

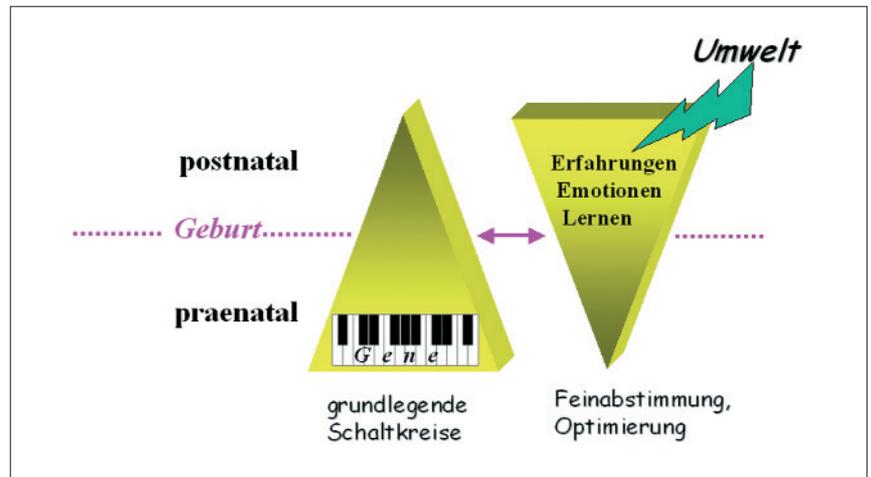
# WIE GEHIRNE LAUFEN LERNEN

Katharina Braun

*Frühkindliche emotionale Erfahrungen und Lernprozesse sind von grundlegender Bedeutung für die Ausbildung normaler sozio-emotionaler und intellektueller Fähigkeiten im Erwachsenenalter. Ziel unserer Arbeiten ist es, die hirnbioologischen Grundlagen für diese uralte Erkenntnis anhand tierexperimenteller Forschungsansätze aufzuklären. An verschiedenen Tiermodellen konnten wir erstmals zeigen, dass die frühen emotionalen Erlebnisse und Lernvorgänge im Verlauf der Gehirnentwicklung quasi als „Bildhauer“ des Gehirns fungieren, indem sie die funktionelle Reifung, insbesondere des limbischen Systems steuern, also der Schaltkreise, die für Verarbeitung und Steuerung emotionaler Verhaltensweisen und für Lernen und Gedächtnisbildung essentiell sind.*

Für die sensorischen Systeme, wie z. B. das visuelle (Sehen) und das auditorische (Hören) System, ist seit längerem bekannt, dass sensorische Erfahrungen, also die Erfahrung mit Seh- bzw. Höreindrücken, ganz essentiell sind für eine normale funktionelle Ausreifung der synaptischen Netzwerke in diesen Sinnessystemen, insbesondere trifft dies auf die kortikalen Regionen zu. Die grundlegenden „Schaltpläne“ dieser Hirnregionen und die grundlegenden Antworteigenschaften der Nervenzellen werden überwiegend durch genetisch determinierte zelluläre Mechanismen gesteuert, die damit auch die prinzipiellen Eigenschaften der wahrnehmbaren Reize und der prinzipiellen Hirnfunktionen vorgeben. Erfahrungen, Lernen und Gedächtnisprozesse im Verlauf der frühen Entwicklungsphasen dienen dann der Feinabstimmung dieser Schaltpläne und sind daher essentiell für die Präzisierung und Optimierung ihrer neuronalen und synaptischen Netzwerke. Dieses „fine tuning“ wird dann letztendlich die funktionelle Kapazität dieser Hirnsysteme im späteren Leben determinieren. Die Balance dieses Wechselspiels zwischen endogenen und exogenen Faktoren verschiebt sich im Verlauf der Hirnentwicklung (Abbildung 1). Während vorgeburtlich überwiegend die genetisch determinierten Faktoren dominieren, kommt dann vom Zeitpunkt der Geburt an die Komplexität der erfahrbaren Umwelt immer mehr ins Spiel. Die jetzt neu hinzukommenden sensorischen, motorischen und, wie unsere neueren Arbeiten nachweisen konnten, vor allem auch die emotionalen Erfahrungen übernehmen jetzt die Regie über die genetische und molekulare Zellmaschinerie. Wie ein Pianist „spielt“ die Umwelt auf der „Tastatur“ der Gene und greift damit in die Komplexität der molekularen Entwicklungsprogramme der Nervenzellen ein. Dieses Prinzip der Wechselwirkung zwischen Umwelt und den genetischen/molekularen Prozessen führt damit auch den alten Disput „Was ist angeboren und was ist erworben“ ad absurdum, denn beides ist ja offenbar untrennbar miteinander verknüpft: Während die Rahmenbedingungen der Leistungskapazitäten im Gehirn über die genetische Ausstattung vorgegeben sind, ent-

scheiden Umweltfaktoren darüber, wieweit und in welche Richtung dieses Spektrum ausgeschöpft wird. Der „Pianist“ kann also auf der ihm vorgegebenen Klaviatur entweder eine Symphonie kreieren, oder aber er kann nur eine simple Melodie bzw. chaotische Töne schaffen. Hierdurch werden die individuellen intellektuellen, sozialen und emotionalen Eigenschaften herausgebildet, und je nachdem wie komplex die frühe Umwelt



gestaltet ist, werden die maximalen Funktionskapazitäten herausgearbeitet. Bei fehlender oder negativer Umwelterfahrung wird nur eine „Minimalfunktion“ oder sogar Fehlfunktionen entstehen.

Abbildung 1

Im Folgenden soll anhand von zwei Tiermodellen aufgezeigt werden, wie die Mechanismen und Funktionsprinzipien der frühen erfahrungsgesteuerten postnatalen Gehirnentwicklung mithilfe von modernen neurowissenschaftlichen Methoden entschlüsselt werden.

Das klassische und verhaltensbiologisch wohl am besten untersuchte Beispiel für einen frühkindlichen Lernprozess ist die Filialprägung /1/. Prägungsvorgänge stellen vermutlich die evolutionsgeschichtlich ältesten Lernformen dar. Diese frühe Lernform unterscheidet sich von adultem Lernen durch einige charakteristische Merkmale,

so finden sie beispielsweise innerhalb bestimmter „sensibler Phasen“ des Lebens statt. Der Zeitpunkt solcher sensiblen Phasen ist größtenteils genetisch determiniert, während die Zeitspanne, in der diese Zeitfenster geöffnet sind, in hohem Maße von Umwelteinflüssen beeinflusst wird. Ein weiteres Merkmal von Prägnanzlernen ist, dass bereits eine kurze Erfahrung mit dem zu erlernenden Reiz, Objekt oder der Situation genügt, um dauerhaft im Gedächtnis verankert zu werden. Zu den bekanntesten Beispielen von Prägnanzlernen gehören die Nachlaufprägung bei nestflüchtenden Vogelarten, sowie die Sexualprägung und das Gesangslernen bei Singvögeln [2]. Prägnanzlernen ist aber nicht auf Vögel beschränkt, auch in anderen Tiergruppen findet man eine ganze Reihe von Beispielen. So sind bei Säugern Prägnanzphänomene unter anderem beim Meerschweinchen und bei der mit dem Meerschweinchen verwandten Strauchratte (*Octodon degus*) beschrieben und wissenschaftlich recht gut untersucht. Bei Degujungen konnte beispielsweise nachgewiesen werden, dass sie sich im Verlauf der ersten Lebensstadien auf einen speziellen, nur von der Mutter geäußerten, Lockruf prägen, und in Verhaltenstests eine starke Präferenz für diesen Laut gegenüber Alternativtönen zeigen [3], [4]. Auch beim Menschen gibt es Prägnanzlernen, der Begriff Prägung für diese frühkindlichen Lernprozesse wurde seinerzeit von Gray [5] eingeführt. Hierzu zählen beim menschlichen Säugling geruchliche und akustische Prägnanzphänomene, beispielsweise bevorzugen Säuglinge den Brustgeruch ihrer Mutter gegenüber anderen Gerüchen und gegenüber dem Geruch anderer Frauen, während mit der Flasche aufgezogene Säuglinge eine solche Präferenz nicht zeigen. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass Säuglinge bereits in den ersten Lebensstadien eine frühe Präferenz für die Stimme ihrer Mutter entwickeln [6], d. h. sie werden akustisch auf die Stimme ihrer eigenen Mutter „geprägt“. Auch das Erlernen der Phoneme der Muttersprache kann, ganz ähnlich wie die neurobiologisch gut untersuchte Gesangsprägung bei Singvögeln, als Prägnanzlernen betrachtet werden. Selbst wenn eine Person länger im anderssprachigen Ausland als im Geburtsland gelebt hat (ein berühmtes Beispiel ist der ehemalige amerikanische Außenminister Henry Kissinger, der mit 15 Jahren mit seiner Familie nach Amerika auswanderte), bleibt bei den meisten Menschen immer noch mehr oder weniger deutlich der für die Muttersprache typische Akzent erkennbar.

