

■ Perspektiven

Gemeinsam Großes erreichen

Wie unser Gehirn die Welt vorhersagt

Prof. Markus Siegel zeigt, wie Lernprozesse im Gehirn unsere Wahrnehmung formen.

Neue EU-Forschungspartnerschaft „ERDERA“

Großer Erfolg für Tübinger Forschende und Prof. Matthis Synofzik.

Im Interview

Dr. Dr. Randolph Helfrich über den Zusammenhang von Schlaf und neurologischen Erkrankungen.



Prof. Dr. Johannes Dichgans,
Vorsitzender des Vereins

Liebe Leserinnen und Leser

das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung wird seinem Auftrag Grundlagenwissenschaft und klinische Forschung anwendungsorientiert zu verbinden gerecht und gewann auch in diesem Jahr weiter an internationaler Anerkennung.

In der aktuellen Ausgabe unseres Newsletters berichten wir über die Forschung von Prof. Markus Siegel und wie unser Gehirn die Welt vorhersagt, zudem startete die neue EU-Forschungspartnerschaft ERDERA unter Beteiligung von Prof. Matthis Synofzik. Im Interview spricht Dr. Dr. Randolph Helfrich über den Zusammenhang von Schlaf und verschiedenen neurologischen Erkrankungen.

Auch in diesem Sommer konnten wir mit den Mitarbeitenden am HIH und den benachbarten Instituten wieder unser beliebtes „Neuroscience Campus Get Together“ feiern. Ein weiteres Highlight war der Besuch des neuen Vorstandes der Hertie-Stiftung mit der neuen Vorstandsvorsitzenden Annette Schavan, Bundesministerin a.D., mehr dazu auf Seite 4.

Vielleicht haben Sie mit Blick auf das näherkommende Jahresende den Wunsch, die Hirnforschung zu unterstützen? Mit einer Spende können Sie viel bewirken.

Ich wünsche Ihnen und Ihren Lieben ein gesegnetes Weihnachtsfest und einen guten Start in hoffentlich erfolgreiches Jahr 2025!

Prof. Dr. Johannes Dichgans

Vielversprechende Immunantwort bei Krebsimpfstoff

Prof. Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai, Leiterin der Abteilung „Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie“ präsentierte im September 2024 zusammen mit dem Tübinger biopharmazeutischen Unternehmen CureVac auf dem Kongress der European Society for Medical Oncology (ESMO) in Barcelona erste vielversprechende Daten aus der laufenden Phase-1-Studie mit dem Krebsimpfstoff CVGBM bei Patienten und Patientinnen mit Glioblastom.

„Die ersten Daten sind ermutigend. Am wichtigsten ist, dass die starken de novo T-Zell-Antworten, die bei einer signifikanten Anzahl von Patienten und Patientinnen beobachtet wurden, die Fähigkeit des Impfstoffs zeigen, die Immuntoleranz gegenüber dem Tumor zu brechen und eine neue Immunantwort zu erzeugen“, sagte Prof. Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai.

„Das CVGBM-Sicherheitsprofil ist akzeptabel und wir sind gespannt auf die potenzielle Validierung dieser Ergebnisse im nächsten Teil unserer Studie. Dies könnte einen wichtigen Beitrag im Kampf gegen diese verheerende Krankheit leisten.“ ■



Prof. Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai,
Leiterin der Abteilung:
Neurologie mit interdisziplinärem
Schwerpunkt Neuroonkologie

Wie unser Gehirn die Welt vorhersagt

Prof. Dr. Markus Siegel

Neue Studie Tübinger Forscher zeigt, wie Lernprozesse im Gehirn unsere Wahrnehmung formen.

