



Blick in die Wissenschaft 38

Forschungsmagazin der Universität Regensburg

STRESS · ANGST DEPRESSION

Graduiertenkolleg erforscht Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen:

Vom Molekül zum Verhalten

Mitochondrien – Kleine Kraftwerke

Astrozyten – Leuchtende Sterne im Gehirn

Wir blicken in **Heideggers Schwarze Hefte**, erklären, was es mit **Strategic Litigation** an deutschen Gerichten auf sich hat und fragen nach der **Bundslade** und den Jägern dieses „verlorenen Schatzes“

Außerdem in dieser Ausgabe:

Digitales Papier

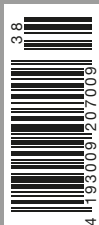
Feinmotorik und kognitive Entwicklung von Kindern

Wie wir chemische Reaktionen verstehen und beschreiben

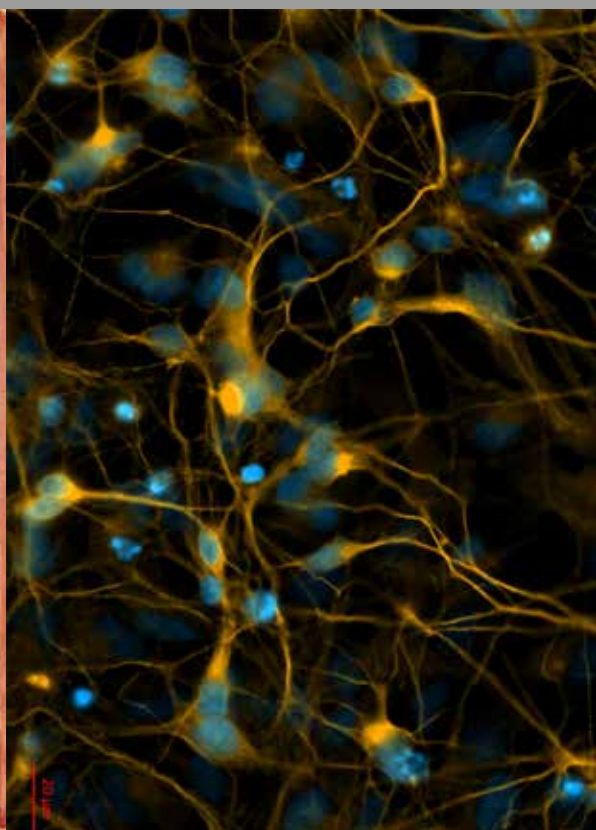
Spotlight zu

Wildpflanzen – Die **Echte Arnika**

Heft 38 | 27. Jahrgang 2018 | € 7,00 | ISSN 0942-928-X



Edvard Munch: The Scream © Borre Høstland, Nasjonalmuseet, Norway



Neurone © UR / Arbeitsgruppe Wetzel



ZWEI ERFOLGREICHE INNOVATIONSZENTREN **MADE IN REGENSBURG**

FREIRAUM FÜR DURCHSTARTER

30.000 m² Nutzfläche | über 100 Mieter | über 1.000 Mitarbeiter | über 100 Gründungen |
 moderne Büroräume | hochwertige Labore | Werkstattflächen | hohe technische Infrastruktur |
 Forschungsflächen | flexible Mieteinheiten | direkt am Uni-Campus mit 33.000 Studenten |
 Gründerbetreuung | internationales Standortmarketing | Konferenzräume (auch für Externe) |
 eigene KITA |



BIOTECHNOLOGIE | MEDIZINTECHNIK
 PHARMA | ANALYTIK | GESUNDHEIT

INFORMATIONSTECHNOLOGIE | MASCHINENBAU
 SENSORIK | ENERGIETECHNIK | OPTIK

Zwei Unternehmen der Stadt Regensburg

BIOPARK
 R E G E N S B U R G G M B H
www.biopark-regensburg.de


TECHBASE
 R E G E N S B U R G
www.techbase.de

**Blick in die Wissenschaft
Forschungsmagazin
der Universität Regensburg**

ISSN 0942-928-X

Heft 38

27. Jahrgang

Herausgeber

Prof. Dr. Udo Hebel

Präsident der Universität Regensburg

Redaktionsleitung

Prof. Dr. rer. nat. Ralf Wagner

Redaktionsbeirat

Prof. Dr. jur. Christoph Althammer

Prof. Dr. rer. nat. Ferdinand Evers

Prof. Dr. rer. nat. Bernd Ammann

Prof. Dr. rer. nat. Mark W. Greenlee

Prof. Dr. theol. Andreas Merkt

Prof. Dr. phil. Omar W. Nasim

Prof. Dr. rer. nat. Klaus Richter

Prof. Dr. rer. pol. Daniel Rösch

Prof. Dr. med. Ernst Tamm

Prof. Dr. paed. Oliver Tepner

Prof. Dr. phil. Isabella von Treskow

Editorial Office

Dr. phil. Tanja Wagensohn

Universität Regensburg

93040 Regensburg

Telefon (09 41) 9 43-23 00

Telefax (09 41) 9 43-33 10

Verlag

Universitätsverlag Regensburg GmbH

Leibnizstraße 13, 93055 Regensburg

Telefon (09 41) 7 87 85-0

Telefax (09 41) 7 87 85-16

info@univerlag-regensburg.de

www.univerlag-regensburg.de

Geschäftsführer: Dr. Albrecht Weiland

Abonnementservice

Oliver Hundsrucker

o.hundsrucker@univerlag-regensburg.de

Anzeigenleitung

Larissa Nevecny

MME-Marquardt

info@mme-marquardt.de

Herstellung

Universitätsverlag Regensburg GmbH

info@univerlag-regensburg.de

Einzelpreis € 7,00

Jahresabonnement

bei zwei Ausgaben pro Jahr

€ 10,00 / ermäßigt € 9,00

für Schüler, Studierende und Akademiker/innen im Vorbereitungsdienst (inkl. 7 % MwSt) zzgl. Versandkostenpauschale € 1,64 je Ausgabe. Bestellung beim Verlag.

Für Mitglieder des **Vereins der Ehemaligen Studierenden der Universität Regensburg e.V.** und des **Vereins der Freunde der Universität Regensburg e.V.** ist der Bezug des Forschungsmagazins im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Mit dem World Mental Health Day rückt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gemeinsam mit der World Federation for Mental Health (WFMH) jedes Jahr ein ausgewähltes Thema aus dem Umfeld psychischer Erkrankungen in den gesundheitspolitischen und gesellschaftlichen Fokus. Am 10. Oktober dieses Jahres endete eine anlässlich des World Mental Health Days' 2017 ausgerufene Kampagne der WHO, die vor allem einen adäquaten Umgang von Betroffenen, Arbeitgebern und Öffentlichkeit mit dem Thema Depressionen und Angststörungen zum Ziel hatte. Mehr als 300 Millionen Menschen weltweit leiden an Depression, 260 Millionen Menschen an Angststörungen – gemeinsam die häufigste Ursache für gesundheitliche Beeinträchtigung und Erwerbsunfähigkeit. Die Tendenz ist steigend. Neben dem Leid für die Betroffenen schätzt die WHO einer aktuellen Studie zufolge die durch Depression und Angststörungen bedingten globalen Produktivitätsverluste auf eine Billion US-Dollar.

Weltweit wird mit erheblichem, auch finanziellem Aufwand, daran geforscht, die Funktionsweisen und molekularen Abläufe unseres Gehirns besser zu verstehen, nicht zuletzt um daraus Therapieansätze zur Behandlung von psychischen Störungen abzuleiten.

Auch an der Universität Regensburg forschen interdisziplinäre Teams mit Mitgliedern aus der Psychologie, Humanmedizin und Neurobiologie zu den Grundlagen psychischer Dysfunktionen. Flankiert von dem durch das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) als Teil des Forschungsnetzes „Psychische Erkrankungen“ geförderten Verbundes „Depression“ (koordiniert von Rainer Rupprecht) und auf der Grundlage eines ersten Elite-Masterstudienganges *Clinical Neurosciences* nahm 2017 das von Inga D. Neumann vertretene Graduiertenkolleg *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* an der Universität Regensburg seine Arbeit auf. Dabei werden Nachwuchswissenschaftler/innen im Rahmen ihrer Promotion geschult, mit modernsten molekular- und zellbiologischen Verfahren die biochemischen Grundlagen für die klinischen Manifestationen von Depression und Angsterkrankungen zu erarbeiten. Diese Ausgabe stellt drei faszinierende Projekte des Kollegs vor: Die Beiträge „Vom Molekül zum Verhalten“, „Mitochondrien - kleine Kraftwerke für gesunden Geist und Körper“ und „Astrozyten: Leuchtende Sterne im Gehirn“



© UR/Editorial Office

ergründen die jeweils unterschiedlichen psychopathologischen Phänomene von Depression und Angsterkrankungen.

Das Gehirn aus anderer Perspektive untersuchen Heidrun Stöger und Sebastian Suggate: In ihrem Beitrag „Nimble hands, nimble minds“ beschreiben sie eindrucksvoll die Bedeutung der Feinmotorik für die kognitive Entwicklung von Kindern, beispielsweise die Ausprägung von Intelligenz, mathematischen Kompetenzen und lexikalischen Entwicklungen. Schließlich blicken wir in dieser Ausgabe gemäß unserer Intention auch in andere Fakultäten und Forschungsgebiete unserer Universität: So finden Sie unter anderem eine kritische Auseinandersetzung von Judith Werner mit Heideggers *Schwarzen Heften* sowie einen Beitrag der Rechtswissenschaftler Christian Helmrich und Alexander Graser zur US-amerikanischen Praxis der „strategic public interest litigation“, bei der das Gericht zur „internationalen Protestbühne“ wird. Weitere spannende Beiträge kommen aus Katholischer Theologie, Biologie, Chemie und Medienwissenschaft.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen eine anregende und ertragreiche Lektüre.

Prof. Dr. Ralf Wagner
(Redaktionsleitung)

Inhalt

**Das DFG-Graduiertenkolleg 2174:
Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen**

Inga D. Neumann, Rainer Rupprecht

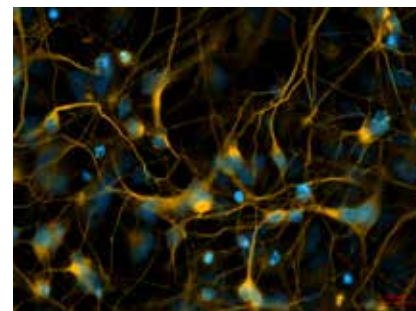


Vom Molekül zum Verhalten

Melanie Royer, Anna Bludau, Gunter Meister, Inga D. Neumann

Mitochondrien: Kleine Kraftwerke für gesunden Körper und Geist

Kerstin Kuffner, Christian Wetzel

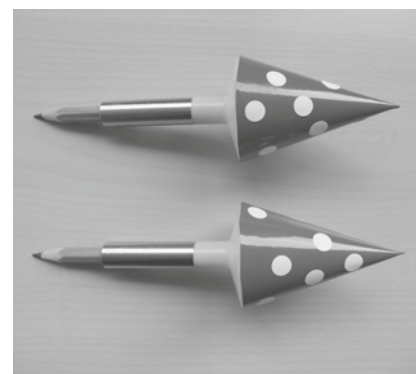


Astrozyten: Leuchtende Sterne im Gehirn

Barbara Di Benedetto, Celia Roman de la Calle, Carl-Philipp Meinung

Digitales Papier

Raphael Wimmer



Nimble hands, nimble minds?

Sebastian Suggate, Heidrun Stöger

Poesie der Vernichtung

Judith Werner



Tora-Symbol statt „verlorener Schatz“

Matthias Ederer

SPOTLIGHT

Wildpflanzen: Die Echte Arnika

Peter Poschlod, Jörg Heilmann

Das Gericht als Protestbühne?

Alexander Graser, Christian Helmrich



Panta rhei – Wie wir chemische Reaktionen verstehen und beschreiben

Julia Rehbein

Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen

Graduiertenkolleg erforscht Depression und Angsterkrankungen

Inga D. Neumann, Rainer Rupprecht

Eine stabile psychische Gesundheit ist wesentliche Voraussetzung für eine hohe Lebensqualität, Leistungsfähigkeit und soziale Integration. Beeinträchtigungen der psychischen Gesundheit sind jedoch weit verbreitet und nehmen mit zunehmendem Leistungsdruck und wachsender sozialer und medialer Komplexität unseres Lebens bedrohlich zu. In diesem Heft stellen sich in drei Beiträgen Doktorandinnen und Doktoranden des seit 2017 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Graduiertenkollegs (GRK) 2174 *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* (Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen) vor. Das Hauptziel des GRK ist, die neurobiologischen Grundlagen von psychischen Störungen, sogenannten Psychopathologien, zu untersuchen, um zur Entwicklung neuer Behandlungsstrategien beizutragen.

Psychische Störungen gehören nicht nur in Deutschland, sondern weltweit zu den häufigsten und schwerwiegendsten Erkrankungen und führen so zu einer erheblichen individuellen und gesellschaftlichen Belastung. Neueste statistische Erhebungen belegen, dass jedes Jahr nahezu 30% der Bevölkerung in Deutschland und Europa unter einer psychischen Störung leiden. Das Risiko im Leben zumindest zeitweilig psychisch zu erkranken beträgt sogar nahezu 50% (Jacobi et al. 2014; Wittchen et al. 2011). Nicht nur in Deutschland belegen psychische Störungen Spitzenplätze als Ursache für Krankheitsfehltag, Arbeitsunfähigkeit und frühzeitige Verrentung (Deutsche Rentenversi-

cherung, 2013; Mack et al. 2014). Hierbei stehen aufgrund ihrer weiten Verbreitung in der Bevölkerung insbesondere Depressionen und Angsterkrankungen im Mittelpunkt des internationalen medizinischen, gesundheitspolitischen und gesellschaftlichen Interesses. Trotz dieser dringlichen Situation sind die Behandlungsmöglichkeiten hinsichtlich Effektivität und zeitlichem Verlauf noch unzureichend. Wenn auch beträchtliche Fortschritte im Verständnis neurobiologischer Grundlagen von psychischen Störungen erzielt wurden, haben sich diese noch nicht ausreichend in entsprechenden Therapieansätzen niedergeschlagen.

Das Gehirn gilt zu Recht als die komplexeste Struktur des Universums und offenbart seine Funktionalität sowohl im gesunden als auch psychisch erkrankten Organismus nur zögernd und mit großem experimentellen und damit auch finanziellen Aufwand. Trotzdem gelang es in den letzten 20 Jahren, zahlreiche grundlegende molekulare, neuronale und hormonelle Aspekte dieser Dysfunktionen in Einzelprojekten oder auch Forschungsverbänden, wie zum Beispiel im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Forschungsnetzes „Psychische Erkrankungen“ zu identifizieren. Die Erforschung von emotionalem und sozialem Verhalten erfolgt dabei auf verschiedenen biologischen Ebenen: Psychiater und Psychologen konzentrieren sich auf die Verhaltensebene, analysieren die Anamnese, messen hormonelle Einflüsse (etwa Stresshormone) sowie andere Stressparameter und quantifizieren die Aktivität in den für Emotionsverhalten re-



1 Edvard Munchs „Schrei“ von 1893.

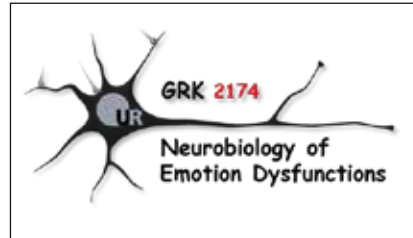
© Photo: Børre Høstland, Nasjonalmuseet / The National Museum of Art, Architecture and Design, Norway, NG.M.00939

levanten Hirnregionen mittels dem bildgebenden Verfahren der funktionellen Kernspintomographie. Neurobiologen nutzen Tiermodelle für bestimmte natürlich vorkommende und pathologisch veränderte Verhaltensweisen. Sie können unter den strikten Auflagen des Tierschutzgesetzes die Botenstoffe (Neurotransmitter) und deren Bindungsstellen (Rezeptoren), Netzungen der Nerven- und Gliazellen und die Beteiligung genetischer, epigene-

tischer und anderer neurobiochemischer Faktoren analysieren, die zum Beispiel zu pathologisch erhöhter Angst führen. Hier ist translationales Denken und Forschen erforderlich, das heißt enge Interaktion und Kooperation zwischen Humanmedizinern, Psychologen und Neurobiologen. Diese Herangehensweise muss jedoch in einem langen Ausbildungsprozess erlernt werden. Die Universität Regensburg bietet insbesondere im Bereich der Neurowissenschaften hervorragende Möglichkeiten zur translationalen Ausbildung und Forschung. Basierend auf dem ersten internationalen Elite-Masterstudiengang der Universität Regensburg (*Experimental and Clinical Neurosciences*), den wir 2006 unter Federführung der Fakultät für Biologie und Vorklinische Medizin in Kooperation mit der Medizinischen Fakultät und der Fakultät für Psychologie, Pädagogik und Sportwissenschaften etabliert haben, wird dieses erfolgreiche Ausbildungskonzept auf Ebene des Masterstudiums nun seit 2016 unter der Leitung von Professorin Dr. Veronica Egger durch das Engagement der Dozenten auch ohne zusätzliche finanzielle Förderung weitergeführt.

Auf diesem neurowissenschaftlichen Masterstudiengang aufbauend haben wir das Graduiertenkolleg (GRK) *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* (Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen) beantragt, das seit 2017 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert wird. Hauptziel des GRK 2174 ist die Ausbildung forschungskompetenter Nachwuchswis-

senschaftler auf Doktoranden-Ebene, die darin trainiert werden, das eigene Projekt und das stetig zunehmende Wissen auf molekularer und zellulärer Ebene in einen systemischen, zum Beispiel verhaltensbiologischen und klinischen Kontext zu bringen. Dabei geht es in jedem einzelnen Promotionsprojekt um psychopathologische Phänomene, vor allem im Bereich von Depression und Angsterkrankungen.



Logo: UR / GRK 2174

In den präklinischen Projekten kommen Tiermodelle für soziale Angst in der Maus, für angeborenes depressionsähnliches Verhalten (Ratte), trennungsinduzierte Depression in monogamen Prärie-Wühlmäusen, sowie für chronischen psychosozialen Stress (Maus) zum Einsatz. Diese etablierten Tiermodelle wurden hinsichtlich der klinischen Vergleichbarkeit, zum Beispiel durch Behandlungen, die auch in der Psychiatrie eingesetzt werden, validiert. Die humanen Projekte stellen einen entsprechenden klinischen Bezug her, so geht es beispielsweise um Angstkonditionierung in der virtuellen Realität und um zelluläre Befunde bei Patienten mit klinisch manifester Depression.

In den nachfolgenden Beiträgen dieser Ausgabe stellen sich drei Promotionsprojekte des GRK 2174 vor. Aus diesen Beispielen wird ersichtlich, dass auf allen neurobiologischen Ebenen anspruchsvolle und modernste neurobiologische Methoden und Techniken zum Einsatz kommen.

Im Beitrag der Doktorandinnen Melanie Royer und Anna Bludau geht es um soziale Angst, eine Psychopathologie, die häufig durch soziale Traumatisierung ausgelöst wird. An einem gut etablierten Maus-Modell der sozialen Angstkonditionierung untersuchen sie unter der Anleitung von Professor Dr. Gunter Meister und Professorin Dr. Inga Neumann, welche Gene und Ribonucleinsäuren (englisch *ribonucleic acids*, *RNA*) in einer für soziale Angst wichtigen Hirnregion des limbischen Systems (dem *Septum pelucidum*) aktiviert oder gehemmt werden. Gen-Aktivität kann man durch Quantifizierung der Boten-RNA (englisch *messenger RNA*, *mRNA*) bestimmen, die vom aktiven Gen abgelesen und während der Transkription umgeschrieben wird. Dabei interessieren sie sich nicht nur für jene *mRNA*, die für ein bestimmtes Eiweißmolekül kodieren, sondern insbesondere für jene, die eher regulatorische Funktionen in der Zelle haben, sogenannte nicht-kodierende RNA, wie zum Beispiel *microRNA*. Am Ende möchten sie die Funktion dieser RNA im Zusammenhang mit sozialer Angst und der angstlösenden Wirkung des Neuropeptids und Botenstoffs Oxytocin aufklären.

Die Projekte der Doktoranden Carl-Philipp Meinung und Celia Roman haben das



© UR / Stefan Buchhauser

2 Forschung zur Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen: Mitglieder des Graduiertenkollegs GRK 2174 der Universität Regensburg.

Ziel, die Physiologie eines vergleichsweise wenig erforschten Zelltyps unseres Gehirns zu untersuchen. Gliazellen, wie zum Beispiel Astrozyten, hat man früher als bloße „Kittsubstanz“ des Gehirns beschrieben, die die Nervenzellen passiv bei ihrer Arbeit unterstützt. Heute schreibt man ihnen zahlreiche regulatorische Funktionen auch im Kontext der Entstehung von Psychopathologien zu. Astrozyten sind zudem in der Lage, Botenstoffe des Gehirns wahrzunehmen, zu verarbeiten und auf diese zu reagieren. Carl-Philipp Meinung untersucht unter der Anleitung von Professorin Dr. Inga Neumann und Dr. Barbara Di Benedetto in seiner Doktorarbeit die Interaktionen von Astrozyten mit dem Botenstoff Oxytocin auf verschiedenen Ebenen (Gen- und Proteinaktivitätsanalysen, zelluläre und Verhaltenswirkungen). Er hat das Ziel, die Wirkung von Oxytocin auf Astrozyten im Zusammenhang mit der Entstehung und Auslöschung von sozialer Angst zu untersuchen. Celia Roman untersucht die Rolle von membrangebundenen astrozytischen Proteinen bei der Etablierung von synaptischen Kontakten. Einige dieser Proteine sind für die Feinabstimmung von neuronalen Regelkreisen notwendig. Ihr Ziel ist es dabei, herauszufinden, ob Veränderungen in der Expression dieser Proteine während der frühen Entwicklung im späteren Leben

einen depressiven Phänotyp hervorrufen können und ob diese Proteine Ziel von neuen Medikamenten sein könnten, um die Wirksamkeit antidepressiver Therapien zu verbessern.

Kerstin Kuffner beschäftigt sich in ihrer Promotionsarbeit unter der Anleitung von Professor Dr. Christian Wetzel mit Mitochondrien - den Kraftwerken unserer Körperzellen. Mitochondrien sind für alle Vorgänge des Lebens essentiell, da sie die Zellen mit Energie versorgen. Sie verfolgt die Hypothese, wonach Störungen im zellulären und neuronalen Energiehaushalt verursacht durch sogenannte Mitochondriopathien psychische Erkrankungen wie Depression, Autismus, Schizophrenie oder Angsterkrankungen verursachen können. Um die molekularen Ursachen und die Funktion von Mitochondrien bei Depression erforschen zu können, arbeitet sie mit Zell-Kulturen, die aus Hautzellen von depressiven Patienten gewonnen werden. Ein Teil dieser Hautzellen werden zu Stammzellen reprogrammiert und entwickeln sich dann zu Nervenzellen.

Eine große Herausforderung für die Doktorandinnen und Doktoranden ist die strikte zeitliche Begrenzung des Promotionsprojektes auf drei Jahre, zumal „nebenbei“ auch Soft Skills und Fähigkeiten für wissenschaftliches Management, zum Bei-

spiel Organisation von Wochenendseminaren, jährlichen Symposien oder Sommerkursen, erworben werden sollen. Auch ein drei- bis viermonatiger Auslandsaufenthalt in einem Kooperationslabor und jährliche Kongressbesuche – beides Maßnahmen um die Einbindung in die internationale *scientific community* zu fördern –, müssen gut mit den notwendigen experimentellen Arbeiten abgestimmt werden, damit die Doktorarbeiten am Ende eine hohe wissenschaftliche Qualität aufweisen.

Literatur

Frank Jacobi, Michael Höfler et al., Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 23–3 (2014), S. 304–319.

Hans-Ulrich Wittchen, Frank Jacobi et al. The size and burden of mental disorders in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology* 21–9 (2011), S. 655–679.

Simon Mack, Frank Jacobi et al. Self-reported utilization of mental health services in the adult German population – evidence for unmet needs? Results of the DEGS1-Mental Health Module (DEGS1-MH). *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 23-3 (2014), S. 289–303.



© UR / Lehrstuhl Inga Neumann

Prof. Dr. rer. nat. **Inga D. Neumann**, geb. in Jena/Thüringen. Studium der Biologie an der Karl-Marx-Universität Leipzig mit anschließender Promotion (1991) zu Neuropeptiden des Gehirns. 1991–1996 postdoktorale Auslandsaufenthalte an der University of Calgary, der University of Hershey, Pennsylvania, und University of Edinburgh, UK. 1994–1996 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München. 1997 Heisenberg-Stipendiatin der DFG. Seit 2001 Lehrstuhl für Tierphysiologie und Neurobiologie an der Universität Regensburg. 2006–2016 Leiterin und Sprecherin des Elite-Masterstudienganges Experimental and Clinical Neuroscience; seit 2017 Leiterin und Sprecherin des GRK 2174 *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* und Dekanin der Fakultät für Biologie und Vorklinische Medizin.

Forschungsgebiete: Neurobiologie von Emotionalität, Sozialverhalten und Stress sowie deren neuropeptidgerge und molekular-genetische Regulation



© UR

Prof. Dr. med. **Rainer Rupprecht**, geb. in Bayreuth, Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit anschließender Promotion (1988) zu Neuroendokrinologie bei Depressionen. 1987–1990 Assistenzarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg. 1990–1998 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München. 1998 Oberarzt und 2002 C3-Professor an der Psychiatrischen Klinik der LMU München. Seit 2011 Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universität Regensburg und Ärztlicher Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum. Seit 2014 Koordinator des Forschungsverbunds ‚Optimierte Behandlung der Depression‘ (BMBF); seit 2016 Sprecher des deutschen Forschungsnetzes für psychische Erkrankungen (BMBF).

Forschungsgebiete: Neurosteroiden, Depressionen, Angstverhalten und Angsterkrankungen, Psychopharmakologie

Vom Molekül zum Verhalten

Die Rolle kodierender und nicht-kodierender Ribonukleinsäuren bei sozialer Angst

Melanie Royer, Anna Bludau, Gunter Meister, Inga D. Neumann

Jeder kennt diese eigenartigen Momente. Momente, die in einem Unwohlsein auslösen: der nächtliche Nachhauseweg entlang dunkler, verlassener Gassen, die große schwarze Spinne über dem Bett oder das Halten einer Rede vor größerem Publikum. All diese Situationen können Unbehagen, Furcht oder sogar Angst hervorrufen. Die verständliche Konsequenz daraus lautet: Solche Situationen umgehen und möglichst meiden! Tritt dieses Vermeidungsverhalten jedoch sehr häufig auf oder wird die Situation nur unter starker Furcht ertragen, kann dies ein Indiz für eine psychische Störung darstellen. Aktuelle medikamentöse Therapieansätze für Angsterkrankungen, insbesondere für soziale Angst, sind wenig spezifisch und haben unerwünschte Nebenwirkungen, sodass wir die zugrundeliegenden Mechanismen hinter diesen pathologischen Verhaltensweisen besser verstehen müssen. Erste Versuche deuten darauf hin, dass bei sozialen Ängsten vor allem das Oxytocin-System und spezielle RNA-Moleküle – welche vor einigen Jahren noch als funktionsloser „Müll“ der Zelle betrachtet wurden – involviert sind.

Angsterkrankungen machen circa 30 Prozent der psychiatrischen Erkrankungen aus. Dazu zählen zum Beispiel generalisierte Angststörungen, Panikstörungen, spezifische Phobien und soziale Phobien. Patienten mit sozialer Angst fürchten sich davor, im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit zu stehen und negativ bewertet zu werden, etwa beim Reden vor Publikum oder während direkter sozialer Kontakte, und werden versuchen, solche Situationen, wenn möglich, konsequent zu meiden. Wirklich

spezifische Behandlungsstrategien gibt es für diese Menschen diesbezüglich noch nicht. Gegenwärtig werden solche Patienten vor allem mit einer Kombination aus kognitiver Verhaltenstherapie, angstlösenden und antidepressiven Medikamenten behandelt, welche oft unerwünschte Nebenwirkungen zeigen oder deren Wirkung erst spät einsetzt oder rasch nachlässt. Diese Tatsache macht die Erforschung neuer Behandlungsstrategien notwendig. Leider scheitert die Entwicklung spezifischerer Medikamente oft am Fehlen passender Tiermodelle, um die Symptome der Erkrankungen entsprechend nachbilden zu können. Vor diesem Hintergrund haben wir ein Tiermodell für soziale Angst etabliert (Zoicas et al., 2014).

Labormäuse zeigen normalerweise ein ausgeprägt soziales Verhalten gegenüber ihren Artgenossen. In unserem Modell für

soziale Angst erhält das Versuchstier während der sozialen Angstkonditionierung eine milde Bestrafung, wenn es einen Artgenossen beschnüffelt. Als Folge dessen wird das Versuchstier fortan ein soziales Vermeidungsverhalten, interpretiert als soziale Angst, an den Tag legen. Während der „Angstlöschung“ (Extinktion), welche beim Menschen einer Konfrontationstherapie entspricht, lernen die Labormäuse nun, dass die Bestrafung bei sozialem Kontakt ausbleibt – ihre bestehende soziale Angst wird somit gelöscht [1]. Mithilfe dieses Modells können wir daher genau untersuchen, welche neuronalen und molekulargenetischen Prozesse einer sozialen Angst zugrunde liegen. Insbesondere interessiert uns in diesem Zusammenhang auch der neuronale Botenstoff Oxytocin, welcher in der Öffentlichkeit oftmals als „Kuschelhormon“ bezeichnet wird – und das nicht ganz



Foto: UR / Lehrstuhl Inga Neumann

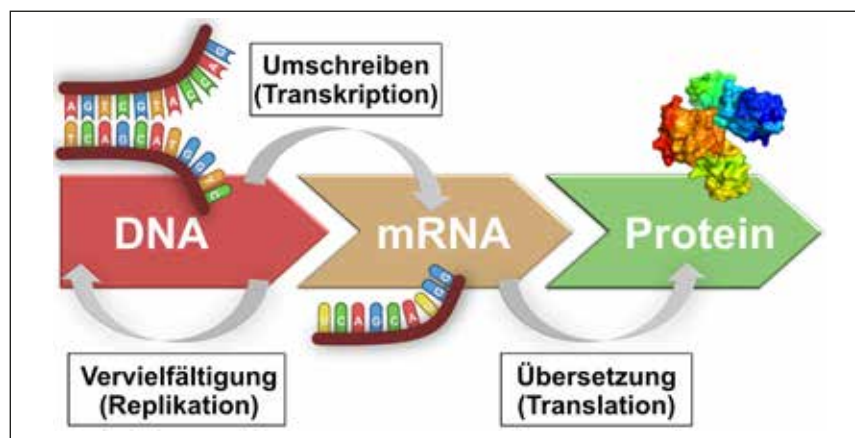
1 Auch Labormäuse zeigen ein starkes Sozialverhalten. Hier erkundet ein geschlechtsreifes CD1-Männchen während des Extinktionstrainings einen Artgenossen, der in einem kleinen Käfig selbst nicht aktiv interagieren kann.

zu Unrecht! Denn Oxytocin fördert soziales Verhalten, wie zum Beispiel Mutter-Kind-Interaktionen, die Paarbindung und auch Sexualverhalten. Interessanterweise fördert es aber auch soziale Beziehungen über die Artgrenzen hinaus. So fand man zum Beispiel heraus, dass das körpereigene Oxytocin-System bei intensivem sozialen Kontakt zwischen Mensch und Hund aktiviert wird.

Im Maus-Modell der sozialen Angstkonditionierung konnten wir so zeigen, dass Oxytocin in einer Region des limbischen Systems des Gehirns (dem sogenannten Septum pellucidum), welches maßgeblich Emotionalität und Sozialverhalten reguliert, soziale Angst vollständig auslöschen kann. Wie ist das möglich?

Oxytocin ist ein kleines Eiweißmolekül, welches aus neun Aminosäuren besteht (Nonapeptid) und in Nervenzellen des Hypothalamus des Gehirns produziert wird. Diese Nervenzellen haben lange Fortsätze (Axone), die bis zur Hirnanhangsdrüse (Neurohypophyse) ziehen und ihr Produkt bei Bedarf in die Blutbahn freisetzen. Dies geschieht zum Beispiel während der Geburt, um eine Verstärkung der Wehen zu erzielen, oder auch während der Laktation, um die Milchfreisetzung aus den Milchdrüsen zu stimulieren. Oxytocin-Neuronen des Hypothalamus projizieren jedoch auch zu zahlreichen Regionen des Gehirns, zum Beispiel zur Hirnrinde (Cortex), zum Hirnstamm sowie zu Regionen des limbischen Systems. Die Fasern solcher Oxytocin-Neuronen lassen sich auch im Septum finden. Zudem konnten wir zeigen, dass während sozialer Interaktionen Oxytocin im Septum freigesetzt wird (Zoicas et al., 2014). In diesen Regionen befinden sich rezeptive Strukturen (Rezeptoren) auf der Oberfläche von Neuronen oder Gliazellen (siehe dazu den Beitrag „Astrozyten“ in dieser Ausgabe), die den Neuromodulator Oxytocin erkennen und ihrerseits durch veränderte zelluläre Aktivität darauf reagieren. Eine komplexe neuronale Vernetzung verschiedener Nervenzelltypen und Gehirnregionen ermöglicht dann eine fein abgestimmte und adäquate Verhaltensantwort, zum Beispiel eine Stress- oder Furchtantwort, Flucht, Erstarren oder Aggression.

Fehlregulation der neuronalen Vernetzung und der Wirkung von Oxytocin scheint ein wichtiger Faktor bei der Entstehung von sozialer Angst zu sein. So konnten wir zeigen, dass Angstkonditionierung zu einer starken Aktivierung der Nervenzellen des Septums führt, und dass in diesen Tieren die lokale Oxytocin-Freiset-



2 Zentrales Dogma der Molekularbiologie: Die genetische Information (DNA) wird während der Zellteilung vervielfältigt (Replikation). Zur Herstellung von Proteinen wird die DNA zuerst in eine mRNA-Sequenz umgeschrieben (Transkription), welche anschließend in ein Protein, bestehend aus Aminosäuren, übersetzt wird (Translation). *Quelle/Grafik:* Melanie Royer, Anna Bludau, Gunter Meister, Inga Neumann

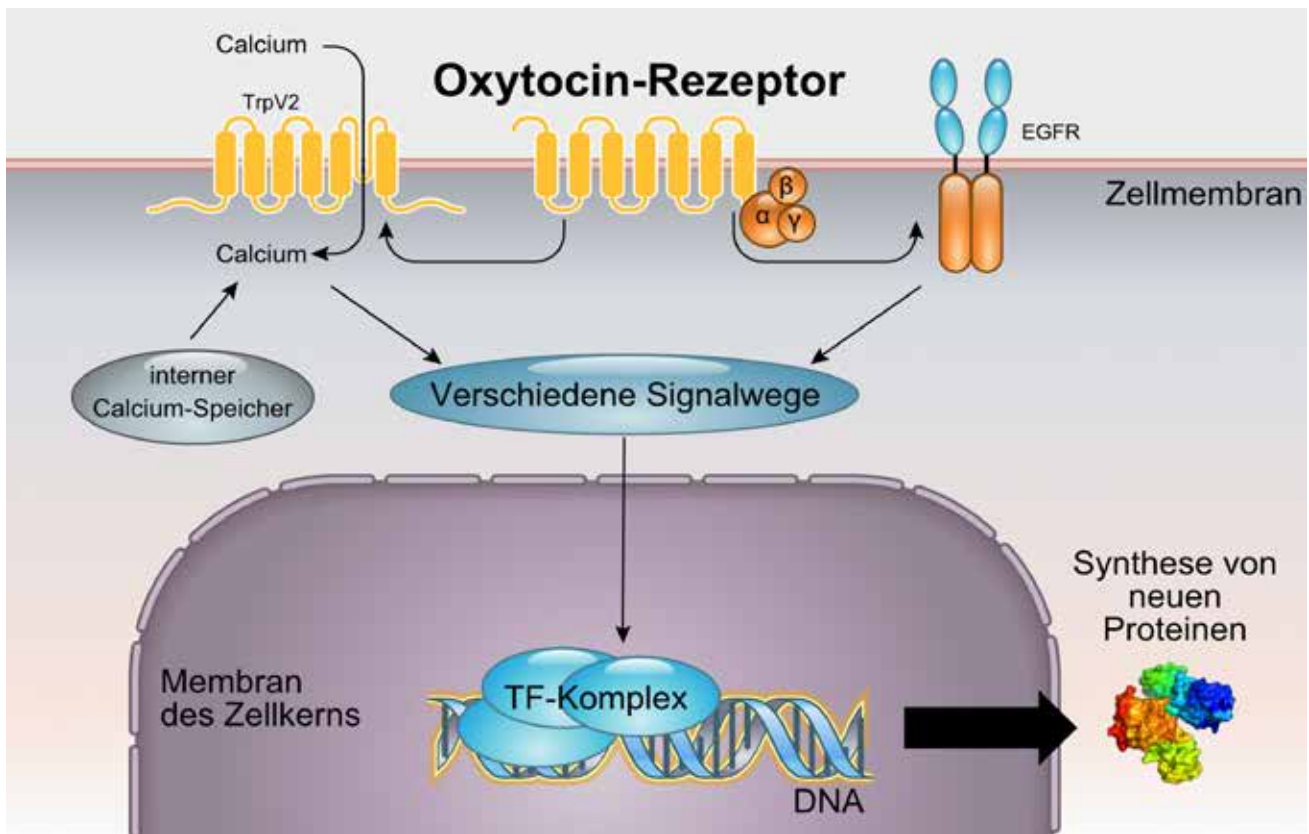
zung vermindert ist (Menon et al., 2018). Verabreicht man nun geringste Mengen synthetischen Oxytocins in das Septum der Versuchsm Maus, so kann damit eine bestehende soziale Angst komplett ausgelöscht werden – auch ohne Extinktionstraining! In diesem Zusammenhang ist besonders interessant zu beobachten, dass säugende Tiere (mit deutlich aktiviertem Oxytocin-System des Gehirns) kaum Anzeichen von konditioniertem Angstverhalten zeigen. Wir konnten auch hier belegen, dass Oxytocin der entscheidende Faktor ist.