Die für Prägnanzprozesse charakteristische Stabilität des Erlernten/Erfahrenen und dessen Auswirkungen auf viele Aspekte des späteren Lebens lassen vermuten, dass bei solchen Lernprozessen, die in einem noch nicht vollständig ausgereiften und gewissermaßen noch „naiven“ Gehirn verarbeitet werden, neuronale und synaptische Veränderungen stattfinden, die beim Lernen des adulten, und „erfahrenen“ Gehirns nicht mehr in dieser massiven Form auftreten. Ähnlich wie bei der

psychischen Entwicklung lassen sich auch bei der Hirnentwicklung sensible Phasen, d. h. Zeitfenster erhöhter neuronaler Plastizität identifizieren. Ganz analog zur Entwicklung der sensorischen Cortices, scheinen die Neurone in den assoziativen präfrontalen Cortexbereichen während bestimmter Entwicklungsphasen in Bezug auf die Veränderbarkeit ihrer synaptischen Verschaltungen besonders plastisch, d. h. „lernfähig“ zu sein. Jede Cortexregion zeigt charakteristische Phasen der Synapsenvermehrung und der Synapsenverminderung [7] und diese Phasen der synaptischen Reorganisation korrelieren zeitlich höchstwahrscheinlich mit den sensiblen Phasen für frühkindliche Lern- und Erfahrungsprozesse.

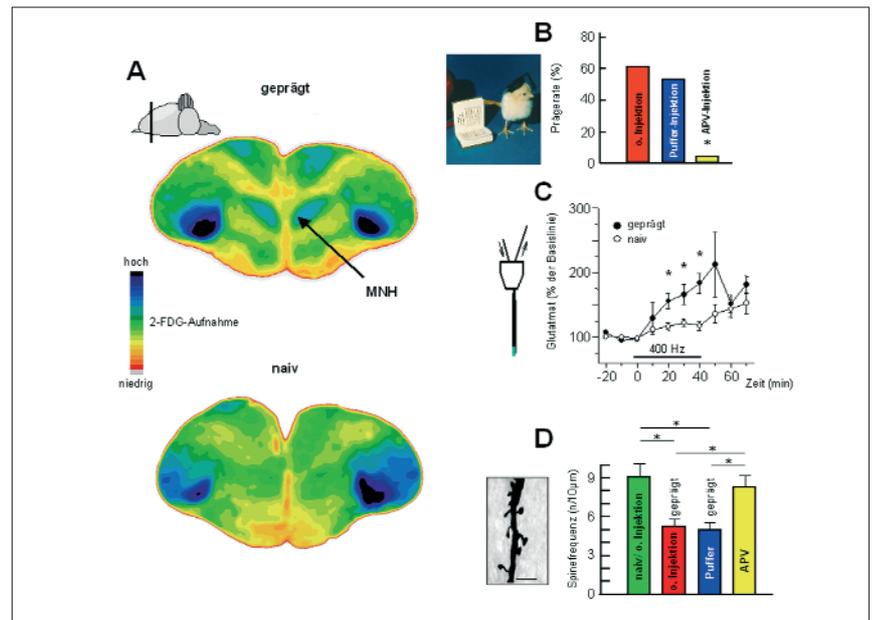
Aufbauend auf den Beobachtungen beim Menschen und basierend auf experimentellen Befunden an verschiedenen Tiermodellen überprüfen wir derzeit in unserer Arbeitsgruppe die Hypothese, inwieweit frühe Erfahrungs- und Lernprozesse eine grundlegende Reorganisation von initial noch unspezifisch organisierten neuronalen Verschaltungen im Gehirn induzieren und welche zellulären Mechanismen hierbei eine Rolle spielen. Wie bereits eingangs skizziert gehen wir davon aus, dass die frühkindlichen Lernprozesse, die Prägnanzprozesse, dazu „benutzt“ werden, um die Hirnfunktionen zu optimieren. Vergleicht man das Gehirn etwas vereinfacht mit einem Computer, dann könnte man die hirnstrukturellen Folgen von Prägnanzlernen mit der Formatierung der „Festplatte“ vergleichen, mit der dann die Leistungsfähigkeit der Hardware determiniert wird. Die Leistungsfähigkeit des „Computers“ Gehirn wird in jungen Jahren also optimal an die individuellen Bedürfnisse und jeweiligen Umweltbedingungen angepasst.

#### **DIE ENTSTEHUNG DER EMOTIONALEN BINDUNG ZWISCHEN NEUGEBORENEM UND DEN ELTERN IST PRÄGEND FÜR GEHIRNFUNKTIONEN UND VERHALTENSLEISTUNGEN**

Zur Überprüfung unserer Arbeitshypothese haben wir als Tiermodell für einen frühkindlichen emotionalen Lernprozess die Filialprägung ausgewählt, d. h. die Entstehung der emotionalen Bindung zwischen dem Neugeborenen und der Mutter (bzw. den Eltern). Beim Laborexperiment zur akustischen Filialprägung von Haushühnküken werden neugeborene Küken für eine bestimmte Zeit mit einem künstlichen Glucklaut beschallt. Gleichzeitig haben Küken dabei die Möglichkeit, mit einer Hennenattrappe Kontakt aufzunehmen. Dieser Sozialkontakt zum „sprechenden“ Mutterersatz stellt für die Tiere den ersten positiven emotionalen Kontakt in ihrem Leben dar. Bei diesem, wenn auch sehr künstlichen und reizreduzierten, Sozialkontakt entsteht eine Assoziation zwischen einem zunächst bedeutungslosen akustischen Reiz (künstliche Stimme der Mutter) und der emotionalen Situation (Wärme, Geborgenheit im Federkleid der Mutter etc). Die Küken lernen daher diesen spezifischen Tonreiz von anderen Tonreizen zu unterscheiden, sie entwickeln eine Präfe-

renz für diesen künstlichen Gluckenlaut und sie reagieren mit einer spezifischen Hinwendungsreaktion in Richtung dieses emotionalen Reizes, sie werden darauf „geprägt“. Dieses vergleichsweise einfache Lernmodell ermöglicht es, über gut kontrollierbare experimentelle Ansätze den zellulären Mechanismen im Gehirn dieser Tiere auf die Spur zu kommen. Natürlich interessiert uns hierbei nicht so sehr die Lebensgeschichte eines Hühnchens, sondern wir nutzen dieses Modell, um die neuronalen Grundprinzipien des Lernens und der Gedächtnisbildung im jungen aber auch später im erwachsenen Gehirn zu identifizieren und zu charakterisieren. Da die Nervenzellen und ihre Informationskanäle, die Synapsen (vgl. Glossar), bei Tier und Mensch dieselben elektrischen und chemischen Funktionsprinzipien während ihres Wachstums und bei der Informationsverarbeitung einsetzen, lassen sich die auf dieser Betrachtungsebene gewonnenen Erkenntnisse aus solchen tierexperimentellen Ansätzen durchaus auf das menschliche Gehirn übertragen.

