



PASCA LAB, STANFORD MEDICINE

Organoide

Menschliches Hirngewebe steuert Verhalten von Ratten

Ein Team um Sergiu Paşca von der Stanford University hat menschliches Hirngewebe in die Denkkorgane von neugeborenen Ratten transplantiert. Die fremden Zellen sind anschließend mit dem tierischen Gewebe verwachsen, verschickten neuronale Signale und reagierten auf Umweltreize. Derartige Versuche gab es zwar schon vorher, allerdings lediglich bei ausgewachsenen Nagern. Die menschlichen Neurone integrierten sich hier nur unzureichend, da die Hirnnetzwerke der Tiere bereits ausgereift waren.

Hirnorganoide, gezüchtet aus menschlichen Stammzellen, sollen einmal helfen, Therapien für neurodegenerative und neuropsychiatrische Erkrankungen zu finden. Die hirnhähnlichen Gebilde können aber keine Nährstoffe aufnehmen und erhalten nicht die für eine vollständige Entwicklung benötigten Reize. Um dieses Problem zu umgehen, pflanzten die Wissenschaftler die Gewebe in das Gehirn neugeborener Ratten ein, genauer in ihren somatosensorischen Kortex, der körperliche Empfindungen verarbeitet.

Die Forschergruppe wollte sichergehen, dass die Organoide funktionstüchtig sind. Daher hat sie die menschlichen Nervenzellen gentechnisch so verändert, dass sie feuerten, wenn sie mit dem Licht von im Rattengehirn eingebetteten Glasfasern stimuliert wurden. Anschließend trainierte das Team die Versuchstiere: Leckten sie immer dann an einem Röhrchen, wenn Blaulicht auf die Neurone traf, so erhielten sie Wasser. Taten sie das hingegen bei Rotlicht, gab es keine Belohnung. Nur Ratten mit dem eingepflanzten Hirnorganoid labten sich nach einigen Tagen häufiger während der Blaulicht- als bei der Rotlichtstimulation an der Tränke. Demnach waren die fremdartigen Zellen gut genug integriert, um das Verhalten der Nager zu steuern. Und auch, als die Experimentatoren an deren Schnurrhaaren zupften, feuerten die menschlichen Neurone. Offenbar konnten sie sensorische Informationen empfangen.

Nature 10.1038/s41586-022-05277-w, 2022

Evolution

Tierlaute haben gemeinsamen Ursprung

Quaaken, zwitschern, miauen – viele Wirbeltiere kommunizieren akustisch mit ihren Artgenossen. Die Lautäußerungen sind Teil der elterlichen Fürsorge, der Partnerwahl oder dienen zur Warnung vor Gefahren. Wann die Tiere in der Evolutionsgeschichte damit anfangen, war bisher unklar. Ein internationales Forschungsteam um Gabriel Jorgewich-Cohen von der Universität Zürich konnte nun zeigen, dass der Ursprung dieser Fähigkeit mehr als 400 Millionen Jahre zurückliegt und bei einem gemeinsamen Vorfahren entstanden ist.

Die Arbeitsgruppe sammelte Lautaufzeichnungen und Verhaltensinformationen von mehr als 50 Arten aus vier Gruppen von Wirbeltieren – Schildkröten, Brückenechsen, Schleichenlurchen und Lungenfischen –, die bislang nicht untersucht worden waren. Außerdem führte sie eine Recherche in der wissenschaftlichen Literatur durch, um weitere Tierarten systematisch zu erfassen, bei denen Lautäußerungen

festgestellt wurden. »Unsere Studie zeigt nicht nur, dass akustische Kommunikation bei Wirbeltieren weit verbreitet ist, sondern weist solche Fähigkeiten auch in mehreren Gruppen nach, die bisher als nicht vokal angesehen wurden«, sagt Jorgewich-Cohen. So verfügen Schildkröten beispielsweise über ein breites und komplexes Lautrepertoire.

In einem nächsten Schritt rekonstruierten die Experten die stammesgeschichtliche Entwicklung der Verständigung über Laute. Dazu kombinierten sie Informationen von über 1800 Wirbeltierarten. Das Ergebnis: »Die akustische Kommunikation ist offenbar ein gemeinsames Merkmal dieser Tiere und mindestens so alt wie ihr letzter gemeinsamer Vorfahre, der vor etwa 407 Millionen Jahren gelebt hat«, erklärt Studienleiter Marcelo Sánchez-Villagra. Der Befund widerspricht der bisherigen Annahme, Tierlaute hätten sich mehrmals parallel in der Evolution entwickelt.