Ein Forschungsteam um Prof. Dr. Markus Siegel vom Hertie-Institut für klinische Hirnforschung und der Universität Tübingen hat herausgefunden, dass unser Gehirn ständig die eigene Wahrnehmung der Welt optimiert, indem es aus den Erfahrungen der Vergangenheit lernt und Vorhersagen über die Zukunft trifft. Die in dem Fachjournal *Nature Communications* veröffentlichte Studie zeigt, dass das Gehirn seine neuronalen Strukturen so anpasst, dass es besser auf die Muster und Regelmäßigkeiten in unserer Umwelt reagieren kann. Dieses Vorhersagelernen könnte uns helfen, Informationen schneller zu verarbeiten und uns im Alltag leichter zurechtzufinden.

Die Forschenden nutzen in der Studie die Magnetenzephalographie (MEG). MEG ermöglicht es, die Gehirnaktivität des Menschen nicht-invasiv zu messen, indem die durch die Gehirnaktivität generierten Magnetfelder außerhalb des Kopfes aufgezeichnet werden. Während der MEG-Messung hörten die Teilnehmenden eine Serie von Tönen, die unterschiedlich strukturiert waren. Die Forschenden untersuchten daraufhin, wie das Gehirn diese

akustischen Informationen verarbeitet und repräsentiert. Sie fanden heraus, dass das Gehirn durch das Erlernen der Tonmuster seine „innere Karte“ der Klänge veränderte: Ähnliche oder vorhersehbare Töne wurden im Gehirn gruppiert und zusammengefasst, was die Verarbeitung effizienter macht.

Besonders überraschend war, dass dabei ein Netzwerk aus sensorischen und höheren assoziativen Gehirnregionen zusammenarbeitet, um Vorhersagefehler zu erkennen und zu korrigieren. Das bedeutet, dass verschiedene Bereiche des Gehirns gemeinsam daran arbeiten, die Umwelt aktiv zu „verstehen“ und zu lernen, was als Nächstes passieren könnte.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass das Gehirn viel mehr tut, als nur Informationen zu verarbeiten – es baut ständig eine Art Modell der Umwelt auf, das es an die Realität anpasst“, sagt Dr. Antonino Greco, Erstautor der Studie. „Dies könnte helfen zu erklären, warum wir in vertrauten Umgebungen oder bei bekannten Aufgaben besonders effizient sind“, erläutert Mitautor Prof. Dr. Hubert Preissl.

Diese Forschung bietet neue Einblicke, die nicht nur für die Neurowissenschaften relevant sind, sondern auch Anwendungen in Bereichen wie Bildung und psychische



Gesundheit haben könnten. So könnte dieses Wissen beispielsweise bei der Entwicklung von Lernstrategien oder in der Behandlung von sensorischen Wahrnehmungsstörungen hilfreich sein.

Die Studie verdeutlicht eindrucksvoll, wie flexibel und anpassungsfähig unser Gehirn ist – eine faszinierende Eigenschaft, die unseren Alltag und unsere Wahrnehmung der Welt maßgeblich prägt. ■

Originalpublikation:
Greco A, Moser J, Preissl H, Siegel M
(2024) Predictive learning shapes the representational geometry of the human brain. *Nature Communications* 15:9670



EU-Forschungspartnerschaft „ERDERA“ startet – großer Erfolg für Tübinger Forschende

7.000 bekannte seltene Erkrankungen (SE) betreffen mehr als 300 Millionen Menschen weltweit – 30 Millionen davon in Europa. Für 95 % der Erkrankten gibt es keine Therapieoptionen und circa 50 Prozent aller Betroffenen haben bisher keine gesicherte molekulare Diagnose.

„ERDERA“ („European Rare Diseases Research Alliance“), die neue EU-Forschungspartnerschaft startete zum 1. September 2024 mit dem Ziel, die Gesundheit und das Wohlergehen der 30 Millionen Menschen, die in Europa mit einer seltenen Erkrankung leben, durch bessere Prävention, Diagnose

und Therapiemöglichkeiten zu verbessern. Das Programm ist auf sieben Jahre angelegt und hat insgesamt ein Budget von 360 Millionen €.