Unsere eigenen Arbeiten und die Arbeiten unserer Kollegen konnten zeigen, dass es im Verlauf solcher emotional gesteuerten Prägungslernprozesse in verschiedenen assoziativen Vorderhirnregionen des neugeborenen Kükens zu dramatischen Veränderungen der metabolischen, physiologischen, neurochemischen, molekularen und morphologischen Eigenschaften von Neuronen und ihrer synaptischen Verbindungen kommt. Im Einklang mit unserer Arbeitshypothese ist die Größenordnung dieser lerninduzierten Veränderungen im noch sehr viel flexibleren, „plastischen“ juvenilen Gehirn erheblich massiver als die, die bei adultem Lernen beobachtet werden. Mit verschiedenen Methoden konnten wir beispielweise nachweisen, dass die geprägten Küken, die im Verhalten stärker als die naiven Kontrolltiere auf den erlernten Tonreiz reagieren, in den Hirnregionen, die an diesem Erkennungsprozess beteiligt sind, deutlich stärkere Aktivitätsmuster zeigen. Mithilfe der 2-Fluoro-Deoxyglucose-(2-FDG)-Methode, mit der sich ganz ähnlich wie bei der am Menschen eingesetzten PET-Methode, die Stoffwechselaktivität verschiedener Gehirnareale bestimmen lässt, konnten zunächst verschiedene Vorderhirnareale identifiziert werden [8/,9/], die vermutlich den assoziativen Cortexregionen beim Säuger analog sind. Präsentiert man den geprägten Küken den erlernten künstlichen Mutterlaut, so zeigen diese Vorderhirnregionen (z. B. das medio-rostrale Neostriatum/Hyperstriatum ventrale MNH), die an der Wiedererkennung und vermutlich auch an der emotionalen Bewertung dieses Reizes beteiligt sind, eine stark erhöhte 2-FDG-Aufnahme (also eine erhöhte Aufnahme von Traubenzucker, dem Hauptenergielieferanten der Zellen im Gehirn) im Vergleich zu naiven Kontrolltieren, die den selben Tonreiz zum ersten Mal in ihrem Leben gehört hatten und für die dieser Tonreiz bedeutungslos ist (Abbildung 2A). Die erhöhte Aktivität beim Erkennen des bedeutungsvollen Reizes



(und dies ist in der freien Natur für die Tiere überlebenswichtig!) konnte auch auf anderer Verarbeitungsebene nachgewiesen werden. Elektrophysiologische Ableitungen, mit denen die elektrische Aktivität als Maß der Informationsverarbeitung gemessen werden kann, zeigten ebenfalls erhöhte Aktivitäten von Neuronen in den assoziativen Hirnregionen [10/]. Das Grundprinzip der neuronalen Signalübertragung ist jedoch nicht rein elektrisch, die elektrischen Potenziale, die in jeder Nervenzelle zu ihren synaptischen Kontaktstellen weitergeleitet werden, lösen vielmehr dort ein chemisches Signal aus. Die von der elektrisch aktivierten „Senderzelle“ an ihrer Synapse ausgeschütteten Neurotransmitter binden an spezifische Rezeptormoleküle, die in der Membran der „Empfängerzelle“ sitzen, und lösen dann in dieser Zelle wiederum eine Veränderung des elektrischen Potenzials aus und so fort. Die neurochemischen Signale lassen sich mit mithilfe der Mikrodialyse-Methode messen, hiermit konnten wir zeigen, dass neben der erhöhten metabolischen und elektrischen Aktivität auch bestimmte Neurotransmitter, insbesondere das Glutamat (Glutamat ist der am häufigsten im Gehirn vorkommende exzitatorische = erregende Neurotransmitter), bei den geprägten Tieren stark erhöht ist, während sie den erlernten, emotional bedeutungsvollen Tonreiz wiedererkennen [11/]. (Abbildung 2C)

Abbildung 2

Die bisher dargestellten Veränderungen, die wir als Folge des Prägungslernens messen konnten, entstehen sehr schnell, sie liegen im Millisekunden- bis Minutenbereich und reflektieren die Mechanismen der Signalübertragung und -verarbeitung im Gehirn. Die gemessenen metabolischen physiologischen und neurochemischen Veränderungen wirken sich aber auch auf intrazelluläre Prozesse aus, indem sie z. B. „immediate early genes“ und Transkriptionsfaktoren im Zellkern der an der Informationsverarbeitung beteiligten Neurone aktivieren oder deaktivieren. Wir

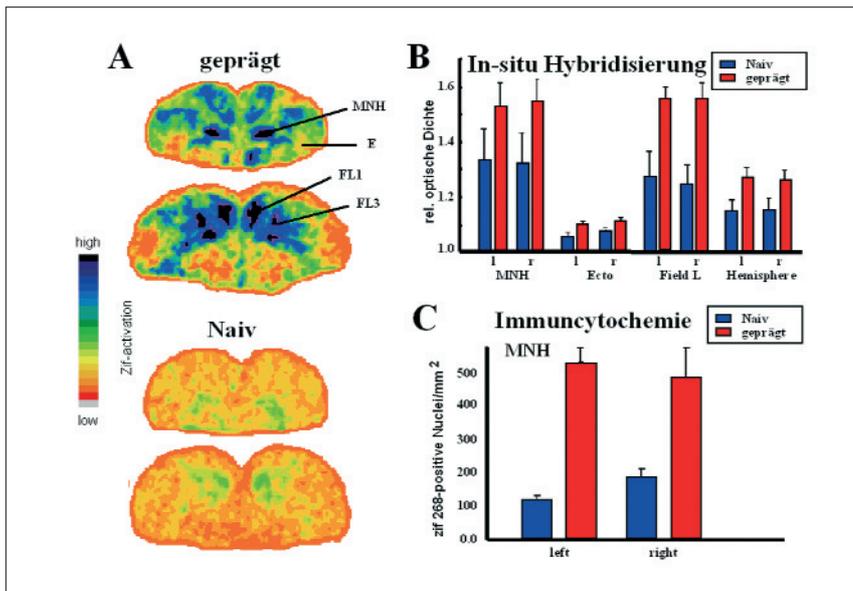


Abbildung 3

vermuten, dass diese molekularen intrazellulären Veränderungen als „Startschuss“ für später sich entwickelnde, strukturelle Veränderungen fungieren. Im „Präfrontalcortex“ des Hühnchens konnten wir in der Tat zeigen, dass ein emotionaler Reiz, in unserem Experiment war das der Lockruf der künstlichen Mutter, das immediate early gene zif 268 innerhalb von 30 Minuten aktiviert (Abbildung 3). Solche und eine Fülle von weiteren Aktivierungssignalen aus dem Zellkern und die daran gekoppelte Neusynthese von synapsenspezifischen Proteinen sind vermutlich der „Trigger“ für die strukturellen synaptischen Veränderungen, die wir in verschiedenen Zeitfenstern im Verlauf des Prägungslernens beobachten konnten. Während initial, d. h. bereits innerhalb von 90 Minuten nach der ersten Begegnung mit dem Prägungsreiz, eine Vermehrung von synaptischen Kontakten zu beobachten ist, kommt es im weiteren Verlauf dieses Lernvorgangs dann nach einer Woche zu einer fast 45%igen Reduktion von exzitatorischen Spinesynapsen (Abbildung 2D) Interessant ist hierbei,