Was genau Oxytocin jedoch in den Nervenzellen bewirkt, gilt weitestgehend als unbekannt. Gesichert ist, dass es die Aktivität (Expression) zahlreicher Gene regulieren kann. Hierzu können Gene aus- und angeschaltet werden, indem die Transkription (ein Vorgang, bei dem die genetische Information der DNA in messenger RNA, kurz mRNA, eine für Protein kodierende RNA, umgeschrieben wird) initiiert oder verhindert wird [2]. Man spricht hierbei von transkriptioneller Regulation. Des Weiteren kann Oxytocin nach erfolgter Transkription auch auf die Stabilität und Übersetzung der mRNA wirken. Man spricht dann von post-transkriptioneller Regulation. Beispielsweise kann das Übersetzen des genetischen Codes der mRNA in die Aminosäureabfolge des Eiweißes (Protein) – ein Prozess, der als Translation bezeichnet wird – biochemisch beeinflusst werden. Bei eben dieser post-transkriptionellen Regulation spielen sogenannte nicht-kodierende RNA-Moleküle eine entscheidende Rolle. Da auf diesem Gebiet zahlreiche innovative Therapiemöglichkeiten denkbar sind, werden nicht-kodierende RNAs und ähnliche Me-

chanismen, welche die Transkriptions- und Translationsrate beeinflussen, gegenwärtig intensiv erforscht. Unter anderem beschäftigen sich zwei Doktorandinnen des Regensburger Graduiertenkollegs Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen mit der Rolle von RNAs – insbesondere den nicht-kodierenden RNAs – im Zusammenhang mit sozialer Angst und deren Regulation durch das Oxytocin-System im Septum.

Wie kommt das Oxytocin-Signal in die Zelle?

Die Wirkung von Oxytocin wird entsprechend durch den Oxytocin-Rezeptor vermittelt. Dieser ist in vielen Regionen des limbischen Systems, wie beispielsweise dem Septum oder der Amygdala (unserem Angstzentrum) zu finden. Der Oxytocin-Rezeptor gehört zu den sogenannten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, welche durch sieben Zellmembran-durchspannende Teilbereiche mit der Zelloberfläche verbunden sind und innerhalb der Zelle ein sogenanntes G-Protein gebunden haben. Diese G-Proteine bilden einen dreiteiligen Komplex, der aus einer alpha-, beta- und gamma-Einheit besteht. Je nach Gehirnregion und Nervenzelltyp ist dabei eine bestimmte Art der alpha-Einheit präsent, welche entweder aktivierende oder hemmende Wirkungen für die Zelle zur Folge hat. Bindet nun Oxytocin an seinen Rezeptor, so wird die alpha-Einheit vom beta/gamma-Komplex abgespalten. Selbiger vermittelt anschließend die Aktivierung der sogenannten Second Messenger. Gemeint



Quelle/Grafik: Benjamin Jurek, Inga Neumann

3 Schema der Signalweiterleitung des Oxytocin-Signals. Oxytocin von außerhalb der Zelle bindet an den Oxytocin-Rezeptor in der Zellmembran. Dies führt zu erhöhtem intrazellulärem Calcium durch erhöhten Calcium-Einstrom (über sogenannte TrpV2-Kanäle) und Freisetzung aus intrazellulären Speichern sowie Aktivierung des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR). Beide Möglichkeiten führen zu einer Aktivierung verschiedener Signalwege innerhalb der Zelle, die letztendlich zur Bildung eines Transkriptionsfaktor (TF)-Komplexes im Zellkern führen. Dieser Komplex reguliert hier Genaktivität (Transkription) und somit die Synthese von neuen Proteinen.

sind Moleküle und Enzyme, welche als sekundäre Botenstoffe das Signal von Oxytocin in das Zellinnere weiterleiten. Oftmals hat dies eine Erhöhung der Calcium-Konzentration in der Zelle, zum Beispiel durch Calcium-Einstrom oder durch Freisetzung von Calcium aus Speicherorten der Zelle, zur Folge. Eine erhöhte Calcium-Konzentration aktiviert weitere Signalwege der Zelle. Parallel kann die Aktivierung des Oxytocin-Rezeptors auch die Aktivierung eines weiteren Rezeptors (EGFR), der eigentlich das Signal des epidermalen Wachstumsfaktors vermittelt, zur Folge haben. Die hier genannten Beispiele stellen nur wenige Signalwege dar, wie die Information des Botenstoffs Oxytocin zu seinen gewünschten Zielgenen innerhalb der Zelle gelangt [3]. Durch diese Art der Signalübertragung ist eine fein abgestimmte Antwort jeder einzelnen Zelle auf verschiedene Reize möglich, woraus letztendlich die entsprechenden physiologischen Anpassungen und damit verbundene Verhaltensänderungen resultieren.

Wie wird das Oxytocin-System kontrolliert?

Für ein funktionierendes Oxytocin-System muss einerseits die Produktion von Oxytocin und andererseits dessen Freisetzung ausbalanciert und fein reguliert sein. Doch auch die Menge des Oxytocin-Rezeptors in bestimmten Zelltypen und Gehirnregionen ist von großer Bedeutung. Dies alles wird durch genetische Elemente, wie beispielsweise Transkriptionsfaktoren, oder auch epigenetische Mechanismen beeinflusst, die im Folgenden beschrieben werden.

Transkriptionsfaktoren sind Proteine, die an bestimmte regulatorische Abschnitte eines Gens, das heißt in der sogenannten Promotorregion (ein Bereich vor der kodierenden Sequenz), binden können. Werden diese Faktoren aktiviert und binden an die regulatorischen Genabschnitte, so wird die Transkription dieses Gens in eine mRNA und die Translation in ein Protein veranlasst. Dieser generelle Mechanismus trifft natürlich auch für das Oxytocin- und Oxytocin-Rezeptor-Gen zu. Auch hier fungieren Transkriptionsfakto-

ren als Kontrolleure der Genaktivität und regulieren die Transkription dieser Gene. Die Oxytocin-Rezeptor-Proteine werden anschließend in die Zellmembran integriert, binden Oxytocin und aktivieren so die oben erwähnten Signalwege. Auf diesem Wege kontrollieren Transkriptionsfaktoren die Reaktion der Nervenzelle auf Oxytocin.

Epigenetik bezeichnet generell Mechanismen und Modifikationen, welche die Transkription und Translation beeinflussen, ohne jedoch die Nukleotidabfolge der DNA selbst zu verändern. Epigenetische Modifikationen werden oftmals von Umweltfaktoren hervorgerufen und können durch eine langfristige Manifestation die Genexpression über Jahre hinweg regulieren. So können zum Beispiel traumatische Ereignisse im Kindesalter sowie eine enge oder auch fehlende Mutter-Kind-Bindung noch das Verhalten im Erwachsenenalter beeinflussen, indem die Expression bestimmter Gene durch epigenetische Mechanismen verändert wurde. Ebenso können selbige Veränderungen über eine oder gar mehrere Generationen hinweg weitergegeben werden und nachweislich die Genexpres-

sion und das Verhalten der Nachkommen beeinflussen.

Epigenetische Mechanismen im Zellkern beeinflussen die Zugänglichkeit von Transkriptionsfaktoren zur Promotorregion der Ziel-Gene und somit auch die Syntheserate der Genprodukte, was auch bei Oxytocin und dem Oxytocin-Rezeptor der Fall ist.

Bei der Regulation der Translation, der Übersetzung der mRNA in ein Protein, im Zytoplasma spielen vor allem nicht-kodierende RNAs als epigenetische Komponenten eine Rolle. Nicht-kodierende RNAs sind RNA-Moleküle, die nicht für ein Protein kodieren und somit nicht übersetzt werden. Sie werden anhand ihrer Länge unterteilt. So genannte lange nicht-kodierende RNAs (mehrere Hundert Nukleotide lang) können komplexe Strukturen und Faltungen annehmen, welche wiederum Bindeflächen für Proteine oder eine Plattform zur Bildung funktioneller Komplexe zur Verfügung stellen. Somit können sie bestimmte Komponenten vereinen und über Sequenzkomplementarität (Adenin (A) mit Thymin (T) und Guanin (G) mit Cytosin (C)) an die mRNA transportieren, oder diese Komponenten abfangen. Der Einfluss dieser langen nicht-kodierenden RNAs auf die soziale Angstkonditionierung und Angstlöschung wird in einem Projekt des oben genannten Graduiertenkollegs von der Doktorandin Melanie Royer genau untersucht.

Ein weitaus besser untersuchter Typ nicht-kodierender RNAs sind mikro-RNAs (miRNAs), welche durch eine „kurze Länge“ von 20–25 Nukleotiden charakterisiert sind. Im Menschen wurden bislang mehr als 1 000 verschiedene miRNAs gefunden; ihre Genregulation ist für nahezu alle zellulären Prozesse von Bedeutung. Die miRNAs werden aus Vorläufer-RNAs durch zwei aufeinanderfolgende Schritte hergestellt. Als Produkte dieser katalytischen Prozesse entstehen sogenannte reife miRNAs. Die miRNAs werden in Proteinkomplexe eingebaut, wo sie direkt mit einem sogenannten Argonaute-Protein interagieren (Meister, 2013), und führen diese Proteine nun zu ihren Ziel-mRNAs, die sie durch Sequenzkomplementarität erkennen und binden können. Dies führt letztendlich dazu, dass weitere intrazelluläre Faktoren hinzugezogen werden und die mRNA nicht mehr in Protein übersetzt werden kann. Die miRNAs hemmen also die Expression bestimmter Ziel-Gene durch Hemmung des Translationsprozesses [4]. Ferner wirkt diese Interaktion auch destab-

ilisierend auf die mRNA, welche schließlich abgebaut und aus der Zelle entfernt wird. Gene können dadurch schnell und effizient als Reaktion auf einen Stimulus (zum Beispiel auf Oxytocin) abgeschaltet werden. Die Genregulation durch miRNAs im Kontext der sozialen Angstkonditionierung und der Einfluss von Oxytocin auf eben diese kleinen RNA-Moleküle wird in einem Projekt des Graduiertenkollegs von der Doktorandin Anna Bludau genauer untersucht und in einen verhaltensrelevanten Zusammenhang gebracht.

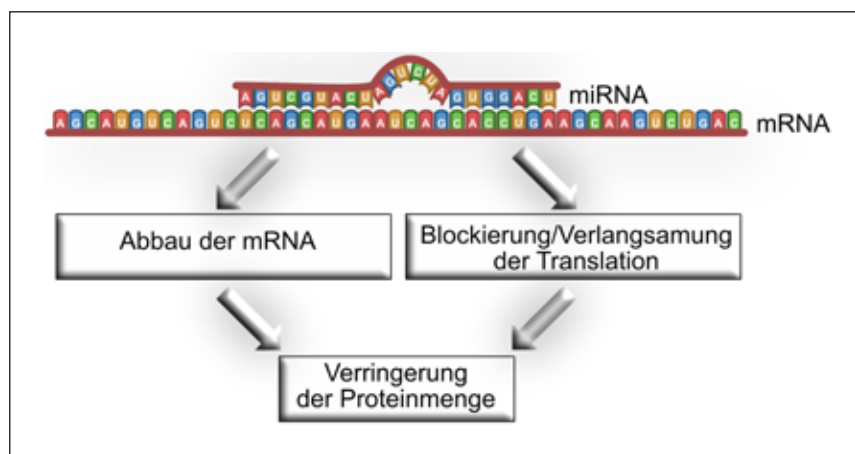
Wie hängen also RNAs, das Oxytocin-System und soziale Angst zusammen?

Generell sind miRNAs und lange nicht-kodierende RNAs vielversprechende Kandidaten bezüglich der Entstehung und Manifestation sozialer Angst, da bereits bei anderen psychischen Störungen (wie generalisierte Angststörung, Autismus-Spektrum-Störungen oder Schizophrenie) ein essentieller Einfluss von nicht-kodierenden RNAs gezeigt werden konnte. Hinsichtlich des Oxytocin-Systems ist bekannt, dass die Familie der miRNA-200 die Expression des Oxytocin-Rezeptors reguliert. Die miRNAs aus dieser Familie interagieren mit sogenannten Transkriptions-Repressoren, welche die Expression des Oxytocin-Rezeptors vermindern. In Post-mortem-Gewebe des Kortex von autistischen Patienten wurden beispielsweise erhöhte Mengen von miRNAs, wel-

che an die mRNA des Oxytocin-Rezeptors binden und diese somit regulieren, gefunden. Ebenso gibt es erste Hinweise, dass auch die Synthese des Neuropeptids Oxytocin selbst von miRNAs beeinflusst wird: Im Hypothalamus von Mäusen wurde die miRNA-24 als negativer Regulator der Oxytocin-Expression auf Transkript- und Proteinebene nachgewiesen.

In einem Projekt des Graduiertenkollegs, das von Anna Bludau bearbeitet wird, konnten wir bezüglich sozialer Angst zeigen, dass die Extinktion der sozialen Angst mit einer Veränderung der Menge spezieller miRNAs im Septum einhergeht, einer Hirnregion des limbischen Systems, die in die Regulation von Emotionen involviert ist. Hierbei ist uns besonders eine miRNA aufgefallen, die wir nun bezüglich ihrer Funktionalität genauer untersuchen. Wird diese miRNA im Septum gehemmt, verschlechtert sich die Extinktion der sozialen Angst. Zudem wird sogar der Angst auslöschende Effekt von Oxytocin verhindert. Dies suggeriert, dass Oxytocin im Septum die vorhandene Menge dieser miRNA reguliert, die ihrerseits den dämpfenden Effekt von Oxytocin auf soziale Angst vermittelt.

In einem anderen Graduiertenkolleg-Projekt, das von Melanie Royer bearbeitet wird, sollen nun weitere kodierende und nicht-kodierende RNA-Moleküle identifiziert werden, die an sozialer Angst beteiligt sind. Hierzu werden die RNAs aus dem Septum nach sozialer Angstkonditionierung isoliert und anschließend analysiert. Um möglichst alle RNA-Typen (mRNAs, kurze und lange nicht-kodierende RNAs)



4 Wirkungsweise von miRNAs. Die miRNAs binden über Basenkomplementarität an eine bestimmte mRNA. Es entsteht dabei ein zum Teil doppelsträngiges RNA-Molekül, was zum Abbau der Ziel-mRNA führt oder die Translation durch Ribosomen verlangsamt beziehungsweise blockiert. Durch beide Mechanismen kann die Verfügbarkeit, also das Ablesen der mRNA, beeinflusst und damit die Herstellung des Proteins fein reguliert werden. Quelle/Grafik: Melanie Royer, Anna Bludau, Gunter Meister, Inga Neumann

zu erfassen, wird eine innovative Methode, das Sequenzieren von RNA-Molekülen, angewandt. Bei diesem Vorgang wird die Abfolge der Nukleotide einer RNA genauestens bestimmt und die sequenzierten Moleküle durch bioinformatische Analysen einem bestimmten Gen zugeordnet. Somit konnten wir eine große Anzahl an regulierten RNA-Molekülen im Septum ermitteln, welche wir nun durch andere biochemische Methoden bestätigen. Sobald die Validierung abgeschlossen ist, werden die RNAs auf ihre genauen Funktionen und Wirkungsmechanismen hin untersucht, indem zum Beispiel ihre Mengen erhöht oder verringert werden, um so Effekte auf das soziale Angstverhalten zu beobachten. Hierbei werden wir auch Interaktionen mit diversen Partnermolekülen charakterisieren und modulieren, um deren Einwirkung auf die Auslöschung von sozialer Angst zu untersuchen. Ebenso soll der Einfluss von Oxytocin auf diese RNAs beziehungsweise die Effekte der RNAs auf das Oxytocin-System genauer untersucht werden.

Die genaue Kenntnis über involvierte RNAs, deren Funktion und das Zusammenspiel mit anderen Molekülen ist eine essentielle Grundlage, um soziale Angst besser zu verstehen, da die zugrundeliegenden neurobiologischen Mechanismen noch weitgehend unverstanden sind. Die hier aufgeführten Beispiele verschiedener RNA-Moleküle haben aus unserer Sicht jedoch ein immenses Potential in Bezug auf die Entwicklung innovativer Therapieansätze für soziale Angsterkrankungen.

Literatur

Benjamin Jurek, Inga D. Neumann, The oxytocin receptor: From intracellular signaling to behavior. *Physiological Reviews* 98 (2018), S. 1805-1908.

Sophie Knobloch, Alexandre Charlet et al., Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear. *Neuron* 73 (2012), S. 553-566.

Gunter Meister, Argonaute proteins: Functional insights and emerging roles. *Nature Reviews Genetics* 14 (2013), S. 447-459.

Rohit Menon, Thomas Grund et al., Oxytocin signaling in the lateral septum prevents social fear during lactation. *Current Biology* 28 (2018), S. 1066-1078.

Iulia Zoicas, David A. Slattery, Inga D. Neumann, Brain oxytocin in social fear conditioning and its extinction: Involvement of the lateral septum. *Neuropsychopharmacology* 39 (2014), S. 3027-3035.



© UR / Lehrstuhl Inga Neumann

Melanie Royer, M.Sc., geboren in Burglengenfeld/Bayern. Bachelor- und Masterstudium der Biologie an der Universität Regensburg mit den Schwerpunkten Biochemie, molekulare Humananatomie und Humangenetik. Seit März 2017 Doktorandin am Lehrstuhl Biochemie I (Prof. Dr. Gunter Meister) und Lehrstuhl für Tierphysiologie und Neurobiologie (Prof. Dr. Inga Neumann).



© UR / Lehrstuhl Inga Neumann

Anna Bludau, M.Sc., geboren in Straubing/Bayern. Bachelor und Masterstudium der Biologie an der Universität Regensburg mit den Schwerpunkten molekulare Humanbiologie, Immunologie und Neurobiologie. Seit August 2015 Doktorandin am Lehrstuhl für Tierphysiologie und Neurobiologie (Prof. Dr. Inga Neumann) in Kollaboration mit dem Lehrstuhl für Biochemie I (Prof. Dr. Gunter Meister).



© UR / Lehrstuhl Inga Neumann

Prof. Dr. rer. nat. **Inga D. Neumann**, geb. in Jena/Thüringen. Studium der Biologie an der Karl-Marx-Universität Leipzig mit anschließender Promotion (1991) zu Neuropeptiden des Gehirns. 1991–1996 postdoktorale Auslandsaufenthalte an der University of Calgary, University of Hershey, Pennsylvania, und University of Edinburgh, UK. 1994–1996 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München. 1997 Heisenberg-Stipendiatin der DFG. Seit 2001 Lehrstuhl für Tierphysiologie und Neurobiologie an der Universität Regensburg. Seit 2017 Leiterin des GRK *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* und Dekanin der Fakultät für Biologie und Vorklinische Medizin.

Forschungsgebiete: Neurobiologie von Emotionalität, Sozialverhalten und Stress sowie deren neuropeptiderge und molekular-genetische Regulation



© UR / Lehrstuhl Inga Neumann

Prof. Dr. rer. nat. **Gunter Meister**, geboren in Hof. Studium der Biologie an der Universität Bayreuth mit anschließender Promotion (2002) an der Ludwig-Maximilians-Universität München. 2003–2004 postdoktoraler Auslandsaufenthalt an der Rockefeller University, New York, USA in der Arbeitsgruppe von Prof. Thomas Tuschl. 2005–2010 selbstständiger Nachwuchsgruppenleiter am Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried. 2008 Forschungspreis der Peter und Traudl Engelhorn Stiftung und 2011 Verleihung des Young Investigator Awards der Schering Stiftung. Seit 2009 Lehrstuhl für Biochemie I an der Universität Regensburg.

Forschungsgebiete: Biochemie von nicht-kodierenden RNAs und RNA-Bindeproteinen (Biogenese, Strukturbiologie, RNA-Modifikationen und deren Funktionen)

Mitochondrien: Kleine Kraftwerke für gesunden Körper und Geist

Wie Mitochondrien uns gesund und am Leben erhalten – und uns ihre Fehlfunktion in Schwierigkeiten bringt

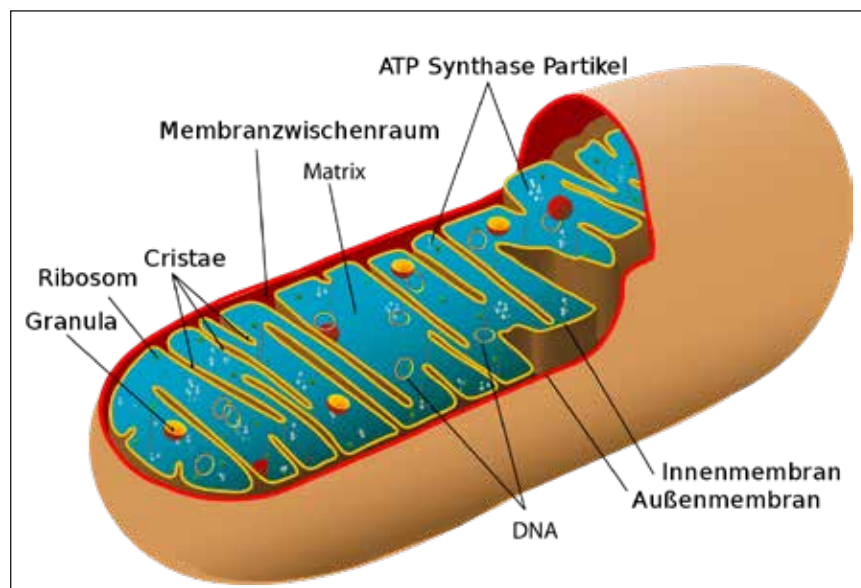
Kerstin Kuffner, Christian Wetzel

Mitochondrien sind die Kraftwerke unserer Zellen und ermöglichen den Ablauf aller Vorgänge des Lebens, indem sie die Zellen unseres Körpers mit Energie versorgen. Diesen Grundsatz lernen wir bereits in der Schule. Die Energie stammt natürlich aus der Nahrung, welche wir zu uns nehmen. Unsere Verdauung liefert uns daraus energiereiche Bausteine (Glukose und Fettsäuren), welche in den Mitochondrien unserer Zellen durch komplizierte biochemische Vorgänge in Energie (in Form von Adenosintriphosphat, ATP) umgewandelt werden. Diese Energie treibt alle Lebensvorgänge an – im Kleinen wie im Großen: Die Synthese neuer Bausteine, die Zellteilung, Signalwege innerhalb, aber auch die Kommunikation zwischen den Zellen, die Bewegung unserer Muskeln, bis hin zur Funktion unseres Nervensystems, unseres Denkens, Verstehens und Erinnerns. Diese Energie ist so universell und wichtig, dass wir an einem Tag in etwa unser eigenes Körpergewicht an ATP produzieren und auch wieder verbrauchen. Tritt nun eine Störung in der Funktion der Mitochondrien auf (eine mitochondriale Dysfunktion durch angeborene Defekte, Entzündungen und/oder die Einwirkung von starkem Stress), kommt es zur Beeinträchtigung der notwendigen Energie-/ATP-Bereitstellung, oft gepaart mit der Produktion gefährlicher (zytotoxischer) Substanzen, wie den reaktiven Sauerstoffspezies (ROS). Eine Folge hieraus kann die Schädigung der Erbsubstanz

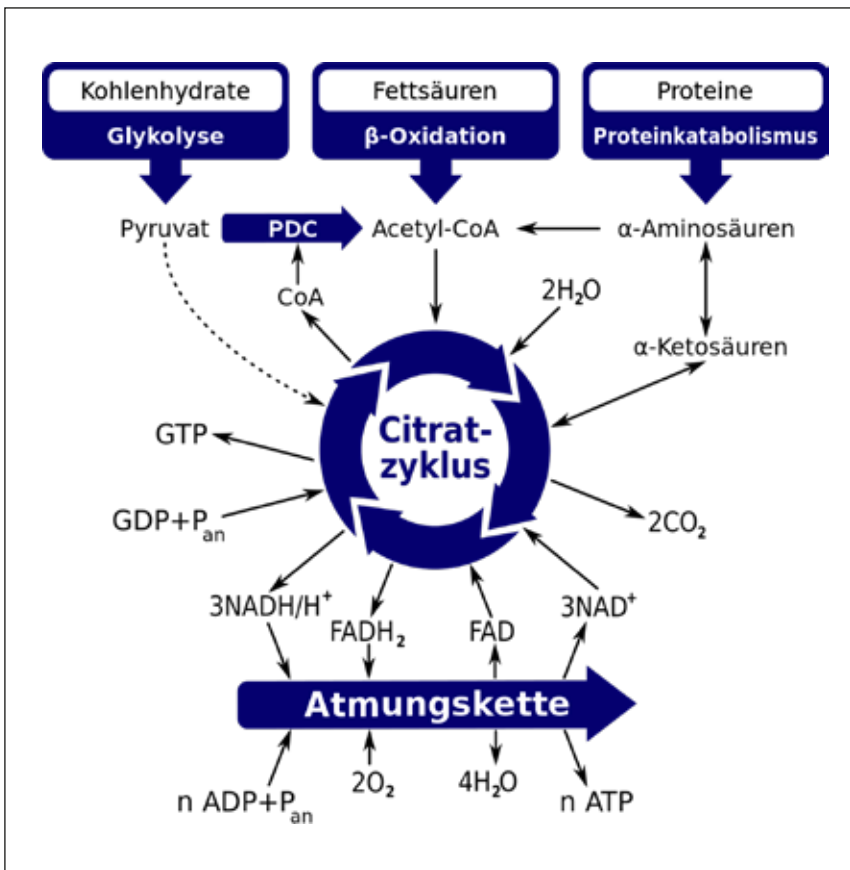
(DNS) und wichtiger Proteine sein, was unter anderem zur Einleitung des programmierten Zelltods (Apoptose) führen kann. Solche Vorgänge können bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer- und Parkinson-Erkrankung eine Rolle spielen, aber auch an der Entstehung psychischer Störungen und Erkrankungen wie Depression, Autismus, Schizophrenie oder Angsterkrankungen beteiligt sein.

Mitochondrium – klein, aber oho

Mitochondrien mit ihrer Größe von 0,5 bis 10 μm sind besondere Zellorganelle mit vielen wichtigen Eigenschaften: Sie besitzen eine Doppelmembran **[1]** und eine eigene Erbsubstanz (eine zirkuläre mitochondriale Desoxyribonukleinsäure, mtDNS; englisch *mtDNA*, *desoxyribonucleic acid*), was vermutlich daran liegt, dass Mitochondrien einst eigenständige bakterienähnli-



1 Das Mitochondrium, bestehend aus zwei Membranen und deren Einstülpungen, dem Membranzwischenraum, der mitochondrialen DNS (*engl. DNA*) und den in der Matrix befindlichen Ribosomen, Granula und ATP-Synthase-Partikeln. Foto: Mariana Ruiz Villareal / LadyofHats, translated by Tirkfl. Mitochondrion. German version of Animal mitochondrion diagram en.svg. (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Animal_mitochondrion_diagram_en.svg#/media/File:Animal_mitochondrion_diagram_de.svg) Lizenz: Public Domain, via Wikimedia Commons (<https://creativecommons.org/share-your-work/public-domain/pdm/>)



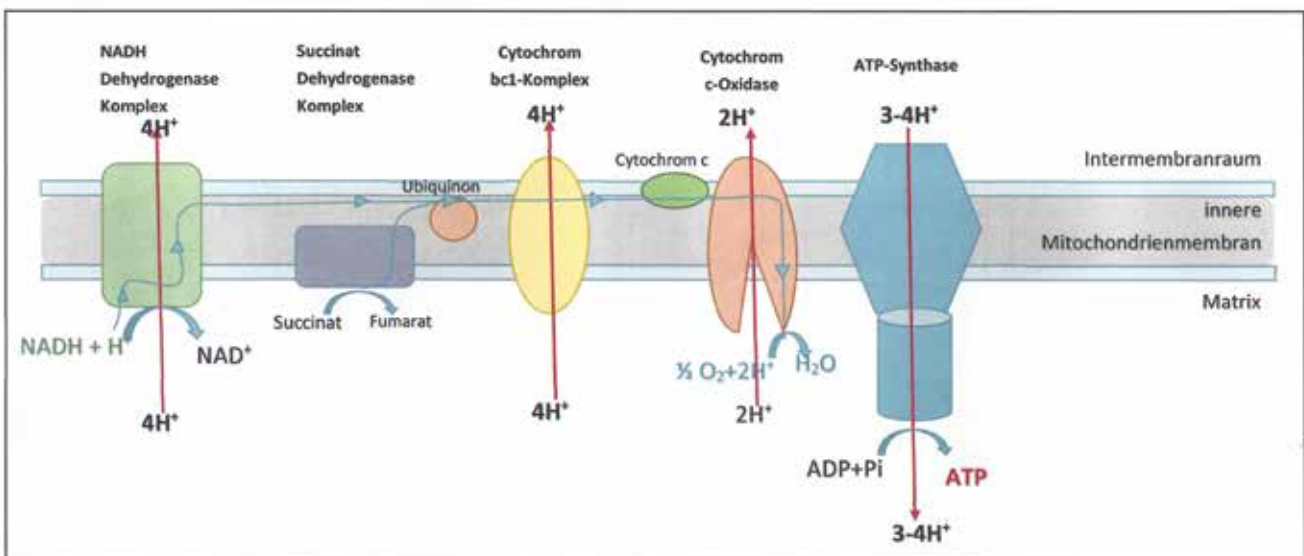
2 Übersicht zu den Stoffwechselwegen in der Zelle. Glykolyse, β-Oxidation und Proteinkatabolismus sind über den gemeinsamen Metabolit Acetyl-CoA miteinander verknüpft. Acetyl-CoA wird im Citratzyklus verstoffwechselt, in welchem wiederum Moleküle wie NADH/H⁺ und FADH₂ für die Atmungskette bereitgestellt werden. Im letzten Schritt wird durch die Atmungskette im Mitochondrium Energie in Form von ATP erzeugt. Foto: Peter krimbacher (Selfmade with Inkscape) (<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Citratcyclus-Ueberblick.svg>) Lizenz: Public domain, via Wikimedia Commons (<https://creativecommons.org/share-your-work/public-domain/pdm/>)

che Lebensformen waren, die während der Evolution als sogenannte Endosymbionten in die ersten Vorläufer der heutigen Zellen eingewandert sind.

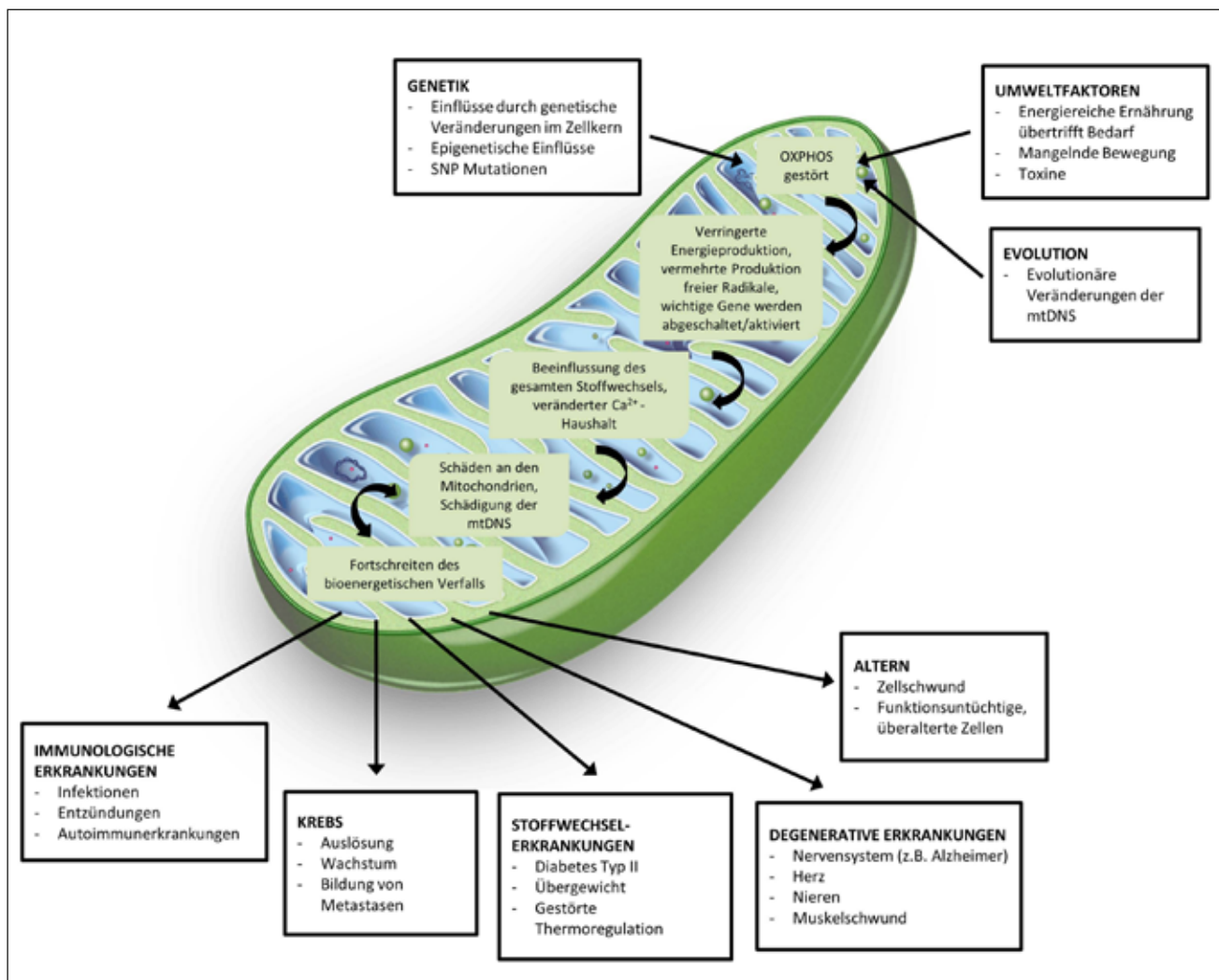
Die bis zu 1 000 Mitochondrien pro Zelle haben die Aufgabe, Proteine, Fette und Kohlenhydrate wie Glukose in eine für den Körper verwertbare Energieform

umzuwandeln. Diese universelle Energiegewährung liegt in Form von Adenosin-triphosphat (ATP) vor. Die Gewinnung von ATP aus energiereichen Bausteinen erfolgt hauptsächlich in drei miteinander verknüpften Stoffwechselprozessen, an welchen das Mitochondrium maßgebend beteiligt ist: dem Abbau von Zucker/Fettsäuren/Proteinen, dem Citratzyklus und der Atmungskette [2].

Der zentrale und energiegewinnende Prozess ist hierbei die oxidative Phosphorylierung (OXPHOS), die in der sogenannten Atmungskette stattfindet [3]. Diese besteht aus fünf Proteinsuperkomplexen, an welchen Elektronentransportvorgänge als sogenannte RedOx-Prozesse ablaufen. NADH/H⁺ und FADH₂ als energiereiche Substrate aus dem Citratzyklus liefern die Elektronen, welche über die kettenförmig verbundenen Komplexe sukzessive übertragen und somit transportiert werden (Elektronenaufnahme = Reduktion, Elektronenabgabe = Oxidation). Mit dem Transport der Elektronen findet gleichzeitig eine Ladungstrennung statt und die einzelnen Komplexe „pumpen“ positiv geladene Protonen aus dem Inneren des Mitochondriums in den Membranzwischenraum. Dadurch kommt es zu einer Ungleichverteilung der positiv geladenen Protonen, einem sogenannten elektrochemischen Protonengradienten über die innere Mitochondrienmembran, und es entsteht ein negatives Potential von etwa -180 mV (Matrix gegenüber Zytoplasma). Angetrieben durch das elektrochemische Ungleichgewicht „wollen“ die Protonen zurück in den Innenraum. Das geschieht am fünften und letzten Komplex der Atmungs-



3 Die fünf Komplexe der Elektronentransportkette, lokalisiert an der inneren Mitochondrienmembran. Dort wird unter Verbrauch von NADH/H⁺ aus dem Citratzyklus und O₂ energiereiches ATP generiert. Abbildung/Grafik: Vitalogic Dr. Spona Vertriebsges.m.b.H, Praterstr. 45/12, A-1020 Wien



4 Verschiedene Faktoren haben Einfluss auf die OXPHOS. Schädigungen der Mitochondrien und somit des Stoffwechsels führen zu Krankheitsbildern, die den ganzen Körper betreffen können. *Quelle/Abbildung:* Kerstin Kuffner

kette: Beim Zurückströmen in die Matrix treiben die Protonen die sogenannte ATP-Synthase an, welche Adenosindiphosphat (ADP) und Phosphat in energiereiches ATP umwandelt.

