre, Gastritis (Magenschleimhautentzündung) etc.
  - Hervorgerufen v.a. Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden Achse (HPA Axis – Hypothalamus-pituitary-adrenocorticoide axis)
    - Nebennierenrinde schüttet Kortikoide aus
  - Cortisol
  - HPA Achse dient Anpassung an Herausforderungen, kann aber zu Erschöpfung (Burn-Out früher vegetatives Erschöpfungssyndrom)
  - Externe und interne Auslöser, aber Wirkung immer gleich  
→ HPA - Achse
- Mason (1971)
  - Überzeugung, dass Stressreaktion nur dann auftritt, wenn Stressoren gleichzeitig Organismus in Zustand erhöhter emotionaler Erregung setzen
  - Letztlich ist Stressauslöser eine emotionale Reaktion
  - Unbewusste Bedrohungseinschätzung
  - → HPA Achse und Sympathikus

- HPA-Achse aktiviert → Ausschüttung Cortisol → Auswirkungen wie Selye sie beschrieben hat
- Annahme, dass es psychische vermittelnde Prozesse geben muss (möglicherweise Angst – hat Mason aber nicht gesagt)
  - Lazarus nennt es dann Angst
- Stressoren sind Anforderungen, die an Person gestellt werden
- Überschreiten sie die Grenzen der Belastbarkeit, für dies zu Stress
- Auch Stress, wenn bis zur Grenze
- Für manche Personen wirken Stressoren, aber nur wie Anforderungen
  - Resilienz!
- Resilienz variiert abhängig von Persönlichkeitsfaktoren, aber auch gemachter Erfahrung
- Manche Menschen besonders vulnerable, da Ihnen Fähigkeiten fehlen sich auf wechselnde Lebensumstände einzustellen
- Hauptgrund für individuelle Vulnerabilität: keine Effiziente Strategien zur Bewältigung → deswegen Lerngeschichte von Relevanz
- Oder auch Erfahrung von Hilfslosigkeit
- Stressoren können kumulativ wirken, langanhaltend sein
- Krise vs. Stress
  - Krise: situativ ausgelöst Stress übersteigt Anpassungsfähigkeit der Person
    - Stressoren so stark, dass übliche Strategien nicht ausreichen
    - Man kann gestärkt aus her hervorgehen, wenn neue Fähigkeiten entwickelt werden
  - Stress: Grenzen der Belastbarkeit tangiert sind
    - Nicht zwangsläufig überschreiten, sondern Grenze erreicht
- Auch Traumata führen zu Stress
  - Traumata: plötzliche schlimme Veränderungen
  - Kontrollverlust im Vordergrund
- Stress ausgelöst durch starke emotionale Reaktionen (NACHSCHAUEN)
  - Neurone aktiviert bei Stress, die auch für emotionale Reaktionen verantwortlich sind
  - Amygdala, Hypothalamus
  - Unklar, ob HPA Angst anregt oder anders herum
  - Zentraler Kern und Ncl. Paraventricularis sind verbunden (stützt Annahme 1)
  - Ncl. Paraventricularis
  - CRH ausgeschüttet in Ncl. Paraventricularis (Hypothalamus)
  - Aggression soll verhindern, dass noch zusätzliche Anforderungen gestellt werden.
- CorticotropinRelasingHormon Vigilanzsteigerung
- Wirkt auch auf Zentralkern der Mandelkerne stützt Möglichkeit 2 (Mason)
- Emotionale Erregung appelliert an HPA-Achse
- Oder HPA-Achsen Aktivierung bringt emotionale Erregung ins Spiel
- Oder das beides HPA & negative Emotionen gleichzeitig geschieht (z.B. über Zentralkern der Mandelkerne)
- Weiß man nicht
- (Was führt dazu, dass Ncl. Paraventricularis feuert?)
- CRH verantwortlich für Ausschüttung ACTH in Vorderlappen (?)