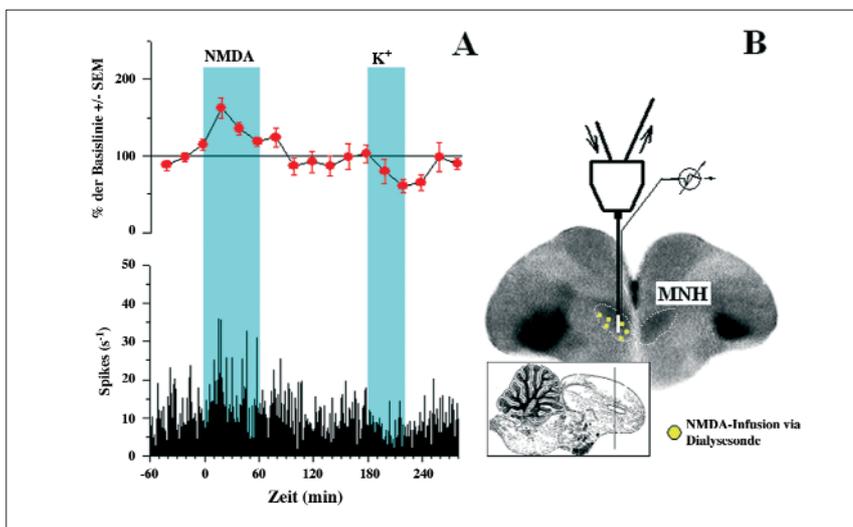


Abbildung 4

dass weder die Synapsenneubildung noch der Synapsenabbau bei naiven, d. h. unter deprivierten „Kaspar Hauser“-Bedingungen aufwachsenden Küken auftritt. Dieser dramatische Synapsenturnover findet sich auch nicht bei den Küken, die mit der gleichen Reizmenge passiv „berieselt“ wurden, d. h. die mit diesen akustischen „Sprachlauten“ keinerlei sinnvolle Assoziation bilden konnten.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Lernen nicht, wie man vielleicht intuitiv erwarten würde, immer mit einer Vermehrung von Informationskanälen einhergehen muss, sondern ganz im Gegenteil, dass es sogar zu einer Verminderung von synaptischen Informationskanälen kommen kann. Wir vermuten, dass es sich um eine Synapsenselektion /12/ handelt, die vielleicht ein Charakteristikum für Prägungslernen sein könnte: Aus einem bei Geburt vorhandenen bzw. kurzfristig neu gebildeten Überangebot von relativ unspezifischen synaptischen Verbindungen werden während des Lernvorgangs nur diejenigen Synapsen aktiviert, die den emotional bedeutungsvollen Reiz verarbeiten. Diese Verbindungen bleiben im Netzwerk verankert und werden anschließend über intrazelluläre Prozesse noch verstärkt und stabilisiert. Parallel hierzu werden die „überzähligen“, wenig genutzten und vergleichsweise inaktiven Verbindungen abgebaut, womit z. B. auch vorhandene Redundanzen im Netzwerk ausgemerzt werden können. Das Resultat dieses, an das Darwinistische Selektionsprinzip erinnernden „Ausjäteprozesses“ sind synaptische Verschaltungsmuster, die sehr viel präziser auf die bedeutungsvollen, überlebenswichtigen Reize reagieren können. Diese erfahrungsgesteuerten synaptischen Veränderungen dienen sicherlich weniger dem Abspeichern von detaillierten Gedächtnisinhalten (also in unserem Experiment wäre das die detaillierte Erinnerung an die visuellen und akustischen Features der Mutter), sondern beim „Formatierungsprozess“ bildet sich eine Art „Grammatik“ der Gefühlswelt und der kognitiven Funktionsprinzipien heraus, auf die dann zeitlebens bei späteren emotionalen und Lernleistungen zurückgegriffen wird.

Die Beobachtungen an den „Kaspar Hauser“-Tieren zeigen auch, dass das Gehirn Information, d. h. auf zellulärer Ebene betrachtet eine strukturierte „sinnvolle“ Aktivität, benötigt, um seine synaptischen Netzwerke umzustrukturieren. Diese Aktivität wird unter anderem durch das durch den Prägereiz präsynaptisch ausgeschüttete Glutamat (Abbildung 2C) und die Aktivierung der glutamatergen NMDA-Rezeptoren vermittelt. In kombinierten Mikrodialyse-/elektrophysiologischen Experimenten /13/ konnten wir zeigen, dass die Gabe von NMDA, d. h. eine künstliche pharmakologische Simulation einer Glutamatausschüttung, in den assoziativen Hirnregionen eine neuronale Aktivierung auslöst (Abbildung 4). Die durch den Prägungsreiz ausgelöste Glutamatausschüttung und die daraus resultierende

rende Aktivierung der NMDA Rezeptoren ist offenbar essentiell für das Prägungslernen, und auch für die später einsetzenden strukturellen Veränderungen. Blockiert man die NMDA-Rezeptoren während des Lerntrainings, können die Küken nicht mehr die Assoziation zwischen dem Prägeton und der emotionalen Situation bilden, sie können also nicht mehr lernen (Abbildung 2B). Interessanterweise entwickeln diese trainierten, jedoch „unprägbaren“ oder „lerngestörten“ Küken weder die mit dem Lernvorgang einhergehende Erhöhung der reizvozierbaren Gehirnaktivierung (physiologisch und metabolisch gezeigt, siehe oben), noch zeigen sie Veränderungen der Spinesynapsendichten (Abbildung 2D), d. h. um auf den Vergleich mit dem Computer zurückzukommen, die „Formatierung“ der Festplatte unterbleibt.

**UNTERBRECHUNG DES  
ELTERN-KIND-KONTAKTES:  
TRAUMATISCHE ERLEBNISSE ALS URSACHE  
FÜR EINE GESTÖRTE ENTWICKLUNG  
VON VERHALTEN UND GEHIRN?**

Auch bei Säugern wurden im Verlauf der frühen Cortexentwicklung solche synaptischen Reorganisationsprozesse beschrieben, ohne dass sie bisher jedoch im Zusammenhang mit frühkindlichen emotionalen Erfahrungs- und Lernprozessen in Verbindung gebracht werden konnten. Die zitierten neuroanatomischen Befunde der Arbeitsgruppen um Peter Huttenlocher, Pasko Rakic und Joachim Wolff an Menschen und nicht-menschlichen Primaten haben gezeigt, dass es während der Hirnentwicklung in verschiedenen Gehirnarealen, wie z. B. dem erst sehr spät postnatal ausreifenden Präfrontalcortex (beim Menschen entwickelt sich diese Region noch bis zum 18./20. Lebensjahr), Phasen der Neubildung und des Abbaus von Synapsen gibt. Vermutlich handelt es sich hierbei ebenfalls um einen Selektionsprozess, der, ganz vergleichbar wie am Beispiel der Filialprägung erläutert, auch beim Menschen wahrscheinlich mehr als bisher vermutet, über Lern- und Erfahrungsprozesse gesteuert wird.

Der Vorteil dieser erfahrungsgesteuerten Reifung des Gehirns, die optimale Anpassung der Hirnfunktionen an die jeweiligen Umweltbedingungen in die das neugeborene Individuum hineingeboren wird, wurde im vorangegangenen Abschnitt bereits erläutert. Die ausgeprägte Plastizität des jungen, noch ausreifenden Gehirns bedingt jedoch auch eine große Vulnerabilität gegenüber ungünstigen Umweltbedingungen, z. B. emotionale Deprivation oder traumatische Erlebnisse. Das heranreifende Gehirn passt sich auch an fehlende oder negative Umweltbedingungen an, d. h. auch ungünstige Umweltfaktoren können die selektiven Auf- und Abbauprozesse von Synapsen beeinflussen, jedoch wird sich dann das synaptische Netzwerk vermutlich in eine andere Richtung entwickeln. Die daraus vielleicht resultierenden „Verschaltungsfehler“ im limbischen System könnten dann zu emotionalen



Abbildung 5

„Sprachfehlern“ oder gar zu einer emotionalen „Verstummung“ führen. Aus solchen hirnbioologischen Entwicklungsstörungen kann eine Vielzahl von Verhaltensstörungen und psychischen Erkrankungen entstehen /17/.