Die ATP-Produktion wird unter anderem durch die Konzentration von Kalziumionen (Ca^{2+}) in den Mitochondrien reguliert. Der Ca^{2+} -Einstrom wird durch Transporter in der inneren Mitochondrienmembran erleichtert. Zudem tauschen Mitochondrien Ca^{2+} mit dem endoplasmatischen Retikulum, einem membranumschlossenen Hohlraumsystem im Inneren der Zelle, das als Ca^{2+} -Speicher dient, aus. Das negative mitochondriale Membranpotential begünstigt die Aufnahme und das Zurückhalten der positiv geladenen Ca^{2+} -Ionen und puffert auf diese Weise zytosolisches Ca^{2+} , also Ca^{2+} innerhalb der Zelle, aber außerhalb der Zellorganellen. Mitochondrien spielen somit eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Ca^{2+} -Haushaltes der

gesamten Zelle. Dies ist besonders wichtig, da Ca^{2+} als zentraler sekundärer Botenstoff vielfältige intra- und extrazelluläre Prozesse reguliert. So sind Mitochondrien zum Beispiel mitverantwortlich für den programmierten Zelltod, die sogenannte Apoptose, ein natürlicher und notwendiger Vorgang um in der Entwicklung Platz für neue Zellen zu schaffen, aber auch, um Krebszellen zu bekämpfen.

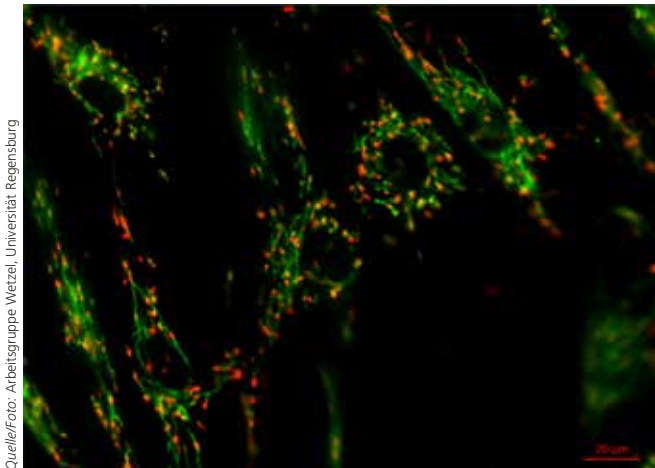
Eine übermäßige Ansammlung von Ca^{2+} -Ionen in den Mitochondrien, aber auch oxidativer Stress leiten diesen Vorgang ein. Oxidativer Stress kommt zustande, wenn in den Zellen übermäßig viele reaktive Sauerstoffspezies (englisch *reactive oxygen species, ROS*) – ein Nebenprodukt der Atmungskette – entstehen. Eine Überproduktion von ROS, zu denen beispielsweise das Superoxid $\text{O}_2^{\cdot-}$ zählt, hat auch eine direkt schädigende Wirkung auf die DNS sowie die Enzyme und führt ebenfalls zur Apoptose.

Die Funktion der Atmungskette und somit auch die Energieproduktion sowie der Ca^{2+} -Haushalt, werden durch verschiedene Faktoren von außen reguliert [4]. Genetische Aspekte, Umwelteinflüsse, aber auch evolutionäre Veränderungen können eine gestörte OXPHOS zur Folge haben und

Mitochondriopathien

MELAS steht für „mitochondriale Enzephalopathie, Laktatazidose und schlaganfallähnliche Episoden“ und ist eine Erkrankung des Gehirns. Patienten leiden aufgrund mitochondrialer Dysfunktion an Krampfanfällen, Demenz und Schlaganfällen.

CPEO ist die Abkürzung für „chronisch progressive externe Ophthalmologie“. Betroffene zeigen eine Lähmung der äußeren Augenmuskeln.



Quelle/Foto: Arbeitsgruppe Wetzel, Universität Regensburg

5 Humane Fibroblasten, gefärbt mit dem kationischen Farbstoff JC-1. Rot leuchtende Aggregate des Farbstoffes indizieren negativere Ladung und Monomere des Farbstoffes zeigen in grün Bereiche mit positiverer Ladung.

unserem Gehirn für das Wohlbefinden, die Regulation von Schlaf, Konzentration und Wachsamkeit sowie Belohnung zuständig. In einem gesunden Menschen herrscht ein Gleichgewicht dieser Botenstoffe. Bei einem depressiven Patienten wird vermutet, dass es zu einer Verringerung der Monoamine im synaptischen Spalt kommt und somit zu einer verschlechterten Signalweiterleitung zwischen den Nervenzellen. Um das auszugleichen, wirken Antidepressiva auf diese Neurotransmittersysteme und versuchen, den „Normalzustand“ wiederherzustellen. Die lindernde Wirkung einer Pharmakotherapie setzt jedoch meist mit einer Verzögerung von mehreren Wochen ein, und 40 % der Betroffenen sprechen gar nicht auf eine solche Therapie an – sogenannte *Non-Responder*. Das lässt vermuten, dass die simple Erklärung des Fehlens dieser Monoamine nicht ausreichend ist. Neuere Theorien zur Entstehung einer Depression ziehen andere Hormone, Faktoren und Mechanismen in Erwägung. Der Fokus wird auch auf Botenstoffe wie Glutamat und GABA (englisch *gamma-Aminobutyric acid*) gelenkt. Zudem spielt anscheinend ein Wachstumsfaktor – BDNF (englisch *brain-derived neurotrophic factor*) –, welcher maßgeblich an der Reifung und dem Wachstum von Nervenzellen beteiligt ist, eine Rolle. Des Weiteren ist bekannt, dass bei einer Depression vermehrt Entzündungsmarker im Blut festgestellt werden können. Möglicherweise ist eine Depression also auch als eine „Inflammation des Gehirns“ zu bewerten. Außerdem konnte gezeigt werden, dass MDD-Patienten eine veränderte zelluläre Stressantwort aufweisen. Bei gesunden Personen wird durch eine negative Rückkopplung die Stressantwort auf hormoneller Ebene reguliert und auch wieder beendet. Depressive Personen zeigen eine verminderte Regulation und Fähigkeit zur Abschaltung der Stressantwort.

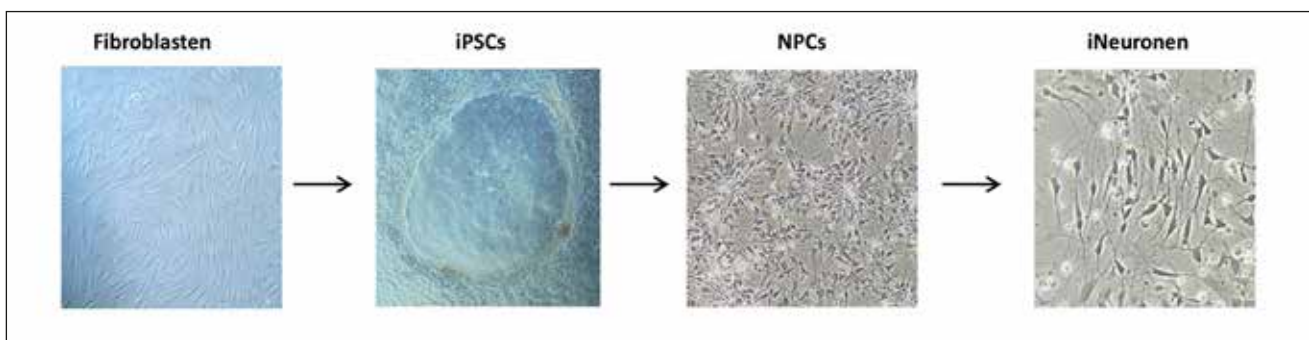
somit den gesamten Stoffwechsel beeinträchtigen. Schädigungen der mtDNA und der Mitochondrien können vielfältige Auswirkungen haben. Davon kann das Immunsystem betroffen sein, es kann zur Entstehung von Krebs führen oder Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes Typ II mit sich ziehen. Zudem sind Mitochondrien am Alterungsprozess unserer Zellen beteiligt. Durch Veränderungen in der bioenergetischen Versorgung kann es zur Degenerationen von Muskeln, der Nieren, des Herzens, aber auch unseres Nervensystems kommen. Neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson-Erkrankungen sowie psychische Störungen und Erkrankungen wie Schizophrenie, Angststörungen oder Depression entstehen vermutlich unter anderem auch aufgrund einer mitochondrialen Fehlfunktion.

einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen vorliegen. Der Betroffene leidet unter mindestens einem der Hauptsymptome – anhaltende Traurigkeit, Antriebs- oder Lustlosigkeit – und mindestens fünf weiteren Symptomen. Zu diesen zählen Veränderungen im Ess- oder Schlafverhalten, Apathie, Rastlosigkeit oder extreme Verlangsamung („Gelähmtsein“), Müdigkeit, das Gefühl von Wertlosigkeit und Schuld, verringertes Denkvermögen, Unentschlossenheit oder wiederkehrende Gedanken an den Tod. Es gibt milde, mittlere und schwerere Formen der Depression, abhängig davon, wie viele der oben genannten Symptome und in welcher Ausprägung sie bei den Betroffenen auftreten. Weltweit leidet eine beachtliche Anzahl an Menschen unter Depression: Es gibt etwa 300 Millionen Betroffene. Das Risiko, einmal im Leben an einer Depression zu erkranken, liegt bei 15 bis 20 %.

Depression – mehr als bloß traurig

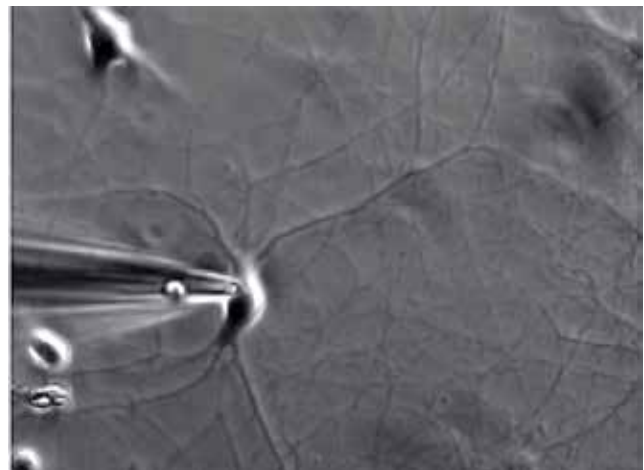
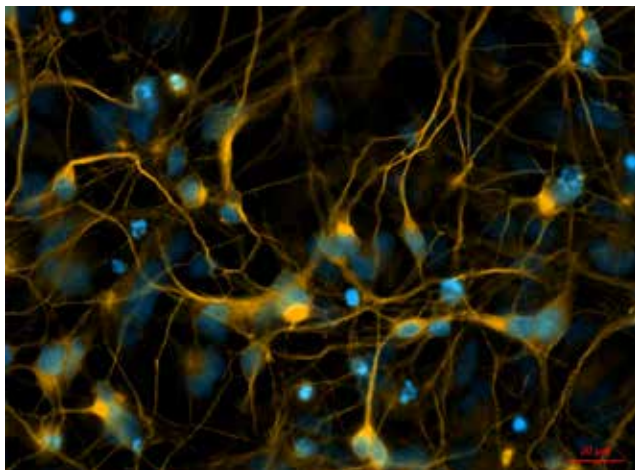
Wann hört normale Traurigkeit auf und wird zu einer klinischen Form der Depression? Eine Depression (englisch *major depressive disorder, MDD*) manifestiert sich durch verschiedene Symptome, die über

Die wohl älteste und bekannteste Theorie zur Entstehung einer Depression ist die Monoaminmangel-Hypothese. Zu den Monoaminen zählen Botenstoffe (Transmitter), mit denen Nervenzellen Signale übertragen, wie Serotonin, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin. Diese sind in



© UR, Arbeitsgruppe Wetzel

6 Die Reprogrammierung der Fibroblasten zu Stammzellen (iPSCs) und deren Differenzierung zu Vorläuferzellen (NPCs) und induzierten Neuronen (iNeuronen).



Quelle/Fotos: Arbeitsgruppe Wetzfel, Universität Regensburg

7a Induzierte Neurone, gefärbt mit neuronalem Marker (gelb) und Zellkernmarker (blau). **b.** Neuron, das mittels einer Elektrode abgeleitet und auf seine elektrische Aktivität untersucht wird.

Die Entstehung von Depression lässt sich nicht auf ein Hormon oder ein Ereignis im Körper reduzieren. Depression ist eine multifaktorielle Krankheit, zu deren Entstehung nicht nur einzelne, molekulare Ereignisse beitragen. Die Persönlichkeit eines Menschen stellt zudem einen (Risiko-) Faktor dar. Eine frühkindliche überbehütete, ängstlich-fürsorgliche Erziehung führt zu erlernter Hilflosigkeit und verminderter Fähigkeit, mit Stress umzugehen, was wiederum das Risiko der Entstehung einer Depression erhöht. Traumatische Erfahrungen wie Kriegserlebnisse, aber auch Verlust eines nahen Verwandten, Partners oder Freundes und der dadurch ausgelöste psychosoziale Stress können eine Depression hervorrufen. Zudem kann eine genetische Prädisposition eine Rolle spielen. Sind bereits Vater/Mutter oder einer deren Geschwister an einer Depression erkrankt, so steigt das Risiko für die Folgegeneration. Ähnlich ist es bei eineiigen Zwillingen: Ist bereits ein Zwilling erkrankt, liegt die Wahrscheinlichkeit für den zweiten, eine depressive Phase zu erleiden, bei 50 %. Genetische Faktoren sollten also nicht unberücksichtigt bleiben. Jedoch auch rein physische Erkrankungen, wie zum Beispiel chronische Schmerzen, Krebs, Herz-Kreislauf- und Demenz-Erkrankungen steigern das Risiko, depressiv zu werden.

Mitochondriale Erkrankungen und MDD

Eine klinisch diagnostizierte mitochondriale Dysfunktion, eine sogenannte Mitochondriopathie [siehe Kasten], ist eine vererbte oder durch Umwelteinflüsse erworbene Fehlfunktion oder Schädigung der Mitochondrien.

Dabei ist die Atmungskette der Mitochondrien beeinträchtigt und produziert weniger ATP. Funktionsstörungen der Mitochondrien betreffen insbesondere Zellen, die einen hohen Energiebedarf haben, etwa die Muskel- und Nervenzellen. Die Erkrankten erfahren extreme Schwäche und Müdigkeit. Hinzu kommt, dass sie oftmals kleinwüchsig sind, Augenmuskellähmungen haben oder auch Krampfanfälle (epileptische Anfälle) erleiden. 70 % der Patienten mit Mitochondriopathie haben zusätzlich eine psychische Erkrankung. Beispielsweise geht das MELAS-Syndrom mit Depressionen, einer Bipolaren Störung oder Angststörungen einher. Auch 32 % der Patienten, bei welchen primär das CPEO-Syndrom diagnostiziert wurde, leiden zusätzlich an einer Depression.

Viele Hinweise untermauern die Hypothese, dass Mitochondriopathien psychische Erkrankungen verursachen können. Eine Fehlfunktion der Atmungskette trägt zur Entstehung einer Bipolaren Störung oder einer Schizophrenie bei. Basierend auf diesem Hintergrund haben wir die Hypothese aufgestellt, dass eine Dysfunktion der Mitochondrien und ein daraus resultierendes bioenergetisches Ungleichgewicht auch an der Pathophysiologie der Depression beteiligt sind.

Von der Haut zum Gehirn

Um die molekularen Ursachen und die Funktion von Mitochondrien bei Depression erforschen zu können, ist ein passendes Modell notwendig. Wie bereits zuvor auch andere Arbeitsgruppen gezeigt haben, eignen sich periphere Zellen – also Hautzellen (Garbett et al., 2014), Blutzellen

(Karabatsiakos et al., 2014), Muskelzellen (Gardner et al., 2003) oder auch Blutplättchen (Hroudova et al., 2013) – zur Untersuchung psychischer Erkrankungen. Für unsere Studie haben wir deshalb Biopsien bei MDD-Patienten und bei Gesunden Kontrollen durchgeführt. Die entnommenen Hautstücke werden in die Zellkultur gebracht, wo das Auswachsen von Fibroblasten (Bindegewebszellen) ermöglicht wird, welche dann auf ihre metabolischen Eigenschaften hin untersucht werden. Diese Zellen werden sowohl unter Normalbedingungen als auch unter Stressbedingungen vermessen. Metabolischer Stress kann durch Glukose-Entzug erzeugt werden, während hormoneller Stress durch Zugabe eines synthetischen Stresshormons (Dexamethason) hervorgerufen wird.

In den Fibroblasten werden das mitochondriale Membranpotential, die Funktion der Atmungskette und die ATP-Produktion untersucht. Daraus können wir Rückschlüsse auf die (Fehl-)Funktion der Mitochondrien ziehen. Die Messung des mitochondrialen Membranpotentials erfolgt dabei mit einem fluoreszierenden Farbstoff, der entsprechend der Negativität des Membranpotentials entweder grün oder rot leuchtet [5]. Ein hoch energetischer Zustand, also eine negativere Ladung der Mitochondrien, resultiert in einem roten Signal, weniger energetische Bereiche leuchten grün. Wir konnten bereits zeigen, dass Mitochondrien in Patientenzellen unter „ungestressten“ Bedingungen ein geringeres Membranpotential aufweisen. Diese Beobachtung deutet auf eine geringere Aktivität oder Effizienz der Elektronentransportkette bei depressiven Patienten hin.

Zusätzlich wurde bei den Fibroblasten die Respiration untersucht. Mit Hilfe eines Gerätes, das den Sauerstoffverbrauch und die Protonensekretion misst, können verschiedene respirationsbezogene Parameter erhoben werden. Durch sequenzielle Zugabe von Stoffen, welche die Atmungskette manipulieren, lässt sich Schritt für Schritt die Funktion der Mitochondrien bestimmen. Auf diese Weise werden die basale sowie die maximal mögliche Atmung und die Kapazitätsreserven gemessen. Auch hier zeigt sich, dass unter Normalbedingungen Unterschiede zwischen Patientenzellen und Kontrollzellen bestehen. Die Mitochondrien zeigen eine geringere maximale Atmung und somit auch verringerte Kapazitätsreserven.

Da Zellen der Peripherie jedoch einen etwas anderen Stoffwechsel besitzen bzw. Nervenzellen einen erhöhten Energieverbrauch aufweisen, ist zu vermuten, dass eine mitochondriale Fehlfunktion in Neuronen weitaus schwerwiegendere Konsequenzen hat als in Hautzellen. Sämtliche wichtigen Prozesse im Gehirn sind energie-

abhängig: der Transport, die Ausschüttung und das Recycling von Transmittern im synaptischen Spalt zwischen Nervenzellen; die intrazelluläre Signalgebung wie auch die Genregulation und Gentranskription.

Depression ist, wie alle psychischen Erkrankungen, eine Störung, die primär das Gehirn betrifft. Somit ist es sinnvoll wie auch notwendig, detaillierte Untersuchungen an Zellen des Gehirns, also Nervenzellen, durchzuführen. Da es jedoch nicht möglich ist, Gehirnzellen aus Patienten zu entnehmen – abgesehen von Post-mortem-Untersuchungen – versuchen wir, Nervenzellen in Zellkultur zu erzeugen. Möglich geworden ist dies durch die erfolgreiche Arbeit einer japanischen Forschergruppe (Takahashi und Yamanaka, Universität Kyoto). Mithilfe verschiedener Transkriptionsfaktoren, welche die Genexpression regulieren, können Hautzellen wieder zu Stammzellen reprogrammiert werden. Durch die Behandlung der Zellen mit diesen Faktoren wird die Information über das Zellschicksal „gelöscht“. Auf diese

Weise erhält man induzierte Stammzellen, die sich in jeden beliebigen Zelltyp differenzieren können, also pluripotent sind. Durch die Zugabe weiterer Faktoren entwickeln sich diese induzierten pluripotenten Stammzellen (englisch *induced pluripotent stem cells*, *iPSCs*) über eine zelluläre Zwischenstufe, die neuronalen Vorläuferzellen (englisch *neuronal progenitor cells*, *NPCs*), zu induzierten Neuronen (iNeuronen). [6]

Erste Untersuchungen der Stoffwechselfunktion der NPCs ergaben ähnliche Ergebnisse wie die Vermessung der Fibroblasten: In den NPCs ist eine Tendenz zu einem niedrigeren mitochondrialen Membranpotential in Patientenzellen zu beobachten. Zudem wurde mithilfe eines weiteren Fluoreszenzfarbstoffes der Ca^{2+} -Haushalt untersucht. Auch hier gelang es uns, Veränderungen in den Patientenzellen festzustellen. All diese Beobachtungen – in Fibroblasten wie auch in den neuronalen Vorläuferzellen – geben deutliche Hinweise darauf, dass eine veränderte Funktion in den Zellen der Patienten vorliegt und tatsächlich ein Zusammenhang zwischen Depression und mitochondrialer Fehlfunktion besteht.

In weiteren Experimenten untersuchen wir die induzierten Neurone, welche aus neuronalen Vorläuferzellen differenziert wurden, auf ihre elektrischen Eigenschaften [7]. Neurone kommunizieren über elektrochemische Signale, welche gemessen werden können. Mittels einer Elektrode, die an die Zellmembran gebracht wird, können Ionenströme und intrazelluläre Spannungsveränderungen gemessen werden. Da, wie bereits erwähnt, sämtliche molekulare Vorgänge energieabhängig und eng an die Funktion der Mitochondrien gekoppelt sind, ist es verständlich, dass eine Fehlfunktion der Mitochondrien veränderte Eigenschaften in der Konnektivität, der Kommunikation und somit der Signalweiterleitung in den Nervenzellen zufolge hat.

Die Veränderungen in der Funktion der Mitochondrien in den unterschiedlichen Zellarten, welche mithilfe der verschiedenen Methoden aufgedeckt werden können, gewähren uns Einblicke in den mitochondrialen Metabolismus von gesunden Personen und MDD-Patienten. Gefundene Unterschiede erlauben uns die Beschreibung neuer Pathomechanismen neben den bisher bekannten Theorien. Diese so gewonnenen zusätzlichen Informationen über alternative Ursachen zur Entstehung von Depression eröffnen neue Therapiemöglichkeiten für Betroffene bis hin zur personalisierten Diagnostik und Therapie.



© privat

Kerstin Kuffner, M.Sc., geboren 1990 in Viechtach (Niederbayern). Studium der Biologie 2010–2013 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Masterstudium mit Schwerpunkt unter anderem im Fach Neurobiologie mit Abschluss 2016. Beginn der Promotion 2017 mit dem Thema „Molekulare Mechanismen der Depression“ in der Arbeitsgruppe Molekulare Neurowissenschaften am Lehrstuhl Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Regensburg, Betreuung durch Prof. Dr. Christian Wetzel.



© UKR / Klaus Völcker

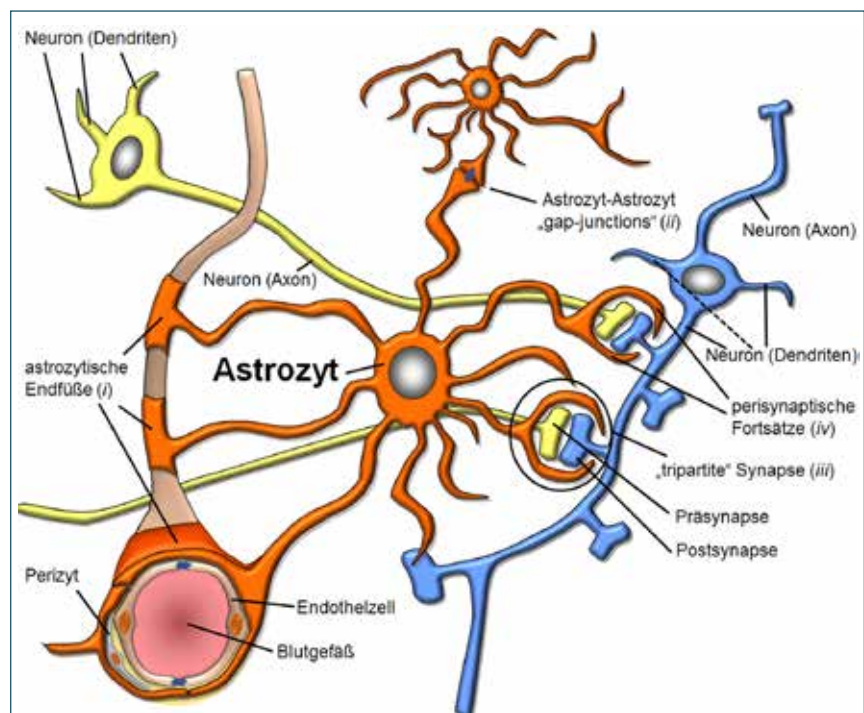
Prof. Dr. **Christian Wetzel**, geboren 1966 in Augsburg. Studium der Biologie an der Universität Ulm/Donau. 1991–1996 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. 1996 Promotion an der Ludwig-Maximilians-Universität München. 1996–2001 wissenschaftlicher Mitarbeiter und Assistent am Lehrstuhl für Zellphysiologie der Ruhr-Universität Bochum. 2002 Habilitation zum Thema „Zelluläre und molekulare Mechanismen des Riechens“. 2002–2012 Projektgruppenleiter und Dozent am Lehrstuhl Zellphysiologie der Ruhr-Universität Bochum. 2012 Berufung zum W2-Professor für Molekulare Neurowissenschaften an die Universität Regensburg.

Astrozyten: Leuchtende Sterne im Gehirn

Wie ein lang vernachlässigter Zelltyp Verhalten und psychische Gesundheit beeinflusst

Barbara Di Benedetto, Carl-Philipp Meining, Celia Roman

Trotz langjähriger Forschungsarbeit sind die bestehenden therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung psychiatrischer Krankheiten immer noch nicht zufriedenstellend. Daher ist ein grundlegender Perspektivenwechsel auf der Suche nach pathophysiologischen Mechanismen als auch nach neuen therapeutischen Ansätzen zur Behandlung von Gehirnerkrankungen geboten. Als häufigster Subtyp der sogenannten Gliazellen sind Astrozyten für die Bildung und Funktion von synaptischen Kontakten und der Blut-Hirn-Schranke notwendig. Eine veränderte Aktivität der Astrozyten kann dramatische Konsequenzen haben: zum einen gestörte neuronale Informationsweiterleitung, die zur Ausbildung neuropsychiatrischer Erkrankungen führen kann; zum anderen ein gestörter Transport von Substanzen über die Blut-Hirn-Schranke, der zu einem verzögerten Ansprechen auf therapeutische Substanzen führt. Das bessere Verständnis der genauen Funktionen von Astrozyten kann daher bei der Identifizierung der molekularen Mechanismen von Gehirnerkrankungen helfen und somit zur Entwicklung neuer, präventiver oder kurativer Therapien führen. Hier werden die verschiedenen Funktionen von Astrozyten und spezifische Beispiele von wissenschaftlichen Projekten vorgestellt, die einem besseren Verständnis der zellulären Funktionen dienen, um somit Gehirnerkrankungen besser zu verstehen und um neue Therapieansätze zu entwickeln zu können.

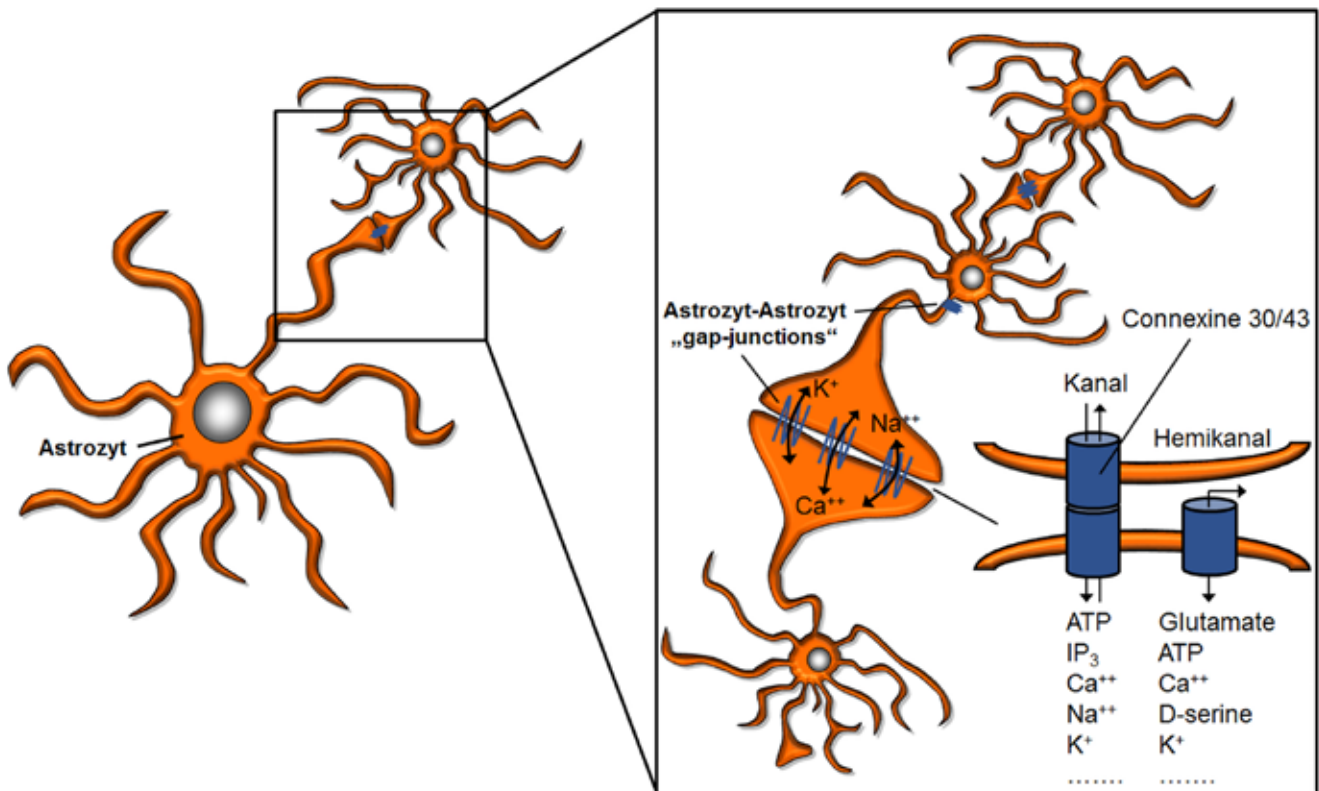


1 Gliazellen und Neuronen interagieren miteinander, um verschiedene Funktionen durch diese Interaktionen zu regulieren. Astrozyten modulieren den Fluss von Substanzen durch die Blutgefäße durch ihre astrozytischen Endfüße (i). Außerdem kontrollieren sie den Transport von Ionen zwischen Astrozyten durch die sogenannten Gap Junctions (ii) – eine Ansammlung von Kanälen, die die Astrozyten untereinander verbinden. Durch ihre perisynaptischen Fortsätze steuern sie zudem synaptische Funktionen an der tripartiten Synapse (iii, iv). *Quelle/Grafik:* Di Benedetto, Meining, Roman

Welche Zellen halten das Gehirn in Betrieb?

Das menschliche Gehirn besteht aus ungefähr 160 Milliarden Zellen. Der überwiegende Teil davon ist einer von zwei Gruppen zugehörig: den Neuronen oder den Gliazellen. Gliazellen wurden das erste Mal von dem Arzt Rudolf Virchow im Jahr

1856 beschrieben, aber er hielt sie für passives Bindegewebe im Gehirn und nannte sie deshalb „Glia“, das griechische Wort für „Kleber“ (Virchow, 1858). Heute wissen wir, dass Gliazellen in Makro- (Astrozyten und Oligodendrozyten) und Mikrogliazellen unterteilt werden können, die jeweils unterschiedliche Ursprünge während der Gehirnentwicklung haben. Unter den Glia-



2 Astrozyten sind durch Gap Junctions gekoppelt, um ihre vielfältigen Funktionen zu koordinieren. Hier gezeigt sind Kanäle und Hemikanäle, welche ihrerseits aus Connexin-Proteinen bestehen, um die Aufteilung von Ionen und anderen Substanzen unter den Astrozyten zu ermöglichen. *Quelle/Grafik:* Barbara Di Benedetto, Carl-Philipp Meinung, Celia Roman

zellen tragen Astrozyten circa 20 % zur Gesamtzahl bei. Diese stark polarisierten Zellen bilden mit ihren Fortsätzen eine Brücke zwischen den Blutgefäßen und den Nervenzellen aus [1], wodurch gewährleistet wird, dass sowohl Nährstoffe wie auch therapeutische Substanzen direkt aus dem Blut aufgenommen werden können. Danach können Astrozyten diese Substanzen metabolisieren und anschließend an Neuronen und andere Gehirnzellen weitergeben. Aus diesem Grund spielen Astrozyten auch eine sehr bedeutende Rolle für die pharmakologische Behandlung vieler Gehirnerkrankungen.

Um die sogenannte tripartite Synapse zu ermöglichen [1iii], bilden Astrozyten mit ihren dünnen, perisynaptischen Fortsätzen einen direkten Kontakt zu den Präsynapsen (Endpunkt eines Axons) und Postsynapsen (Kontaktpunkt der Präsynapse auf Dendriten eines zweiten Neurons) der Neurone. Diese Struktur ermöglicht, dass die synaptische Übertragung zwischen den Neuronen erleichtert wird. Außerdem kontrollieren Astrozyten das extrazelluläre Ionen- und Transmittergleichgewicht (die „Transmitterhomöostase“). An der tripartiten Synapse modulieren Astrozyten die synaptische Übertragung durch Freisetzung von Sig-

nalmolekülen wie beispielsweise den sogenannten Gliotransmittern und anderen funktionsfördernden Substanzen.

Um die Koordination und anschließend die Kommunikation zwischen allen zellulären Komponenten zu ermöglichen, sind Astrozyten durch verschiedene Proteine, die sogenannte Gap Junctions bilden, untereinander verbunden. Gap Junctions bestehen aus Ansammlungen von Zell-Zell-Kanälen, die die Zellmembranen zweier benachbarter Zellen koppeln und somit das Zytoplasma der Zellen direkt miteinander verbinden. Diese Kanäle bestehen aus Proteinen (Connexine), die entweder einen Kanal oder einen Hemikanal bilden. Durch diese Kanäle sind die Zellen in einem funktionellen Netzwerk (Syncytium) gekoppelt, das die Aufteilung von Ionen und anderen Substanzen unter den Astrozyten ermöglicht. Hemikanäle hingegen finden sich häufiger in der Nähe der Somata und ermöglichen den Transport von Gliotransmittern, aber auch Ionen in die extrazelluläre Matrix [2]. Die Gap Junctions gewährleisten, dass eine synchronisierte synaptische Kommunikation stattfinden kann, um eventuell auch das Verhalten eines Individuums zu modulieren (Pannasch et al., 2014).