ERDERA basiert auf Strukturen und Erkenntnissen früherer Vorhaben, unter anderem Solve-RD, einem Forschungsprogramm zur Diagnostik seltener Erkrankungen, das in den letzten sechs Jahren durch die Universität Tübingen geleitet wurde. 175 Institutionen aus 37 Ländern sind an ERDERA beteiligt.

Aus Tübingen sind das Zentrum für Seltene Erkrankungen, das Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik sowie das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH) an der Partnerschaft beteiligt. Das HIH wird substantiell zur Entwicklung von neuen Studienendpunkten (Outcomes) und statistischen Analysemodellen beitragen, die für die Messung von Therapieeffekten benötigt

werden. Der besondere methodische Fokus liegt hier auf kleinsten Fallzahlen, wie sie bei seltenen Erkrankungen zumeist vorliegen. Im Arbeitspaket zur Entwicklung neuer innovativer und individualisierter Therapien, in diesem Fall den RNA-Therapien, das vom HIH gemeinsam mit der Universität Leiden aus den Niederlanden geleitet wird, arbeiten alle beteiligten Tübinger Institutionen zusammen.

Prof. Dr. Matthis Synofzik, Forschungsgruppenleiter am HIH: „Wir planen, für die individualisierte Therapieentwicklung für unsere Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen eine Plattform zu etablieren, die es uns erlaubt, einerseits höchst individualisierte Therapien zu entwickeln, die oftmals nur auf einen einzelnen Betroffenen zugeschnitten sind. Dieses aber andererseits für viele einzelne Patientinnen und Patienten gleichzeitig zu tun.“ ■



Prof. Dr. Matthis Synofzik

Ein guter Traumschlaf schützt unser Hirn

Dr. Dr. Randolph Helfrich spricht über den Zusammenhang von Schlaf und verschiedenen neurologischen Erkrankungen sowie über die Bedeutung des REM-Schlafs für eine gesunde Hirnfunktion.

Sie haben untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen neurologischen Erkrankungen und der Hirnaktivität im Schlaf gibt. Welcher Gedanke steckt dahinter?

Um eine krankhafte Veränderung irgendeiner Form am Gehirn festzustellen, ist es sinnvoll, sich den Schlaf anzusehen. Wenn ein Mensch schläft, kann man seinem Gehirn bei der eigenen Arbeit zuschauen, ohne dass man sich als Wissenschaftler mit äußeren Einflüssen beschäftigen muss, denen das Gehirn ausgesetzt ist. Tagsüber ist das Hirn mit Sehen, Hören und anderen Sinneseindrücken beschäftigt, und es bewegt sich zudem noch in der Welt. Erschwerend kommt hinzu, dass bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen die Kommunikation der Zellen und ihr Zusammenspiel, das man sich wie bei einem Orchester vorstellen muss, ohnehin nicht so gut funktioniert und einfach unpräzise wird. Dies kann man im Schlaf sehr gut erkennen.

Was haben Sie in Ihrer aktuellen Forschung herausgefunden?

In einer Studie aus 2018 konnten wir bereits zeigen, dass es zu Gedächtnisdefiziten kommt, wenn die Schlafrhythmen eines Menschen aus dem Gleichgewicht geraten und bestimmte Gehirnregionen nicht mehr richtig miteinander kommunizieren können. Damals haben wir Patientinnen und Patienten untersucht, die eine Vorstufe zu einer dementiellen Entwicklung haben, und konnten zeigen, dass jeweils ihre zwei Hirnareale, die für die Gedächtnisbildung verantwortlich sind, zwar noch ganz gut funktionieren, aber dass das Zusammenspiel gestört ist. Gleichzeitig konnten wir zeigen, dass nur bei optimalem Zusammenspiel dieser Schlafrhythmen neue Erinnerungen abgespeichert werden können. Unsere aktuelle Forschung hat nun gezeigt, dass die sogenannte REM („Rapid Eye Movement“-Schlafphase eine entscheidende Rolle in diesem Prozess spielt. Die meisten – und vor allem die intensivsten – Träume treten während dieser Schlafphase auf.