Zur experimentellen Überprüfung dieser Arbeitshypothese haben wir ein weiteres Tiermodell etabliert, die bereits erwähnten Strauchratten (*Octodon degus*) (Abbildung 5). Wir haben diese Tierart gewählt, weil sie, im Gegensatz zur normalerweise in der Forschung verwendeten Labormaus, bereits bei der Geburt mit allen Sinnessystemen die Veränderungen ihrer Umwelt wahrnehmen kann, wie dies ja auch beim menschlichen Säugling der Fall ist. Darüber hinaus besitzen Degus, ebenso wie der Mensch, ein komplexes Familien- und Sozialverhalten, welches unter anderem über ein umfangreiches vokales Kommunikationsverhalten vermittelt wird. Eine weitere (wenn auch vielleicht anzweifelbare ...) Parallele zum Menschen ist, dass sich die Deguväter aktiv an der Jungenaufzucht beteiligen. Aufgrund dieser Eigenschaften lässt sich an Strauchrattenfamilien in idealer Weise der Einfluss der Kind-Eltern-Interaktion auf die Hirnentwicklung beim Säuger studieren.

Eines der Experimente, die wir im Labor durchführen, besteht darin, dass die Jungtiere während verschiedener Phasen der Entwicklung wiederholt oder chronisch von den Eltern und Geschwistern getrennt werden. Die Degujungen werden also während eines frühen Entwicklungszeitfensters wiederholt und zum Teil auch über ausgedehntere Phasen hinweg einer negativen, mit Stress und Angst verbundenen emotionalen

### Glossar

Das **Gehirn** ist aus zwei verschiedenen Zelltypen aufgebaut:

- 1) **Neuron** = Nervenzelle, die der Informationsübertragung dient, und
- 2) **Glia(-zelle)** = „Partnerzelle“ der Nervenzelle, die in anderer, zum Teil noch nicht ganz bekannter Weise an der Informationsübertragung beteiligt ist.

Eine Nervenzelle besteht aus:

- 1) dem **Soma** = Zellkörper, in dem ein Zellkern sitzt, 2) **Dendriten** = Ausläufer der Nervenzelle, auf denen die Informationen anderer Nervenzellen, vermittelt über die chemischen Signale (Ausschüttung von (Neuro-)

**Transmitter** = chemischer Botenstoff) der

**Synapsen** (= Struktur des Neurons, an der Informationen zwischen Nervenzellen ausgetauscht werden), eintreffen. Das chemische Signal wird an der Synapse in ein elektrisches Signal umgewandelt, welches dann in den Zellkörper weitergeleitet wird. Vom Zellkörper aus läuft das elektrische Signal dann in das

- 3) **Axon** = Ausläufer der Nervenzelle, welcher in einer oder mehreren Synapse(n) endet, an dem das elektrische Signal dann wieder in ein chemisches Signal (s. o.) umgewandelt und den Dendriten anderer Nervenzellen „mitgeteilt“ wird. Morphologisch lassen sich im Licht- und Elektronenmikroskop verschiedene Typen von Synapsen unterscheiden, eine intensiv wissenschaftlich untersuchte Spezialform sind z. B. die **Spinesynapsen** („Dörnchen-Synapsen“), die überwiegend exzitatorisch sind. Bei der Signalübertragung lassen sich **exzitatorische** (= erregende) und **inhibitorische** (= hemmende) Synapsen unterscheiden, eine subtile Balance zwischen diesen beiden Übertragungsarten ist eine essentielle Voraussetzung für eine normal funktionierende Informationsverarbeitung im Gehirn. Ist die Balance der Neurotransmitter im Gehirn verschoben oder gestört, kommt es zu Verhaltensstörungen und psychischen Erkrankungen wie z. B. Aufmerksamkeitsstörungen und Hyperaktivität (attention deficit hyperactivity disorder, **ADHD**).

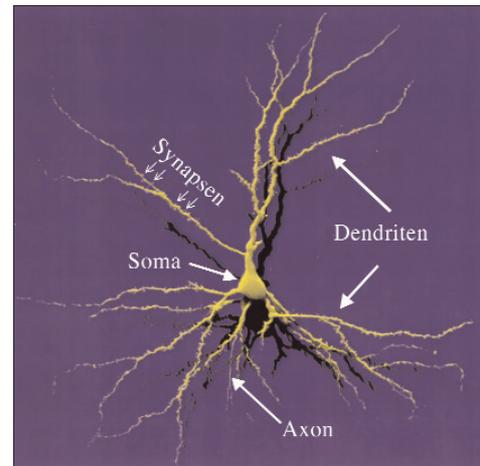
**Dopamin**, **Serotonin**, **GABA** sind Neurotransmitter, die wie oben beschrieben bei der Informationsübertragung zwischen Neuronen an deren Synapsen als Botenstoff dienen. **Glutamat** ist der am häufigsten im Gehirn vorkommende exzitatorische = erregende Neurotransmitter. **NMDA** (N-methyl-D-aspartatic acid) ist ein Aminosäurederivat, welches an den NMDA-Typ Glutamatrezeptor bindet. Die Menge der Neurotransmitter lassen sich im Gehirn über die in vivo **Mikrodialyse**-Methode quantitativ bestimmen. **GABA** ist der wichtigste inhibitorische = hemmende Transmitter im Gehirn.

**Cortex** = Großhirnrinde, eine vor allem beim Menschen besonders groß entwickelte Struktur, die nochmals unterteilt werden kann in Bereiche mit unterschiedlicher Funktion, z. B. auditorischer Cortex = Hörrinde, visueller Cortex = Sehrinde etc. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass **Deprivation** (= Mangel bzw. völliges Fehlen von sensorischen, motorischen und emotionalen Umweltreizen) die funktionelle Reifung des **präfrontalen Cortex** (= Assoziationscortex) und auch das gesamte limbische System beeinflusst.

Das **limbische System** ist ein über Synapsen miteinander kommunizierendes System verschiedener Hirnregionen (u. a. zählen hierzu auch der **Nucleus accumbens**, der **Hippocampus** und die **Amygdala**), welches maßgeblich bei Lernprozessen und der Gedächtnisbildung, aber auch bei der Wahrnehmung und Entstehung von Gefühlen und gefühlsbetonten Verhaltensweisen beteiligt ist.

**immediate early genes** = Faktoren im Zellkern (z. B. Neuron oder Gliazelle) die durch Umweltreize aktiviert oder deaktiviert werden können.

**Transkriptionsfaktor** = ein Protein, welches die Transkription eines Gens verstärkt oder vermindert. Immediate early genes und Transkriptionsfaktoren stellen die „Vermittler“ zwischen Umwelt und den angeborenen Faktoren, den Genen, dar, und sind daher bei Lern- und Gedächtnisprozessen, aber auch bei der funktionellen Entwicklung des Gehirns, von zentraler Bedeutung.