Astrozytische Mechanismen zur Kontrolle gesunden Verhaltens

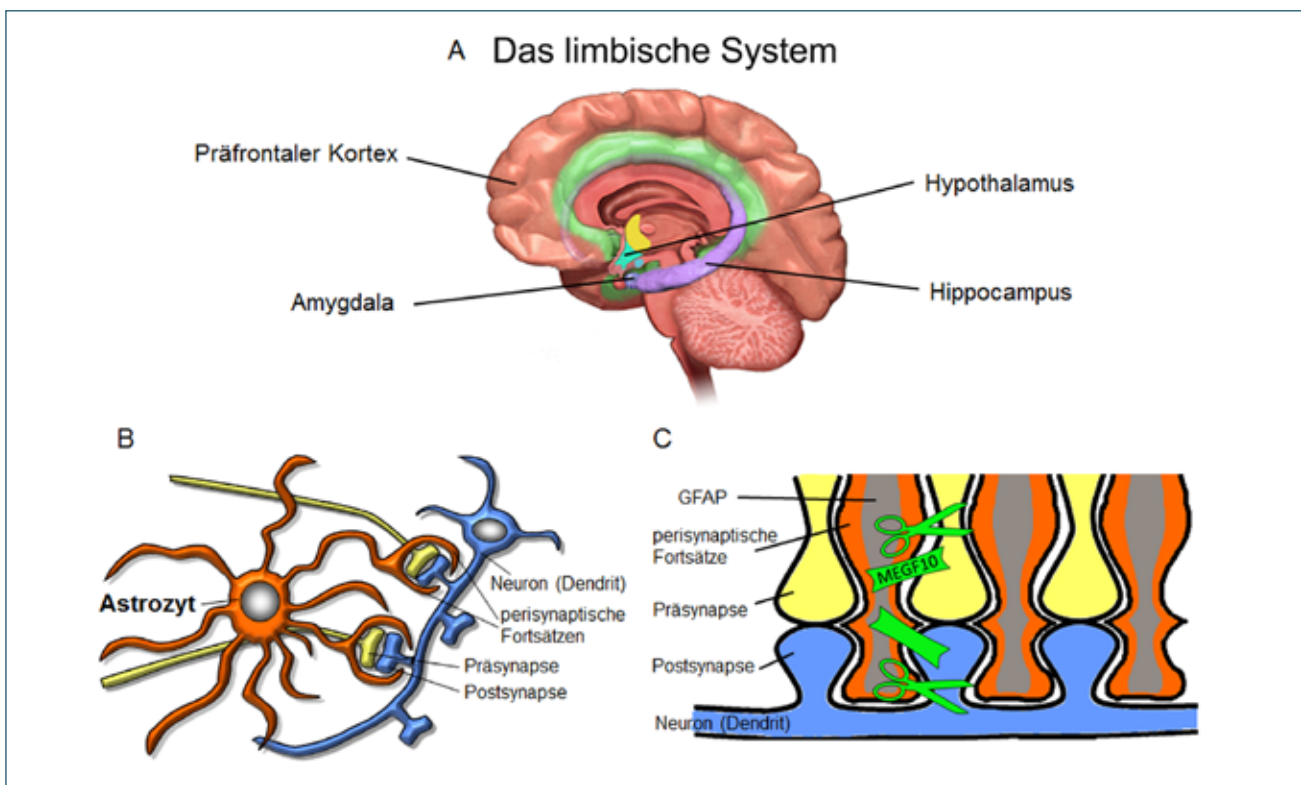
Bedenkt man all die oben geschilderten, zum Teil erst kürzlich entdeckten Aufgaben von Astrozyten in der Modulation neuronaler Aktivität, so ist es nicht verwunderlich, dass diese neuen und teilweise revolutionären Erkenntnisse auch dazu führten, dass sich Verhaltensbiologen die Frage stellten, welche Rolle Astrozyten bei der Generierung und Regulation tierischen Verhaltens spielen könnten. Während viele Erkenntnisse über die Eigenschaften und intrazellulären Reaktionen von Astrozyten aus vergleichsweise gut zu manipulierenden experimentellen Systemen (zum Beispiel Anreicherungskulturen, Hirnschnitte) stammen, so wird dies mit zunehmender Komplexität des erforschten Systems schwieriger. Die wohl größte Herausforderung, die sich beim Beantworten dieser Fragestellung bis heute zeigt, liegt in den bestehenden Möglichkeiten, diesen Zelltyp möglichst spezifisch, also ohne andere Zellen des zentralen Nervensystems, durch experimentelle Manipulation zu beeinflussen. Anfangs wurde dabei versucht, Astrozyten oder bestimmte astrozytische Prote-

ine mittels pharmakologischer Substanzen (sogenannte Gliotoxine) zu inhibieren und darauffolgend das Verhalten von Versuchstieren zu beeinflussen. Jedoch zeigte sich zunehmend, dass diese Substanzen auch ungewollte Auswirkungen auf Neurone haben können, was die Validität der Ergebnisse fraglich erscheinen ließ. Neuere Methoden, die auf genetischer Manipulation durch virale Vektoren basieren, machen es möglich, Astrozyten einer bestimmten Hirnregion gezielt zu stimulieren. Zudem erlauben es genetisch veränderte Mausmodelle, einzelne Proteine in Astrozyten nach unten zu regulieren und somit die Bedeutung dieser Moleküle für bestimmte Verhaltensweisen zu evaluieren. Die Expression der manipulierten Proteine in anderen Zelltypen bleibt dabei unverändert. Durch diese Ansätze konnte eine große Anzahl von Verhaltensweisen identifiziert werden, für deren reibungslosen Ablauf Astrozyten oder astrozytische Proteine unabdingbar sind. Darunter fallen motorische Aktivität und Koordination, räumliche Gedächtnisleistungen, sensorische Funktionen, interessanterweise aber auch emotionale Verhaltensweisen wie Angstverhalten, depressives Verhalten und das Erinnern an negative Erlebnisse.

Der Fokus soll im Folgenden auf eben diesen emotional beeinflussten Verhaltensweisen liegen, da diese den Forschungsschwerpunkt des Regensburger Graduiertenkollegs Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen ausmachen. So konnte eine Gruppe aus Japan im Jahr 2013 zeigen, dass das Verhindern der Freisetzung von Calcium aus intrazellulären Speichern dazu führt, dass sich Mäuse längerfristig schlechter an den Kontext (Ort, Geruch) negativer Erlebnisse erinnern. 2014 fand eine französische Gruppe heraus, dass die genetische Deletion (englisch *gene knockout*) des im zentralen Nervensystem nur in Astrozyten vorkommenden Kanalproteins Connexin30 (Cx30) ähnliche Auswirkungen hat. Astrozytische Connexine befähigen diesen Zelltyp in Netzwerken, sogenannten funktionellen Synzytien, über Gap Junctions miteinander gekoppelt zu sein [2] (Pannasch et al., 2014).

Über diese Netzwerke kann ein sehr rascher Austausch von Signalmolekülen zwischen den Astrozyten erfolgen, wobei der Grad der Verbundenheit unter anderem die Effizienz der Wiederaufnahme von Neurotransmittern durch Astrozyten und somit die Kommunikation der benachbarten Neurone beeinflusst. Auch in Tests zur

Beurteilung von Angstverhalten zeigte die Manipulation von Connexinen profunde Effekte. Diese Tests basieren in der Regel auf der Erhebung der Zeit, die ein Tier in einem hellen, offenen und damit potenziell gefährlichen Areal verbringt, wenn es gleichzeitig die Möglichkeit hätte, sich in einem dunkleren, geschützteren Areal aufzuhalten. Eine stärkere Erkundung des offenen Areals zeigt also, dass das Tier seinem Erkundungsinstinkt bereitwilliger beziehungsweise weniger ängstlich nachgeht. Verhindert man die Expression von Connexin30, so verhalten sich die Tiere ängstlicher, während bei einem Knock-out von Connexin43 (Cx43) interessanterweise der gegenteilige Effekt zu beobachten ist. Diese gegenläufige Rolle der beiden Gap-Junction-Proteine lässt sich vermutlich teilweise auf ihre sogenannten *non-channel properties*, also ihre Funktionen außerhalb des Verbindens von Zellen zurückführen. So ist Cx30 direkt an der Modulation der astrozytischen Glutamataufnahme beteiligt, ein Neurotransmitter der von Präsynapsen während der synaptischen Übertragung ausgeschüttet wird, während Cx43 eng mit dem Zytoskelett, dem Rückgrat der Zelle, und dessen Regulation verbunden ist.



3 Das limbische System besteht aus unterschiedlichen Regionen, die für die Regulierung der Emotionen verantwortlich sind. Dazu zählen unter anderem der präfrontale Kortex, die Amygdala, der Hypothalamus und der Hippocampus (A). Astrozyten können durch ihre perisynaptischen Fortsätze die neuronale Signalübertragung modulieren (B). Proteine, die in Astrozyten exprimiert sind, wie zum Beispiel MEGF10, können die Struktur von Synapsen modulieren, indem sie die Synapsen direkt phagozytieren und somit eliminieren (C). *Quelle/Grafik:* Barbara Di Benedetto, Carl-Philipp Meining, Celia Roman

Ein Teilprojekt des oben genannten Graduiertenkollegs untersucht die Auswirkungen des prosozialen und angstlösenden Neuropeptids Oxytocin auf Astrozyten. Da diese Zellen sich entwicklungsbiologisch aus den gleichen Vorläuferzellen wie Neurone differenzieren, tragen auch Astrozyten Rezeptoren für neuroaktive Botenstoffe des Gehirns. So verhält es sich auch im Fall des als „Kuschelhormon“ bekannt gewordenen Oxytocins. Anfang der 90er Jahre fanden Wissenschaftler/-innen heraus, dass Astrozyten in Zellkultur den Rezeptor für Oxytocin tragen und auf Oxytocin reagieren. Später wurde beschrieben, dass sich in laktierenden Tieren, die unter anderem ein stark aktiviertes Oxytocinsystem aufweisen, die Zellfortsätze zurückziehen, was wiederum zu gesteigerter Erregbarkeit der zuständigen Hirnregionen führt. Wie die Zellen dabei auf molekularer Ebene auf Oxytocin reagieren, und ob für die angstlösenden und prosozialen Effekte des Neuropeptids Astrozyten und deren Proteine benötigt werden, ist bisher nicht bekannt. Einen interessanten Forschungsgegenstand stellen hierbei die oben erwähnten Connexine dar; untersucht wird aber auch die Frage, wie Oxytocin in der Lage ist, die Morphologie von Astrozyten zu verändern. Dabei kommen vor allem Gen- und Proteinaktivitätsanalysen sowie Methoden zur Untersuchung der zellulären Kommunikation zum Einsatz.

Astrozytische Mechanismen zur Kontrolle von Gehirnerkrankungen

Wie in den vorhergehenden Abschnitten erläutert, spielen Astrozyten eine wichtige Rolle bei vielen Prozessen des zentralen Nervensystems, darunter Regulation des Blutflusses, Energieversorgung und Modulation neuronaler Aktivität. Es ist daher nicht verwunderlich, dass Astrozyten auch in die Entstehung verschiedener Hirnerkrankungen, wie Parkinson, Alzheimer, Depression, Schizophrenie und Autismus involviert sind. Sowohl in histologischen Studien an den Gehirnen verstorbener, psychisch erkrankter Patienten als auch in Tiermodellen besagter Erkrankungen, konnten eine veränderte Anzahl und Morphologie der Astrozyten beobachtet werden. Zu den dort untersuchten Hirnregionen zählen insbesondere solche, die mit der Regulation von emotionalen Zuständen zusammenhängen. Dazu gehören der

präfrontale Kortex und andere Regionen, die gemeinsam das sogenannte limbische System bilden (zum Beispiel Hippocampus, Amygdala, Hypothalamus) [3A].

Dieser emotionale Regelkreislauf verarbeitet und bewertet sensorische und emotionale Informationen, um daraufhin ein angemessenes, adaptives Verhalten des Individuums zu generieren. Jegliche Veränderungen in dieser Verarbeitung können zu Fehlanpassungen und der Ausbildung von schweren psychiatrischen Erkrankungen führen. Analysen zeigen, dass Regionen des limbischen Systems von Schizophrenie- oder Depressionspatienten veränderte Mengen des spezifisch in Astrozyten auftretenden Proteins GFAP (englisch *glial fibrillary acidic protein*) aufweisen. Als Hauptelement des astrozytischen Zytoskeletts ist GFAP von besonderer Bedeutung für die Stabilität dieser Zellen. Als „Rückgrat“ des Zellkörpers ist es sowohl in sich entwickelnden als auch in reifen Astrozyten stark exprimiert und spielt bei dynamischen Zellbewegungen und Formveränderungen eine wichtige Rolle. Diese Dynamik ist für die Kommunikation von Astrozyten und Neuronen an den Synapsen von entscheidender Bedeutung.

Psychiatrische und neurologische Krankheiten haben einen sogenannten früh einsetzenden und einen spät einsetzenden Phänotyp. So können diverse Arten von frühkindlichem Stress, wie Vernachlässigung oder Missbrauch, im späteren Leben zur Entwicklung einer Depression führen. Die genaue Rolle von Astrozyten während der frühkindlichen Entwicklung bei der Entstehung und Stabilisierung von Synapsen könnte verstehen helfen, wie frühkindliche Erfahrungen noch Jahre später zur Entwicklung von Psychopathologien führen können. Beispielsweise verursacht der Entzug des Muttertieres in jungen Mäusen eine Reduktion der Anzahl von Astrozyten in Hirnregionen, die mit stressvollen Erfahrungen in Verbindung gebracht werden. In diesen Regionen ist dadurch möglicherweise die richtige Entwicklung von Synapsen beeinträchtigt, was im späteren Leben zu gestörter Verarbeitung emotionaler Informationen und Zustände führen kann.

Im Fall von neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer beeinflusst die phagozytotische Aktivität von Astrozyten den Krankheitsverlauf. Phagozytose beschreibt hier den Prozess der Aufnahme von zellulärem Abfall und toxischer Substanzen, um das Gehirn „zu reinigen“. Astrozyten sind in der Lage, β -Amyloidpeptide aufzunehmen und abzubauen, die Plaques

im Gehirn von Alzheimerpatienten bilden. Je nach astrozytischer Aktivität kann also der Verlauf und die Schwere der Krankheit verändert sein. Zusätzlich sind astrozytische Glutamattransporter (EAATs) bei Alzheimerpatienten verringert. Glutamat wird von den Präsynapsen in den synaptischen Spalt ausgeschüttet und kann in gewissen Mengen toxische Effekte bewirken. EAATs ermöglichen die Aufnahme dieses Neurotransmitters aus dem synaptischen Spalt und ermöglichen so dessen Recycling durch Astrozyten um seine toxische Effekte auf die Zellen zu verringern. Eine reduzierte Wiederaufnahme von Glutamat durch Astrozyten kann hierbei zu gesteigerter „Exzitotoxizität“ führen: eine Reaktion der Zellen auf toxische Substanzen wie Glutamat, mit konsequenter Beschädigung von Neuronen durch Übererregung.

Im Fall von Parkinson findet sich eine erhöhte Anzahl von reaktiven Astrozyten im Hirngewebe verstorbener Patienten. Bei einer Verletzung des Gehirns reagieren Astrozyten mit einer Veränderung ihrer molekularen Ausstattung, Hypertrophie (mehr/längere Fortsätze) und in extremeren Fällen mit Proliferation und Narbenbildung – sie werden „reaktiv“. In diesem Zustand kommt es dazu, dass entzündungsfördernde Substanzen freigesetzt werden, die wiederum Neuronen schaden können. Es gibt zunehmend Hinweise, dass reaktive Astrozyten durch den Verlust ihrer normalen Funktion oder das Erlangen von schädlichen Eigenschaften direkt oder indirekt zu Erkrankungen des zentralen Nervensystems führen können. Allerdings erfüllen Astrozyten im gesunden Gehirn eine schützende Funktion: Experimentelle Studien haben beispielsweise gezeigt, dass die Aktivierung eines Moleküls, des Transkriptionsfaktors Nrf2, die Astrozyten von Mäusen vor Parkinsonismus schützen kann, indem dieses Molekül anti-oxidative Prozesse anstößt.

In Betracht der verschiedenen psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen, an deren Entstehung und Verlauf Astrozyten beteiligt sind, stellt dieser Zelltyp ein potenzielles Ziel für die Entwicklung von neuen, wirksameren Behandlungsstrategien dar. Zur Erforschung der molekularen Mechanismen, die für die Entstehung von Astrozyten-abhängigen Gehirnerkrankungen verantwortlich sind, wurde ein zweites Projekt im Rahmen des Graduiertenkollegs Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen initiiert. Hierbei werden astrozytische Membranproteine identifiziert und ihre

Funktion bei der Bildung von Synapsen untersucht. Zu diesen Proteinen gehört MEGF10 (englisch *multi epidermal growth factor like 10*). Das ist ein Membranrezeptor, der in die Phagozytose von ungewollten oder schwachen Synapsen während der Entwicklung, aber auch im adulten Gehirn involviert ist. MEGF10 wird für die korrekte Feinabstimmung von neuronalen Regelkreisen benötigt. Die Deletion dieses Proteins führt zu reduzierter phagozytischer Aktivität von Astrozyten mit negativen Konsequenzen für die korrekte Reifung und Verfeinerung neuronaler Netzwerke (Chung et al., 2013). Diese Befunde deuten darauf hin, dass die synaptische Feinabstimmung im Laufe der Entwicklung stark von der adäquaten Funktion dieses Proteins in Astrozyten abhängt und dass eine Veränderung in der Expression während der frühen Entwicklung zur Ausbildung eines depressiven Phänotyps im Erwachsenenalter führen kann. Im Besonderen könnte MEGF10 von frühkindlichen Stresserfahrungen beeinflusst werden, wodurch es zu gestörter Synapsenbildung kommen könnte. Diverse wissenschaftliche Arbeiten haben gezeigt, wie stark eine fehlerhafte Synapsenbildung mit dem Ausbilden einer Depression im späteren Leben korreliert. Aus diesem Grund ist die Untersuchung der molekularen Grundlage einer gestörten Synapsenbildung von hoher medizinischer Bedeutung.

Glia-zentriertes Bild des Gehirns

Wissenschaftliche Beweise haben gezeigt, dass das neuronenzentrierte Bild des Gehirns, das bisher als Standard angenommen wurde, deutlich zu einfach ist. Die unterschiedlichen Subtypen der Gliazellen sind in ihrer Ausprägung und Funktion weitaus vielfältiger, als bislang angenommen und weisen viele unterschiedliche physiologische Eigenschaften auf. Diese Unterschiede sind zudem von Gehirnregion und auch verschiedenen Entwicklungsstadien abhängig. Es wird heute angenommen, dass Gliazellen spezielle funktionelle Eigenschaften entwickelt haben, um die unterschiedlichsten Anforderungen in den unterschiedlichsten Netzwerken zu erfüllen. Viele Arbeiten haben gezeigt, dass die Astrogliazellen neuronale Aktivität wahrnehmen und so intern verarbeiten können. Sie senden eine passende Rückmeldung an Neuronen und beeinflussen damit sogar das Verhalten.

Mit Hilfe moderner bildgebender Verfahren können sowohl neuronale (mit funktioneller Magnetresonanztomografie abgekürzt, abgekürzt fMRI) als auch gliale Prozesse (mit Diffusions-Tensor-Bildgebung, abgekürzt DTI) bei Menschen untersucht werden, um eine detaillierte Analyse von Gehirnfunktionen zu ermöglichen. Diese Methoden tragen somit wesentlich dazu bei, neue und aufregende Einblicke in die Informationsverarbeitung unseres Gehirns zu gewinnen, insbesondere wenn sie *in vivo* bei Patienten mit neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen eingesetzt werden.

Mechanistisch visualisieren diese Techniken die Gehirnaktivität, basierend auf Veränderungen der zerebralen Durchblutung (etwa durch Veränderungen des Sauerstoffgehalts oder durch Wasserdiffusion). Beispielweise bezieht ein fMRI-Signal den Sauerstoffverbrauch von Zellen vaskulären, glialen und neuronalen Ursprungs mit ein (Endothelzellen, Perizyten, Astrozyten, Mikroglia und Oligodendrozyten, sowie exzitatorische und inhibitorische Neuronen). Da Astrozyten bedeutende Funktionen bei der Regulation der Blutgefäße und Synapsen bekleiden, wird klar, warum es so wichtig ist, ihre physiologischen Funk-

tionen zu untersuchen. Solche Studien sollten auch dabei helfen, neue Pathomechanismen von Gehirnerkrankungen zu identifizieren und darauf basierend alternative Behandlungen zu entwickeln. Das Graduiertenkolleg „Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen“ umfasst unterschiedliche Projekte, die es ermöglichen sollen, verschiedene Aspekte von psychiatrischen Gehirnerkrankungen zu verstehen. Zwei der Projekte legen den Fokus auf die Rolle der Gliazellen in gesunden und pathologischen Zuständen.

Literatur

Won-Suk Chung, Laura E. Clarke, Gordon X. Wang et al. Astrocytes mediate synapse elimination through MEGF10 and MERTK pathways. *Nature* 504 (2013), S. 394-400.

Ulrike Pannasch, Dominik Freche, Glenn Dallérac et al. Connexin 30 sets synaptic strength by controlling astroglial synapse invasion. *Nature Neuroscience* 17 (2014), S. 549-558.

Rudolf Virchow, *Zellulärpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. 1. Auflage. Berlin: August Hirschwald Verlag, 1858.



Dr. **Barbara Di Benedetto**, geboren in Mailand (Italien), studierte Biologie an der Università degli Studi di Milano mit Schwerpunkten Zoologie und Ökologie. Promotion in Neurowissenschaft am Helmholtz Zentrum München, danach Postdoc am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Seit 2013 ist sie Leiterin der Gruppe Neurogliale Pharmakologie am Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg. Zu Barbara Di Benedettos Hobbies zählt vor allem das Klettern: Das Foto zeigt sie in einer Route in den italienischen Dolomiten.



Carl-Philipp Meinung, M.Sc., geboren 1990 in Meiningen (Deutschland), studierte Biologie (B.Sc. und M.Sc.) an der Universität Regensburg mit Schwerpunkten Biochemie, Humanbiologie und Neurobiologie. Momentan ist er Doktorand am Lehrstuhl für Tierphysiologie und Neurobiologie der Universität Regensburg mit dem Forschungsschwerpunkt „Die Effekte des Neuropeptids Oxytocin auf Astrozyten“.

© alle drei Bilder privat



Celia Roman de la Calle, M.Sc., geboren 1993 in Segovia (Spanien), studierte Biologie (B.Sc.) an der Universität Salamanca (Spanien) und schloss mit einem Master in Neurowissenschaften an der Universität Alicante (Spanien) ab. Derzeit ist sie Doktorandin in der Arbeitsgruppe für Neurogliale Pharmakologie am Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg mit dem Forschungsschwerpunkt „Die Rolle von Astrozyten in Depressionserkrankungen“.

Digitales Papier

Wie können die Vorteile von Papier und digitalen Technologien kombiniert werden?

Raphael Wimmer

Papier prägt seit fast 2000 Jahren menschliche Kulturen wie kaum eine andere Erfindung. Als vergleichsweise günstiges und flexibles Medium ermöglichte Papier es erstmals, Wissen in großem Maßstab zu speichern, zu organisieren und zu verbreiten. In Form von Büchern, Zeitungen, Karteikarten, Formularen oder Briefen dient Papier als Träger von Wissen, Daten und Gedanken. Seit den 1940er Jahren wird das Papier aber in immer mehr Bereichen durch Bits und Bytes ersetzt. Die elektronische Datenverarbeitung und das Internet erlauben es, Daten viel schneller zu verbreiten, zu durchsuchen, zu aggregieren und zu verarbeiten, als dies mit Papier möglich wäre. Seither verdrängen digitale Lösungen langsam, aber unaufhaltsam das Papier als Schnittstelle zu Wissen und als Rückgrat von Verwaltungsprozessen. Die Digitalisierung von Dokumenten und Prozessen befreit diese nicht nur von physischen Beschränkungen – sie entfernt dabei auch die inhärenten Nutzungsmöglichkeiten der physischen Medien. Was verliert man, wenn man Papier und andere physische Medien durch digitale Lösungen ersetzt? Und wie kann man die Vorteile von Papier und digitalen Systemen kombinieren? Diese Fragen untersucht die ZD.B-Nachwuchsgruppe *Physical-Digital Affordances* an der Universität Regensburg.

Papierdokumente versus digitale Dokumente

Seitdem es Computer gibt, wurde dem Papier der Untergang prophezeit. Auch in der Science-Fiction verdrängten Bildschirme



Quelle/Foro: Raphael Wimmer

1 Das Medium Papier erlaubt vielfältige Nutzungen. Blätter können fest oder lose zu Dokumenten zusammengestellt und mit unterschiedlichen Werkzeugen beschrieben und bedruckt werden.

rasch das gewohnte Papier. Während Kapitän Nemos *Nautilus* die Gäste noch mit einer 12000 Bücher umfassenden Bibliothek beeindruckt, muss man auf Captain Kirks *Enterprise* das Papier mit der Lupe suchen. Doch auch heute – 75 Jahre nach der Erfindung des Computers – sind wir vom papierlosen Büro noch weit entfernt. In ihrem Buch „*The Myth of the Paperless Office*“ (2001) gehen Abigail Sellen und Richard Harper der Frage nach, weshalb das papierlose Büro nicht Realität geworden ist – und dies auch nicht so bald wird. Auch wenn das Buch den Status quo von vor bald 20 Jahren beschreibt, treffen die Analysen von Sellen und Harper immer noch zu. Ihre Kernaussage: Papier bietet viele inhärente Nutzungsmöglichkeiten, sogenannte Affordances **[Kasten]**, die digitale Lösungen nicht bieten. **[1]**

Beispielsweise können Papierdokumente beliebig kombiniert und annotiert

werden, unabhängig davon, mit welcher Anwendung sie erstellt wurden, während für digitale Dokumente nur solche Bearbeitungswerkzeuge zur Verfügung stehen, die die Entwickler der jeweiligen Anwendungssoftware implementiert haben. Digitale Dokumente verfügen andererseits ebenfalls über eine Vielzahl von Affordances, die Papier nicht bietet. So können diese beispielsweise mit viel weniger Aufwand dupliziert, durchsucht, geteilt, verändert oder gelöscht werden. Manche Einschränkungen von Papier sind in bestimmten Kontexten aber auch gewünschte Eigenschaften. Weil Text auf Papier nicht so leicht verändert werden kann wie in digitaler Form, empfehlen beispielsweise Experten, dass Wahlcomputer immer auch jede abgegebene Stimme auf einem Papier-Log dokumentieren. Dies erschwert Manipulationen und schützt vor Datenverlust.

Papier als Medium

Um die Rolle des Mediums Papier in einer digitalen Welt besser analysieren zu können, ist es sinnvoll, dessen unterschiedliche Rollen als Medium zu betrachten. Wenn gleich im Medium Papier alle diese Rollen untrennbar verbunden sind, lassen sich für jede der Rollen distinkte digitale Gegenstücke finden. Als **Speichermedium** dient Papier schon seit Jahrhunderten dazu, Wissen zu konservieren. Diese Rolle wird es in einigen Bereichen sicher beibehalten. Digitale Speichermedien – wie Festplatten – bieten aber eine wesentlich höhere Informationsdichte und können einfacher vervielfältigt und durchsucht werden. Für viele Prozesse ist Papier als Speichermedium deshalb obsolet. Ungelöst ist aber die Frage, wie digitale Daten langzeitarchiviert werden können – und ob man sie in vielen hundert Jahren noch lesen kann. Die Gesellschaft für Informatik hat deshalb den „Erhalt des digitalen Kulturerbes“ zu einer von fünf *Grand Challenges* erklärt.

Als **Transportmedium** erlaubt Papier es, Informationen zwischen entfernten Orten auszutauschen. Auch diese Rolle wird es nur in einigen Nischen beibehalten. Digitale Transportmedien – allen voran das Internet – bieten eine höhere Geschwin-

digkeit, Bandbreite, Vertraulichkeit und Zustellungssicherheit. Obwohl die E-Mail einen Großteil des Briefverkehrs ersetzt hat, spielt Papier als Transportmedium weiterhin eine Rolle, wenn das Medium selbst die Nachricht sein soll – zum Beispiel bei formellen Einladungen oder Visitenkarten. Eine weitere Nischenfunktion hat Papier als **Token**, als einzigartiges Objekt, das – im Gegensatz zu digitalen Tokens – immer nur eine Person besitzen kann. Diese Einzigartigkeit ist beispielsweise bei Eintrittskarten, Pfandmarken oder den Flight Strips von Fluglotsen ein gewolltes Feature.

Als **Ausgabemedium** vermittelt Papier dem Betrachter Texte und Bilder. Diese Rolle wird es in vielen Bereichen noch lange beibehalten. Digitale Ausgabemedien – wie Bildschirme, Projektoren oder Virtual-Reality-Headsets – erlauben es zwar, angezeigte Inhalte dynamisch zu ändern. Papier bietet aber mindestens vergleichbare Auflösung und Kontrast bei deutlich niedrigeren Kosten. Dies wird auf absehbare Zeit so bleiben. Ein wichtiger Vorteil von Papier gegenüber digitalen Anzeigemedien ist, dass man dieses fast frei im Raum positionieren kann, beispielsweise Post-Its an einer Wand oder mehrere Seiten eines Dokuments nebeneinander auf dem Tisch.

Als **Eingabemedium** ermöglicht es Papier – zusammen mit unterschiedlichen Werkzeugen wie Stiften, Pinseln, Stempeln, Lineal, oder Zirkel – dem Benutzer, Gedanken zu fixieren. In welchem Umfang es diese Rolle beibehalten wird, hängt davon ab, wie ergonomisch und flexibel digitale Eingabemedien in Zukunft sein werden. Neben klassischen digitalen Eingabemedien – Maus, Tastatur, Touchscreen oder Stylus – bieten neuartige Medien (wie Gesten oder Tangible Interaction) die Möglichkeit, bestimmte Ideen effizienter oder präziser zu fixieren als dies mit Stift und Papier möglich ist. Beispielsweise lassen sich dreidimensionale Modelle digital viel einfacher erstellen als mit Bleistift und Lineal auf Papier. Viele Nutzer bevorzugen allerdings Stift und Papier, deren Zusammenspiel über Jahrhunderte hinweg optimiert wurde, und die jederzeit zuverlässig verfügbar sind, um Notizen und Zeichnungen anzufertigen. Auch die Annotation von beliebigen Dokumenten ist auf Papier immer noch einfacher als digital.

Insofern ist es sinnvoll, beim Übergang von papierbasierten zu digitalen Arbeitsprozessen die einzelnen Rollen zu betrachten, die Papier in einem Prozess einnimmt, und für diese jeweils das sinnvollste digitale Gegenstück zu finden.

Unter „**Affordances**“ versteht man in der Mensch-Computer-Interaktion die Nutzungsmöglichkeiten, die ein Objekt oder ein Programm zur Verfügung stellen. Beispielsweise bietet eine Türklinke die Affordance, diese herunterzudrücken – aber auch, Gegenstände an diese zu hängen. Der Begriff wurde ursprünglich in den 1960er Jahren vom Psychologen James J. Gibson geprägt, der damit alle möglichen Nutzungsarten eines Objekts für einen bestimmten Benutzer beschrieb – unabhängig davon, ob dies vom Designer vorgesehen ist oder nicht. So bietet ein Stuhl die Affordance, sich darauf zu setzen. Genauso gut kann man aber auch Gegenstände darauf ablegen, darauf steigen oder damit ein Fenster einschlagen.

Die Aufgabe eines Designers ist, dem Benutzer durch visuelle oder taktile „Clues“ Hinweise darauf zu geben, wie ein Objekt genutzt werden kann oder soll. Diese Clues sind besonders wichtig bei Benutzerschnittstellen am Computer. Weil hier nur die Nutzungen tatsächlich möglich sind, die der Entwickler auch implementiert hat, muss man es dem Benutzer einfach machen, zu erkennen, wie er mit der Benutzerschnittstelle interagieren kann. Zum Beispiel kann der Benutzer nicht von vornherein wissen, welche Objekte auf dem Bildschirm er durch Anklicken benutzen kann. Der Designer kann hier Hinweise geben, indem er Buttons leicht erhaben oder mit einem Rand kennzeichnet, oder indem er bekannte Icons verwendet. Offensichtlich ist es problematisch, wenn der Benutzer eine Nutzungsmöglichkeit nicht erkennt, die ihm zur Verfügung steht. Genauso ist es umgekehrt aber auch frustrierend für den Benutzer, wenn ein Objekt auf dem Bildschirm nicht so benutzbar ist, wie er es erwartet – beispielsweise, weil zwar ein Button angezeigt wird, dieser aber nicht angeklickt werden kann. Es ist deshalb immer Ziel eines Interaktionsdesigners, tatsächlich verfügbare Affordances und wahrgenommene Affordances zur Deckung zu bringen (Norman, 1988).

Physische Affordances für digitale Medien und Workflows

Ein Forschungsansatz in der Mensch-Computer-Interaktion ist, Design Spaces zu explorieren, das heißt systematisch zu untersuchen, welche Interaktionskonzepte ein bestimmtes Paradigma oder eine neue Technologie möglich macht, und was deren Eigenschaften sind. Im Rahmen der Nachwuchsgruppe *Physical-Digital Affordances* untersuchen wir, welche Affordances physische und digitale Medien besitzen, und wie diese in Arbeitsprozessen sinnvoll kombiniert werden können. Dabei explorieren wir auch, welche Interaktionsmöglichkeiten sich an der Schnittstelle zwischen virtueller und realer Welt bieten.

Im Projekt PapAR untersuchen wir beispielsweise, wie digitale Dokumente mit einer Augmented-Reality-Anwendung auf dem Smartphone an beliebigen Positionen in der realen Welt abgelegt und über das Smartphone betrachtet werden können [2]. Erste Ergebnisse von Nutzerstudien zeigen, dass ein rein papierbasiertes Sys-

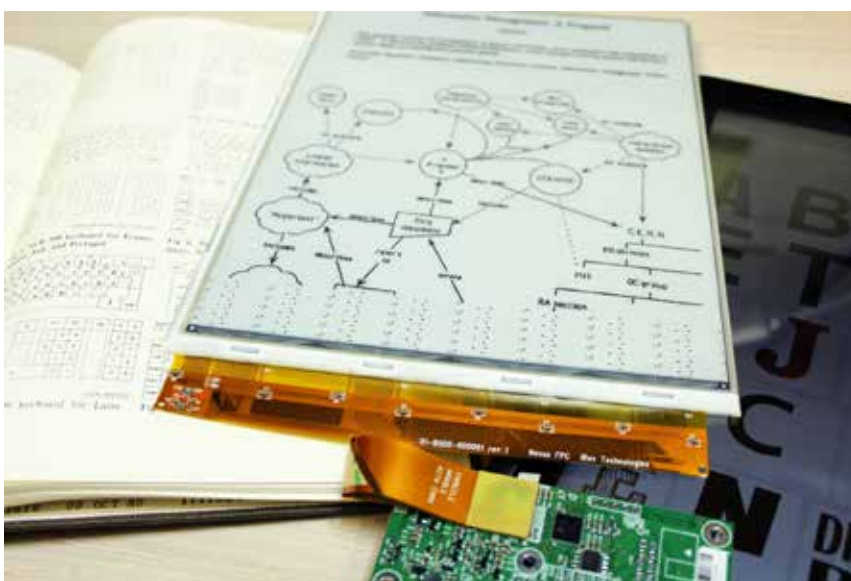
Quelle/Foto: Katja Buchhop



2 Die experimentelle PapAR-Anwendung erlaubt es dem Benutzer, digitale Dokumente auf dem echten Schreibtisch zu platzieren. Diese werden in das Kamerabild des Smartphones eingeblendet.

tem zur Dokumentenorganisation einem rein digitalen und dem Augmented-Reality-System noch überlegen ist, wenn es darum geht, Dokumente schnell wiederzufinden. In einem anderen Projekt untersuchen wir, inwieweit sich digitales Papier besser in traditionelle Arbeitsprozesse einbinden lässt. Ein erster Prototyp ermöglicht es dem Benutzer, beliebige Dokumente über die

Quelle/Foto: Raphael Wimmer



3 E-Ink-Displays können in manchen Fällen Ausdrücke auf Papier ersetzen. Durch die Integration als virtueller Drucker, kann der Benutzer beliebige Dokumente innerhalb von Sekunden an das drahtlos angebundene Display senden.

Druckfunktion des Rechners innerhalb von Sekunden auf ein drahtlos angebundenes E-Ink-Display zu schicken [3].

Neben neuen Hardware- und Software-Architekturen untersuchen wir auch in Fallstudien, wie traditionell papierbasierte Arbeitsprozesse möglichst benutzerfreundlich digital umgesetzt werden können.

Fallstudie: Digitale Formulare

Papierformulare durch digitale Formulare zu ersetzen ist in vielen Fällen sinnvoll. Da bei Formularen das Medium Papier in der Regel nur dazu dient, strukturiert Informationen abzufragen, kann man sich bei der digitalen Umsetzung darauf konzentrieren, die Eingabe möglichst effizient zu gestalten. Digitale Formulare haben hier viele Vorteile gegenüber Papier: Das digitale Formular kann dem Benutzer Hilfestellung beim Ausfüllen geben, Eingaben automatisch vervollständigen und diese auf Plausibilität prüfen. Lesefehler aufgrund einer unleserlichen Handschrift entfallen, wenn das Formular mit der Tastatur ausgefüllt wird. Da die Daten gleich digital vorliegen, können sie schneller verarbeitet werden.