#### Wie wird HPA-Achse aktiviert?

Eine Idee (Mason):

neg. emotionale Erregung → Amygdalae → Ncl. Paraventricularis → CRH → ACTH → Cortisol  
 Passt aber nicht, dass CRH auch Amygdalae stimuliert, möglicherweise aber auch andersherum

- Klar ist, dass negative Emotion hilft, Stressoren zu vermeiden bzw. Bewältigungsstrategien zu finden

- Bewertung der Situation als nichtkontrollierbar scheint wichtigster Faktor für Stress
- Muss anders als bloße Bedrohungsbewertung geben

### Gesundheitliche Auswirkungen von Stress

---

- Über Aktivierung des Sympathikus, dient Energiemobilisierung (Glykogen zu Glucose)
- Aber nur 400mg Glykogenreserve
- Im Ruhezustand wird aber bereits 200mg Glucose (75mg von Gehirn)
- Glukoneogenese läuft über Cortisol
- Cortisol kann erreichen, dass aus Muskel- und Fettgewebe Glucose gestellt wird
- NA wird durch Stressreize ausgeschüttet
- Stressoren führen zu Freisetzung NA in Hypothalamus (kann HPA Achse aktivieren), Frontalcortex (Einfluss auf physiolog. Reaktionen, höchste Instanz der Kontrolle, kann bis zur Offlineschaltung des Frontalkortex führen), basalen Vorderhirn (Wirkung sehr vielfältig. Könnte auch cholinerges System hochfahren)
- Aus LC, der aber wiederum aus AMygdalae angeregt wird
- CRH auch innerhalb Gehirn ausgeschüttet

### Cortisol

- Überlebenswichtig (Glucose)
- Eigenschaften:
  - Entzündungshemmende Wirkung (Unterdrückung des Immunsystems)
  - Beteiligung an Energiebereitstellung
  - Verschiedenste Störungen können ausgelöst werden (Relation zu Cortison: Gastritis, Diabetes, Wachstumsstörung)
  - Chronischer Stress kann zu Schädigung Hippocampus führen (Gedächtnis)
  - Wie das?
  - CR1 Feld wird zerstört
    - Glukosezuführung zu Neuronen nicht ausreichend und Wiederaufnahme Glutamat nicht schnell genug
    - Nicht genügend Glukose → Neurone sterben
    - Glutamat im extrazellulären Raum auf Dauer: zu viel Calcium Ioneneinstrom (kann Neurone zerstören)
  - Ältere Menschen mit höheren Glukokortikoidwerten im LB haben mehr Schwierigkeiten ein Labyrinth zu lernen, langsamer gelernt (Lupil, 1996)
  - Häufiger Stress im Leben führt zu Schädigung des Hippocampus und somit verminderter Merkfähigkeit.
  - Kurzfristige Wirkung:
    - Ratte in Plexiglasbehälter zu Katze gesetzt
    - Glukokortikoidspiegel erhöhte sich auf das 5 fache
    - Schlechtere Lernleistung bei Labyrinthlernen
  - Kim et al., 2001: Wasserratte unter Stress: Defizite bei Lernen eines Wasserlabyrinths bis man ihre Amygdala zerstörte, danach genauso gut wie ungestresste Ratten
    - Reversible Lernstörung
    - Kurzfristiger Stress: HPA-Achse wird nicht über Mandelkerne aktiviert

### PTBS

- Stress
- Hippokampusschädigungen gefunden (oder Reduktion)
- Ausmaß der Schädigung steht in Zusammenhang mit Ausmaß des Traumas



- Hypothese: Cortisol schädigt Hippokampusformation (s.o.), aber einige Patienten haben besonders niedrigen Cortisolspiegel
- Oder auch: die mit niedrigem Cortisolspiegel bekommen bei Traumatise Ereignis besonders eine PTBS
- Rezeptoren in Hypthalamus und Vorderlappen, die Ausmaß Cortisol messen → Reduktion
  - Über längere Zeit: Rezeptoren werden sensibler und neue Rezeptoren entstehen
- PTBS: CRH ist aber nicht reduziert, weiterhin stark (kein Feedbackmechanismus) verantwortlich für Ausbildung PTBS