Situation ausgesetzt. Was passiert nun akut im Gehirn, wenn ein zwei Wochen altes Jungtier zum ersten Mal im Leben von seiner Familie getrennt wird? Mithilfe der 2-FDG-Methode konnten wir zeigen, dass die Regionen des limbischen Systems, der cinguläre Cortex, Präfrontalcortex, Hippocampus und Thalamus, eine deutliche Reduktion des Hirnstoffwechsels während der Trennung von Eltern und Geschwistern aufweisen (Abbildung 6). Das juvenile Gehirn scheint seine Aktivität während angst- und stressbelastender Situationen auf „Sparflamme“ zu drosseln. Netzwerke benötigen Aktivität, um sich umzustrukturieren, führt eine solch massive Reduktion der Gehirnaktivität, insbesondere wenn sie über einen längeren Entwicklungszeitraum induziert wird, längerfristig zu dauerhaften strukturellen Veränderungen im limbischen System? Kommt es hierbei, ganz vergleichbar zu dem, was wir am Beispiel der Hühnchens zeigen konnten, auch zu einer „Formatierung“ der synaptischen Netzwerke, jedoch in diesem Falle vielleicht mit negativen Konsequenzen für die Hirnfunktionen und das spätere Verhalten der Tiere? In der Tat zeigen Strauchrattenjunge, die während ihrer ersten drei Lebenswochen täglich stundenweise von ihren Eltern getrennt wurden, später eine signifikant erhöhte (140 %) Dichte von Spinesynapsen im Vergleich zu Kontrolltieren. /14/ (Abbildung 7) Es tritt hier also ein vergleichbarer Effekt auf, wie wir ihn bereits bei der Filialprägung beobachtet hatten, wo die sozial deprivierten Küken ebenfalls mehr Spinesynapsen besaßen als die unter normalen sozialen Bedingungen aufgewachsenen Tiere. Es ist also durchaus denkbar, dass die beiden im Verlauf der oben skizzierten Synapsenselektion parallel ablaufenden Auf- und Abbauprozesse von Synapsen durch Deprivation oder auch durch frühe Negativerfahrungen blockiert oder zumindest zeitlich verzögert werden. Darüber hinaus konnten wir in Kooperation mit unseren Kollegen Bernd Michaelis und Andreas Herzog an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, Institut für Elektronik, Signalverarbeitung und Kommunikationstechnik, mittels eines neu entwickelten Messverfahrens auch erstmals sehr subtile Veränderungen von Größe, Form und Verteilung der Spinesynapsen nachweisen. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten zudem, dass neben der erhöhten Spinesynapsendichte bei den deprivierten Tieren eine fast 50%ige Reduktion von Schaftsynapsen zu beobachten ist (Abbildung 8), ein Synapsentyp der nicht ausschließlich exzitatorische Synapsen beinhaltet, sondern es befinden sich darunter auch inhibitorische Synapsen. D. h., es kommt nicht nur zu einer numerischen Veränderung bestimmter Synapsenpopulationen, sondern auch zu einer massiven Verschiebung von synaptischen Gleichgewichten. Eine Verschiebung der Balance von exzitatorischen und inhibitorischen Synapsen sollte durchaus signifikante Veränderungen der Leistungsfähigkeit neuronaler Netzwerke im Gehirn zur Folge haben.

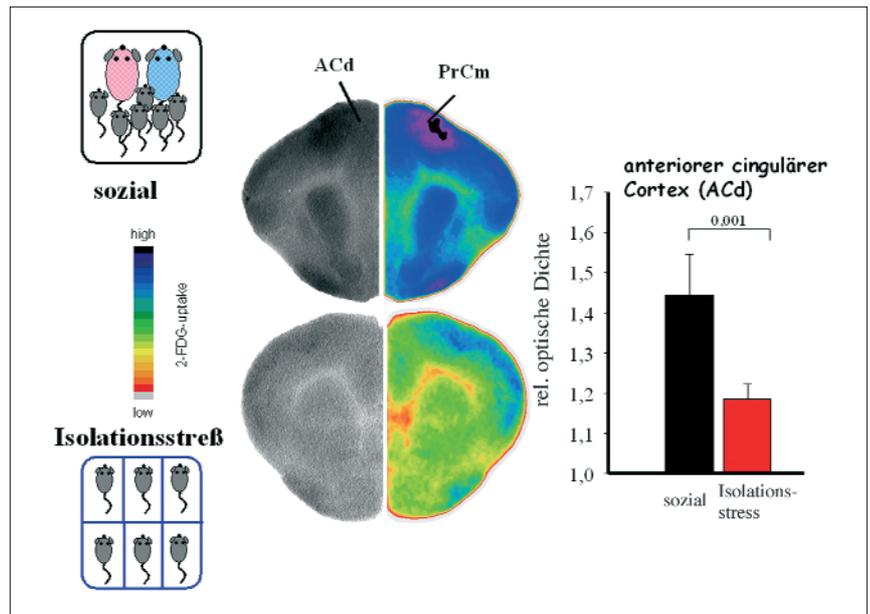


Abbildung 6

Veränderungen der Spinesynapsendichten finden sich bei den deprivierten bzw. gestressten Tieren nicht nur im cingulären Cortex und im Präfrontalcortex, sondern auch in anderen limbischen Regionen, wie z. B. im Nucleus Accumbens, in der Amygdala und im Hippocampus /15/. Die synaptischen Veränderungen können jedoch je nach Hirnregion in ganz unterschiedliche Richtung gehen, d. h., die synaptischen Verschaltungsmuster werden offenbar regionsspezifisch reorganisiert, so dass längerfristig daraus Verschiebungen der funktionellen Interaktion zwischen den einzelnen Hirnregionen resultieren können, die sich ebenfalls auf die Leistungskapazitäten des limbischen Systems auswirken dürften. Interessanterweise führen verschiedene Formen von Stress oder Deprivation in den limbischen Cortexregionen zu ganz unterschiedlichen synaptischen Veränderungen: Während rein