In Kooperation mit der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Klinikum der Universität Regensburg und der IT-Abteilung des Universitätsklinikums Regensburg (DV-med) haben wir 2017 exemplarisch untersucht, wie ein Papierformular als digitale Variante umgesetzt werden kann. Über das zu di-



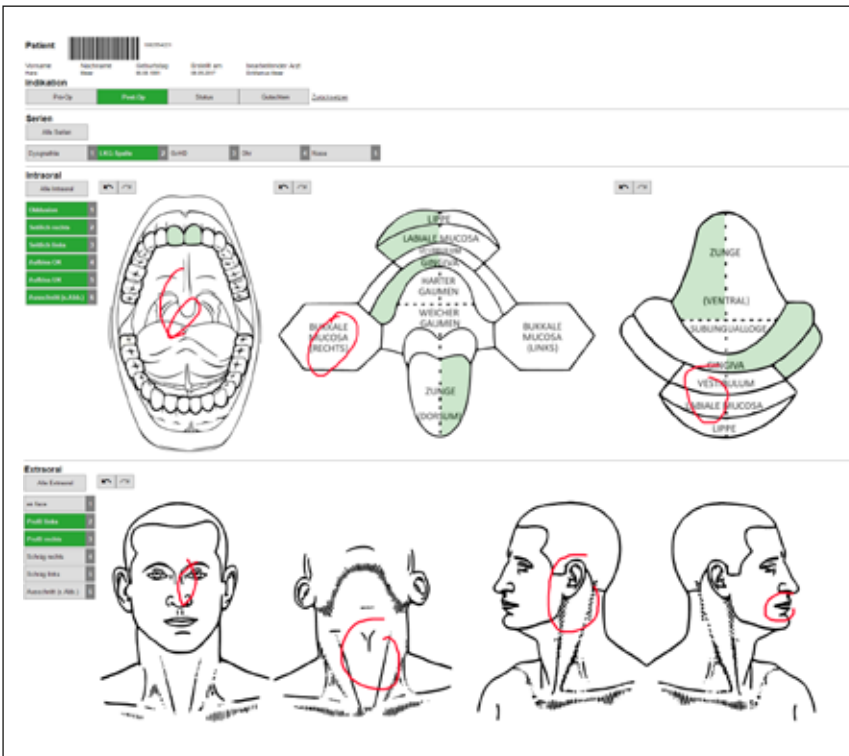
Quelle/Foto: Raphael Wimmer

4 Papierformular zur Beauftragung von Fotografien eines Gebisses. Die anfordernden Ärzte halten sich selten an die vorgegebenen Auswahlmöglichkeiten.

gitalisierende Papierformular konnten die behandelnden Ärzte einen Fotografen aus dem Haus beauftragen, Fotos von Gebiss und Kopf eines Patienten anzufertigen [4]. Da die Fotografen regelmäßig Probleme hatten, die teils unleserliche Schrift und nicht eindeutigen Markierungen auf den Formularen zu entziffern, sollte im Rahmen einer Masterarbeit eine digitale Variante des Formulars umgesetzt werden. Diese sollte direkt in das SAP-System des Klinikums integriert werden. Besonderes Augenmerk galt hierbei der Benutzbarkeit durch das medizinische Personal. Ziel war, diesem durch die digitale Lösung keinen Mehraufwand zu bereiten.

In der Anforderungsanalyse wurde deutlich, dass eine naive Umsetzung als einfaches Formular mit Textfeldern und Auswahlboxen nicht ausreichend wäre: Ärzte nutzten die Flexibilität des Papierformulars aus, um dieses effizient auszufüllen. Anstatt mehrere Auswahlboxen einzeln anzukreuzen, kreisten sie beispielsweise die ganze Kategorie ein. Zu fotografierende Bereiche markierten sie auf unterschiedliche Arten. Um diese Flexibilität auch im digitalen Formular zu ermöglichen, ermittelten wir in mehreren Vorstudien sinnvolle Interaktionstechniken zum Auswählen von Bereichen und mehreren Auswahlboxen.

Das finale Formular [5] verwendet HTML, SVG-Grafiken sowie JavaScript und speichert alle Eingaben im SAP-System.



Quelle/Foto: Patrick Morczinietz

5 Das digitale Formular bietet zahlreiche Tastaturkürzel und Selektionsmöglichkeiten. Dadurch können Ärzte das Formular genauso effizient und flexibel nutzen, wie das bisherige Papierformular. Da die Daten sofort im SAP-System des Klinikums gespeichert werden, entfällt die aufwendige und fehlerträchtige manuelle Eintragung (Hinweis: Der Screenshot enthält fiktive Personendaten).

Eine Vergleichsstudie ergab, dass das medizinische Personal für das Ausfertigen des digitalen Formulars im Durchschnitt 26 Sekunden benötigt, verglichen mit 38 Sekunden beim Papierformular. Das eigentliche Ausfüllen des Formulars geht dabei digital und analog gleich schnell vonstatten – es entfallen digital aber einige Vor- und Nachbereitungsschritte, wie zum Beispiel das Holen des Papierformulars (10 Sekunden). Medizinisches Personal und insbesondere die Fotografen bewerten das digitale System sehr positiv. Es ist seit Mitte 2017 im Produktiveinsatz und soll auch um weitere Formulare erweitert werden.

Die Ergebnisse von zwei weiteren Studien – eine in einem anderen Krankenhaus, eine bei einem Automobilhersteller – bestätigen ein Kernergebnis dieser Fallstudie: Die Vorteile eines digitalen Formulars liegen in einer günstigeren Speicherung und effizienteren Auswertung. Selbst ein von Experten für effiziente Benutzung optimiertes digitales Formular ist in der Regel aber kaum schneller auszufüllen als ein Papierformular. Dies bedeutet auch, dass beim Wechsel von papierbasierten Prozessen zu digitalen Prozessen besonderes Augenmerk auf die Benutzbarkeit gelegt werden

muss, damit der Prozess nicht für manche Benutzer ineffizienter und von diesen abgelehnt wird.

Fazit

Papierdokumente bieten viele inhärente Affordances – und damit auch viel Freiheit bei der Arbeit mit ihnen. In digitalen Lösungen stehen diese Affordances aber nicht mehr zur Verfügung, wenn sie nicht bedacht und von Entwicklern umgesetzt werden. Während auf einem Papierdokument zum Beispiel jederzeit Anmerkungen am Rand notiert werden können, muss diese Funktionalität in einer digitalen Anwendung explizit implementiert werden. Ohne adäquate Anforderungserhebung können solche allgegenwärtigen Affordances leicht übersehen werden und verloren gehen.

Beim Digitalisieren von papierbasierten Arbeitsprozessen ist darauf zu achten, dass die digitalen Lösungen genauso effizient und flexibel benutzbar sind wie das Papier-Pendant. Um eine hohe Benutzerakzeptanz zu erreichen, sollte darauf geachtet werden, dass die digitalen Systeme

nicht nur Vorteile bei der Datenspeicherung und -recherche bieten, sondern auch möglichst wenig Arbeitsaufwand für diejenigen verursachen, die diese tagtäglich nutzen müssen.

Literatur

Abigail J. Sellen, Richard Harper, *The Myth of the Paperless Office*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 2002.

Patrick Morczinietz, *Benutzerzentriertes Design eines digitalen Formulars zur Anforderung von Fotodokumentationen an der Zahnklinik des Klinikums der Universität Regensburg*, Masterarbeit Universität Regensburg, 2017.

Donald A. Norman, *The Design of Everyday Things*, New York: Basic Books, 1988.

Raphael Wimmer, Jürgen Hahn, *A Concept for Sketchable Workspaces and Workflows*, „Rethinking Interaction“ Workshop, ACM CHI, 2018.



© UR / Lehrstuhl für Medieninformatik

Dr. **Raphael Wimmer**, geb. 1980 in Bad Tölz. Promotion in Medieninformatik an der LMU München (2015) zum Thema „Grasp-sensitive Surfaces: Utilizing Grasp Information for Human-Computer Interaction“. Seit 2017 akademischer Rat am Lehrstuhl für Medieninformatik und Leiter der ZD.B Nachwuchsforschungsgruppe *Physical-Digital Affordances* am Institut für Information und Medien, Sprache und Kultur (I:IMSK) der Universität Regensburg.

Forschungsschwerpunkte:

Mensch-Computer-Interaktion, Ein- und Ausgabetechnologien, Ergonomie

Weitere Informationen zur Forschung der Nachwuchsgruppe unter <https://hci.ur.de>

Nimble hands, nimble minds?

Die Bedeutung der Feinmotorik für die kognitive Entwicklung von Kindern

Sebastian Suggate, Heidrun Stöger

Bereits in der Antike gab es umfassende Diskussionen und unterschiedliche Positionen zum Verhältnis zwischen Körper und Geist. Zwei Jahrtausende später besitzt diese Fragestellung immer noch hohe Aktualität und wird in verschiedenen Disziplinen erforscht und diskutiert, unter anderem in der Philosophie, Psychologie, Pädagogik und Neurologie. Nicht zuletzt aufgrund der zunehmenden Mechanisierung, Virtualisierung und Digitalisierung diverser Vorgänge und Tätigkeiten spielen Fragen zur Bedeutung peripherer Erfahrungen und Handlungsfähigkeiten für Denkprozesse eine immer größere Rolle. In einer Forschungsgruppe am Lehrstuhl für Schulpädagogik beschäftigen wir uns mit der Frage, welche Rolle ein spezieller Teilbereich, nämlich die Feinmotorik, für die kognitive Entwicklung spielt. Unter anderem fokussieren wir auf Zusammenhänge mit Intelligenz, Lesen und Schriftspracherwerb, mathematischen Kompetenzen sowie lexikalischer Entwicklung.

Ein philosophisch-wissenschaftlicher Exkurs

Bereits Platon beschäftigte sich mit dem Leib-Seele- bzw. Körper-Geist-Problem und ging der Frage nach, ob das Mentale und das Physische zwei verschiedene Substanzen sind oder letztlich als eine Einheit betrachtet werden können. Eine erste konkrete Formulierung dieses Problems stammt von Descartes, der Körper und immaterielle Seele in seinem cartesianischen Dualismus trennt und davon ausgeht, Ko-

gnitionen bestünden aus einer denkenden Substanz (*res cogitans*), wohingegen der Körper und damit auch das Gehirn aus einer ausgedehnten Materie (*res extensa*) bestünde. Durch diese klare Trennung zwischen Körper (*body*) und Geist (*mind*) entsteht allerdings die Erklärungsnot, ob und wie sich diese beiden vermeintlich getrennten Substanzen gegenseitig beeinflussen können. Dieses Problem bleibt bis heute ungelöst (z. B. bei der Frage, wie mentale Zustände einen Einfluss auf physiologische Zustände haben oder weshalb Motorik eng mit der kognitiven Entwicklung zusammenhängt). Als Lösungsversuch wurden im letzten Jahrhundert neue Positionen entwickelt, die im Gegensatz zum Dualismus von Descartes einen Monismus vorschlagen. Dazu zählen die Phänomenologie (z. B. Edmund Husserl), Theorien der *Embodied Cognition* sowie Zugänge der kognitiven Neurowissenschaft, wo versucht wird, Zusammenhänge zwischen *mental states* und *neurophysiologischen Korrelaten* aufzuzeigen. In unserer Forschung beleuchten wir die Problematik in Verhaltensstudien aus einer weiteren Perspektive.

Die Hand in der Pädagogik

Aus evolutionärer Sicht erlangte der Mensch durch den aufrechten Gang die Möglichkeit, die eigenen Hände für die Entwicklung von Kulturtechniken zu nutzen. Folglich konnten Werkzeuge und Schriften entwickelt, Gesten und Zeichen für den Ausdruck von Sprache und Gedanken verwendet und die Umwelt besser erforscht werden. Aus pädagogischer

Sicht ist motorisches Handeln mit Lernen eindeutig verknüpft.

Vor allem den Händen – und damit der Feinmotorik – wird eine wichtige Rolle zugeschrieben. Als Feinmotorik werden gezielte, koordinierte und kleinräumige Bewegungen bezeichnet, die vor allem in der Handgeschicklichkeit zum Ausdruck kommen. Der Handgeschicklichkeit werden verschiedene Teilbereiche zugeordnet wie beispielsweise Hand- und Fingerkraft, Hand- und Fingergeschicklichkeit, visuo-motorische Koordination oder Zielgenauigkeit. Mit einer geschickten Feinmotorik eröffnen sich Kindern Tätigkeitsbereiche und Lerngelegenheiten wie die Erforschung kleiner Gegenstände, Körperpflege, die Nutzung von Spielzeug oder das Malen und Schreiben mit einem Stift.

Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass die Feinmotorik eng mit der kognitiven Entwicklung verknüpft ist. Beispielsweise hängen feinmotorische Fertigkeiten mit der Intelligenzentwicklung sowie mit mathematischen und Lesekompetenzen zusammen. Anfangs wurde angenommen, dass diese Zusammenhänge auf parallele Reifungsprozesse, eine ähnlich starke Förderung der einzelnen Bereiche im Elternhaus oder andere Drittvariablen wie exekutive Funktionen zurückzuführen sein könnten. Allerdings bleiben die Zusammenhänge zwischen Feinmotorik und kognitiver Entwicklung auch nach statistischer Kontrolle dieser Einflussgrößen erhalten.

Während in zahlreichen Studien überprüft wurde, ob Zusammenhänge zwischen feinmotorischer Fertigkeiten und kognitiver Entwicklung vorliegen, wurden die Gründe für diese Zusammenhänge in der Forschung lange Zeit vernachlässigt. In un-

serer Forschung befassen wir uns mit zwei möglichen Erklärungsansätzen, dem Funktionalismus und der Nimble-Hands-Nimble-Minds-Hypothese. Beim Funktionalismus wird davon ausgegangen, dass Kinder, die über eine bessere Feinmotorik verfügen, mehr von Lerngelegenheiten (*affordances*) in ihrer Umwelt profitieren. Es wird also kein direkter Einfluss der Feinmotorik auf die kognitive Entwicklung angenommen. Die Nimble-Hands-Nimble-Minds-Hypothese geht in Anlehnung an den Ansatz der *Embodied Cognition* davon aus, dass Gedanken und Verhaltensweisen nicht vom Gehirn alleine erzeugt werden, sondern das Ergebnis einer dynamischen Wechselbeziehung zwischen Gehirn, Körper und Umwelt sind. Zudem wird in der Nimble-Hands-Nimble-Minds-Hypothese vermutet, dass bessere feinmotorische Fertigkeiten zu kognitiven Vorteilen führen können. Anders als beim Funktionalismus werden also direkte Zusammenhänge zwischen Feinmotorik und Kognition angenommen. Unsere Forschung weist darauf hin, dass beide Zugänge in der Pädagogik eine Rolle spielen. Im Folgenden führen wir einige unserer Studien aus.

Feinmotorik und mathematische Kompetenzen

Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen feinmotorischen Fertigkeiten und mathematischen Kompetenzen bieten eine vielversprechende Möglichkeit, den Einfluss von Feinmotorik auf Kognition besser zu verstehen. Einige groß angelegte Längsschnittstudien zeigen, dass die Feinmotorikfertigkeiten von Kindergartenkindern ihre mathematische Leistung bis zum Ende der Grundschulzeit vorhersagen. Allerdings wurden die vermittelnden Mechanismen in diesen Studien nicht untersucht. Deshalb gingen wir in drei weiteren Studien der Frage nach, wodurch diese Zusammenhänge zustandekommen und inwiefern dem Funktionalismus hierbei eine Bedeutung zukommt. Im Gegensatz zu bislang vorliegenden Studien betrachteten wir Fingerzählen als einen vermittelnden Mechanismus, da Fingerzählen für die mathematische Entwicklung eine bedeutende Rolle zukommt und angenommen werden kann, dass Feinmotorik hierbei eine Rolle spielt.

In drei Studien untersuchten wir die Feinmotorik von Kindergartenkindern sowie ihre mathematische Entwicklung. Im Unterschied zu bisherigen Studien setzten



1 Im Experiment verwendete Stifte mit unterschiedlichem Gewicht. Foto: Eva Pufke

wir in unserer ersten Studie jedoch neben den üblichen mathematischen Aufgaben solche Aufgaben ein, die in größerem Maße Fingerzählen und Finger-Zahl-Repräsentationen erfordern bzw. ermöglichen und die damit engere Zusammenhänge zur Feinmotorik aufweisen. Wie erwartet zeigte sich, dass feinmotorische Fertigkeiten enger mit Rechenaufgaben korrelierten, die mit den Fingern durchgeführt wurden. In einer zweiten Studie (Fischer, Suggate, Schmiral & Stoeger, 2017) wurde der Zusammenhang zwischen feinmotorischen Fertigkeiten und basalen Rechenfertigkeiten durch prozedurales Zählwissen – das eng mit Fingerzählen verbunden ist – vermittelt. In einer dritten Studie konnten wir zeigen, dass lediglich die Fingerbeweglichkeit – eine feinmotorische Fertigkeit, die wichtig für Fingerzählen ist – mit mathematischen Kompetenzen korreliert, nicht jedoch andere Aspekte der Feinmotorik. Diese differenzierten Zusammenhänge zeigten sich auch längsschnittlich: Kinder, die im Kindergarten eine bessere Fingerbeweglichkeit aufwiesen, zeigten am Ende der ersten Grundschulklasse eine günstigere mathematische Entwicklung.

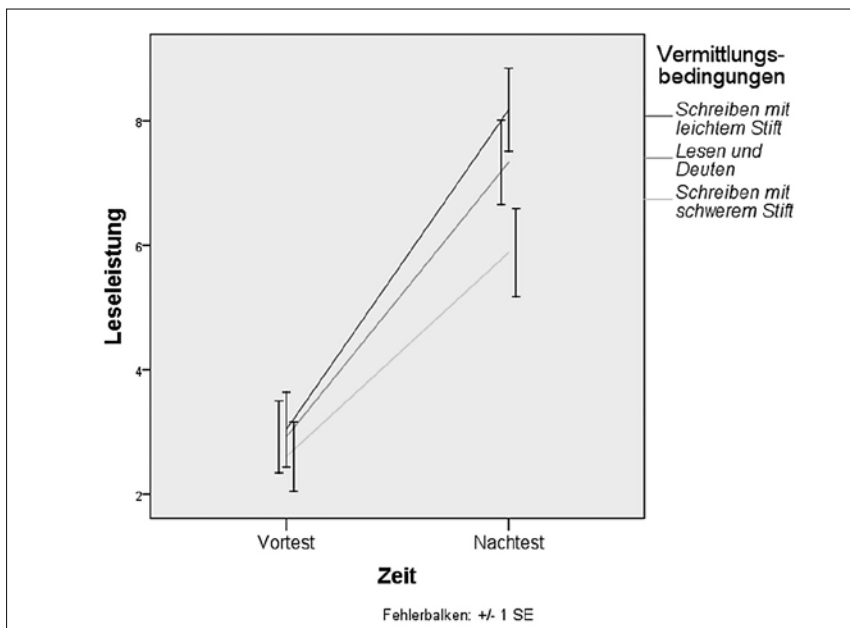
Feinmotorik und Lesekompetenzen

Auch für Lesekompetenzen zeigten sich in verschiedenen Studien Zusammenhänge zu feinmotorischen Fertigkeiten. Allerdings wurden auch diese Zusammenhänge bislang recht undifferenziert untersucht, und die vermittelnden Mechanismen wurden nicht systematisch erforscht.

Aus diesem Grund überprüften wir in einer ersten Studie (Suggate, Pufke & Stoeger, 2018) differenziert, welche Aspekte der Feinmotorik mit wichtigen Aspekten des Schriftspracherwerbs (z.B. Buchstabenkenntnis, phonemisches Bewusstsein, Wortlesen, anfängliches Schreiben) zusammenhängen. Bisher wurde im Kindergartenalter hauptsächlich die Schreibmotorik als wichtig für den Schriftspracherwerb eingestuft, wohingegen die Feinmotorik in Untersuchungen weitgehend vernachlässigt wurde. In unserer Studie zeigte sich jedoch, dass auch die Feinmotorik signifikant mit der späteren Leseentwicklung zusammenhing.

Um genauere Kenntnisse über Kausalzusammenhänge zu erlangen, führten wir eine experimentelle Studie durch (Suggate, Pufke & Stoeger, 2016), bei der die feinmotorischen Fertigkeiten der Kinder durch unterschiedlich schwere Stifte manipuliert wurden [1]: Auf den einen Stift wurde ein schwerer Aufsatz aus Metall gesetzt, der das Schreiben nachweislich erschwerte, während auf den anderen Stift ein Aufsatz aus Styropor gesetzt wurde, der genau wie der Aufsatz des anderen Stiftes aussah, damit wir einen Ablenkungseffekt durch ein unterschiedliches Aussehen der Stifte ausschließen konnten.

Die Kinder lernten bestimmte Laute und das Lautlesen von Pseudowörtern unter drei experimentellen Bedingungen. In der ersten Bedingung schrieben die Kinder die Buchstaben und Wörter mit und nutzten hierbei den „normalen“ Stift mit dem Styropor-Aufsatz. In der zweiten Bedingung schrieben die Kinder die Wörter mit dem schweren Stift. In der dritten Bedingung deuteten sie



2 Ergebnisse der experimentellen Studie zum Lesen unter verschiedenen (feinmotorischen) Vermittlungsbedingungen. Quelle/Grafik: Sebastian Suggate und Heidrun Stöger

mit dem Finger auf die Buchstaben, die von der Versuchsleiterin vorgelesen wurden. Anschließend wurde die Lesekompetenz der Kinder überprüft. In der ersten Bedingung mit dem normalen Stift erzielten die Kinder die besten Leistungen. Die niedrigsten Leistungen erzielten sie in der Bedingung mit dem schweren Stift [2]. Dies weist darauf hin, dass Defizite in der Feinmotorik für eine erschwerte Leseentwicklung mitverantwortlich sein könnten, gerade dann, wenn Lesen durch Schreiben vermittelt wird.

Funktionalismus versus Nimble-Hands-Nimble-Minds-Hypothese

Die fünf oben beschriebenen Studien stützen in gewisser Weise die Annahme des Funktionalismus. Kinder mit besseren Feinmotorikfertigkeiten können bestimmte Handlungen, die die kognitive Entwicklung positiv beeinflussen, besser umsetzen. Beispielsweise fallen ihnen Handlungen, die für die Entwicklung mathematischer Kompetenzen von Bedeutung sind, leichter – wie Fingerzählen und Finger-Zahl-Repräsentationen mit den Händen. Bessere Feinmotorikfertigkeiten tragen auch zu einer besseren Schreibmotorik bei, die sich wiederum günstig auf die Lesekompetenzen auswirken kann. Allerdings stellt sich die Frage, ob Feinmotorik über diesen funktionalen Aspekt hinaus einen Zusammenhang zur kognitiven Entwicklung aufweist.

An dieser Stelle ist ein Experiment über den Einfluss von Schreiben auf das Lernen besonders interessant (Mueller & Oppenheimer, 2014). In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass Studierende, die während eines Vortrags handschriftliche Notizen machen, weniger oberflächlich lernen und sich mehr Inhalte merken als Studierende, die am Laptop Notizen machen. Andere Studien deuten darauf hin, dass beim Lesen sensomotorische Hirnareale bei Kindern aktiviert werden, was Vorteile beim Lesen der eigenen Handschrift mit sich bringt. Solche Befunde gaben uns Anlass, die Nimble-Minds-Nimble-Hands-Hypothese zu formulieren und in Studien zu überprüfen.

Nimble hands, nimble minds?

Theorien der verkörperten Kognition gehen davon aus, dass Körper und Kognition nicht voneinander trennbar sind, sondern sich gegenseitig beeinflussen. Hinweise dafür liefert der sogenannte Motorresonanz-Effekt von Rolf A. Zwaan und Lawrence J. Taylor, die 2006 nachwies, dass das Denken mit höherer Geschwindigkeit abläuft, wenn gleichzeitig eine passende Handlung durchgeführt wird. Beispielsweise sind Erwachsene schneller in der Lage zu beurteilen, ob es sich bei dem Satz: „Johannes öffnet die Flasche“ um einen sinnvollen Satz handelt, wenn sie beim Hören des Satzes einen Drehknopf gegen den Uhrzeigersinn betätigen. Drehen die Probanden jedoch

beim Hören des Satzes den Knopf im Uhrzeigersinn, so ist ihre Reaktionszeit langsamer. Da man gewöhnlich den Verschluss einer Flasche gegen den Uhrzeigersinn drehend öffnet, gibt es in diesem Experiment eine Resonanz zwischen der Handlung und dem Verstehen der Satzbedeutung. Mit anderen Worten: Eine Resonanz zwischen einem Gedanken und einer Handlung beschleunigt das Denken.

In unseren Studien gingen wir der Frage nach, ob sich die im Embodied-Cognition-Ansatz angenommenen Zusammenhänge zwischen Motorik bzw. Feinmotorik und Kognitionen auch entkoppelt von konkreten Handlungen nachweisen lassen. Hierzu überprüften wir die Nimble-Hands-Nimble-Minds-Hypothese mit Hilfe mehrerer Studien.

In einer ersten Studie gingen wir der Frage nach, ob die Feinmotorik von Kindergartenkindern engere Zusammenhänge zu Wörtern für Objekte aufweist, die mit der Hand manipuliert werden können (z. B. Lineal), als zu Wörtern für Objekte, die nicht mit der Hand manipuliert werden können (z. B. Wolke). Zudem untersuchten wir, ob es sich bei den in anderen Studien gefundenen Zusammenhängen zwischen Feinmotorik und allgemeinem Wortschatz um Pseudozusammenhänge handelt, die tatsächlich durch den Wortschatz für handmanipulierbare Objekte mediiert werden. Beide Annahmen konnten bestätigt werden.

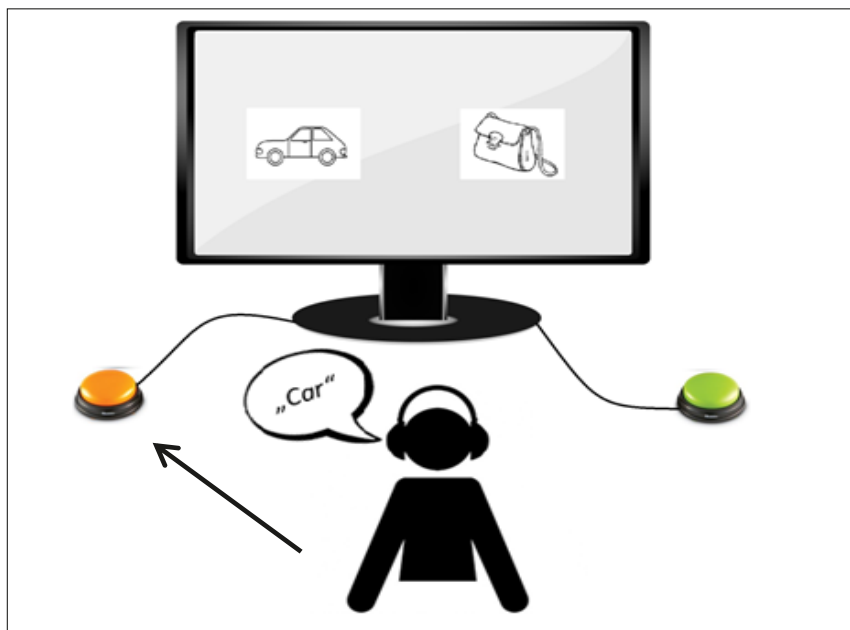
In zwei weiteren Experimenten (Suggate & Stoeger, 2017), in denen wir das Konstrukt der Handmanipulierbarkeit auf das der Körper-Interaktion ausweiteten, konnten wir unsere Ergebnisse replizieren und erweitern. In den Experimenten wurden drei Wortkategorien eingesetzt [3]: Wörter mit einem hohen Körper-Interaktions-Bezug (z. B. Gürtel), Wörter mit einem geringen Körper-Interaktions-Bezug (z. B. Weiher) und abstrakte Wörter (z. B. Glück). Auch hier zeigte sich, dass die Feinmotorik wichtig für die begriffliche Entwicklung zu sein scheint: Die Wörter mit hohem Körper-Interaktions-Bezug wurden ca. 15 Millisekunden schneller erkannt. Dieser Vorteil war bei Kindern mit besserer Feinmotorik noch deutlicher ausgeprägt – auch unter statistischer Kontrolle des schlussfolgernden Denkens, des rezeptiven und expressiven Wortschatzes sowie des Alters. In zwei noch nicht publizierten Experimenten konnten wir ähnliche Zusammenhänge zwischen Feinmotorik und begrifflicher Verarbeitung bei Erwachsenen nachweisen.

Fazit

Es gibt viele Hinweise, dass Feinmotorik Zusammenhänge zur kognitiven Entwicklung aufweist. In ersten Studien gingen wir der Frage nach, wodurch diese Zusammenhänge bedingt sind. Die Zusammenhänge zwischen Feinmotorik und mathematischen bzw. Lesekompetenzen scheinen – im Sinne des Funktionalismus – durch Fingerzählen und Finger-Zahl-Repräsentationen bzw. Schreibmotorik mediiert zu werden. Allerdings weisen unsere Studien zum Begriffserwerb und zum Wortschatz darauf hin, dass Feinmotorik möglicherweise auch direkte Zusammenhänge zu Kognitionen aufweisen könnte. Für ein besseres Verständnis der Mechanismen sind weitere Studien nötig, vor allem dann, wenn diese Erkenntnisse praxisrelevant für die Schulpädagogik werden sollen. Allerdings kann aufgrund der bisherigen Befundlage bereits davon ausgegangen werden, dass der Motorik und insbesondere der Feinmotorik eine wichtige Bedeutung für die kognitive Entwicklung zukommt, die in Förderkonzepten nicht vernachlässigt werden sollte.

Literatur

Ursula Fischer, Sebastian Suggate, Judith Schmirl, Heidrun Stoeger, Counting on fine motor skills: Links between preschool finger dexterity and



3 Typischer experimenteller Aufbau: Die Probanden hören ein Wort und wählen so schnell wie möglich das passende Bild dazu aus. *Quelle/Design: Rebecca Zack*

numerical skills. *Developmental Science* (2017), advance online publication, doi: 10.1111/desc.12623.

Pam Mueller, Daniel Oppenheimer, The pen is mightier than the keyboard: Advantages of long-hand over laptop note taking. *Psychological Science* 25 (2014), S. 1159–1168.

Sebastian Suggate, Eva Pufke, Heidrun Stöger, Children's fine motor skills in kindergarten predict reading in grade 1, (2018 eingereicht).

Sebastian Suggate, Eva Pufke, Heidrun Stoeger, The effect of fine and grapho-motor skill demands on preschoolers' decoding skill. *Journal of Experimental Child Psychology* 141 (2016), S. 34–48.

Sebastian Suggate, Heidrun Stoeger, Fine motor skills enhance lexical processing of embodied vocabulary: A test of the nimble-hands, nimble-minds hypothesis. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 70 (2017), S. 2169–2187.



© privat

PD Dr. **Sebastian Suggate** (geb. 1981 in Neuseeland) ist Akademischer Rat am Lehrstuhl für Pädagogik (Schulpädagogik) an der Universität Regensburg. Sein Diplom sowie seine Promotion in Psychologie erhielt er von der University of Otago in Neuseeland. 2010 wanderte er nach Deutschland aus, zunächst nach Würzburg, wo er ein Postdoc-Stipendium der Alexander von Humboldt-Stiftung bekam. 2011–2014 arbeitete er als Akademischer Rat auf Zeit am Lehrstuhl für Schulpädagogik, 2015–2016 als Professor für Kindheitspädagogik und Entwicklungspsychologie an der Alanus Hochschule für Kunst und Gesellschaft. Seit 2016 ist er Akademischer Rat auf Lebenszeit an der Universität Regensburg, wo er 2017 habilitierte.

Forschungsschwerpunkte: Leseentwicklung; Sensomotorik und Lernen; Sprachentwicklung; Waldorfpädagogik



© Anne Ziegler

Prof. Dr. **Heidrun Stöger** (geb. 1972 in Wasserburg/Inn) ist Professorin für Pädagogik (Schulpädagogik) an der Universität Regensburg. Sie studierte Mathematik für das Lehramt an Gymnasien und Psychologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München, wo sie 2001 im Fach Psychologie promovierte und im Jahr 2005 in Psychologie und Empirischer Bildungsforschung habilitierte. Nach einer Gastprofessur an der University of British Columbia in Vancouver (Kanada) und einer Professur für Entwicklungspsychologie und Diagnostik wechselte sie an die Universität Regensburg, wo sie seit 2007 den Lehrstuhl für Schulpädagogik leitet.

Forschungsschwerpunkte: Mentoring, selbstreguliertes Lernen, Hochbegabung und Feinmotorik

Poesie der Vernichtung

War Martin Heidegger ein Antisemit? Ein kritischer Blick in die *Schwarzen Hefte*

Judith Werner

Vergangenheitsbewältigung ist ein beliebtes Schlagwort in Lehrplänen und politischen Sonntagsreden. Nicht selten hört oder liest man die Meinung, dass es in Deutschland um diesen historischen Auftrag besonders gut bestellt sei – gerade mit Blick auf das nationalsozialistische Regime der Jahre 1933 bis 1945. Der AfD-Politiker Alexander Gauland sieht das anders. Seiner Ansicht nach gibt es gar ein Zuviel in diesem Bereich – man sei mit der Bewältigung fertig: „Man muss uns diese 12 Jahre nicht mehr vorhalten.“ Erst kürzlich sprach er mit Bezug auf die NS-Vergangenheit gar von einem „Vogelschiss“. Derlei Aussagen lösen regelmäßig einen kurzen Aufschrei in Politik und Gesellschaft aus, der jedoch kaum Konsequenzen nach sich zieht. Der Fokus auf ein – auf den ersten Blick vermeintlich ganz – anderes Feld macht deutlich, dass die Einstellung des „irgendwann muss es doch genug sein mit der Rückbesinnung“ keineswegs auf Populisten beschränkt, sondern selbst in der Wissenschaft verbreitet ist.

Martin Heideggers (1898–1976) nationalsozialistische Vergangenheit war nie ein Geheimnis. Er war bis 1945 Parteimitglied in der NSDAP. Etwa ein Jahr hatte er den Posten des Hochschulrektors der Universität Freiburg im Breisgau inne, währenddessen er 1933 seine berühmt-berüchtigte Rede *Die Selbstbehauptung der deutschen Universität* hielt. Zentraler Gedanke darin war das Zusammenspiel von Führung und Gefolgschaft. Als Motor der Forschung galt ihm ein geschichtlicher Auftrag des deutschen Volkes. Nach Ende des Zweiten Weltkriegs bedeutete dies zunächst: Lehrverbot.

Auch wenn Heidegger über diese Zeit selbst kaum sprach und sich auch nie zur Shoah äußerte: Andere taten es. Ende der 1980er veröffentlichte Victor Fariás mit *Heidegger und der Nationalsozialismus* eine Untersuchung zu Heideggers nationalsozialistischer Gesinnung; 2005 erregte Emmanuel Faye Aufsehen mit *Heidegger. Die Einführung des Nationalsozialismus in die Philosophie*. In der akribischen Quellenstudie wurde das Bild eines Denkers gezeichnet, von dem Adorno sagte, man täte ihm Unrecht, ihn nur als Mitläufer des NS-Regimes einzustufen.

Spätestens seit dieser Zeit waren alle relevanten Informationen bekannt. Doch statt einer grundsätzlichen Auseinandersetzung mit Heideggers Werk und der Reflexion, inwiefern seine Philosophie von nationalsozialistischem Gedankengut beeinflusst gewesen sei, stellte sich in weiten Teilen der Forschung eher die Ansicht ein, dass damit dem Thema nun auch ausreichend Rechnung getragen worden sei. Wie lange könne man denn einem großen Denker schon eine kurze Zeit der politischen Verirrung vorhalten?

Dem setzte 2014 die Publikation der *Schwarzen Hefte* ein Ende: Erstmals fanden sich nun explizit antisemitische Aussagen Heideggers vor aller Augen. Zwar kannte man auch zuvor Bekenntnisse von Heidegger zu Hitler, aber seine Abkehr von der Politik schon 1935 und der Rückzug ins Philosophische und Private waren über Jahrzehnte überwiegend als Zeichen der inneren Emigration gelesen worden. Antisemitische Äußerungen, zumal in schriftlicher Form, waren bis dahin nur von Heideggers Ehefrau Elfriede bekannt. Diese Denktagebücher revidierten das bisherige Heidegger-Bild grundlegend.

Da stellt sich unweigerlich die Frage: Was bedeuten diese neuen Texte, insbesondere die darin enthaltenen antisemitischen Stellen, für Heideggers Philosophie und was folgt daraus für die Auseinandersetzung mit seinem Werk? Dabei ist der Fall Heidegger ein bemerkenswertes Beispiel dafür, was die Einstellung eines „irgendwann muss es doch genug sein“ bewirken kann und weshalb es keinen Endpunkt für Vergangenheitsbewältigung geben darf.

Die *Schwarzen Hefte*: Ein akademisches Erdbeben

Als die Nachricht von Heideggers Antisemitismus 2014 an die Öffentlichkeit gelangte, kreierte das Philosophiemagazin *Hohe Luft* einen eigenen Hashtag: #schlussmitheidegger. 2016 schrieb Alfred Noll in seinem Buch *Der rechte Werkmeister* Heidegger sei tot – so tot, wie man als Philosoph nur sein könne. Die Diskussionen in den Feuilletons jener Tage zeigten jedoch sehr deutlich: Die Beschäftigung mit Martin Heidegger und seiner Philosophie ist so aktuell wie lange nicht.

