

# Deciphering the cholinergic modulation of the hippocampal place code.

## Ergebnisse in Kürze

## Identifizierung von Mechanismen zur Unterscheidung sich kreuzender Wege in der Umwelt

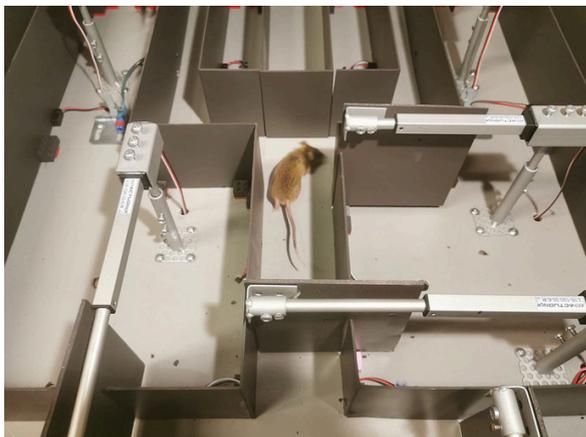
Den richtigen Weg an einer Kreuzung zu finden sollte nicht unbedingt GPS erfordern. Eine EU-finanzierte Forschung beleuchtet die Art und Weise, wie das Gehirn kognitive Landkarten der Umgebung erstellt.



GRUNDLAGENFORSCHUNG



GESUNDHEIT



© Viktor Varga

Der Hippocampus ist für die Erinnerung an alltägliche Ereignisse (das episodische Gedächtnis) wesentlich. Hier sind Repräsentationen der Umwelt verankert, die unseren Erinnerungen entsprechend unterschiedlich sind. Die räumliche Lage wird offenbar durch die Aktivität räumlich spezifischer Neuronen mithilfe des Neurotransmitters Acetylcholin codiert.

Die Forschung hat gezeigt, dass die empfangenden Fortsätze (Dendriten) der Pyramidenzellen im Hippocampus erregt werden, bevor diese Zellen die ortsspezifische Aktivität zeigen. Die dringliche Frage bleibt jedoch unbeantwortet: Was verursacht die Veränderung der Erregbarkeit bzw. warum können diese Neuronen die räumliche Lage codieren?

## Erregung von Neuronen bei kognitivem Mapping

„Bei der Arbeit mit dem Projekt HippAchoMod stellten wir die Hypothese auf, dass das mediale Septum die Informationen, die zum Hippocampus gelangen, aussortiert oder einordnet und Repräsentationen der Umwelt entwickelt“, sagt Viktor Varga, Forschungsstipendiat im Rahmen der Marie-Skłodowska-Curie-Maßnahmen. Die Forschungsgruppe stellte die These auf, dass die Synergie zwischen der direkten Erregung durch Acetylcholin und der Aufhebung der Inhibition der Dendriten durch Aktivität von Gamma-Aminobuttersäure (GABA) Möglichkeiten zur Entstehung ortscodierender Aktivität schafft.

„Die Folge wäre eine anhaltende Depolarisation des empfangenden Kompartiments der Prinzipalzellen. „Alle an den 'vorgetriggerten' Pyramidenzellen ankommenden Signale würden verstärkt und das Neuron auf Informationen abgestimmt werden“, erklärt Varga. Daher richtete das Team von HippAchoMod den Fokus auf die aus mehreren Komponenten bestehende septo-hippocampale Verbindung.

## **Eine Maus im Labyrinth: Wie lernt sie, wohin sie rennen muss?**

„Wir brachten Mäusen bei, in einem achtförmigen Labyrinth (abgebildet) abwechselnd rechts und links zu abzubiegen. Während die Maus durch einen vorgegebenen Bereich des Labyrinths lief, wurden Neuronen im medialen Septum stimuliert“, erläutert Varga. Mit dieser Alternierungsaufgabe wollte das Team außerdem die ungestörte Aktivität der Pyramidenzellen bestimmen.