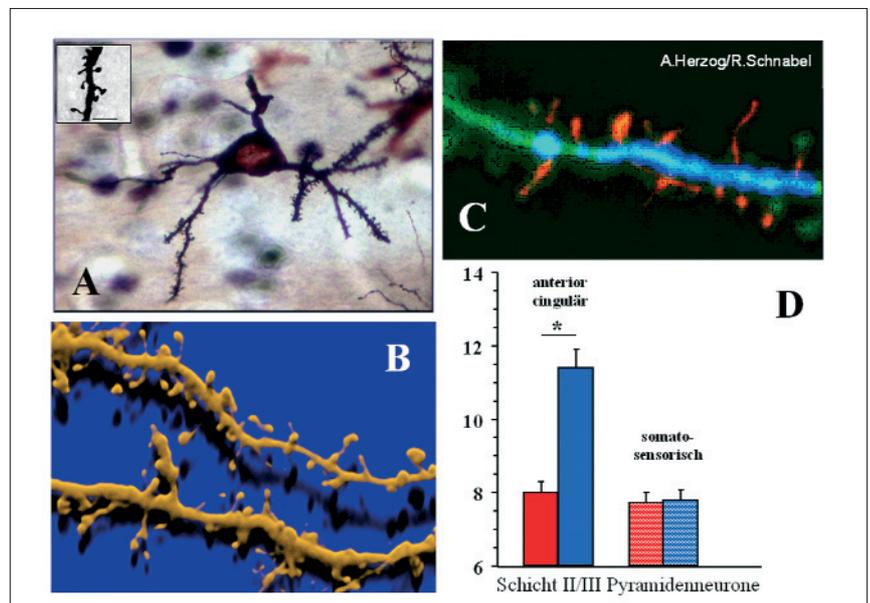


Abbildung 7

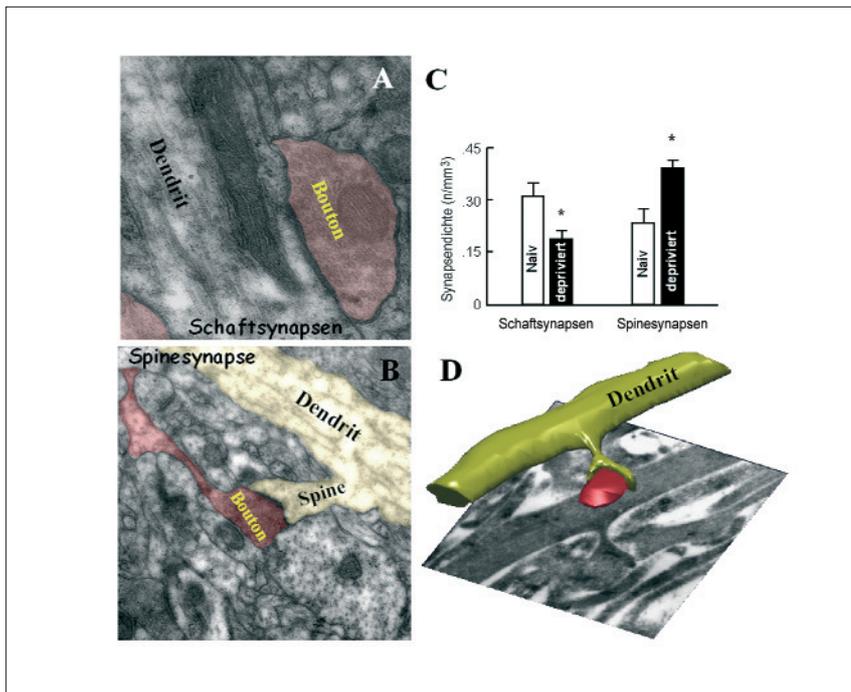


Abbildung 8

emotionaler Stress eine erhöhte Anzahl von exzitatorischen Synapsen zur Folge hat, führt ein mit physischem Schmerz gekoppelter Stress (z. B. eine tägliche Injektion von isotonischer Kochsalzlösung) zu einer *Verminderung* von Spinesynapsen. Schließlich führt auch Stress im Mutterleib bereits zu Veränderungen der Spinesynapsendichten, und Tiere, die völlig ohne Vater aufwachsen (also eine elterliche „Teildeprivation“), zeigen stark verminderte Spinesynapsendichten in präfrontalen Cortexregionen.

Aber nicht nur die Gleichgewichte der Synapsen selbst sind bei den frühkindlich gestressten bzw. deprivierten Tieren verschoben, sondern es ergeben sich auch neurochemische Verschiebungen. Die Gleichgewichte der Neurotransmitter und ihrer Rezeptoren, wie Dopamin, Serotonin, GABA, d. h. Transmitter, die im Gehirn bei der Modulation von Emotionen eine zentrale Rolle spielen, verändern ihre „Wichtung“ innerhalb der limbischen Hirnregionen. Bereits drei Tage nach einigen, nur wenige Minuten dauernden Trennungsepisoden erhöhen sich beispielsweise dopaminerge (D1) und serotonerge (5HT1A)-Rezeptorsubtypen im präfrontalen Cortex, Hippocampus und Amygdala /16/. Diese separationsinduzierten Rezeptorveränderungen lassen sich durch einen während der Trennungssituation präsentierten, erlernten emotionalen Reiz, den Lockruf der Mutter, völlig unterdrücken. Die akustische Präsenz der Mutter, vermutlich wirksam als eine Art „Anxiolytikum“, reicht offenbar bereits aus, um eine „protektive“ Wirkung gegenüber stressinduzierten Veränderungen im Gehirn des Jungtieres auszuüben. Erhöht man die Anzahl und Dauer der Stressepisoden, lässt beispielsweise nach der Entwöhnung von der Mutter bis zur Pubertät noch eine chronische Sozialdeprivation folgen, zeigt sich dann allerdings als Langzeitfolge

eine Veränderung der Dichte von dopaminergen und serotonergen Fasern in den verschiedenen Subregionen des medialen Präfrontalcortex. Langfristig führt eine massive Deprivation also zu einer dauerhaften Dysbalance dieser Transmittersysteme. Interessanterweise sind es beim Menschen gerade diese Transmitter, die bei verschiedenen Verhaltensstörungen und psychischen Erkrankungen gestört bzw. „dejustiert“ sind, Beispiele sind das attention deficit hyperactivity disorder (ADHD, „Zappelphillip-Syndrom“), Depressionen, Autismus, Schizophrenie etc. /17/. Verhaltenstests an unseren deprivierten bzw. gestressten Tieren zeigen, dass diese Tiere eine Hyperaktivität entwickeln, dass sie nicht mehr so sensibel auf die Lautäußerungen ihrer Mutter reagieren, und dass sie Veränderungen des Sozial- und Aggressionsverhaltens entwickeln.

#### SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK

Die Charakteristika (Phasenspezifität, Geschwindigkeit, Stabilität) frühkindlicher Lern- und Erfahrungsprozesse lassen einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Grad der frühkindlichen geistigen Förderung und der Qualität des emotionalen Umfelds und den späteren intellektuellen und sozio-emotionalen Fähigkeiten vermuten. Die tierexperimentellen Ergebnisse veranschaulichen sehr gut, wie fragil das juvenile Gehirn auf frühe emotionale Erfahrungen reagiert, und es zeigt auch, wie flexibel es sich an die jeweiligen Umwelteinflüsse anpassen kann. Können positive und negative Gefühlserfahrungen während der ersten Lebensphase auch beim Menschen die Entwicklung der limbischen synaptischen Verschaltungsmuster beeinflussen? Klinische Studien weisen immer mehr in diese Richtung. Beobachtungen an Heimkindern zeigten, dass das Fehlen adäquater Umweltbedingungen während sensibler Entwicklungsphasen schwerwiegende und nur unvollkommen reparable Defizite der intellektuellen und emotionalen Kompetenzen verursacht. Heimkinder, die ohne echte Bezugsperson aufwachsen /18/, /19/, sozial depriviert aufgewachsene Affen /20/ und Nager entwickeln Verhaltensstörungen und verminderte Lernleistungen. In einer Langzeitstudie an Heimkindern konnte Skeels /21/ nachweisen, dass neben einer mangelhaften intellektuellen Förderung vor allem die *emotionale* Deprivation für diese Defizite verantwortlich ist. Neuere Befunde der Studien von O'Connor und Rutter /22/ an rumänischen Heimkindern weisen in ähnliche Richtung. Hier zeigt sich, dass diese unter extremen Deprivationsbedingungen aufgewachsenen Kindern nach Adoption durchaus gute intellektuelle Fortschritte machen, tragischerweise jedoch scheinen die emotionalen Defizite offenbar trotz erheblichen Therapieaufwandes nur sehr schwer reparabel zu sein (O'Connor, persönliche Mitteilung). Belastende Ereignisse wie der Verlust oder die Trennung der Eltern oder Misshandlungen führen zu einem erhöhten Risiko für spätere psychische Erkrankungen /23/, und es gibt auch bereits eine Fülle von hirnbioologischen Untersu-

chungen an Patienten, die zeigen, dass z. B. limbische Regionen wie auch der Präfrontalcortex funktionelle und strukturelle Veränderungen aufweisen.

Unsere tiereperimentellen Befunde sollten jedoch auch hinsichtlich ihrer positiven Perspektiven betrachtet werden. Die Anpassungsfähigkeit des neugeborenen bzw. frühkindlichen Gehirns ermöglicht es Eltern und Erziehern in den ersten Lebensjahren, d. h. vor allem im Vorschulalter, die Hirnentwicklung der Kinder über eine intellektuelle und emotionale Förderung zu optimieren. Gerade diese *frühen* entwicklungsbiologischen und entwicklungspsychologischen Phasen müssen genutzt werden, um eine optimale hirnbio-logische Basis für spätere Lernleistungen und sozio-emotionale Kompetenz zu formen. Vor

allem auch hier in Magdeburg soll zukünftig über interdisziplinäre Forschungsansätze von Neuro-wissenschaftlern, Psychologen, Psychiatern und Neonatologen mit Erziehungswissenschaftlern und Ingenieuren herausgearbeitet werden, wie die aus den tiereperimentellen Ansätzen gewonnenen Erkenntnisse dazu beitragen können, die Entstehung von Verhaltens- und Lernstörungen und von psychischen Erkrankungen besser verstehen und therapieren zu können. Darüber hinaus soll kritisch geprüft werden, inwieweit sich die Erkenntnisse zu den hirnbio-logischen Entwicklungsprinzipien einerseits für die Konzeption neuer pädagogischer Konzepte im Vor- und Grundschulbereich nutzen lassen, und wie sie sich andererseits vielleicht auch zur Konstruktion von durch „Lernen“ optimierbare Maschinen einsetzen lassen.