Nature Communications 10.1038/s41467-022-33741-8, 2022

Gewissen

Wofür sich Erwachsene heute schuldig fühlen

Die häufigste Ursache für Schuldgefühle ist, gelogen oder die Wahrheit verschwiegen zu haben. Das gilt vor allem bis ins mittlere Lebensalter. Ab 45 Jahren dreht sich das schlechte Gewissen öfter darum, nicht ausreichend Zeit mit der Familie verbracht zu haben oder nicht genug für sie da gewesen zu sein.

Die Psychologen Tobias Luck und Claudia Luck-Sikorski von der FH Erfurt und der SRH Hochschule für Gesundheit in Gera hatten in einer Online-Umfrage fast 900 Erwachsene gefragt, ob sie derzeit oder jemals unter Schuldgefühlen litten. Rund drei Viertel bejahten das. Im Mittel nannten sie zwei bis drei verschiedene Gründe – Frauen etwas mehr als Männer. Die Fachleute weisen aber darauf hin, dass eine offene Fragestellung nur das zu Tage fördern könne, was den Personen selbst bewusst ist.

»Die meisten Gründe scheinen eher konkret zu sein, zum Beispiel bezogen auf eigene Fehler und Situationen mit bestimmten Personen«, berichten die Autoren. Überwiegend ging es um ein schlechtes Gewissen gegenüber anderen Menschen, außerdem wegen eigener Schwächen, zum Beispiel Faulheit, Unzuverläss-



KOBUS LOUW / GETTY IMAGES / ISTOCK

sigkeit oder eines ungesunden Lebensstils. Selten drehte es sich um Mitverantwortung für soziale oder globale Probleme (2 Prozent), noch seltener um Verstöße gegen religiöse Gebote (0,4 Prozent der genannten Gründe).

Frauen hatten häufiger als Männer Schuldgefühle gegenüber ihren Kindern, gegenüber anderen Familienmitgliedern und überhaupt aus einem Verantwortungsgefühl für Mitmenschen heraus. Männliche Befragte fühlten sich eher wegen Fehlern und Problemen in der Partnerschaft schuldig. Die Altersgruppe ab 60 bereute nicht nur die versäumte Zeit mit der Familie, sondern vergleichsweise oft auch eine Trennung oder Scheidung und eigenes Scheitern. Luck und Luck-Sikorski deuten das im Sinn des Entwicklungspsychologen Erik H. Erikson: Das Wichtigste für ältere Menschen sei der Rückblick auf ein erfülltes Leben und das Gefühl, etwas vollbracht zu haben.

BMC Psychology 10.1186/s40359-022-00908-3, 2022

Videospiele

Besser als ihr Ruf?

Videospiele haben bei vielen Eltern ein schlechtes Image. Eine Studie der University of Vermont könnte sie zum Umdenken anregen. Demnach haben gamende Kinder eine höhere Impulskontrolle und ein besseres Arbeitsgedächtnis als solche, die nicht zocken. Das Team um Bader Charani verglich, wie mehr als 2000 Neun- und Zehnjährige bei kognitiven Leistungstests abschnitten, während sie im Hirnscanner lagen. Darunter waren Heranwachsende, die täglich mindestens drei Stunden am Computer, an der Konsole oder am Handy spielten, und andere, die dies überhaupt nicht taten. Mit dem besseren Abschneiden in den Aufgaben gingen höhere Aktivitäten in Hirnregionen einher, die mit Aufmerksamkeit und Gedächtnis in Verbindung stehen. Die Autoren vermuten dahinter eine höhere Empfindlichkeit gegenüber aufgabenrelevanten Reizen.