Veränderungen des Schlafes lassen sich bereits Jahre vor dem Auftreten von Alzheimer,

Parkinson oder Epilepsie beobachten. Sind die Schlafstörungen eine Folge dieser neurologischen Erkrankungen oder tragen sie eher dazu bei, dass diese entstehen?

Wir nehmen an, dass sich auf mikroskopischem Level am Gehirn etwas verändert, was sich in seiner eigenen Organisation niederschlägt. Das heißt, die Schlafstörungen sind sicherlich eine Folge von Veränderungen, die noch so klein sind, dass man sie mit den bloßen Augen nicht erkennen kann. Deswegen ist es meiner Ansicht nach sinnvoll, ein Tool zu haben, um diese Veränderungen frühzeitig zu erkennen.

nach: Wie kann man mit elektrischer Manipulation innerhalb des Gehirns tatsächlich etwas verändern, was den Schlaf moduliert?

Wie gehen Sie dabei vor?

Wir führen dazu gerade eine Studie mit Parkinson-Patientinnen und -Patienten durch, bei denen eine tiefe Hirnstimulation stattfindet, also im Volksmund ein „Hirnschrittmacher“ eingesetzt wurde. Dabei werden Elektroden ins Gehirn eingesetzt und überaktive Zellen durch die dauerhafte Einleitung eines schwachen elektrischen Stroms gehemmt. Wir unter-



Dr. Dr. Randolph Helfrich

Welche neuen Therapieansätze könnten Sie aus Ihren Studienergebnissen ableiten?

Das Gehirn in seiner eigenen Sprache ist elektrisch. Das heißt: Unsere Nervenzellen feuern in Verbänden, das ist sehr koordiniert, und was wir dort mit dem EEG messen, sind elektrische Muster. Die Frage ist nun: Kann man durch eine elektrische Manipulation von außen oder innen versuchen, Schlafmuster wieder herzustellen? Und lässt sich die Sprache des Gehirns an der Stelle imitieren? Wir gehen der Frage

suchen, ob es in Zukunft möglich sein könnte, gestörte Hirnrhythmen beispielsweise mit dieser elektrischen Stimulation wieder in den richtigen Takt zu bringen und dies als Therapie zu nutzen. ■

Das Interview (gekürzt) führte Rena Beeg für die Gemeinnützige Hertie-Stiftung

HIH Aktuell



Preisträger Matthias P. Baumann (rechts) und Prof. Thomas Gasser

„HIH Paper of the Year Award“ und Neuroscience Campus Get Together

Am 23. Juli 2024 fand wieder das beliebte Neuroscience Campus Get Together statt. Dieses wird traditionell gemeinsam vom HIH, dem Werner Reichardt Centrum für Integrative Neurowissenschaften (CIN), dem Tübinger Standort des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und der Neurologischen Universitätsklinik ausgerichtet. Neu dabei ist seit 2023 auch das neu gegründete Hertie Institute for AI in Brain Health (Hertie AI).

Ein Programmpunkt waren Führungen von Prof. Cornelius Schwarz durch die Labore des CIN und Prof. Markus Siegel durch das MEG-Zentrum. Anschließend fand die Verleihung des „HIH Paper of the Year Awards“ statt. Der Preis würdigt die beste wissenschaftliche Veröffentlichung des Vorjahres aus dem HIH und ging an Matthias P. Baumann aus der Forschungsgruppe von Prof. Ziad Hafed, dem „Labor für Aktive Wahrnehmung“, für seine Publikation „Sensory tuning in neuronal movement commands“ in der Fachzeitschrift PNAS. Zusätzlich gewann Matthias Baumann in diesem Jahr auch noch den Attempo-Preis der Tübinger Attempo-Stiftung. Herzlichen Glückwunsch!