#### Dank

Dieser Artikel ist meinen Mitarbeitern, Doktoranden, Diplomanden, studentischen Hilfskräften und Kooperationspartnern gewidmet, bei denen ich mich für die exzellente und produktive Zusammenarbeit bedanken möchte. Insbesondere mit meinen Mitarbeitern und Kooperationspartnern Jörg Bock, Michael Gruß, Reinhild Schnabel, Carina Helmeke, Wladimir Ovtcharoff jr und Gerd Poeggel habe ich über viele Jahre hinweg die Faszination und Begeisterung für die Wissenschaft teilen dürfen. Unsere Forschungsarbeiten werden finanziert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, das Land Sachsen-Anhalt, die VolkswagenStiftung, die German-Israeli Science Foundation und das Human Frontiers Science Program.

#### Literaturhinweise

- /1/ Lorenz, K. (1935) Der Kumpan in der Umwelt des Vogels. *Journal für Ornithologie*, 83: 137-413.
- /2/ Immelmann, K. (1972) Sexual and other long-term aspects of imprinting in birds and other species. In: Lehrmann D. S Hinde. R: A, Shaw E. (Hrsg.) *Advances in the Study of Behavior*, Vol. 4. Academic Press, New York.
- /3/ Braun, S., Scheich, H. (1997) Influence of experience on the representation of the mothering-call in auditory and other cortices of pups of the rodent *Octodon degus*: a FDG mapping study. *J. Comp. Physiol.*, 181: 697-709.
- /4/ Poeggel, G., Braun, K. (1996) Early auditory filial learning in *degus* (*Octodon degus*): Behavioral and autoradiographic studies. *Brain Res.* 743, 162-170
- /5/ Gray, P. H. (1958) Theory and evidence of imprinting in human infants. *The Journal of Psychology*, 46: 155-166
- /6/ DeCasper, A. J., Fifer, W. P. (1980) Of human bonding: newborns prefer their mother's voices. *Science*, 208: 1174-1176.
- /7/ Huttenlocher, P. R. (1979) Synaptic densities in human frontal cortex – developmental changes and effects of aging. *Brain Res.*, 163: 195-205.
- /8/ Wallhäußer, E., Scheich, H. (1987) Auditory imprinting leads to differential 2-deoxyglucose uptake and dendritic spine loss in the chick rostral forebrain. *Dev. Brain Res.*, 31: 29-44.
- /9/ Bock, J., Braun, K. (1999a) Blockade of N-methyl-D-aspartate receptor activation suppresses learning-induced synaptic elimination. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96(5): 2485-2490.
- /10/ Bredenkötter, M., Braun, K. (1997) Changes of neuronal responsiveness in the medio-rostral neostriatum/hyperstriatum after auditory filial imprinting in the domestic chick. *Neuroscience* 76, 355-365
- ?? Cernoch, J. M., Porter, R. H. (1985) Recognition of maternal auxiliary odors by infants. *Child Dev.*, 56: 1593-98.
- /11/ Gruss, M., Braun, K. (1996) Stimulus-evoked glutamate in the medio-rostral neostriatum/hyperstriatum ventrale of domestic chick after auditory filial imprinting: an in vivo microdialysis study. *J. Neurochem.* 66, 1167-1173
- /12/ Scheich, H., Wallhäußer-Franke, E., Braun, K. (1991) Does synaptic selection explain auditory imprinting? In: *Memory: Organization and Locus of Change*. (Eds: LR Squire, NM Weinberger, G. Lynch, JL McGaugh), Oxford University Press, New York, Oxford 1991, pp 114-159
- /13/ Gruss, M., Bredenkötter, M., Braun, K. (1999) N-methyl-D-aspartate receptor-mediated modulation of monoaminergic metabolites and amino acids in the chick forebrain: An in vivo microdialysis and electrophysiology study. *J Neurobiol.* 40(1): 116-135.
- /14/ Helmeke, C., Ovtcharoff jr, W., Poeggel, G., Braun, K. (2001) Juvenile emotional experience alters synaptic composition in the anterior cingulate cortex. *Cerebral Cortex*, 11: 717-727

- /15/ Poeggel, G., Helmeke, C., Abraham, A., Schwabe, T., Friedrich, P., Braun, K. (2003) Juvenile emotional experience alters synaptic composition in the rodent cortex, hippocampus and lateral amygdala. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 100: 16137-42
- /16/ Ziabreva, I., Poeggel, G., Schnabel, R., Braun, K. (2003) Separation-induced receptor changes in the hippocampus and amygdala of *Octodon degus*: Influence of maternal vocalizations. *J. Neurosci*, 23(12): 5329-5336
- /17/ Braun, K., Bogerts, B. (2001) Erfahrungsgesteuerte neuronale Plastizität: Bedeutung für Pathogenese und Therapie psychischer Erkrankungen. *Der Nervenarzt*, 72: 3-10
- /18/ Spitz, R. A. (1945) Hospitalism. *Psychoanalytic Study of the Child*. 1: 53-74.
- /19/ Rutter, M., Pickles, A., Murray, R., Eaves, L. (2001) Testing hypotheses on specific environmental causal effects on behavior. *Psychol. Bull.*, 127: 291-324.
- /20/ Harlow, H. F., Harlow, M. K. (1962) Social deprivation in monkeys. *Scientific American*, 207: 137-146.
- /21/ Skeels, H. M. (1966) Adult status of children with contrasting early life experiences: a follow-up study. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 105, Vol. 31 (3): 1-65.
- /22/ O'Connor, T. G., Rutter, M. (2000) Attachment disorder behavior following early severe deprivation: extension and longitudinal follow-up. English and Romanian Adoptees Study Team. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 39(6): 703-12.
- /23/ Furukawa, T. A., Ogura, A., Hirai, T., Fujihara, S., Kitamura, T., Takahashi, K. (1999) Early parental separation experiences among patients with bipolar disorder and major depression: a case-control study. *J. Affective Disorders*, 52: 85-91.

#### Aktuelle Bücher zum Thema

- Egle, Hoffmann, Joraschky (Edit.) „Sexueller Missbrauch, Misshandlung, Vernachlässigung“, 3. Aufl. Schattauer Verlag 2004
- Ahnert (Editor) „Ursprünge und Frühentwicklungen von Bindungsbeziehungen: Ein Lehrbuch“. Ernst Reinhard-Verlag, München Basel 2004
- Braun, Girmes, Meier „1. Magdeburger Tag der Erziehung“, Universitätsverlag OVGU 2004



#### Prof. Dr. Anna Katharina Braun,

1974-1980 Studium der Fächer Biologie und Chemie an der Technischen Hochschule Darmstadt. 1986 Promotion zum Dr. rer. nat. am Institut für Zoologie der Technischen Hochschule Darmstadt. 1989/90 DFG-Stipendium an der University of Washington, Department of Otolaryngology und Department of Neurosurgery, Seattle, USA. 1991/92 Helmholtzstipendium (BMBF), damit Aufbau einer eigenständigen Arbeitsgruppe am Institut für Zoologie der TH Darmstadt. 1992-2001 Leiterin einer Arbeitsgruppe am Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg. 2001 Berufung auf die C4-Professur, Lehrstuhl für Zoologie/Entwicklungsbiologie, an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. 2001-2002 Vizepräsidentin der Deutschen Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, 2004 Wahl in den Vorstand der „International Society for Developmental Psychobiology“, 2005 Morris und Helen Belkin-Gastprofessur am Weizmann Institute of Science, Israel