Während frühere Studien einen Zusammenhang zwischen Videospiele, Depressionen und aggressivem

Verhalten fanden, wurde Derartiges hier nicht festgestellt. Aus den Ergebnissen lässt sich aber nicht schließen, dass Videospiele die geistige Leistungsfähigkeit verbessern. Möglicherweise haben kognitiv begabte Kinder mehr Spaß am Gamen. Es könnte auch sein, dass die kleinen Probanden mit Erfahrung im Zocken einen ungewollten Vorteil hatten: In der Studie mussten sie mit einem Eingabegerät möglichst schnell und genau darauf reagieren, was auf dem Bildschirm vor ihren Augen passierte – das erinnert an typische Herausforderungen bei einem Videospiele, wie der Mediziner Kirk Welker von der Mayo Clinic in Rochester in einem Kommentar anmerkt.

»Wir können nicht sagen, ob das regelmäßige Spielen von Videospiele zu besseren neurokognitiven Leistungen führt«, sagt Charani. »Aber es ist ein ermutigendes Ergebnis, das wir bei diesen Kindern weiter untersuchen müssen, wenn sie ins Jugend- und junge Erwachsenenalter übergehen.«

JAMA Network Open 10.1001/jamanetworkopen.2022.35721, 2022

Kommunikation

Die Illusion des Verstehens



HERU ANGGARA / GETTY IMAGES / ISTOCK (SYMBOLBILD MIT FOTOMODELL)

Einer Studie der University of Chicago zufolge überschätzen Menschen systematisch, wie gut sie ihr Gegenüber verstehen, selbst wenn sie dessen Sprache nicht beherrschen. Bei den Sprechern trat der Effekt ebenfalls auf: Sie waren sich übermäßig sicher, dass die anderssprachigen Hörer schon wüssten, was gemeint ist.

In dem Experiment wurden chinesische Muttersprachler gebeten, mehrdeutige Sätze in vorgegebenen Lesarten vorzutragen. Ein Satz wie »Was ist bei dir

los?« kann je nach Kontext suggestiv, verdächtig, vorwurfsvoll oder einfach neugierig klingen. Das Team um Becky Lau spielte die Aufnahmen 120 US-Amerikanerinnen und -Amerikanern vor. Diese wählten dann aus den vier Möglichkeiten aus, was ihrer Meinung nach damit gemeint war. Anschließend gaben sie an, wie sicher sie sich mit ihrer Auswahl waren. Auch die Sprecher und Sprecherinnen schätzten ab, wie gut jemand ohne Chinesischkenntnisse den Satz verstehen würde.

Mit vier Möglichkeiten lag die Ratewahrscheinlichkeit bei 25 Prozent. In 35 Prozent der Fälle identifizierten die US-Amerikaner das Gemeinte korrekt, sie waren also besser als der Zufall. Sie hatten aber angegeben, die Aufnahmen in 65 Prozent der Fälle erfolgreich dechiffriert zu haben, überschätzten somit ihr Verständnis um 30 Prozentpunkte. Die chinesischen Teilnehmenden lagen mit ihrer Einschätzung, man würde sie auch ohne Sprachkenntnisse verstehen, um 15 Prozentpunkte über dem tatsächlichen Wert. »Fehlkommunikation kann für den Einzelnen und die Gesellschaft kostspielig sein«, schreiben die Autoren. »Sprecher und Zuhörer könnten glauben, erfolgreich kommuniziert zu haben, und überprüfen diese Annahme nur selten.«

Journal of Experimental Psychology: General 10.1037/xge0001213, 2022



DRA. SCHWARTZ / GETTY IMAGES / ISTOCK

Versuchsdesign

Mäuse meiden Männerduft

Eigentlich wollten die Wissenschaftler von der University of Maryland testen, wie Ketamin auf depressive Mäuse wirkt. Studien hatten bereits auf einen lindernden Effekt hingewiesen. Dem Team um Tedd Gould gelang es jedoch nicht, seine eigenen Ergebnisse sowie die anderer Arbeitsgruppen zu replizieren, und begann dem auf die Spur zu gehen.

In der Rückschau zeichnete sich ein deutliches Muster ab: Hatte eine männliche Versuchsperson Mäusen Ketamin verabreicht, so stellte sich eine antidepressive Wirkung ein. War es hingegen eine Frau gewesen, bleibt der Effekt aus. Das Team wusste bereits, dass das Geschlecht des Versuchsleiters die Stress- und Verhaltensreaktionen von Nagetieren beeinflussen kann. Die Gruppe wollte dem nachgehen und startete ein Experiment: Nach dem Zufallsprinzip verabreichte entweder ein Mann oder eine Frau den Tieren Ketamin oder ein Placebo. Anschließend unterzog ein Dritter die Nager einem Verhaltenstest.