Die insgesamt 34 Büchlein mit dunklem Wachstucheinband nannte Heidegger selbst in Briefen an seinen Bruder „Schwarze Hefte“. Bisher erschienen sind vier Bände, die Texte aus den Jahren 1931 bis 1948. Damit decken sie sowohl die Periode des NS-Regimes als auch die ersten Nachkriegsjahre ab. Je nach Zählung handelt es sich um 15 bis 20 Belegstellen, die in Inhalt und Ton offen antisemitisch sind. Doch was genau heißt eigentlich antisemitisch?



Biographische Hinweise

- 1889 Geburt Martin Heideggers in Meßkirch
- 1909 bis 1913 Studium der Katholischen Theologie in Freiburg, nach Abbruch der Priesterausbildung Studium der Philosophie, Geschichte und Mathematik
- 1915 bis 1918 Wehrdienst (Postüberwachungsstelle und meteorologischer Dienst)
- 1923 Berufung zum Ordentlichen Professor der Philosophie in Marburg
- 1927 Nachfolger von Edmund Husserl auf dessen Lehrstuhl in Freiburg
- 1933 Wahl zum Rektor der Freiburger Universität; Eintritt in die NSDAP
- 1946 Emeritierung; bis 1949 Lehrverbot
- 1951 Wiederaufnahme von Vorlesungs- und Vortragstätigkeiten
- 1976 Tod in Freiburg-Zähringen

Ausführliche biographische Hinweise im historischen Kontext gibt Rüdiger Safranski, Ein Meister aus Deutschland. Heidegger und seine Zeit. München, Wien: Carl Hanser Verlag, 1994

Von Wucherern und der jüdischen Weltverschwörung – Antisemitismus als Zeitgeist

Eine der ältesten Formen ist der religiös motivierte Antijudaismus, der im frühen zweiten Jahrhundert im Christentum entstand. Zentral war hier der Vorwurf der Ermordung Christi durch Juden. Juden waren eine dankbare Folie, die eigene Ideologie als die rechte Lehre darzustellen. Im Vorwurf der Hostienschändung, mit dem sich Juden ab dem 13. Jahrhundert und der Einführung der Transsubstantiationslehre, also der Vorstellung, dass die Hostie der Leib Christi sei, konfrontiert sahen, setzte sich dies fort. Nicht zuletzt aufgrund der Verbindung von Staat und Kirche im Mittelalter entstanden aus diesen religiösen Stigmata auch soziale und kulturelle Vorurteile, die sich in der europäischen Geistesgeschichte zu einem vielgestaltigen Antisemitismus ausprägten. Für Oswald Spengler etwa waren in seinem Werk – dessen Titel zu einem feststehenden Begriff geworden ist, nämlich *Der Untergang des Abendlandes* – Juden die „Träger der Modernität“ und damit die Unheilsbringer schlechthin.

Die wohl schwerwiegendste und folgenreichste Ausprägung des Antisemitismus war schließlich der biologisch-rassistische. Charles Darwins Theorie der natürlichen Selektion, die die Ausarbeitung der Idee des „survival of the fittest“ beinhaltet, die auf die Evolutionstheorie im Pflanzen- und Tierreich gerichtet ist und deren

Mechanismen zu erklären versucht, fand schon kurz nach ihrem Bekanntwerden Verwendung auf soziologischer Ebene. Houston Stewart Chamberlain, der Stiefschwiegersonn Richard Wagners, entwarf in *Die Grundlagen des Neunzehnten Jahrhunderts* eine explizit darwinistische Rassenlehre. In seinem Konzept fungierte der „Arier“ als alleiniger Kulturträger. Er warnte darin vor einer ethnischen Vermischung der „Germanen“ mit anderen Völkern. Diese und ähnliche Theorien dienten später als vermeintlich wissenschaftliche Grundlage für die Nürnberger Rassengesetze.

Auf Basis dieser unterschiedlichen Antisemitismus-Ausprägungen bildeten sich diverse Stereotype aus, die sich über lange Zeit hinweg, teilweise bis heute erhalten haben. Zu den häufigsten gehört das Bild des Wucherers, der seine Position als Zinsgeber ausnutzt. NS-Ideologen wie Alfred Rosenberg weiteten dies – vor allem unter Berufung auf das antisemitische Pamphlet *Die Protokolle der Weisen von Zion* – zur Idee einer „internationalen jüdischen Weltverschwörung“ aus, die die Weltläufte im Hintergrund kontrolliert. Hier knüpft auch der Typus des jüdischen Revolutionärs an, der die bestehende Ordnung umzustürzen trachtet und sich hierbei auf seine akademische Ausbildung stützt. Dadurch erhielt der Begriff des „Intellektualismus“ eine pejorative Bedeutung. Verbunden wurden diese haltlosen Vorwürfe und Behauptungen mit phäno-

typischen Merkmalen wie etwa der „Judentase“, die das angeblich Fremde auch auf genetisch-physiognomischer Basis belegen sollten.

Auch in den *Schwarzen Heften* finden sich vieler dieser Stereotype: Heidegger argumentiert mit rassistischen Begründungsmustern. Von einer besonderen Begabung zum Rechnen und in der Konsequenz von einem ökonomischen Talent ist die Rede, was dem Verschwörungstheorem eines geheimagierenden „Finanzjudentums“ entspricht, wie es auch Hitler in seinen Reden bezeichnete.

Mit der angeblichen Rechenbegabung geht die Warnung vor einer kalten Rationalität einher, die Heidegger verschiedenen Personen jüdischer Herkunft vorwirft, darunter Sigmund Freud und seinem ehemaligen philosophischen Lehrmeister Edmund Husserl. Auch wenn Heidegger sich in einigen Texten gegen Rasse als Kategorie ausspricht, arbeitet er damit gedanklich an anderen Stellen, indem er Rasse und gesellschaftliche Strukturen miteinander verbindet – wie es im Nationalsozialismus üblich war.

Ein zweiter Argumentationsstrang operiert völkisch-national und fokussiert sich auf die Abgrenzung von Deutschen gegenüber Juden im Sinne eines „national versus fremd“-Gegensatzes. Dem deutschen Volk, dem Juden in dieser Definition nicht angehören – was man heute wohl in gewissen Kreisen als „bio-deutsch“ bezeichnen würde – kommt in Heideggers Vorstellung ein Sendungsauftrag zu, eine Art kulturelle Erlöserfunktion. Juden hingegen werden als „entwurzelt“ beschrieben. Damit haben sie nach Heideggers Vorstellung nicht nur keine Heimat im rechtlichen Sinne, sondern auch keine im Sein. Die Erkenntnis dessen aber, was Sein ist, stellt für Heidegger den Kern seines philosophischen Fragens und Denkens dar. Untrennbar verknüpft ist dies mit seiner Auffassung von Sprache: Sie gilt ihm als „Haus des Seins“.

Paradigma der Moderne: Der unheilbringende Literat

Der in den *Schwarzen Heften* offengelegte Antisemitismus verbindet sich bei Heidegger – ganz im Sinne des damaligen Zeitgeists – mit einer grundlegenden Kritik an der Moderne. Dies schlägt sich nieder im Gegensatz von Dichtung und Literatur, den Heidegger eröffnet.

Literatur bildet für Heidegger eine Kontrastfolie zur Dichtung und ist insofern etwas per definitionem Negatives. Mit dem alltagssprachlichen Verständnis von Dichtung als Lyrik und damit als Unterkategorie des Gesamtkomplexes Literatur hat dieses Konzept nichts gemein.

An der Literatur kritisiert Heidegger nun den technischen Aspekt der Vervielfältigung und insbesondere die ökonomischen Aspekte des Literaturmarkts. Der Erkenntniswert der Literatur und damit die Sinnhaftigkeit literaturwissenschaftlicher Auseinandersetzung wird in Zweifel gezogen. Schriftlichkeit betrachtet Heidegger skeptisch: Das Niedergeschriebene könne Menschen dazu verleiten, das Denken einzustellen, weil es zu sehr Begriffe festschreibe und keinen Raum für Offenbarung lasse. Der Akt des Offenbarwerdens ist aber ein wesentlicher Bestandteil des heideggerschen Kunst- und Wahrheitsverständnisses.

Eine Unterform der Heidegger missliebigen Literaten sind demnach alle diejenigen, die für die Öffentlichkeit schreiben. Dazu zählt er folglich auch Journalisten. Heideggers Verhältnis zum Journalismus lässt sich mit einem Schlagwort zusammenfassen, das heute wieder zu zweifelhafter Berühmtheit gelangt ist: Lügenpresse. Zwar fällt der Ausdruck in den *Schwarzen Heften* nicht, umso präsenter ist jedoch das zugrundeliegende Konzept, nämlich die Vorstellung einer gelenkten Öffentlichkeit, zum Zwecke der Verbreitung von Ideologien seitens der Regierungen, um die Staatsstruktur aufrecht zu erhalten. Heidegger folgert daraus gerade nicht, dass es einer freien Presse bedürfe, um dem entgegenzuwirken, sondern er plädiert stattdessen für einen Rückzug aus

der Öffentlichkeit, ein Sich-Segregieren. Denn der „Weltjournalismus“ sei nichts als ein „planetarischer Schwindel“.

Es sind genau diese Ausdrücke, die auch im Zusammenhang mit seinen Aussagen zu Juden fallen: Weltjudentum und planetarische Verschwörung – eine Wortwahl, die im Jargon der Nationalsozialisten, zum Beispiel in den Reden von Goebbels und Rosenberg, ebenso verwendet wurde.

Heidegger fordert allerdings auch keine Abschaffung der Presse, wie man annehmen könnte. Weshalb? Die Begründung liegt in Heideggers Sicht auf sein eigenes philosophisches Denken: Der Journalist, der für ihn ebenfalls ein Literat ist, brauche die Öffentlichkeit – denn durch den „Terror der Weltpresse“ und ihrem Getöse trete nämlich der Effekt ein, dass er, Heidegger selbst, mit seinem Denken und der Dichtung im Verborgenen bleiben könne.

Hier findet sich der entscheidende Aspekt des heideggerschen Dichtungsverständnisses: Während die Literatur den angeblichen planetarischen Verschwörungen anheimgefallen oder vielmehr ihre Erfüllungsgehilfin sei, sei die Dichtung im Dunklen und Geheimen angesiedelt.

Heideggers Selbstverständnis als Philosoph kommt damit deutlich zum Ausdruck: Der Philosoph ist nicht in erster Linie ein wissenschaftlich forschender Denker, sondern ein dichtender Denker. Dichten – verstanden als auratisch angehauchtes Gegenkonzept zu Technik und ihren Machenschaften, zu Rationalität und zu allem Rechnerischen – kurz, Dichten wird zu einem Gegenentwurf zu all dem, was Heidegger als jüdisch definiert hat.



1 Martin Heidegger im Jahr 1950. Bild aus dem Nachlass von Hannah Arendt, rückseitig ihr gewidmet (von M.H.). Fotograf unbekannt. Quelle: Deutsches Literaturarchiv Marbach © DLA-Marbach

Dichtung als Retterin in der Not?

Warum ist die Dichtung insgesamt ein so wichtiges Moment in Heideggers Philosophie? Heidegger nennt sein Denken selbst eine Form des Dichtens. Und geht noch weiter: Er sieht in der Dichtung eine Form der Erlösung und Errettung. Den Dichter Friedrich Hölderlin versteht er als Musterbeispiel, als einen Messias.

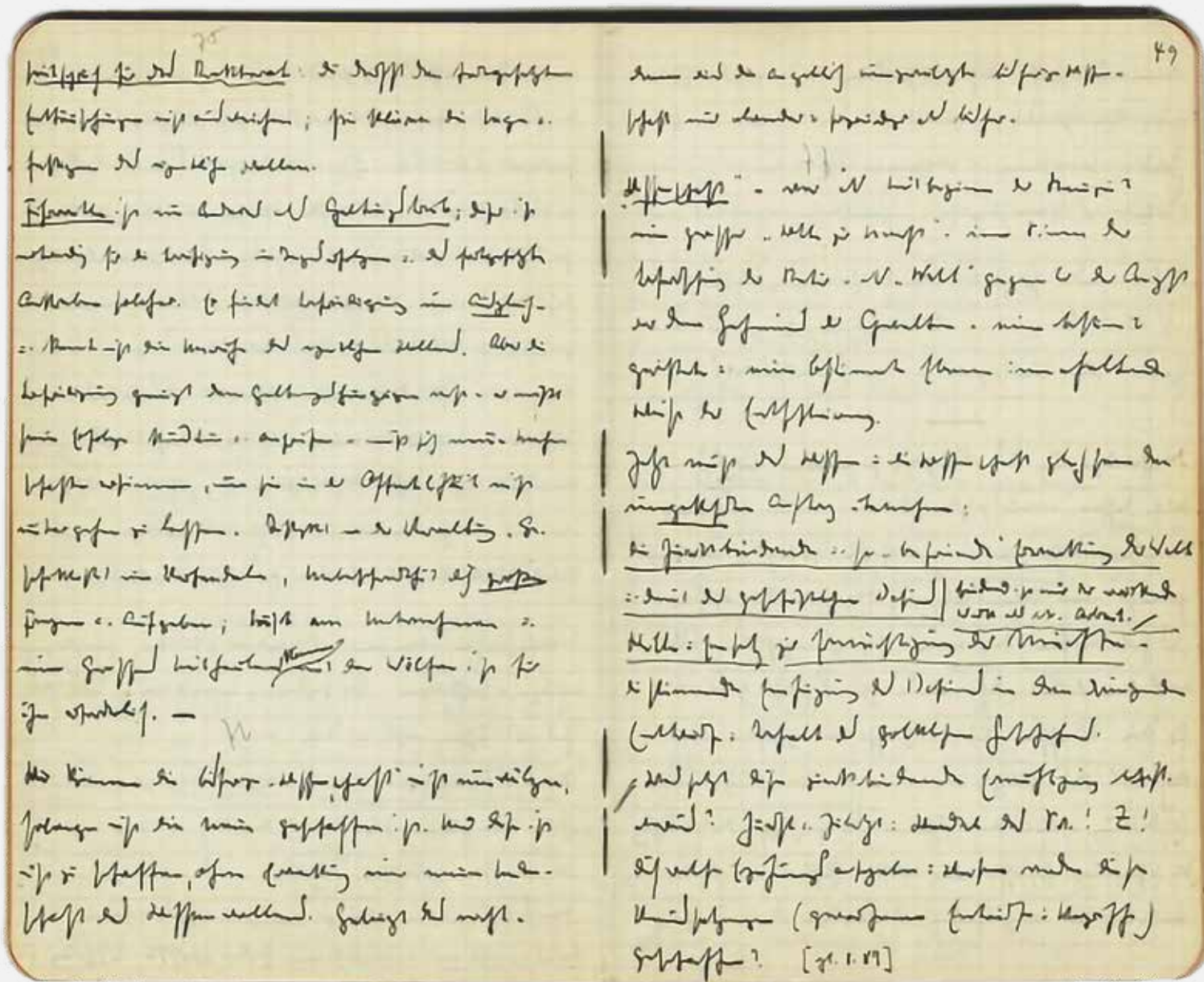
Die Idee, dass eine Rettung aber überhaupt notwendig erscheint, basiert auf seiner schon erwähnten Skepsis und Ablehnung des Zeitgeistes beziehungsweise grundsätzlich der Moderne. In den *Schwarzen Heften* finden sich eine Vielzahl an Szenarien, die deutlich machen, wohin Heidegger die Welt sich entwickeln sieht: Zerstörung, Untergang, Verwüstung und Vernichtung. Seine Zeit- und Fortschrittskritik trägt durchaus apokalyptische Züge, die sich im Verlauf der Aufzeichnungen weiter radikalisieren. Ein unscharf umrissener Katastrophenfall wird zur allgegenwärtigen Bedrohung stilisiert. Die Nähe zu Spenglers *Untergang des Abendlandes* ist dabei unübersehbar. Ein gesellschaftlich-politischer Verfall sowie eine philosophisch-denkerische Dekadenz werden konstatiert. In der Verwüstung äußert sich das, was Heidegger als „Seinsvergessenheit“ versteht – also die grundsätzliche Blindheit des modernen Menschen gegenüber dem Sein.

Den Höhepunkt der Katastrophe bezeichnet Heidegger als „Vernichtung“. Er differenziert dabei zwischen einer auslö-

Die Schwarzen Hefte

Die Entstehung der 34 handschriftlichen Hefte in schwarzem Wachstucheinband umfasst einen Zeitraum von mehr als vierzig Jahren – von Beginn der dreißiger bis zum Beginn der siebziger Jahre. Mitte der siebziger Jahre wurden sie ins Deutsche Literaturarchiv Marbach gebracht; dort befinden sie sich bis heute im Nachlass des Philosophen. Martin Heidegger selbst entschied über die Reihenfolge der Bände seiner Gesamtausgabe. Die *Schwarzen Hefte* sollte man in Marbach zunächst weder einsehen noch lesen können; sie sollten erst ganz am Schluss der Erstellung seiner Gesamtausgabe veröffentlicht werden. Die meisten der Hefte tragen einfache Titel, etwa „Überlegungen“, „Anmerkungen“, „Vorläufiges“; gelegentlich wurden sie auch als „Denktagebücher“ beschrieben. In der Heidegger-Forschung im deutschsprachigen Raum sorgte die Veröffentlichung dieser Hefte für eine tiefgreifende Zäsur und regte eine bis heute andauernde Diskussion um die Frage nach Heideggers Antisemitismus an.

Weiterführende Hinweise finden sich in der Gesamtausgabe (siehe Literatur)



2 Auszug aus Martin Heideggers Schwarzen Heften. Quelle: Deutsches Literaturarchiv Marbach © DLA-Marbach

schenden Vernichtung – mit ihr bringt er die Erfindung der Atombombe in Verbindung – und einer eher versteckten Variante. Sie verschleiert durch das Erwecken eines „Schein von Sein“ die Wurzellosigkeit – jene Eigenschaft, die Heidegger in der Moderne und im Judentum verortet sieht. Schließlich spricht er sogar von einer jüdischen Selbstvernichtung:

„Wenn erst das wesentlich ‚Jüdische‘ im metaphysischen Sinne gegen das Jüdische kämpft, ist der Höhepunkt der Selbstvernichtung in der Geschichte erreicht; gesetzt, daß das ‚Jüdische‘ überall die Herrschaft vollständig an sich gerissen hat, so

daß auch die Bekämpfung ‚des Jüdischen‘ und sie zuvörderst in die Botmäßigkeit zu ihm gelangt.“

Dem gegenüber steht für Heidegger nun die Dichtung: Sie sei rein, ursprünglich und geheim. Als solche sei sie geeignet, den anderen Anfang, den er anstrebt, und damit ein von Metaphysik freies Denken zu initiieren. Sie eröffne eine Zukunftsperspektive, die die Moderne für Heidegger nicht bietet, und ist damit die Retterin aus der Katastrophe.

Seine Lösung liegt in einer Rückbesinnung, einem Umwerfen der bisherigen Philosophie und des bisherigen Denkens.

Er fordert eine geistige Rückkehr zur griechisch-vorsokratischen – und damit nicht-schriftlichen – Philosophie. Während bei der Graecophilie seiner Zeitgenossen ein humanistisches Bildungsideal unter Berufung auf das Menschenbild der Renaissance im Mittelpunkt stand, ist Heideggers Zugriff national-völkisch geprägt. Er spricht von einem aus der Antike an die Deutschen überlieferten Sendungsauftrag. Die Idee einer Rückkehr zum Ursprung und damit zu einer Form der Reinheit wird in seinen *Schwarzen Heften* zu einem Mantra erhoben. Von hier aus, so meint er, könne man wieder neu denken.

Diese Aussagen, die auch der Grundimpetus des heideggerschen Hauptwerks *Sein und Zeit* (1927) ist, werden in den *Schwarzen Heften* umgedeutet: Von einem notwendigen Untergang ist die Rede. Dass er damit nicht nur über Denksysteme, sondern auch über politische und soziale Konstrukte redet, machen die Denktagebücher deutlich. Leitgedanke all dessen ist das Ideal der Ursprünglichkeit. Ihre postulierte Reinheit liegt für Heidegger in dem propagierten Rückzug aus der Öffentlichkeit, dem Abstandnehmen von äußeren Einflüssen, aber auch im Fernhalten von Fremdem und Fremden, die Abwesenheit von Technik bis hin zu einer Ablehnung von Übersetzung als einem Verwischen und Verwässern, um nur einige Aspekte zu nennen.

Der Wunsch nach Reinheit und Klarheit ist gepaart mit einer „Verschleierungstaktik“. An mehr als einer Stelle spricht Heidegger konkret davon, bewusst unverständlich sein zu wollen. Er führt aus, dass die Menschen noch nicht bereit für seine Gedanken seien und dass es deshalb auch gar nicht wünschenswert sei, sich zu erklären. Vielleicht erst in 300 Jahren, so heißt es in einer Aufzeichnung, werde man ihn verstehen. Bis dahin aber sollten seine Gedanken am besten so hermetisch wie möglich gestaltet sein.

Quo vadis Heidegger?

Kann man also Heideggers Dichtungsbegriff als antisemitisch bezeichnen? Ja, denn das heideggersche Konzept der Literatur ist antimodern konstruiert und das heißt bei ihm gleichzeitig: anti-jüdisch. Demgegenüber wird ein Dichtungsbegriff entworfen, der mit Hölderlin eine klare Führerfigur aufweist, die den Weg zu einer völkischen Reinheit des Denkens und des Seins eröffnen solle. Diese definiert sich national-deutsch im Rückgriff auf ein mythisch aufgeladenes Griechentum. Der Dichtungsbegriff, der in Heideggers Denken zentral ist, ist hermetisch konstruiert und gekennzeichnet von einer Antihaltung. Sie verschließt sich der argumentativen Zugänglichkeit und entscheidet sich stattdessen für das Auratische.

Verlässt Heidegger damit den Boden der Philosophie? Wenn er in seinem Argumentieren gar nicht mehr nachvollziehbar sein will, müsste man sein Philosophieren nicht viel mehr als Kunst, denn als ein auf Verstehen angelegtes Denken bezeichnen?

Heidegger beschritt Irrwege und Holzwege – seinen eigentlichen Abweg, den er in den *Schwarzen Heften* nachzeichnet, aber erklärte er zur „Krönung seines Werkes“. Damit ist eine Abkehr von dieser Verirrung auszuschließen. Das aber bedeutet für uns als Leser heute, dass wir Heideggers Gedanken ernst nehmen müssen: Gedanken nämlich, die von einem möglichen und gar wünschenswerten Weltuntergang handeln.

Heideggers Antisemitismus bezieht sich weder auf einen einzelnen Gedankengang noch auf eine kurze Phase. Es handelt sich vielmehr um ein strukturelles Element. Gerade deshalb ist es nicht möglich, wie immer wieder versucht wurde, den Denker von seinem Denken zu abstrahieren: den Privatmann, der sich politisch für das NS-Regime engagierte, vom Philosophen abtrennen wollen. Von diesem über Jahrzehnte währenden Versuch muss sich die Forschung endgültig verabschieden.

Doch was ist dann stattdessen zu tun? Heidegger aus philosophischen Seminaren und Bibliotheken zu verbannen, wäre zu kurz gedacht. Was nötig wäre, wäre vielmehr eine ehrliche Auseinandersetzung mit seinem Denken zu wagen. Eine, die sich der zeitweise nationalsozialistischen und bedeutend länger antisemitischen-völkischen Tendenzen bewusst ist und diese bei der Lektüre, Analyse und Diskussion mitdenkt.

Die Heidegger-Apologeten der vergangenen Jahrzehnte mögen leiser geworden sein, verstummt sind sie nicht. Die Anziehungskraft eines Denkens, das in seiner kryptischen Hermetik exklusiv wirkt, scheint in der Forschung nicht gänzlich versiegt. Doch auch die Kritiker Heideggers neigen – wie die aktuelle Debatte erneut zeigt – dazu, die totalitären Tendenzen seines Denkens lediglich „abarbeiten“ zu wollen – auf der Suche nach einem Kern, der davon frei sein könnte. Doch das Verleugnen von Denkstrukturen, seien sie in philosophischen Theorien oder in populistischer Politik, ist ein Spiel mit dem Feuer.

Literatur

Peter Trawny (Hrsg.), Martin Heidegger, *Überlegungen II–VI (Schwarze Hefte 1931–1938)*, Gesamtausgabe Band 94, Frankfurt am Main: Klostermann, 2014.

Peter Trawny (Hrsg.), Martin Heidegger, *Überlegungen VII–XI (Schwarze Hefte 1938/39)*, Gesamtausgabe Band 95, Frankfurt am Main: Klostermann, 2014.

Peter Trawny (Hrsg.), Martin Heidegger, *Überlegungen XII–XV (Schwarze Hefte 1939–1941)*, Gesamtausgabe Band 96, Frankfurt am Main: Klostermann, 2014.

Peter Trawny (Hrsg.), Martin Heidegger, *Anmerkungen I–V (Schwarze Hefte 1942–1948)*, Gesamtausgabe Bd. 97, Frankfurt am Main: Klostermann, 2015.

Judith Werner, *Poesie der Vernichtung. Literatur und Dichtung in Martin Heideggers Schwarzen Heften*. 1. Auflage, Wiesbaden: J.B. Metzler, 2018.



© Thomas Holzmair

Dr. **Judith Werner**, gebürtig aus Abensberg, schloss ihr Studium an den Universitäten Regensburg und Verona mit zwei Magistertiteln ab. Nach beruflichen Erfahrungen im Verlagswesen und IT-Projektmanagement in Frankfurt am Main und Berlin kehrte sie für ihre Promotion in Vergleichender Literaturwissenschaft bei Professorin Dr. Dorothee Gelhard nach Regensburg zurück. Während der Dissertationsphase arbeitete sie als Webredakteurin und freie Kulturjournalistin. Anfang 2018 erschien ihre mit summa cum laude bewertete Dissertation unter dem Titel „Poesie der Vernichtung“ im Metzler Verlag. Seit 2017 ist sie als Dramaturgin am Stadttheater Ingolstadt tätig, seit Oktober 2017 ist sie dort stellvertretende Intendantin und leitet die Dramaturgie.

Tora-Symbol statt „verlorener Schatz“

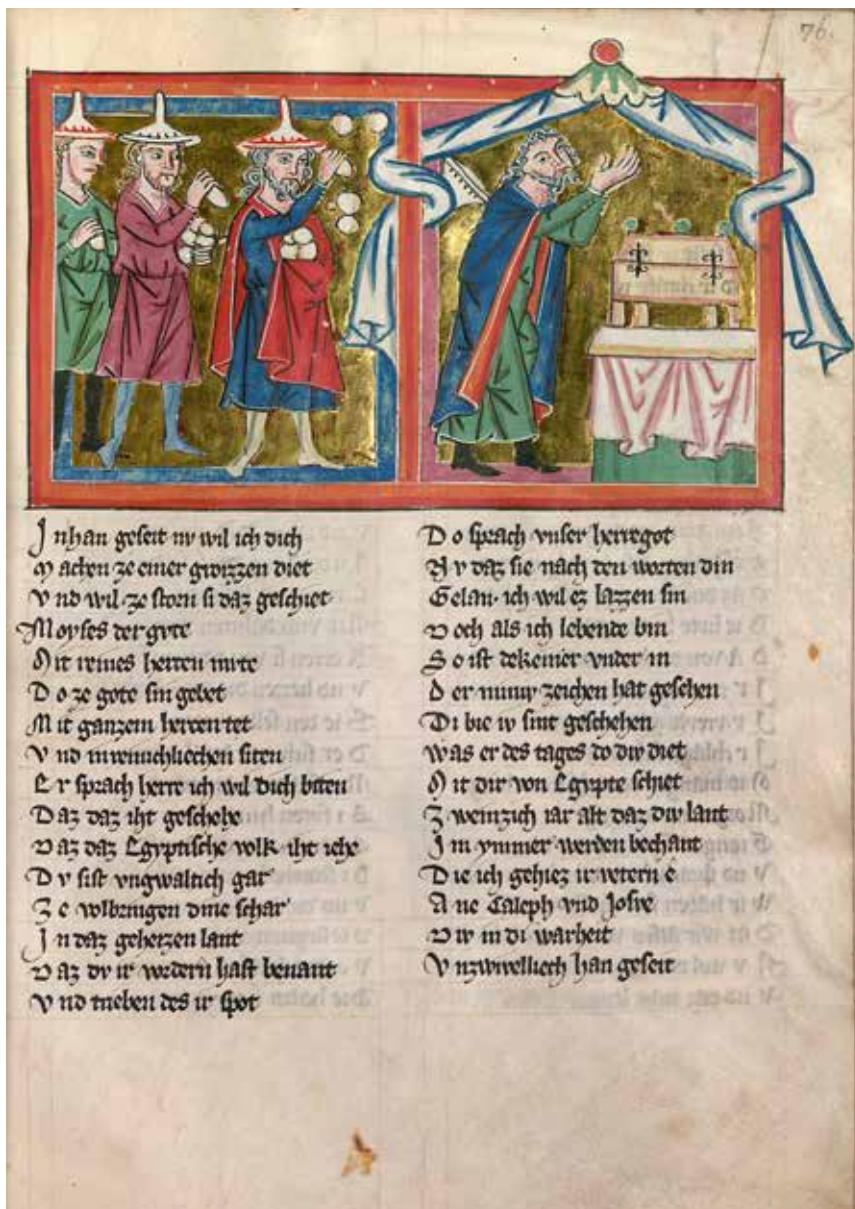
Die theologische Konzeption der Bundeslade in Ex 25,10-22

Matthias Ederer

Wie nur wenige andere Objekte aus den Erzählungen der Bibel beschäftigt die Bundeslade, der „Schrein“ für die Steintafeln mit den Zehn Geboten (Dekalog), bis heute Phantasie und Vorstellungsgabe. Schatzsucher vermuten sie in äthiopischen Kirchen, in Südfrankreich oder anderswo und erklären detailreich, wenn auch selten überzeugend, wie sie ihren Weg dorthin fand. Und wer wissen will, wie sie aussah, dem lieferte nicht erst Hollywood effektiv garniertes Anschauungsmaterial in Steven Spielbergs Kinofilm *Raiders of the Lost Ark* (1981; deutsch: *Jäger des verlorenen Schatzes*). Schon seit der Antike kennt die christliche Kunst unzählige, zum Teil sehr phantasievolle Darstellungen der Lade [1]. Bei so viel „anschaulicher“ Konkretetheit wirken neuere exegetische Zugänge fast ernüchternd, wenn sie aufzeigen, dass die Lade-Texte der Bibel durch fiktionales Erzählen und theologisches Reflektieren geprägt sind, was zur Folge hat, dass die Bundeslade allein als *literarische* Figur und Objekt der Imagination greifbar wird, kaum aber als historische Größe außerhalb der Textwelten. Dies bedeutet jedoch keineswegs, dass die „literarische Lade“ der Exegeten weniger spannend wäre, als die überaus konkreten Bundesladen der „Jäger verlorener Schätze“ – im Gegenteil...

Eine Bauanleitung für die Lade?

Die Bundeslade ist Thema und Gegenstand einer Vielzahl sehr unterschiedlicher Texte der Bibel – unter anderem sind



1 Die Lade in einer Buchmalerei: Rudolf von Ems, *Weltchronik* - BSB Cgm 6406, Bistum Passau, um 1300, München: Bayerische Staatsbibliothek, S. 161, urn:nbn:de:hbz:5:1-2588-9

dies die Perikopen zum Wüstenheiligtum (Ex 25,10-22; 37,1-9; 40,4-5; 20-21; vgl. auch Dtn 10,1-5), die Erzählungen von der Wüstenwanderung Israels und der Ankunft im Land Kanaan (vgl. vor allem Num 10,11-36; Jos 3-7) oder die literarische Darstellung der Anfänge des davidischen Königiums in Jerusalem und seiner Vorgeschichte in 1Sam 4-6; 2Sam 6. In diesen literarischen Kontexten erscheint die Lade jeweils als Symbol und Marker einer Präsenz Gottes inmitten seines Volkes, doch ist sie jeweils mit einer je eigenen theologischen Konzeption verbunden, so dass sich auch ihre Gestalt von (Kon-)Text zu (Kon-)Text so sehr verändert, dass von *der (einen)* Bundeslade der biblischen Überlieferung kaum gesprochen werden kann. Entsprechend ist im Folgenden auch nur ein (sehr kleiner) Teil eines komplexen Gesamtbildes abbildbar, wenn mit Ex 25,10-22 *ein* „prominenterer“ Lade-Text der Bibel näher beleuchtet wird. Prominent ist er vor allem deshalb, weil sich die zahlreichen künstlerischen „Rekonstruktionen“ der Lade – angefangen bei der christlichen Kunst der Antike und des Mittelalters und bis hin nach Hollywood – in erster Linie auf diesen Text stützen.

Im Kontext des Exodus-Buchs ist Ex 25,10-22 in einen narrativen Rahmen eingebettet, in dem Gott am Sinai Mose damit beauftragt, ein Heiligtum zu errichten (vgl. Ex 25,1-9), in dem auch die Lade ihren Platz finden soll und dessen Konstruktion und Beschaffenheit in Ex 25-27 beschrieben wird. So präsentiert sich auch Ex 25,10-22 zunächst wie eine Bauanleitung: Die Konstruktion der Lade wird erklärt, Maße werden genannt und benötigte Baumaterialien angegeben. Bei genauerem Hinsehen wird jedoch klar, dass der erste Eindruck trügt. Es werden Maße genannt – doch ebenso fehlen wichtige Angaben und auch die handwerkliche Ausführung und das Aussehen zentraler Elemente bleiben weitgehend unklar. Einfach nachbauen jedenfalls kann man die „Bauanleitung“ in Ex 25,10-22 nicht – ebenso wenig wie die übrigen Bauanleitungen in Ex 25-27.

Das Anliegen dieser Perikope ist wohl ein anderes: Nach der Zerstörung des Jerusalemer Tempels 587 vor der Zeitrechnung durch die Babylonier und nach dem damit herbeigeführten Ende eines (legitimen) Kultes in Juda entwirft sie das Konzept eines mobilen Zeltheiligtums, das gleichsam als Kompensation für den zerstörten Tempel dienen kann und das sich dadurch auszeichnet, dass es untrennbar in die Situation

der Wüstenwanderung Israels nach dem Auszug aus Ägypten eingebettet wird. Das Zeltheiligtum wird also (exklusiv) in einer zur Abfassungszeit der Texte bereits weit zurückliegenden Vergangenheit verortet, in der Gründungsgeschichte des Volkes Israels, in der mit dem Exodus aus Ägypten, der Übergabe der Tora (d. h. der Weisung Gottes) und dem Bundesschluss am Sinai auch die wesentlichen Grundlagen israelitischer bzw. jüdischer Identität(en) ihren Ort

haben. Ex 25-27 ist somit kaum angelegt als ein Text zum Nachbauen – er will gelesen und studiert werden; er legt die Grundlage dafür, im Lektüreprozess ein „Heiligtum im Kopf der Lesenden“ (vgl. den Titel der Monographie von Franziska Bark in der Literaturliste) zu konstruieren und dabei zugleich Möglichkeiten und Grundlagen der Gottesbeziehung Israels in tempelloser Zeit theologisch zu reflektieren. Für den Text von Ex 25,10-22 bedeutet dies, dass

Ex 25,10-22: Arbeitsübersetzung

¹⁰Sie sollen einen Kasten aus *šittim*-Holz machen – 2½ Ellen seine Länge und 1½ Ellen seine Breite und 1½ Ellen seine Höhe. ¹¹Du sollst ihn mit reinem Gold überziehen von innen und von außen und du sollst auf ihm eine goldene Leiste machen, ringsum.

¹²Und du sollst für ihn vier goldene Ringe gießen und auf seine vier Ecken geben – nämlich zwei Ringe auf seiner einen Seite und zwei Ringe auf seiner zweiten Seite. ¹³Du sollst Stangen aus *šittim*-Holz machen und mit Gold überziehen ¹⁴und die Stangen in die Ringe an den Seiten des Kastens bringen, um den Kasten mit ihnen zu tragen. ¹⁵In den Ringen des Kastens sollen die Stangen bleiben, sie sollen nicht von ihm entfernt werden.

¹⁶Und du sollst in den Kasten die *'edūt* („Bezeugung“) geben, die ich dir geben werde.

¹⁷Und du sollst die *Kapporet* aus reinem Gold machen, 2½ Ellen ihre Länge und 1½ Ellen ihre Breite. ¹⁸Du sollst zwei Keruben aus Gold machen – als *miqšā* sollst du sie machen – aus den zwei Enden der *Kapporet*. ¹⁹Mach einen Kerub von (einem) Rand von der einen Seite aus und einen Kerub von dem anderen Rand von jener Seite aus. Aus der *Kapporet* heraus sollt ihr die Keruben machen über seinen beiden Rändern. ²⁰Und es sollen die Keruben ihre Flügel ausbreiten über den Kasten nach oben hin, beschriftend mit ihren Flügeln über der *Kapporet*, Und ihre Gesichter: eines zum anderen. Zur *Kapporet* hin seien die Gesichter der Keruben.

²¹Du sollst die *Kapporet* auf den Kasten geben von oben her und in den Kasten sollst du die *'edūt* („Bezeugung“) geben, die ich dir geben werde. ²²Und ich will dir dort begegnen und ich will reden mit dir von oberhalb der *Kapporet* her, von zwischen den zwei Keruben her, die über dem Kasten der *'edūt* („Bezeugung“) sind, alles, was ich dir befehlen will im Hinblick auf die Kinder Israels.