WICHTIG (aber nachschauen)

Cortisol ausgeschüttet → Reizung Rezeptoren → weniger Ausschüttung

PTBS: Herunterregeln nur dann, wenn mehr und sensiblere Rezeptoren (am Hypophysenvorderlappen klappt das, dann wird weniger ACTH ausgeschüttet, weniger Cortisol im Blut)

Belastungssituation aber noch nicht verarbeitet weiter Ausschüttung CRH

Geringer Spiegel entsteht, weil möglicherweise vulnerabler und somit mehr Rezeptoren

Trägt Schädigung Hippocampus zu Entstehung PTBS bei?

Auch beobachtung Personen, denen Serotonin fehlt, besonders PTBS (aufgrund bevorzugtes Aufsuchen von Situationen die zu Traumata führen)

**KLAUSUR:**

- Formal:
  - 10 Fragen
  - zu jeder Frage Unterpunkte, sodass jede Frage 6 Punkte erhält
  - 60 Punkte maximum
  - manche Fragen 6 Unterpunkte (a-g) oder auch nur 3 (a,b,c) dann jeweilige Punktaufteilung
  
- 1) Kennen 4 Neuromodulatoren und Beschreiben
  - A) Nennen Sie 4 Neuromodulatoren und Beschreiben Sie ihre Wirkung z.B. Wirkung in 1-2 Sätzen, so prägnant wie möglich
  - B) Für 2 vorgegebene Neuromodulatoren die Ausgangsmoleküle nennen
  - C) Welche Neuromodulatoren sind beteiligt an Alzheimer (cholinerg), Morbus Parkinson (dopa=, Depression, Schizophrenie)
- 2) Welche Neuromodulatoren an Regulation der Wachheit und wie es sieht Beteiligung aus (2-3 Sätze)
  - A) Welche?
  - B) Wie?
  - C) Wie entsteht Adenosin und welche Auswirkung auf Wachheit
- 3) Welche Rolle haben hypocretinerge Neurone in Schlafregulation? Oder auch Wachheit!
  - In welchen Regionen des Gehirns liegen Axone dieser Neurone?
  - Wie entsteht Narkolepsie und welche Symptome?
    - Wie reagieren Raphe und Locus Coeruleus auf Orientierungsreize? (ausnahmsweise phasisch! Raphekerne) Was und Wieso? 5HT und Noradrenalin
- 4) Wie funktioniert die neuronale Schlafsteuerung? Schaubild gehen sie auf verschiedenen System ein (Neuromodulatoren)
- 5) Zu welchen Hirnregionen ziehen die Axone des Nucl. Centralis der Mandelkerne und welche Wirkung soll erzielt werden?
  - Z.B. Davis 1992
  - Man kann auch Gegenargumente nennen (Bonuspunkte werden für besondere Sachen gegeben?)
  - Beschreiben Sie den kürzesten Weg der Mandelkernaktivierung.
- 6) Aggression: welche Rolle spielen PFC, Rahe und zentrales Höhlengrau bei Steuerung Aggression
- 7) Aggressivität, Impulsivität und antisoziales Verhalten. Wie könnte dieser zustande kommen?
- 8) Welche Rolle spielen viszerale Reaktion, Mandelkerne und Mimik rechter somatosensorischer Kortex für Erkennen und Erleben von Furcht
- 9) Was spricht dagegen, dass Furcht zu Stress führt? Erklären Sie, wie es zu Gedächtnisstörungen durch Stress kommen kann.
- 10) Erklären Sie die Hippocampus Schädigung bei Patienten mit PTSS.

Evtl. Stress, PTBS, Lernformen, neuronale Plastizität