Zur Überraschung aller waren tatsächlich nur jene Mäuse weniger depressiv, die das Ketamin von einem Mann bekommen hatten. Um ganz sicherzugehen, wiederholte die Arbeitsgruppe den Versuch mehrmals

mit verschiedenen Personen und auch an anderen Universitäten – das Ergebnis war stets das gleiche. Im Folgenden stellten Gould und seine Kollegen fest, dass Mäuse eine Abneigung gegen den Geruch von Männern und eine Vorliebe für den von Frauen haben. Zudem waren die Tiere stressanfälliger, wurden sie von einem männlichen Experimentator angefasst. Und Stress beeinflusst die Wirkung von Ketamin, wie das Team herausfand: Das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) vermittelt Stressreaktionen und wird im entorhinalen Kortex als Reaktion auf männlichen Duft freigesetzt. Erhöhten die Forscher die CRH-Aktivität, so verstärkte dies den antidepressiven Effekt von Ketamin.

Viele weitere unbekannte Faktoren könnten die Ergebnisse beeinflusst haben, wie die Autoren und Autorinnen zu bedenken geben. Sie empfehlen jedoch, im Methodenteil von Tierstudien das Geschlecht des Versuchsleiters anzugeben und wenn möglich diese Variable statistisch zu berücksichtigen. Auch könne die Entdeckung zu neuen Behandlungsansätzen führen, wie beispielsweise die Gabe von Ketamin in Kombination mit Substanzen, die den CRH-Rezeptor aktivieren.

Nature Neuroscience 10.1038/s41593-022-01147-w, 2022

Pharmakologie

Schmerzfrei ohne Opiate



Opiate wie Morphin lindern wirksam Schmerzen. Ihr großer Nachteil: Sie machen benommen, abhängig und können die Atmung bedrohlich verlangsamen. Eine internationale Gruppe um Peter Gmeiner von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg hat nun Wirkstoffe entwickelt, die die Adrenalin- anstatt der Opioidrezeptoren im Gehirn aktivieren. Die neuen Verbindungen haben ähnliche schmerzlindernde Eigenschaften, aber nicht die unliebsamen Nebenwirkungen der Opiode.

Die Fachleute fassten für ihre Analysen den A₂-Adrenozeptor ins Auge, auf den bereits einige zugelassene

Schmerzmittel abzielen. Hierzu gehört zum Beispiel Dexmedetomidin, dieses hat jedoch einen stark sedierenden Effekt, macht also sehr müde. In einer virtuellen Bibliothek mit mehr als 300 Millionen verschiedenen Molekülen suchten Gmeiner und seine Kollegen nach alternativen Verbindungen, die vom Bau her zu dem Rezeptor passen könnten.

Nach einer Reihe komplexer virtueller Simulationen wählten sie ungefähr 50 Moleküle zur Synthese aus, von denen dann zwei die gewünschten Kriterien erfüllten (etwa gute Bindungseigenschaften). Die Forscher optimierten diese Moleküle hinsichtlich physikalischer Eigenschaften und synthetisierten schließlich zwei Substanzen, deren Wirksamkeit und Verträglichkeit sie im Tiermodell belegten. Die Ergebnisse könnten ein Meilenstein in der Entwicklung von nicht opioiden Schmerzmitteln sein, zumal die Stoffe vergleichsweise einfach herzustellen sind. Hoffnungen auf eine schnelle Anwendung in der Humanmedizin muss Gmeiner jedoch dämpfen: »Wir sprechen derzeit noch von Grundlagenforschung. Die Entwicklung von Medikamenten unterliegt strengen Kontrollen und braucht neben erheblichen finanziellen Mitteln viel Zeit. Dennoch stimmen uns diese Ergebnisse sehr optimistisch.«

Science 10.1126/science.abn7065, 2022

Verschwörungstheorien

Coronamythen als Einstiegsdroge

Haben Menschen erst einmal angefangen, an eine Verschwörung zu glauben, tendieren sie auch später dazu, überall Intrigen zu wittern. Zu diesem Ergebnis kommt eine Gruppe um Javier Granados Samayoa von der Ohio State University. Die Wissenschaftler nennen das Phänomen »Gateway-Verschwörungstheorien«, weil der Glaube an ein bestimmtes Komplott das Eingangstor für weitere fantastische Überzeugungen ist.