Quelle: Matthias Ederer, Übersetzung des Autors

Ex 25,10-22: Hebräischer Text

ועשו ארון עצי שטים אמתים וחצי ארכו ואמה וחצי רחבו ואמה וחצי קמתו	10
וצפית אתו זהב טהור ומחוז תצפנו ועשית עליו זר זהב סביב	11
ויצקת לו ארבע טבעת זהב ונתתה על ארבע פעמתיו ושתי טבעת על צלעו האחת ושתי טבעת על צלעו השנית	12
ועשית בדי עצי שטים וצפית אתם זהב	13
והבאת את הבדים בטבעת על צלעת הארן לשאת את הארן בהם	14
בטבעת הארן יהיו הבדים לא יסרו ממנו	15
ונתת אל הארן את העדת אשר אתן אליך	16
ועשית כפרת זהב טהור אמתים וחצי ארכה ואמה וחצי רחבה	17
ועשית שנים כרבים זהב מקשה תעשה אתם משני קצות הכפרת	18
ועשה כרוב אחד מקצה מזה וכרוב אחד מקצה מזה מן הכפרת תעשו את הכרבים על שני קצותיו	19
והיו הכרבים פרשי כנפים למעלה סככים בכנפיהם על הכפרת ופניהם איש אל אחיו אל הכפרת יהיו פני הכרבים ונתת את הכפרת על הארן מלמעלה ואל הארן תתן את העדת אשר אתן אליך	20
ונעדתי לך שם ודברתי אתך מעל הכפרת מבין שני הכרבים אשר על ארן העדת את כל אשר אצוה אותך אל בני ישראל	22

Quelle: Matthias Ederer, Abschrift des Autors

die Frage nach dem Aussehen der (historischen) Lade das Anliegen des Textes deutlich verfehlt. Interessant sind vielmehr ihre literarische Ausgestaltung und ihre theologische Funktion, die im Folgenden in einem kurzen Durchgang durch den Text skizziert werden sollen.

Ein mobiler Behälter

Ex 25,10-22 präsentiert die Lade als „komplexen Gegenstand, der im Lauf der Lektüre aus mehreren Einzelteilen, die zuerst nacheinander vorgestellt und dann zueinander in Relation gesetzt werden, zusammengefügt wird. Der erste Blick richtet sich dabei auf dasjenige Teilelement, das der Gesamtkonstruktion ihren Namen gibt, auf den *'ārōn* (Kasten, Behälter, Lade), der in Ex 25,10-11 auffällig sparsam beschrieben wird. Es handelt sich um einen innen und außen mit Gold überzogenen und vorerst noch leeren Holzkasten mit vorgegebenen Maßen (vgl. Vers 10) und einer goldenen Leiste ohne klar definierte Funktion am oberen Rand (vgl. Vers 11). Ergänzend dazu beschreiben die Verse Ex 25,12-15 eine Tragevorrichtung aus vergoldeten Holzstangen, die über Ringe mit dem Ladenkasten (dauerhaft) verbunden sind. Ex 25,10-15 evoziert somit das Bild eines mobilen Behälters, dessen Funktion und Bedeutung allerdings erst in Ex 25,16-22 deutlich wird, wobei Ex 25,16 eine „Füllung“ für die Lade präsentiert, bevor in Ex 25,17-20 eine „Abdeckung“ des oben offenen Kastens vorgestellt wird.

Die Lade der „Bezeugung“

Das zentrale Stichwort in Ex 25,16 ist *'edūt* (Bezeugung), ein Abstraktum, das im vorauslaufenden Text noch nicht als Benennung für einen konkreten Gegenstand eingeführt worden ist. Was sich genau dahinter verbirgt – es sind die zwei Steintafeln mit den Worten des Dekalogs – wird in der weiteren Lektüre (frühestens) in Ex 31,18 deutlich werden.

So ist in Ex 25,16 noch nicht ausgewiesen, um welchen Gegenstand genau es sich handelt, seine *Funktion* im Gefüge der Lade wird jedoch bereits deutlich: Die

'edūt ist als von Gott Übergebenes „definiert“ (vgl. „... die *ich* dir geben werde“; Vers 16), das in den Kasten zu legen ist, um dort als „Erinnerung“ oder Hinweiszeichen für *das* Charakteristikum der *'edūt* zu dienen: ihr „Übergeben-Sein“. Sie bezeugt also (beinahe selbstreferenziell) dasjenige Geschehen, in dem sie selbst ihren Ursprung findet; ein Geschehen, das zugleich für die Konstitution Israels als Gottesvolk und damit für die religiöse Identität Israels entscheidend ist: die Gotteserscheinung am Sinai und den Vorgang der Übergabe der göttlichen Weisung (Tora) an Israel.

Dass die Füllung der Lade allein über das Abstraktum *'edūt* (Bezeugung) bezeichnet wird, hat möglicherweise aber auch noch einen anderen Hintergrund. Ex 25,21 zufolge nämlich wird der Kasten – nachdem die *'edūt* in ihm deponiert ist – mit einem Deckel, der „Kapporet“, dauerhaft verschlossen, so dass die *'edūt* in ihm – ebenfalls auf Dauer – unzugänglich und unsichtbar wird und daher als Konkretum überhaupt nicht in Erscheinung treten kann. So bleibt nur ihre *Funktion* als *'edūt*, die die unzugänglich gewordenen Tafeln transzendiert und zugleich – zumindest ein Stück weit – auch auf den Ladenkasten selbst, das „Depot“ der *'edūt*, übergeht, der verbirgt, damit zugleich aber auch repräsentiert und inszeniert, was sich in ihm befindet. Kurzum: Mit der *'edūt* in ihrem Inneren wird die Lade selbst (als Ganze) zu ei-

nem Tora-Symbol, das durch den letzten Bestandteil der Gesamtkonstruktion, die Kapporet, eine gewisse Dynamik gewinnt.

Keruben und leerer Raum

Die Kapporet wird in Ex 25,17-20 behandelt, wobei auch hier mit der Benennung als „Kapporet“ ein Begriff vorgegeben ist, mit dem die Lesenden zunächst nichts verbinden können, bevor sich das Konzept des Gegenstands in der folgenden Beschreibung schrittweise vor ihren Augen entfaltet. Wie beim Ladenkasten finden sich zunächst eine Materialangabe („reines Gold“) sowie die Angabe von Länge und Breite (vgl. Ex 25,17). Ein Höhenmaß fehlt, so dass die Kapporet wie eine „zweidimensionale“ Platte erscheint, die auf der Lade platziert werden kann. Als ihr zentrales Element präsentiert Ex 25,18-20 zwei Keruben [2], die aus den „Enden“ der Kapporet heraus zu formen sind (Ex 25,18) – ohne dass deutlich würde, wie dies handwerklich zu realisieren wäre. Der Fokus des Textes liegt allein darauf, die (räumliche) Relation der beiden Figuren zueinander zu beschreiben, die einander von den beiden Seiten der Kapporet her gegenüberstehen (vgl. Ex 25,18-19). Auf diese Weise umschließen und inszenieren sie einen Zwischenraum, der die Figuren trennt, und der in Ex 25,20 über die Beschreibung von zwei Körperteilen der Kerubenfiguren weiter profiliert wird. Zunächst erwähnt der Vers Flügel, die

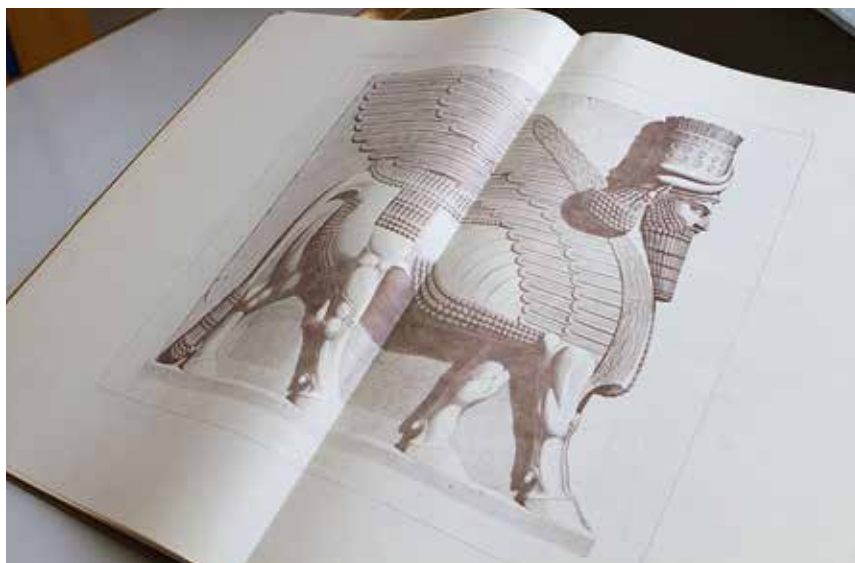


Foto: UR / Editorial Office

2 Die Keruben der biblischen Texte sind als geflügelte Mischwesen vorzustellen – ähnlich wie etwa die abgebildete assyrische Torwächterfigur (*kāribu*). Die Funktion von Keruben ist es, Eingänge bzw. Übergänge zwischen Räumen verschiedener Qualität zu markieren, zu beschützen und so zugleich auch den besonderen Charakter „heiliger Räume“ zu inszenieren. *Quelle*: Monument de Ninive. Découvert et décrit par Paul-Émile Botta. Mésuré et dessiné par Eugène Flandin. Tome 1 (Architecture et Sculpture) Paris: Imprimerie Nationale, 1849. Reproduktion der Ausgabe, Biblio Osnabrück, 1972. Bestand der Universitätsbibliothek Regensburg.



3 Die Bundeslade als mobiler Toraschrein und Torasymbol? Relief aus der antiken Synagoge von Kafarnaum, Israel (3. – 4. Jahrhundert). *Quelle:* Library of Congress Prints and Photographs Division Washington, D.C. 20540 USA; *Title:* Northern views. Remarkable remains of the synagogue at Capernaum. Relief of structure on wheels, possibly the Ark of the Covenant. American Colony (Jerusalem) Photo Dept. Approximately 1900 to 1920. 1 negative. Digital ID: LC-DIG-matpc-05184 (digital file from original photo); <http://hdl.loc.gov/loc.pnp/matpc.05184>

„nach oben hin“ ausgebreitet sein sollen, um auf diese Weise die Kapporet zu „überschirmen“.

Der „Zwischenraum“ über der Kapporet wird damit einerseits durch die einander gegenüber stehenden Figuren, andererseits aber auch durch die nach oben hin ausgebreiteten (und offenbar aufeinander hinzeigenden) Flügel begrenzt und definiert. Der zweite Körperteil der Keruben aber sind ihre Gesichter, für die zwei Richtungen angegeben sind, die sich zu einem komplexen Gesamtbild ergänzen. So sind sie zunächst einander zugewandt, was das Gegenüber und die Ausrichtung der Figuren aufeinander hin (vgl. Ex 25,19) zusätzlich unterstreicht. Andererseits jedoch sind sie auf die Fläche der Kapporet hin orientiert, ihre „Blicke“ durchkreuzen also gleichsam den leeren „Zwischenraum“ und verstärken auf diese Weise die Dichotomie zwischen den *gestalteten*, mit den Keruben besetzten *Rändern* und der *ungeformten Mitte*, die zwar „umspielt“ wird, dabei aber leer bleibt und in Ex 25,19-20 nicht einmal begrifflich gefasst wird.

Erst in Ex 25,22 wird ihre Bedeutung entfaltet. Zuvor jedoch thematisiert Ex 25,21 die *Verbindung* der bislang separat und nacheinander präsentierten, letztlich aber aufeinander hin angelegten Gegenstände, Kasten (mit Trageapparat), Kapporet und *'edūt*. So findet sich die Anweisung, zunächst die *Kapporet* „von oben her“ auf den Kasten zu setzen und schließlich die von Gott her übergebene *'edūt* im Kasten zu deponieren (vgl. dazu Ex 25,16). Dass die dabei vorgegebene Handlungsfolge – erst „Deckel“, dann „Füllung“ – wenig operabel ist, deutet – wie viele andere Eigenheiten des Textes – darauf hin, dass die handwerkliche Umsetzung der „Bauanleitung“ nicht im Fokus steht. Primäres Anliegen des Textes ist es vielmehr, Relationen deutlich zu machen, wobei in Vers 21 – über den Ladenkasten als verbindendes Korrelat – erstmals auch die Kapporet bzw. der „Leerraum“ *über* der Kapporet einerseits und die *'edūt* „unter der Kapporet“ andererseits aufeinander bezogen werden.

Interaktionen

Interessant wird dies in Ex 25,22, wenn dort die *leere* und zugleich mit der *'edūt* korrelierte Raum „zwischen den beiden Keruben, der über der Lade der *'edūt* ist“ (vgl. V.22), als derjenige *Ort* (vgl. „dort“) gefasst wird, von dem her Gott dem Mose begegnen bzw. zu ihm sprechen will. Die durch die in ihr deponierte *'edūt* zum Torasymbol transformierte Lade wird also zum Schauplatz einer in mehrfacher Hinsicht interessanten und bedeutsamen Interaktion, die die grundlegende Funktion von Lade und *'edūt* weiter spezifiziert und profiliert:

(1) Wesentlich ist zunächst, dass Gottes Gegenüber an der Lade (allein!) *Mose* ist, der als exklusiver Offenbarungsmittler für Israel vorgestellt wird (Vers 22: „ich will reden mit dir [...] alles, was ich dir befehlen will im Hinblick auf die Kinder Israels“). Auf diese Weise wird die skizzierte Interaktion an der Lade untrennbar mit der Lebenszeit des Mose verbunden und damit in der Gründungsgeschichte Israels verortet, die

den Lesenden ausschließlich in der Fiktion der Textwelt zugänglich bleibt, bei einem Nachbau der Lade außerhalb der Textwelt aber schlichtweg nicht einzuholen ist.

(2) Zugleich gestaltet Ex 25,22 insofern eine „Sinai-Konfiguration“, als die skizzierte Interaktion – Gott begegnet Mose und bespricht mit ihm das, was Mose seinerseits Israel befehlen soll – deutlich dem Vorgang der Offenbarung der Tora am Sinai mit Mose als Mittler (vgl. Ex 20,18-21) nachgestaltet ist. So fungiert die Lade nicht nur dank der in ihr deponierten 'edūt als Tora-Symbol. Auch der leere Raum über der Kapporet als Ausgangspunkt der Interaktion zwischen Gott und Mose bezeugt „Tora“, indem er das Ereignis der Übermittlung der Tora am Sinai nachbildet und diese so nicht allein als („materiellen“) Text und „Urkunde“, sondern vor allem auch als Kommunikations- und Interaktionsgeschehen repräsentiert. Entsprechend geht es in Ex 25,22 wohl auch kaum darum, die Lade als „neuen“ oder zweiten Offenbarungsort jenseits des Sinai einzuführen, an dem Mose grundsätzlich „Neues“ von Gott erfährt. Plausibler scheint die Annahme, dass der Inhalt des Redens Gottes vom Leerraum über der Kapporet aus letztlich die am Sinai bereits übergebene und im Gefüge der Lade zuerst durch die 'edūt „vertretene“ göttliche Weisung (Tora) ist. Immerhin aber erfährt diese durch das Reden Gottes eine Aktualisierung und Kommentierung, was zum Beispiel in Num 7,89-8,4 greifbar wird. Dies ist der einzige Text der Bibel, der von einer Realisierung der in Ex 25,22 angedachten Interaktion an der Lade berichtet, wobei in der Gottesrede Num 8,1-4 eine bereits am Sinai gegebene Anweisung zum liturgischen Gebrauch des siebenarmigen Leuchters im Heiligtum (vgl. Ex 25,37; 27,20-21) präzisiert und ausgelegt, aber

keine substanzuell neue Anweisung mitgeteilt wird. Somit ist *ein* Teilaspekt der Lade als Tora-Symbol auch das Abbilden des notwendigen Konnexes von *einmaliger* Offenbarung (am Sinai) und *fortwährender* Aktualisierung und Auslegung (im Begegnen und Sprechen an der Lade).

(3) Zuletzt schließlich inszeniert Ex 25,22 den Raum zwischen den Keruben und über der 'edūt als denjenigen Ort, von dem aus Gott zwar zu Mose spricht, an dem er aber ausdrücklich *nicht* anwesend ist; der Raum bleibt leer. So gelingt es – über die Darstellung räumlicher Relationen (einerseits von Keruben, Kapporet und 'edūt, andererseits aber des Gegenübers von Gott und Mose an der Lade) – die bleibende Transzendenz Gottes einerseits und andererseits die Möglichkeiten seines Gegenwärtig-Werdens inmitten Israels in seinem Reden, das heißt letztlich durch die (gelesene und studierte) Tora, zusammenzudenken.

Zusammenfassend ist somit festzuhalten, dass Ex 25,10-22 nicht daraufhin angelegt ist, als Bauanleitung rezipiert zu werden. Wohl aber verführt der Text dazu, im Zuge der Lektüre eine mentale (Re-)Konstruktion der Lade und ihrer Einzelteile vorzunehmen. Da letztere aber jeweils auf die am Sinai übergebene Weisung Gottes und deren Bedeutung für Israel hinweisen, liefert Ex 25,10-22 (jüdischen) Lesenden zugleich einen Anstoß dazu, über die Tora sowie über deren Bedeutung und die Modi ihrer Aneignung – und damit über ein zentrales Element ihrer eigenen religiösen Identität – zu reflektieren. Die Tora wird dabei durch die Lade zugleich als übergebener Text (vgl. 'edūt) und als dynamisches Kommunikationsgeschehen repräsentiert. Dieses Kommunikationsgeschehen ist einerseits mit einer konkreten geschichtlichen Situation

(am Sinai) verbunden, die im Gegenüber von Mose und göttlichem Begegnen/Reden an der Lade (vgl. Ex 25,22) nachgebildet ist. Andererseits aber ist es in fortwährender Lektüre und Auslegung der Tora weiterzuführen. Zuletzt schließlich verbindet sich mit der Lade als „Tora-Symbol“ auch die Vorstellung eines „Begegnens“ Gottes in seinem Wort, das Gottes Präsenz vermittelt ohne dabei seine Transzendenz aufzuheben.

Diese komplexe theologische Konzeption, die die eigentliche Funktion und Bedeutung der Lade in Ex 25,10-22 ausmacht, ist in künstlerisch-materiellen Rekonstruktionen kaum einzufangen und abzubilden. Sie kann als Teil eines „Heiligtums im Kopf der Lesenden“ allein in der Lektüre des Textes präsent werden.

Abkürzungen der zitierten biblischen Bücher

Ex	Exodus (2. Buch Mose)
Num	Numeri (4. Buch Mose)
Dtn	Deuteronomium (5. Buch Mose)
Jos	Josua
1 / 2 Sam	1. / 2. Buch Samuel

Literatur

Franziska Bark, Ein Heiligtum im Kopf der Leser. Literaturanalytische Betrachtungen zu Ex 25-40 (Stuttgarter Bibelstudien 218). Stuttgart: Katholisches Bibelwerk, 2009.

Matthias Ederer, Identitätsstiftende Begegnung. Die theologische Deutung des regelmäßigen Kultes Israels in der Tora (Forschung zum Alten Testament 121). Tübingen: Mohr Siebeck, 2018.

Mark K. George, Israel's Tabernacle as Social Space (Ancient Israel and its Literature 2). Atlanta: Society of Biblical Literature, 2009.

Repliken und Nachbildungen der Bundeslade zeigen Seiten wie <https://arkcovenant.com/> (Zugriff 23. Juli 2018)



© UR/Martina Steilz

PD Dr. **Matthias Ederer**, geb. 1977 in Kötzting (Landkreis Cham), Studium der Katholischen Theologie in Regensburg und Freiburg (i. Br.) sowie der Judaistik in Freiburg, Promotion und Habilitation in Katholischer Theologie (Altes Testament) an der Universität Regensburg, zurzeit Akademischer Oberrat (auf Zeit) am Lehrstuhl für Exegese und Hermeneutik des Alten Testaments in Regensburg. Der vorliegende Beitrag ist ein Spin-off seiner Habilitationsschrift zur theologischen Deutung des regelmäßigen Kultes Israels in der Tora, die im September 2018 als Monographie erschienen ist.

Forschungsschwerpunkte: Präsentation und Interpretation der Geschichte Israels in der Tora, den Büchern Josua und Richter sowie in der Chronik; Theologien des Verheißenen Landes; Raum, Kult und Ritual in der Tora und im Buch Ezechiel

Spotlight

Warum wir uns mit Wildpflanzen und ihrem Schutz beschäftigen ...

Peter Poschlod

Pflanzen nehmen die zentrale Stellung in der Existenz des heutigen Lebens ein. Ohne Pflanzen gäbe es kein tierisches und menschliches Leben auf der Erde. Mit Hilfe der Photosynthese produzieren Pflanzen Zucker und Kohlenhydrate, Grundlagen unserer Ernährung. Sie speichern damit aber auch das Treibhausgas Kohlendioxid und sind deshalb ein wichtiges Regulativ unseres Klimas. Mit Hilfe der Wurzeln schließen sie alle wesentlichen Nährstoffe inklusive der Spurenelemente im Boden auf und machen uns diese damit verfügbar. Pflanzen produzieren auch eine unglaubliche Vielfalt sogenannter sekundärer Pflanzenstoffe zur Abwehr von Pathogenen oder Fressfeinden, zum Schutz vor Strahlung aber auch Austrocknung oder zur Anlockung von Bestäubern. Wir wiederum nutzen diese Stoffe für kosmetische oder medizinische Zwecke. Pflanzen liefern aber auch viele weitere Rohstoffe. Bis vor 30 Jahren deckten Baumwollfasern die Hälfte des Faserbedarfs in der Textilindustrie ab, heute sind es immerhin noch 30 %. Im 19. Jahrhundert war dagegen noch Lein die wichtigste Textilfaserpflanze. Deutschland war zu dieser Zeit führend sowohl in der Textilherstellung als auch im Export von Leintuch. Bei den Nutzpflanzen dürfen wir aber nicht nur an die heutige „Einfalt“ unserer Kulturpflanzen und Sorten denken. In Deutschland sind von etwa 3 000 bis 3 500 Wildpflanzen bei über 1 000 Arten historische, aktuelle oder potentielle Nutzungen bekannt.

Schließlich darf nicht vergessen werden, dass viele Lebensräume aufgrund der darin lebenden Pflanzen zahlreiche weitere ökologische Funktionen übernehmen

wie zum Beispiel die Reinigung von Luft und Wasser, Retention von Starkregenniederschlägen und vieles mehr. Auch das aktuelle Insektensterben hängt mit dem Rückgang der pflanzlichen Vielfalt und Blütenvielfalt zusammen. In der neuen Reihe Spotlight werden wir deshalb in Zukunft auch spannende „Geschichten“ aus der Welt der Pflanzen, der Lebensräume und unserer Kulturlandschaft sowie ihres Wandels erzählen. Den Beginn machen wir mit der in unserer Flora vorkommenden, aber gefährdeten Arnika.

Die Echte Arnika oder der Bergwohlverleih (*Arnica montana*) – eine Wildpflanze mit hohem ökonomischen Wert

Peter Poschlod, Jörg Heilmann

Unsere Echte Arnika [2] ist eine von etwa 30 Arnika-Arten, die auf der nördlichen Erdhalbkugel, insbesondere in Nordamerika, vorkommen. Bekannt ist sie uns als Medizinalpflanze – sie ist vielleicht die bekannteste Heilpflanze in unserer Flora überhaupt, obwohl das Wissen um ihre Wirkung vergleichsweise „jung“ ist. Diese wurde erst zum Ende des Mittelalters bzw. zu Beginn der Neuzeit beschrieben, im Gegensatz zu vielen anderen bekannten Heilpflanzen aber nicht in der antiken Literatur. Eine der ältesten Wirkungsbeschreibungen stammt aus dem Kräuterbuch des Tabernaemontanus aus dem Jahre 1625 [1], die fast nach einem aktuellen bayerischen Rezept klingt:

„Bey den Sachsen braucht es das gemein Volck / denen so hoch hinunder gefallen / oder so sich sonst etwan mit Arbeit verletzt haben: Nement eine Handvoll / sieden es in Bier / drincken des Morgents einen Trunck warm davon / decken sich zu / und schwitzen: Wo sie sich dann verletzt haben / empfinden sie an dem verletzten Ort großen Schmerzen / auf zwo oder drey Stund / und werden also kuriert.“

Ihre Wirkung liegt an der Produktion verschiedener Inhaltsstoffe, die entzündungs-



1 Abbildung der Arnika im Kräuterbuch des Jacobus Theodorus Tabernaemontanus aus dem Jahre 1625



2 Arnika in einem Borstgrasrasen im Schwarzwald. Foto: Peter Poschlod

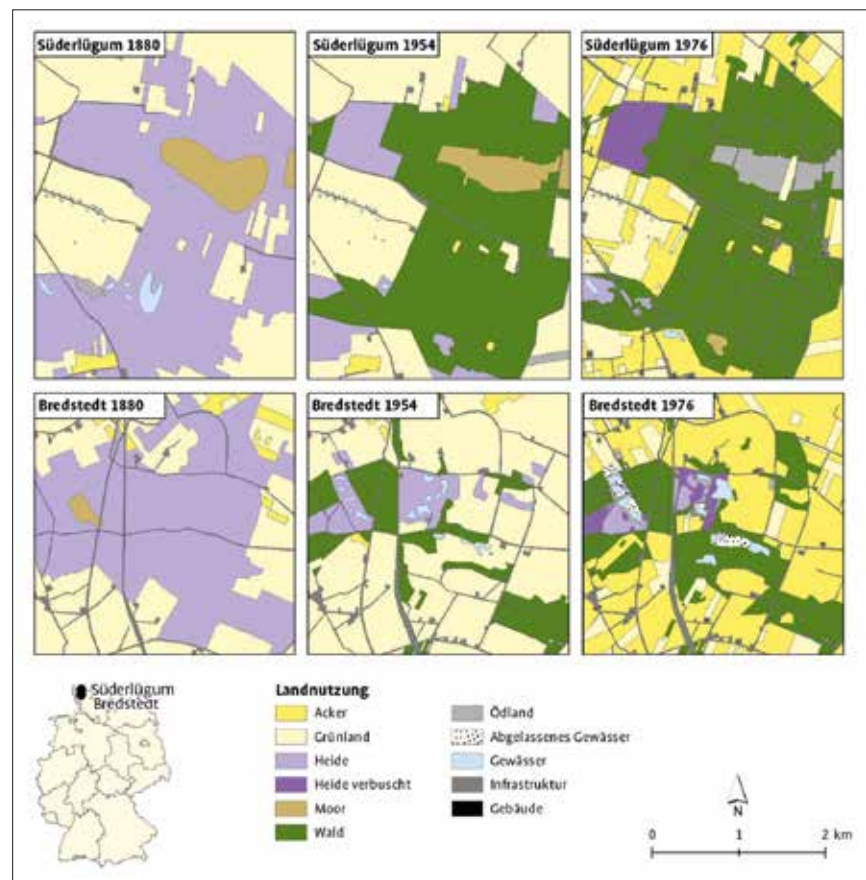
hemmend und antiseptisch wirken. Verantwortlich für die Wirkung sind im Wesentlichen sogenannte Sesquiterpenlactone. Dies sind Sekundärstoffe aus dem Bereich der Terpene, darunter insbesondere verschiedene Formen des Helenalins, die in den Blütenköpfchen in hohen Konzentrationen produziert werden. Interessanterweise ist eine Form des Helenalin in den Alpenpopulationen in höheren Konzentrationen vorhanden als in den Tieflandpopulationen. Dies zeigten gemeinsame Untersuchungen mit dem Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie (Seemann et al. 2010). So wäre die zusätzliche naturnahe und ins Ökosystem verträglich eingebettete Kultur der Arnika – seit etwa 2000 gilt unsere Arnika als kultivierbar – auf Almen deshalb eine mögliche Option, um den zunehmenden Rückgang der Almwirtschaft etwas aufzuhalten und den Almbauern eine zusätzliche, alternative Einnahme zu ermöglichen. Der heutige Bedarf an Arnika ist nämlich deutlich höher als die in den Handel gebrachte Warenmenge.

Im 19. Jahrhundert wurde die Arnika zumindest innerhalb der Weidewirtschaft aber noch bekämpft. So wies sie die meisten Vorkommen in den beweideten Heiden und bodensauren Magerrasen vom Tiefland bis in die Alpen auf. In dem wegweisenden Werk zu den „besten Futterpflanzen“ des führenden Grünlandexperten seiner Zeit, Gottfried Stebler, und

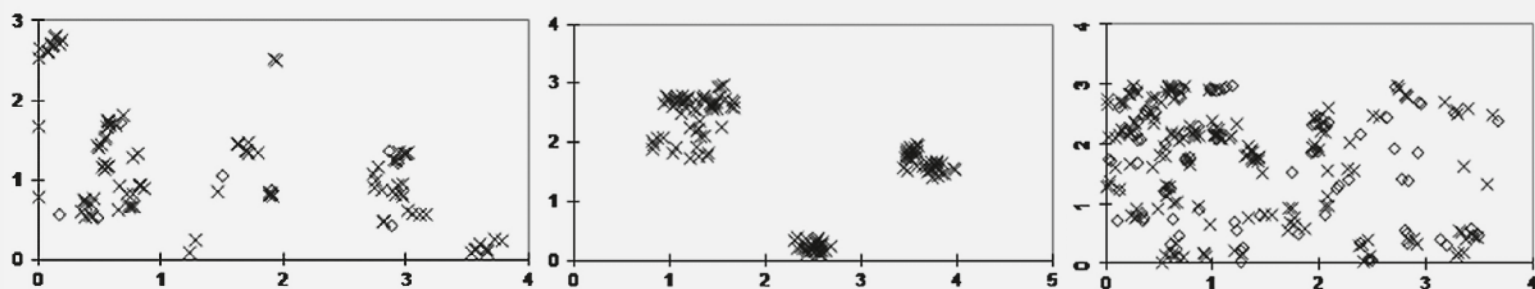
des Autors des noch heute einzigartigen Werkes zum Pflanzenleben der Alpen, Carl Schröter, wird sie als „platzraubendes Weideunkraut“ bezeichnet (Stebler & Schröter 1889). Diese Tatsache, aber vor allem die Melioration (Umwandlung in Acker- oder intensiv genutzte Grünlandstandorte) und Aufforstung der Arnika-Lebensräume (Poschlod 2017) [3] sowie die intensive Sammeltätigkeit der Köpfchen, die eine fehlende Verjüngung der Bestände zur Folge hatte, führten dazu, dass die Art heute als gefährdet bis stark gefährdet gilt.

Von Nachweisen in über 3500 Messtischblattquadranten (Deutschland ist in 3000 Messtischblätter, ein Messtischblatt ist in vier Quadranten unterteilt), die bis heute über Nachweise in Herbarien oder floristische Kartierungen bekannt wurden, waren nach 1980 noch Vorkommen in 1490 Quadranten existent. Das entspricht einem Rückgang von etwa 60 % bis 1980. Der tatsächliche Rückgang dürfte viel höher liegen. Aktuelle Kartierungen liegen etwa für Baden-Württemberg vor. Hier sind von bekannten Vorkommen in 322 Mess-

tischblattquadranten heute über 80 % erloschen! Und dies, obwohl die Arnika seit 1981 sowohl auf internationaler Ebene durch das Washingtoner Artenschutzabkommen und auf europäischer Ebene durch die Fauna-Flora-Habitat-Richtlinie (FFH-Richtlinie) geschützt ist, als auch auf Bundesebene durch die Bundesartenschutzverordnung. Deutschland, das im Zentrum ihres Hauptverbreitungsgebietes liegt und deswegen eine besondere Verantwortung für diese Art hat, fördert mehrere Vorhaben, die sich mit dem nachhaltigen Schutz und der Förderung dieser Art unabhängig von ihrem hohen pharmazeutischen Wert auseinandersetzen. Auch am Lehrstuhl für Ökologie und Naturschutzbiologie wird dazu ein Forschungsvorhaben („Stabilisierung von Arnika-Vorkommen in Baden-Württemberg“; Antragsteller sind die Professoren Christoph Reisch und Peter Poschlod; Doktorandin Lina Begemann) durchgeführt, das vom Naturschutzfonds des Landes Baden-Württemberg finanziert wird. Der Titel des Forschungsvorhabens deutet darauf hin, dass nicht nur der größte



3 Der Kartenausschnitt bei Süderlügum (Schleswig-Holstein) zeigt beispielhaft den Verlust von Heidestandorten durch Aufforstung im Zeitraum zwischen 1880 und 1954 (oben); die ehemals ausge dehnte Bordelumer und Langenhorner Heide bei Bredstedt (Schleswig-Holstein) wurde zwischen 1880 und 1954 fast vollständig in Ackerland umgewandelt (unten). Quelle/ Grafiken: Peter Poschlod, aus Poschlod 2017 (siehe Literaturhinweise zu diesem Beitrag)



4 Räumliche Strukturen von Arnica-Populationen in Borstgrasrasen der Rhön bei fehlender Nutzung (Brache a), Mahd (b) und Schlegelmahd, die mit Bodenverletzungen verbunden ist (c). Deutlich wird, dass in der Brache und bei Mahd die Sprosse (X-Spross ohne Blüte, \diamond -Spross mit Blüte) geklumpt sind, d. h. nur mehr eine klonale Vermehrung stattfindet, während die Sprosse auf den mit Hilfe der Schlegelmahd gepflegten Flächen homogen verteilt sind und damit eine Verjüngung durch Samen stattfindet. Das Einmessen der einzelnen Sprosse erfolgte punktgenau mit einem Rahmen, der in $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Flächen unterteilt war. *Quelle/Grafiken:* Peter Poschlod, aus Kahmen & Poschlod 1999 (siehe Literaturhinweise zu diesem Beitrag)

Teil der Vorkommen verschwunden ist, sondern die noch bestehenden Vorkommen aufgrund einer zunehmenden Schrumpfung der Populationen in ihrem Bestand gefährdet sind. Als „Weideunkraut“ wurde diese Art durch Beweidung gefördert. Bei Aufgabe der Beweidung – so wird heute die Mehrheit der Rinder, insbesondere der Milchkühe, ausschließlich im Stall gehalten, sie sehen in ihrem gesamten Leben nicht einmal eine Weide – findet bei Pflege durch Mahd mit einem Balkenmäher keine Verjüngung statt: Nur der Einsatz einer Schlegelmahd führt zu Bodenverletzungen und damit auch zu einer Verjüngung (Kahmen & Poschlod 1998) [4] – beides fehlt. Aus diesem Grunde sichern wir die noch existierende genetische Vielfalt der Arnica-Populationen zusätzlich *ex situ*, also außerhalb ihres Lebensraums. So wurde Saatgut von zahlreichen noch existierenden Arnica-Populationen im Rahmen mehrerer Genbankprojekte (z. B. Poschlod et al. 2014) in unsere Genbank eingelagert.

Literatur

Stefanie Kahmen, Peter Poschlod, Untersuchungen zu Schutzmöglichkeiten von Arnica (*Arnica montana* L.) durch Pflegemaßnahmen. Jahrbuch Naturschutz in Hessen 3 (1998), S. 225–232.

Peter Poschlod, Geschichte der Kulturlandschaft, 2. Auflage, Stuttgart: Ulmer, 2017.

Peter Poschlod, Peter Borgmann, Daniela Listl, Christoph Reisch, Sabine Zachgo & das Genbank WEL-Netzwerk (Hrsg.), Handbuch Genbank WEL. Hoppea (Denkschriften der Regensburgischen Botanischen Gesellschaft, Sonderband). Regensburg: Verlag der Gesellschaft, 2014, S. 1–333.

Andreas Seemann, Teresa Wallner, Peter Poschlod, Jörg Heilmann (2010): Ecological Characterisation

of *Arnica montana* habitats and Influence of Ecological Parameters on the Sesquiterpene Lactone Profile. *Planta Medica* 76 (2010), S. 837–842.

Friedrich Gottlieb Stebler, Carl Schröter, Die besten Futterpflanzen. Dritter Theil. Die Alpen-Futterpflanzen. Abbildungen und Beschreibungen von

33 alpwirtschaftlich wichtigen Futterpflanzen nebst ausführlichen Angaben betreffend deren alpwirtschaftlichen Werth, botanische Merkmale, Vorkommen, Klima- und Bodenansprüche, Düngung, Wachstum, Samengewinnung, Kultur und verwandte Arten. Bern: K. J. Wyß, 1889.



© UR/Roswitha Kerzsdörfer

Prof. Dr. **Jörg Wilhelm Karl Heilmann**, geb. 1966 in Mühlheim an der Ruhr, ist seit 2004 Lehrstuhlinhaber für Pharmazeutische Biologie an der Universität Regensburg. Er ist verheiratet und hat vier Kinder. Studium der Pharmazie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 1985–1990, Approbation als Apotheker 1991. Promotion in Pharmazeutischer Biologie an der Universität Düsseldorf 1997, Oberassistent und Dozent an der ETH Zürich 1998–2002. Ernennung zum Privatdozenten und Erteilung der *Venia legendi* für das Fachgebiet Pharmazeutische Biologie im Jahr 2003.