Besuch des neuen Vorstandes der Hertie-Stiftung

Der neue Vorstand der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung (GHS) folgte der Einladung nach Tübingen und besuchte am 8. Juli 2024 das Hertie-Zentrum für Neurologie und das neue Hertie Institute for AI in Brain Health. Gemeinsam mit den Geschäftsführungen der GHS und weiteren Projekt-Mitarbeitenden wurde der Delegation ein abwechslungsreiches Programm geboten.

Nach der Begrüßung durch die Vorstandsvorsitzende der Hertie-Stiftung Annette Schavan, Bundesministerin a.D., gab Prof. Thomas Gasser, Vorstandsvorsitzender des HIH, einen Überblick über das Hertie-Zentrum für Neurologie. Prof. Philipp Berens, Gründungsdirektor des Hertie AI, stellte das neue Institut und die neuberufene Professorin Kerstin Ritter vor. Anschließend erhielten die Gäste einen spannenden Einblick in die Forschung am HIH und besichtigten mit Dr. Nicolas Snaidero und Dr. Ulrike-Hedrich-Klimosch ihre Labore im HIH, bevor Prof. Martin Giese und Dr. Winfried Ilg das Bewegungslabor in der CRONA-Klinik vorstellten. Ein Besuch des Cyber Valleys und der Baustelle für das Hertie AI rundeten das Programm ab.



Prof. Ludger Schöls, Vorstandsvorsitzende Annette Schavan, Frank Mattern (von links nach rechts)

Gemeinsam können wir mehr erreichen

Eine starke Hirnforschung beruht nicht auf Einzelkämpfer. Helfen Sie uns, Grundlagen für neue Therapien und Perspektiven für Patientinnen und Patienten zu schaffen. Mit Ihrer Spende unterstützen Sie die Forschung am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung.

Spendenkonto

Forschen. Fördern. Leben. Förderverein des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung. e. V.

Deutsche Bank Tübingen
IBAN: DE34 6407 0024 0106 6661 00
BIC: DEUTDEDB640

Kurz und knapp

„Paper of the Month“-Award

Prof. Esther Kühn, Leiterin der Forschungsgruppe „Translationale Bildgebung kortikaler Mikrostruktur“, gewann den „Paper of the Month“-Award der Else Kröner-Fresenius-Stiftung im Monat Mai.

Hertie Lecture im Neurocolloquium

Am 20. Juni war Prof. Jennifer Rodger von der University of Western Australia in Perth zu Gast und hielt die beliebte Hertie Lecture im Neurocolloquium.

FENS in Wien

Das HIH war auf dem Gemeinschaftsstand der „Neurocenters in Germany“ der Federation of European Neuroscience Societies (FENS) vom 25. – 29. Juni in Wien vertreten.

SfN in Chicago

Auch auf dem gemeinsamen Messestand auf dem Meeting der Society for Neuroscience (SfN) in Chicago vom 6. – 9. Oktober zeigte das HIH Sichtbarkeit.

Johannes-Dichgans-Stipendium

Ladina Müller und Malin Schulze erhalten für ein Jahr das Johannes-Dichgans-Promotionsstipendium. Wir gratulieren!

Eröffnungssymposium des Hertie AI

Das neu gegründete Hertie Institute for AI in Brain Health wurde mit einem festlichen Symposium am 5. November offiziell eröffnet.

Termine

Weihnachtsfeier des Hertie-Zentrums für Neurologie
Mittwoch, 04.12.2024

Impressum

Herausgeber

Professor Dr. Johannes Dichgans (V.i.S.d.P)
Vorsitzender des Vereins
Forschen.Fördern.Leben.
Förderverein des Hertie-Instituts für klinische Hirnforschung e.V.

c/o Hertie-Institut für klinische Hirnforschung
Otfried-Müller-Str. 27
72076 Tübingen
www.forschen-foerdern-leben.de

Redaktion: Silke Dutz

Gestaltung: Carolin Rankin, corporate identity

Bildrechte: S. 2 Fabian Zapatka / HIH;

S. 3 privat; S. 4 BMF Fotografie / HIH und Elias Schmid / HIH