Zunächst befragten die Forscherinnen und Forscher 107 Freiwillige aus den USA, wie sehr sie glaubten, dass Sars-CoV-2 absichtlich für »dunkle Machenschaften« in die Welt gesetzt wurde oder das Virus bewusst als gefährlicher dargestellt wird, als es eigentlich ist. Dabei sollten sie auf einer Skala von »definitiv falsch« bis »definitiv richtig« wählen. Außerdem wollten Samayoa und seine Kollegen wissen, was sie von anderen Verschwörungsmäthen hielten. Sechs Monate

später haktten die Psychologen noch einmal bei den Probanden nach und fragten zudem: Welche Rolle habe ihrer Meinung nach Betrug bei den Präsidentschaftswahlen von 2020 gespielt?

Ein stärkerer Hang zu Verschwörungstheorien im Zusammenhang mit Corona ging mit einer größeren Überzeugung einher, dass die Wahl »gestohlen« sei, sowie mit einem Zuwachs generellen konspirativen Glaubens nach einem halben Jahr. Und das selbst dann, wenn die Experten die vorherige allgemeine Neigung zu solchen Märchen und die politische Einstellung herausrechneten.

Bei einem Folgeversuch in Großbritannien wertete das Team Daten von über 1000 Probanden aus. Auch in dieser größeren Gruppe sagte ein stärkerer Glaube an ein Corona-Komplott einen Anstieg im generellen Verschwörungsglauben vorher.

PLOS ONE 10.1371/journal.pone.0275502, 2022

Intelligenz

Neurone in der Petrischale lernen Pong spielen

Ein Team um Karl Friston vom University College London hat Gehirnzellen in einer Petrischale beigebracht, das Videogame »Pong« zu spielen. Hierbei müssen senkrechte Balken auf dem Bildschirm nach oben und nach unten gelenkt werden, um einen hin und her springenden Ball abzufangen. In dem Experiment steuerten die Nervenzellen die Balken.

Die Wissenschaftler hatten zunächst Neurone aus Stammzellen von Menschen oder Mäusen gezüchtet. Diese kultivierten sie auf Mikroelektroden, die an das Spiel »Pong« angeschlossen waren. Mit Hilfe der Elektroden konnten die Experten den Zellverband an verschiedenen Stellen stimulieren. Um den Neuronen beizubringen, den Ball zu treffen, machten sie sich die Theorie der freien Energie zu Nutze: Nervenzellen reagieren auf eine Art und Weise, die eine für sie vorhersehbare Umgebung erzeugt. Das senkt den Energieaufwand und erhöht die Überlebenschance. Somit sollte es möglich sein, ihr Verhalten zu beeinflussen, indem

unvorhersehbare Rückmeldungen nach »falschen« Reaktionen gegeben werden.

Die Wissenschaftler gingen wie folgt vor: Elektrische Reize zeigten Position und Weg des Balls auf dem Chip an, deren Frequenz die Nähe zum Schläger. »Trafen« die Neurone den virtuellen Ball, reagierten sie also mit einer Aktivität, welche die Eingangssignale widerspiegelte, so stimulierten die Fachleute sie erneut an der gleichen Stelle und mit gleicher Frequenz. »Trafen« sie ihn nicht, so regte das Team das Netzwerk an zufälligen Regionen und mit unterschiedlichen Frequenzen an. Zudem startete das Spiel neu und der Ball begann seinen Weg an einer unvorhersehbaren Position. Innerhalb weniger Minuten lernten die Nervenzellen das Spielprinzip. Die Arbeit sei ein Beweis dafür, dass Neurone in einer Schale lernen und grundlegende Anzeichen von Intelligenz zeigen können, so Brett Kagan, Erstautor der Studie.

Neuron 10.1016/j.neuron.2022.09.001, 2022



Ein Geschenk, das ankommt!

Mit einem **Spektrum**-Geschenkgutschein haben die Beschenkten freie Wahl: ob Abonnement, Einzelhefte oder Kalender, ob Print- oder Digitalprodukte. In unserem Onlineshop www.spektrum.de/shop bieten wir eine große Auswahl an.

Spektrum.de/aktion/gutscheine