Die Ergebnisse zeigten, dass das mediale Septum plastische Veränderungen der ortscodierenden Aktivität auslösen kann – kognitives Mapping kann entweder auftreten oder verschwinden. Das Ausmaß der Neuerstellung kognitiver Landkarten lag jedoch unter den Erwartungen. Das legt nahe, dass ein anderer, noch unbekannter Mechanismus eine Rolle spielt.

Eine überraschend große Anzahl ortscodierender Neuronen zeigte im Hauptgang des Labyrinths, bevor die Maus links oder rechts abbiegen konnte, differenzielle Aktivität. Dieses Phänomen wurde erstmals vor 20 Jahren aufgezeichnet, doch bis heute gibt es keine Erklärung dafür, wie dieses Verhalten entsteht und welche Rolle es genau spielt. Laut Varga ist „eine mögliche Erklärung, dass, da das Tier bei dieser Aufgabe zunehmend besser wird, die Aktivität im Hippocampus die zwei Möglichkeiten klarer voneinander trennt.“

## **Theta-Wellen als weiteres Puzzleteil der Ortscodierung**

Das mediale Septum ist der Haupttaktgeber für die Verschaltung des episodischen Gedächtnisses durch Generierung von Theta-Oszillation. Auffällig ist dabei, dass die Entstehung ortsspezifischer Aktivität streng mit den durch diesen Rhythmus

vorgegebenen Zeitfenstern gekoppelt ist. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der fein abgestimmten Aktivität sowohl der cholinergen als auch der GABAergen Komponenten des medialen Septums zur Unterstützung der Bildung und Speicherung der Repräsentationen.

„Der nächste Forschungsschritt in meinem Labor, der wieder durch das Marie-Sklódowska-Curie-Programm gefördert wird, zielt darauf ab, die grundlegenden Funktionsprinzipien der subkortikalen Modulation zu entschlüsseln.“ Varga führt das Problem der Zeitgebung an und sagt weiter: „Ich möchte den Takt des medialen Septums enträtseln, indem ich untersuche, wie seine verschiedenen Komponenten, vor allem die funktionalen Untergruppen der GABAergen Neuronen, die Synchronisation der Verschaltung des episodischen Gedächtnisses unterstützen.“

## Schlüsselbegriffe

[HippAchoMod](#)

[Neuron](#)

[Hippocampus](#)

[Ort](#)

[Gedächtnis](#)

[kognitives Mapping](#)

[mediales Septum](#)

[GABA](#)

[Acetylcholin](#)

[Theta-Welle](#)

## Entdecken Sie Artikel in demselben Anwendungsbereich



[Taufliegen: winzig, aber verblüffend intelligent](#)

28 März 2022



[Bakterien gegen Bakterien: Wie Lungeninfektionen in Zukunft bekämpft werden können](#)

28 Februar 2023





Erforschung der Antibiotikaresistenzen, der Bakterien und der sie vernichtenden Viren

25 Januar 2022 



Von der EU unterstützter Wissenschaftler erhält 2024 den Nobelpreis für Chemie

16 Oktober 2024  

## Projektinformationen

### HippAchoMod

ID Finanzhilfevereinbarung: 707359

### DOI

[10.3030/707359](https://doi.org/10.3030/707359) 

Projekt abgeschlossen

### EK-Unterschriftsdatum

16 März 2016

### Startdatum

8 August 2016

### Enddatum

7 Februar 2020

### Finanziert unter

EXCELLENT SCIENCE - Marie Skłodowska-Curie Actions

### Gesamtkosten

€ 245 250,00

### EU-Beitrag

€ 245 250,00

### Koordiniert durch

HUN REN KISERLETI  
ORVOSTUDOMANYI  
KUTATOINTEZET

 Hungary

Letzte Aktualisierung: 27 Juli 2020

**Permalink:** <https://cordis.europa.eu/article/id/421605-identification-of-mechanisms-for-distinguishing-between-overlapping-paths-in-the-environment/de>

European Union, 2025