Forschungsschwerpunkte: Isolierung, Strukturaufklärung, Synthese und pharmakologische *in vitro*-Charakterisierung von Naturstoffen, ökologische und chemotaxonomische Bedeutung von Naturstoffen, Ethnopharmazie, Analytik sowie *in-vivo*- und *in-vitro*-Metabolisierung von Naturstoffen



© privat

Prof. Dr. **Peter Poschlod** studierte Biologie an der Universität Ulm, promovierte an der TUM-Weihenstephan und habilitierte sich an der Universität Hohenheim im Fach Landschafts- und Pflanzenökologie. Von 1994 bis 2001 war er Professor für Wissenschaftlichen Naturschutz an der Philipps-Universität Marburg. Seit 2001 hat er den Lehrstuhl für Ökologie und Naturschutzbiologie am Institut für Pflanzenwissenschaften der UR inne.

Forschungsschwerpunkt: Von paläoökologischen Fragestellungen über die Vegetationsökologie, Populationsbiologie der Pflanzen und Ökologie der Samen und Pollen bis hin zur Landschaftsökologie und zum Naturschutz (Arten- und Biotopschutz, Landschaftspflege, Renaturierung).

Das Gericht als Protestbühne?

Die US-amerikanische Praxis der „strategic public interest litigation“ etabliert sich auch in Deutschland

Alexander Graser, Christian Helmrich

Strategic Litigation entwickelt sich zurzeit auch unter deutschen Juristen zum Buzzword. Davon zeugen eine zunehmende Zahl von Gerichtsverfahren, die mit diesem Etikett versehen werden, neue zivilgesellschaftliche Organisationen, die solche Verfahren zu ihrem Tätigkeitsschwerpunkt erklären, akademische Tagungen, die dieses Phänomen reflektieren, und ein stetig anschwellendes Echo in Fachliteratur und Medien. Doch was genau ist unter Strategic Litigation zu verstehen? Und was davon zu halten? Am Lehrstuhl für Öffentliches Recht und Politik der Universität Regensburg wird diesen Fragen seit einigen Jahren nachgegangen. Der vorliegende Beitrag gibt einen Einblick in diesen Forschungsbereich.

Peruanischer David gegen deutschen Goliath

Ein Kleinbauer aus den Anden verklagt RWE. Es geht um die Folgen des Klimawandels. Der Peruaner muss sein Haus gegen den schmelzenden Gletscher sichern und macht den Energiekonzern dafür verantwortlich. Die Geschichte spielt vor den deutschen Zivilgerichten, wo das Verfahren allerdings noch nicht sonderlich weit gediehen ist. Als man zuletzt Ende 2017 davon hörte, hatte das Oberlandesgericht Hamm gerade entschieden, dass Beweise erhoben werden sollen. Eigentlich kein großes Ereignis, so ein Beweisbeschluss in einem zweitinstanzlichen Entschädigungsprozess. Trotzdem zieht der Prozess schon jetzt große Kreise. In den traditionellen Medien wurde ausführlich berichtet, in den

sozialen heftig diskutiert. Natürlich geht es dabei nicht um die paar tausend Euro, die der Bauer einklagen möchte. Die wären den Medien keine Zeile wert, und jeder einzelne Anwaltsschriftsatz wird RWE mehr gekostet haben als den Kläger die Schutzvorrichtungen für sein Haus. Spektakulär ist der Fall aus anderen Gründen – weil hier David gegen Goliath kämpft, weil er dafür vom anderen Ende der Welt zu uns gekommen ist, um Verantwortung einzufordern, und nicht zuletzt auch, weil da im Kleinen das ganz Große verhandelt wird: der Klimawandel, zurzeit im westfälischen Hamm.

Aber die Geschichte ist nicht nur spektakulär, sie wirft auch viele Fragen auf: Wie ist Saúl Luciano Lliuya, so der Name des Klägers, überhaupt darauf gekommen? Warum in Deutschland, und warum gerade RWE? Hat er eine Chance? Wo könnte das hinführen? Und – ist das legitim? Schon diese Fragen zeigen, dass es sich um kein gewöhnliches Gerichtsverfahren handelt. Nicht umsonst dient es hier als aktuelles Beispiel für jenes bereits eingangs erwähnte „strategische Streiten“. Wir werden noch mehrmals auf dieses Verfahren und die offenen Fragen, die es umgeben, zurückkommen. Doch zunächst ein paar allgemeine Erwägungen.

Heterogene Praxis – schillernder Begriff

Wie gesagt, über Strategic Litigation wird viel geschrieben zurzeit. Allerdings besteht noch keine Einigkeit, was genau damit gemeint, was also das Charakteristische als strategisch etikettierter Gerichtsverfahren

sein soll. Klar ist, dass es nicht darum geht, dass sich im Prozess die Parteien und ihre Anwälte strategisch verhalten, also unter mehreren, ihnen nach dem Prozessrecht zu Gebote stehenden Handlungsmöglichkeiten jene wählen, die ihre Erfolgchancen zu steigern versprechen. Das ist ohnehin die Regel.

Vielmehr liegt das „Strategische“, wie es in unserem Kontext verstanden wird, bereits darin, dass in einer bestimmten Situation überhaupt ein Gerichtsverfahren angestrengt wird. Ferner muss es sich dabei – dies ein zweites zentrales Begriffselement – um ein Verfahren handeln, bei dem es um mehr geht als das prozessual verfolgte Individualinteresse des Klägers, nämlich um ein darüber hinausreichendes öffentliches Interesse.

Dass in Gerichtsverfahren um andere als individuelle Interessen der beteiligten Parteien gestritten wird, ist ungewöhnlich. Nach traditionellem und gerade in Deutschland herrschendem Verständnis ist es die Kernaufgabe der dritten Gewalt, dem Individuum die Verwirklichung der ihm gewährten Rechtspositionen zu ermöglichen. Öffentliche Interessen vor Gericht zu verfolgen ist dagegen nur in besonderen Konstellationen vorgesehen, etwa für Verbände, wenn es um Verbraucherrechte oder – aktuell im Kontext Feinstaubbelastung – um Umweltschutz geht.

Aber auch wenn um ein individuelles Interesse gestritten wird, kann ein Urteil weit über den Einzelfall hinaus Folgen haben. Das gilt jedenfalls insofern, als sich die Gerichte in ähnlichen Fällen künftig an solchen zuvor getroffenen Entscheidungen orientieren. Mitunter – wie z. B. in den



1 Schmelzen die Gletscher, drohen Überschwemmungen. Haftet RWE für die Schutzvorkehrungen? *Quelle/Foto: privat, Archiv der Autoren*

USA – ist die Bindung an Präzedenzfälle formell anerkannt, *de facto* wirkt sie jedoch auch in Deutschland.

In unserem Beispiel wäre das nicht anders. Sollte RWE in diesem Fall haften, dann sehr wahrscheinlich auch in vielen weiteren; und nicht nur RWE, auch andere Konzerne könnten betroffen sein. Einen solchen Präzedenzfall zu schaffen, dürfte im Fall Lliuya das zentrale – strategische – Ziel sein.

Das einzige hingegen ist es nicht. Auch diesseits dieses „größtmöglichen Erfolges“ kann die Klägerseite ihr Anliegen vor Gericht voranbringen, womöglich sogar, wenn sie den Prozess verlieren sollte. Doch dazu später; werfen wir zunächst einen Blick auf die historischen Wurzeln der Strategic Litigation.

Die Mutter allen strategischen Streitens

Gerichtsverfahren, in denen die Parteien nicht nur um Individualansprüche strei-

ten, sondern auch um das große Ganze, haben lange Tradition – nicht so sehr in Deutschland, wohl aber in anderen Regionen der Welt. Begonnen hat alles, so jedenfalls der gängige Ursprungsmythos, mit einem US-amerikanischen Fall aus Topeka, einer kleinen Stadt in Kansas. Das war zu Beginn der Fünfzigerjahre, noch immer herrschte strikte Rassentrennung, und in den Schulen wurden „weiße“ und „schwarze“ Kinder getrennt voneinander unterrichtet. In der Gesellschaft stieß die Segregation bereits auf zunehmenden Widerstand. Gleichwohl war eine politische Lösung nicht in Sicht, und so fasste eine Bürgerrechtsorganisation den Plan, die Zustände nicht nur moralisch, sondern auch rechtlich anzugreifen. Im Namen einiger afroamerikanischer Schulkinder reichte sie Klagen ein. Ihr Argument: Die Trennung impliziere eine Benachteiligung und verstoße gegen die Verfassung. Zwar hatte der US Supreme Court die Segregation ein halbes Jahrhundert zuvor noch für rechtmäßig erklärt. Doch die Hoff-

nung auf eine Wende wurde erfüllt. Nach Jahren in den unteren Instanzen erreichten die Verfahren wieder das höchste Gericht der USA, das am 17. Mai 1954 den Klägern in seiner inzwischen legendären Entscheidung in *Brown v. Board of Education* Recht gab. Fortan durften auch sie „weiße“ Schulen besuchen – und nicht nur die Kläger: Die Entscheidung markiert das Ende der Rassentrennung an öffentlichen Schulen und der (legalen) Segregation überhaupt.

Ein Meilenstein. Und ein Zeichen dafür, dass Gerichtsverfahren soziale Veränderung voranbringen können. So erstaunt es nicht, dass das Urteil auch anderen benachteiligten Gruppen in den USA Mut machte, vor Gericht für ihre Bürgerrechte zu streiten. Auf *Brown* folgten weitere Verfahren, in denen es um die Rechte von homosexuellen Paaren, haitischer Geflüchteter, von Arbeiterinnen, Gefängnisinsassen und vielen anderen ging. Strategic Litigation war etabliert, wenngleich mit unterschiedlichem Erfolg.

Ein globales Phänomen

Was seinerzeit im eher provinziellen Kansas begonnen haben mag, hat sich inzwischen längst um den Globus herum verbreitet. In Indien, Pakistan und Bangladesh sind Gerichtsverfahren, in denen Einzelne im öffentlichen Interesse klagen, sogar in der Verfassung verankert. Ähnliche Bestimmungen zur Public Interest Litigation finden sich auch in Südafrika.

Die besondere Empfänglichkeit dieser Rechtsordnungen für diesen Typus des Prozessierens mag mit ihrer strukturellen Nähe zum US-amerikanischen Recht zusammenhängen. Ein anderer Grund könnte sein, dass in den genannten Ländern – dies nun keine Gemeinsamkeit mit den USA – ein oftmals überfordertes Verwaltungssystem auf große Herausforderungen wie extreme gesellschaftliche Ungleichheiten und Armut trifft. Unter diesen Bedingungen erlangt die Judikative im Rahmen der „public interest“-Verfahren die Funktion einer Ersatzverwaltung und kann so die Defizite der Exekutive kompensieren helfen.

Die Verbreitung von Strategic Litigation ist jedoch keineswegs beschränkt

auf Länder, die rechtskulturell den USA nahe stehen. Von großem Einfluss scheint vielmehr zu sein, ob es zivilgesellschaftliche Akteure gibt, die sich auch dieses Instruments bedienen und die Gerichte zu einem Forum ihres sozialen Aktivismus machen. So ist Strategic Litigation etwa auch in Lateinamerika weit verbreitet, wo unter anderem die Rechte indigener Völker mit diesem Instrument verteidigt werden. Ähnliches gilt für Osteuropa, wo sich – mit kräftiger Unterstützung von US-amerikanischen Organisationen wie der Open Society Justice Initiative – ebenfalls eine lebendige „strategic litigation“-Szene entwickelt hat. Viel Beachtung hat beispielsweise deren beständiger Kampf gegen die Diskriminierung von Roma-Familien gefunden.

Die deutsche „strategic litigation“-Landschaft

Mittlerweile sind strategisch motivierte Verfahren auch in Deutschland keine Seltenheit mehr. Waren zunächst meist ein-

zelne Kanzleien oder Juristinnen die Initiatoren, sind im letzten Jahrzehnt überdies auch Organisationen entstanden, die sich ganz der Strategic Litigation verschrieben haben.

Inhaltlich geht es dabei teils um Fragen, deren Bedeutung sich auf den nationalen Rahmen beschränkt: Datenschutz, die Rechte von Arbeitnehmern, Geflohenen, Pflegebedürftigen und nicht zuletzt auch der Tierschutz waren Gegenstand solcher Verfahren.

Vielleicht noch häufiger aber werden in strategischen Verfahren Missstände von transnationaler Tragweite aufgegriffen: Medikamententests westlicher Pharmakonzerne in den Armutsregionen des globalen Südens, Arbeitssicherheit in den dortigen Zulieferbetrieben, die Förderung völkerrechtswidriger Drohneneinsätze gegen vermutete Terrorzellen in der arabischen Welt, das Grenzregime an den EU-Außengrenzen – dies nur ein kleiner Querschnitt durch die Aktivitäten des in Berlin ansässigen European Center for Constitutional and Human Rights (ECCHR), der führenden unter den hiesigen „strategic litigation“-Organisationen.



2 Demonstranten vor dem US Supreme Court: Im Mutterland der Strategic Litigation sind die Grenzen zwischen Politik und Recht fließend. Credit/Foto: angela n. (<https://www.flickr.com/photos/aon/>) Lizenz: CC BY 2.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/legalcode>)

Eine transnationale – und umstrittene – Praxis

Mit seiner grenzüberschreitenden Orientierung steht das ECCHR nicht allein. Seine – ältere – Schwesterorganisation etwa, das Center for Constitutional Rights (CCR), kämpft von New York City aus unter anderem für die Rechte von Regimegegnern in Bolivien, für südafrikanische Apartheid-Opfer und für die Angehörigen eines paraguayischen Folteropfers. Die Liste ist lang.

Das Portfolio dieser Organisationen führt eindrucksvoll vor Augen, dass mit Strategic Litigation inzwischen nicht mehr nur ein globales Phänomen bezeichnet ist, sondern längst auch eine gezielt transnational operierende Praxis. Der eingangs geschilderte Fall Lliuya fügt sich nahtlos in diese Reihe. Und so illustriert auch die Kontroverse, die sich an diesem Fall entzündet, welchen Einwänden solche strategisch motivierten Verfahren immer wieder ausgesetzt sind.

„Der Bauer selbst ist doch nur das ‚Bauernopfer‘ in diesem absurden Klimatheater! Die mit Steuergeldern und medialer Zuwendung gemästeten NGO instrumentalisieren den Mann für ihre politische Agenda.“ So konnte man es kürzlich in einem Forumsbeitrag bei Zeit Online lesen. Ins Auge sticht daran zunächst die Erregung, die das Thema offenkundig zu erzeugen vermag, dargeboten in der abstoßenden, aber für solche Foren wohl typischen Melange aus Schärfe im Ton und Unschärfe in der Sache. Zutreffend ist allerdings, dass der Kläger ein solches Verfahren – am anderen Ende des Globus, in einer ihm fremden Rechtsordnung, gegen einen übermächtigen Konzern – niemals hätte allein initiieren können. Auf seiner Seite stehen Germanwatch, ein laut Satzung den Zielen der Völkerverständigung und nachhaltigen Entwicklung verpflichteter gemeinnütziger Verein mit Sitz in Deutschland, sowie eine im Klimaschutz profilierte Anwältin aus einer Hamburger Kanzlei.

So ist der Prozess also nach Deutschland gekommen, und es erschließt sich vor diesem Hintergrund auch, warum sich gerade RWE auf Beklagtenseite findet. Jedenfalls hierzulande ist der Konzern ein Big Player, auch wenn er nach Einschätzung des Klägers nur für knapp ein halbes Prozent der weltweiten Treibhausgasemissionen verantwortlich sein dürfte.

Aber macht dieser Kontext das Verfahren illegitim? Findet hier ein Missbrauch statt – des Klägers, der Gerichte, der Mechanismen medialer Aufmerksamkeit? Auf

der Suche nach einer Antwort gelangt man rasch ins Grundsätzliche, zu Fragen nach dem Verhältnis zwischen Recht und Politik, nach der Rolle der Judikative im Zusammenspiel der Gewalten, und immer wieder auch nach dem Verhältnis von „Dritter“ und „Erster Welt“.

Vom globalen Norden und globalen Süden

Beginnen wir mit dem letzten Punkt, der speziell die strategischen Verfahren mit transnationalem Bezug betrifft. Soweit man Herrn Lliuya denn als „Opfer“ sehen mag, so doch allenfalls als eines des Klimawandels und gewiss nicht seiner Mitstreiter. Trotzdem lässt sich nicht leugnen, dass ohne ihn Germanwatch einen solchen Prozess nicht hätte anstrengen können. Daraus folgt zwar noch nicht zwingend, dass Lliuya insofern „instrumentalisiert“ wurde. Aber diese Gefahr ist auch nicht aus der Luft gegriffen.

Tatsächlich ist die Konstellation im Fall Lliuya durchaus typisch. Das Gros der transnationalen Verfahren betrifft Sachverhalte in „Dritte Welt“- und Schwellenländern, also im globalen Süden. Verhandelt hingegen werden sie im oder aus dem globalen Norden. Manchmal – wie im Fall Lliuya – befinden sich dort die Gerichte, sehr häufig jedenfalls die Anwältinnen. Und nicht selten haben diese Fälle, die sich mit weit entfernten Problemen von weit entfernten Personen beschäftigen, gar ihren Ausgangspunkt in den Großraumbüros von Manhattan, Berlin oder London.

Es wird deswegen – gerade auch von denen, die Strategic Litigation betreiben – seit langem über die Rolle derjenigen diskutiert, in deren Namen geklagt, über deren Schicksal berichtet, deren Bild über die Medien verbreitet wird. Man ist sich einig, dass niemand instrumentalisiert oder auch nur bevormundet werden dürfe. Aber in der Praxis ist der Grat schmal, gerade in Anbetracht des oft großen Nord-Süd-Gefälles, was die Verteilung von Ressourcen und Expertise angeht.

Aber sollte man es deswegen bleiben lassen? Gerade dieses Gefälle ist den hiesigen Akteuren die wohl zentrale Rechtfertigung für ihre „Einmischung“: Wer, wenn nicht wir? Oft hätten einheimische Anwältinnen vor Ort größere Repressalien zu befürchten als ausländische. Auch die finanziellen Mittel für die wirtschaftlich nicht sehr einträgliche Menschenrechtsar-

beit sind dort noch begrenzter als in den USA oder Europa. Und die Gerichtsbarkeit ist mitunter alles andere als unabhängig. Gleichzeitig wird man sich angesichts der gravierenden Rechtsverletzungen, um die es regelmäßig geht, kaum darauf zurückziehen können, dass es lieber keine als im Ausland initiierte Verfahren geben solle.

Im Zentrum steht demnach weniger das Ob als das Wie solcher Verfahren, insbesondere also, wie eine Instrumentalisierung zu vermeiden ist. Zu diesem Zweck unterhalten hiesige NGOs und Kanzleien enge Kooperationsverbindungen zu Organisationen vor Ort. Germanwatch z. B. arbeitet mit einer peruanischen NGO zusammen, die Schutzmaßnahmen gegen die drohende Flut vor Ort durchsetzen will.

Von individuellen und kollektiven Interessen

Ganz ähnliche Fragen stellen sich bei möglichen Konflikten zwischen individuellen und kollektiven Interessen. Dieser Aspekt wohnt strategischen Verfahren nahezu immer inne. Spätestens wenn eine gütliche Streitbeilegung im Raum steht, kommt es dann zum Schwur. Nimmt man ein Vergleichsangebot an, das den Klägerinnen sofort hilft? Oder wird weiter prozessiert, um ein Grundsatzurteil zu erstreiten – mit zusätzlichem Aufwand und ungewissem Ausgang?

Illustrieren lässt sich dieser Konflikt anhand eines vom CCR begleiteten Falls, in dem das Ölunternehmen Shell vor US-amerikanischen Gerichten von den Hinterbliebenen nigerianischer Umweltaktivisten verklagt wurde. Shell hatte bei Ölbohrungen in Nigeria erhebliche Umweltschäden verursacht. Als sich in der lokalen Bevölkerung Widerstand dagegen erhob, wurden dessen Anführer vom nigerianischen Militär gefangen und bald darauf exekutiert. Shell soll daran beteiligt gewesen sein, und so verlangten die Hinterbliebenen der Opfer Schadenersatz. Dies vor US-amerikanischen Gerichten zu tun, war dank einer Besonderheit des dortigen Prozessrechts möglich.

Ziel der Klage war jedoch nicht allein die finanzielle Entschädigung. Es sollte auch ein Zeichen gesetzt werden, dass multinationale Unternehmen zur Verantwortung gezogen werden können, wenn sie sich – auch und gerade in Entwicklungsländern – an Menschenrechtsverletzungen beteiligen. Das Verfahren zog sich durch zahlreiche Instanzen und endete 2009

schließlich nach über zehn Jahren mit einem Vergleich. Shell verpflichtete sich zu einer Zahlung von gut 15 Millionen US-Dollar. Den Hinterbliebenen war damit zwar geholfen, aber es gab auch keine weitergehenden Ermittlungen mehr. So konnte Shell eine Beteiligung an den Hinrichtungen weiter abstreiten und die Zahlung als „humanitäre Geste“ deklarieren. Im Interesse des eigentlichen – individuellen – Prozessziels konnte das andere – strategische – Ziel des Verfahrens in diesem Fall also nicht bis zum Ende verfolgt werden.

Ein Missbrauch des Justizsystems?

Aber ist das nicht ein Indiz dafür, dass strategische Ziele eben nicht vor Gericht gehören, dass die Judikative hier missbraucht wird als ein Forum sozialen Protests? Ist es nicht unfair, wenn einzelne Konzerne – hier Shell, im Ausgangsfall RWE – an den Pranger gestellt werden, obwohl es doch um Probleme größeren, manchmal gar globalen Zuschnitts geht? Und sind mit diesen Problemen die – US-amerikanischen oder deutschen – Provinzgerichte, die als Schauplätze der Debatte auserkoren wurden, nicht heillos überfordert?

Man könnte sich demgegenüber auf einen rein legalistischen Standpunkt zurückziehen: In Ordnung ist, was das Prozessrecht zulässt. Aber das greift in mehrfacher Hinsicht zu kurz. Erstens geben auch die Verfahrensregeln oft keine eindeutige Antwort, weswegen bei strategischen Verfahren nicht selten schon um die Zulässigkeit gestritten wird. Eine klare Einschätzung, wann solche Verfahren denn als wünschenswert gelten sollen, könnte der Rechtsanwendung in diesen Fällen also Orientierung bieten – nicht umgekehrt. Umso mehr gilt dies natürlich, wenn es zweitens darum geht, neue Regeln zu setzen und zu bestimmen, welchen Raum die Verfolgung öffentlicher Interessen vor Gericht bekommen soll.

Man kommt also nicht umhin, sich auch und gerade der Frage nach der Legitimität strategischer Prozesse zu stellen. Den zuvor angedeuteten Bedenken kann dabei entgegengehalten werden, dass solche Prozesse manchmal die einzige, jedenfalls aber eine einzigartige Gelegenheit bieten, den vorgetragenen Anliegen in geeigneter Weise Gehör zu verschaffen. Wo sonst im öffentlichen Diskurs wäre es möglich, die Tatsachengrundlagen seines Petitions von einer unparteiischen Instanz überprüfen zu lassen? Und wie anders sollte man klar ma-

chen, dass es bei dem, was man einfordert, um eine Frage nicht der politischen Opportunität geht, sondern eine konsentrierte, rechtlich verbürgte Position?

Im politischen Meinungskampf ist das kaum möglich. Eine politische Forderung zu erheben, ist etwas genuin anderes, als ein Recht zu behaupten. Letzteres geht meist nur vor Gericht, und manchmal sogar nur vor einem weit entfernten. Gerade darin läge die große Beeinträchtigung, wollte man die Initiatoren strategischer Verfahren darauf verweisen, sich auf andere Formen des politischen oder sozialen Protests zu beschränken.

Wenn man die Legitimation strategischer Verfahren beurteilt, kann diese Erwägung vielleicht tragen. Zugleich aber zeigt sie dieser Praxis auch eine Grenze auf. In solchen Verfahren liegt nur dann kein Missbrauch, wenn dabei auch die Eigenlogik der dritten Gewalt respektiert, wenn also rechtlich argumentiert wird.

Der „historische Beweisbeschluss“ im Fall Lliuya

Zurück zum peruanischen Gletscher und dem Verfahren in Hamm. Es ist völlig offen, ob die Kläger am Ende obsiegen und so den ersehnten Präzedenzfall schaffen werden, von dem sie sich Druck auf Politik, Finanzmärkte und Entscheidungsträger der „fossilen Branche“ versprechen – und letztlich natürlich ein Umdenken in Sachen Klimawandel. Es kann durchaus sein, dass Herr Lliuya unterliegt und sein Haus doch auf eigene Kosten gegen die klimabedingte Überschwemmung sichern muss.

Aber selbst dann muss der Prozess nicht vergeblich gewesen sein. Wohl die meisten strategischen Verfahren werden verloren, jedenfalls vor Gericht. Trotzdem hoffen ihre Initiatoren regelmäßig auf das, wofür Jules Lobel, ein Vordenker der Strategic Litigation, den Begriff „success without victory“ prägte. Seine Rechte zu artikulieren, deren Verletzung zu beweisen, und das alles vor den Augen einer medial vermittelten Öffentlichkeit – schon dadurch kann ein Anliegen beträchtlich gefördert werden. So erklärt sich, dass Lliuyas Anwältin den Beweisbeschluss als „ein Stück Rechtsgeschichte“ feierte – einen großen „Erfolg ... für alle Menschen ... in Huaraz und anderswo in der Welt, wo Klimarisiken drohen.“ Man wird abwarten müssen, ob sich ihr Optimismus als berechtigt erweist.

Literatur

Christian Helmrich (Hg.), Die Verfassungsbeschwerden gegen den Pflegenotstand. Dokumentation und interdisziplinäre Analysen. Baden-Baden: Nomos Verlag, 2017.

Wolfgang Kaleck/Miriam Saage-Maaß, Unternehmen vor Gericht. Globale Kämpfe für Menschenrechte. Berlin: Klaus Wagenbach Verlag, 2016.

Gerald Rosenberg, The Hollow Hope. Can Courts Bring About Social Change? 2. Auflage. Chicago: University of Chicago Press, 2008.



© UR / Axel Reitzsch

Alexander Graser, Jahrgang 1970, ist Inhaber des Lehrstuhls für Öffentliches Recht und Politik an der Universität Regensburg.



© privat

Christian Helmrich, Jahrgang 1984, war Akademischer Rat a.Z. an diesem Lehrstuhl. Zu Forschungsaufenthalten war er an der University of California at Berkeley und am Georgetown Law Center. Mittlerweile ist er Rechtsanwalt in München.

Forschungsschwerpunkte: Beide Autoren befassen sich zusammen unter anderem mit Strategic Litigation, sind Mitherausgeber der gleichnamigen Schriftenreihe im Nomos-Verlag und veranstalten seit Jahren eine Vortragsreihe zum Thema.

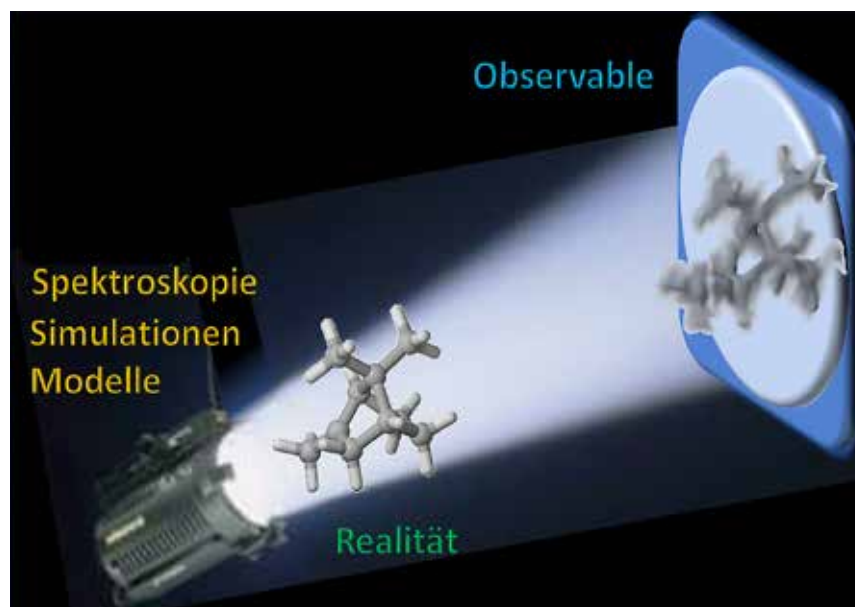
Panta rhei

Wie wir chemische Reaktionen verstehen und beschreiben

Julia Rehbein

Veränderung ist die einzige Konstante im Universum und so auch in der Chemie. Denn Chemie ist die Wissenschaft der stofflichen Umwandlung, einerseits in der Natur, andererseits in der gezielten Synthese von Verbindungen, wie sie in Materialien, Werk- und Wirkstoffen gebraucht werden. Das zielgerichtete Design dieser verschiedenartigen Strukturen beruht dabei auf empirisch hergeleiteten Modellen, die nicht nur eine retrospektive Erklärung der beobachteten Phänomene liefern, sondern insbesondere Vorhersagen über die zu erwartenden Produkte ermöglichen sollen.

Die Modelle, die sich in der Chemie etabliert haben, sind außerordentlich mächtige Werkzeuge. Und dennoch: Sie sind nicht omnipotent, denn sie beschreiben in den seltensten Fällen die Reaktivitäts-Selektivitätsfragen einer Experimentalreihe in Gänze. Es scheint immer das berüchtigte „eine Experiment zu viel“ zu geben, das den bis dahin beobachteten Trend zu stören scheint. Mit dem Einzug immer empfindlicherer Messmethoden und verbesserter Algorithmen in die Computerchemie treten die Grenzen der etablierten, empirischen Modelle nicht nur immer deutlicher zu Tage, sondern es eröffnet sich auch die Chance, die physikalischen Grundlagen der abweichenden Ergebnisse zu verstehen. Wir sind daran interessiert, mit Hilfe der Methoden der modernen physikalisch-organischen Chemie genau diese Grenzen zu identifizieren, zu charakterisieren und in Form verbesserter Modelle zu verschieben. Dabei ist ein Aspekt von besonderer



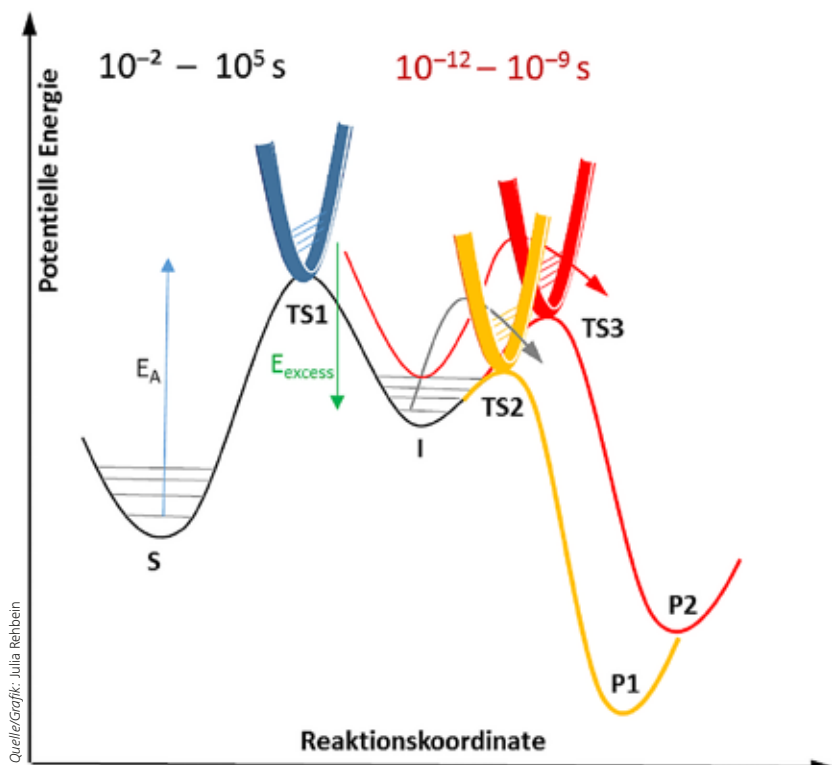
Quelle/Grafik: Julia Rehbein

1 Platons Höhlengleichnis & Chemie – ein Bild der Wirklichkeit: Mit Hilfe von Spektroskopie, Computerchemie und speziellen Experimenten kann man sich dem wirklichen Ablauf der molekularen Umwandlung annähern. Am Ende bleibt aber immer die Interpretation der Daten unter der Randbedingung, dass man in den meisten Fällen nur ein „Bild“, das heißt einen Aspekt von der Reaktion aufgenommen, aber nicht die Reaktion selber direkt beobachtet hat. Dabei gilt: Man kann eine Hypothese nicht durch beliebig viele Experimente beweisen, aber man kann sie mit nur einem Experiment widerlegen.

Bedeutung: die Dynamik der Moleküle. Was genau darunter zu verstehen ist, und wie man vorgeht, um ein Reaktionsgeschehen „einzufangen“, das wird im Folgenden skizziert. [1]

Um ein so komplexes Geschehen wie das einer chemischen Transformation erfassen zu können, nutzt man verschiedene Approximationen und Vereinfachungen. Zunächst betrachtet man in der mechanistischen Diskussion in der Regel nicht das ge-

samte Ensemble an Molekülen, die sich im Reaktionsmedium befinden – oft mehr als $6,023 \times 10^{23}$ Teilchen, sondern greift sich einen Stellvertreter heraus, anhand dessen die strukturelle Umwandlung diskutiert wird. Dabei unterteilt man die gesamte Umwandlung einer Verbindung **S** (Startmaterial) in eine Verbindung **P** (Produkt) in verschiedene Elementarschritte. Diese wiederum sind gekennzeichnet durch Verbindungen, die über mehrere Schwingungen des Moleküls stabil sind (**S**; Intermediate, **I**;



Quelle/Grafik: Julia Rehbein

2 Ein typisches 2D-Reaktionskoordinatendiagramm, das eine Reaktion über mehrere Elementar-schritte (schwarz, gelb und rot) zeigt.

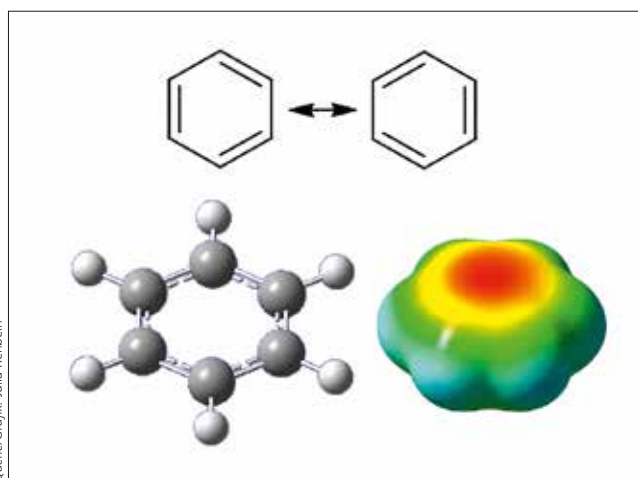
Produkte, **P**) und sogenannte Übergangszustände (**TS**), die nur für eine molekulare Schwingung (10^{-14} - 10^{-12} s) existieren. [2]

Um im Detail zu verstehen, wie Moleküle sich während einer Reaktion verändern, wobei die Veränderung vorrangig ihre elektronische Struktur, die Kernanordnung und ihre potentielle wie auch kinetische Energie betreffen, hat man zwei Möglichkeiten: das Experiment oder aber die Simulation im Computer. Beide Teilbereiche

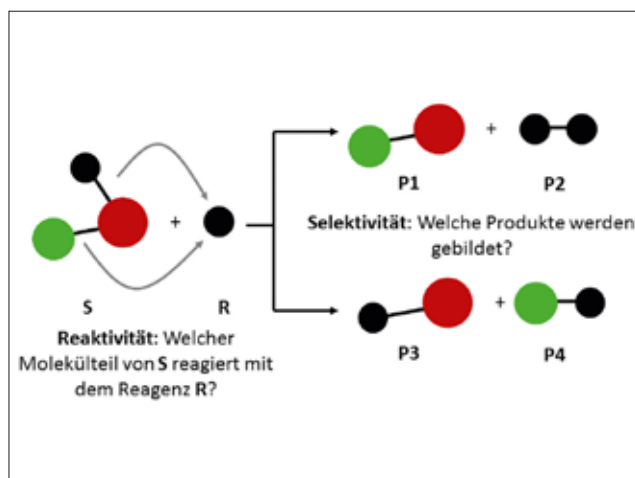
sind dabei auf der einen Seite in ihrem Informationsgehalt durchaus komplementär, gerade bezüglich der Frage, was man beobachten kann und was berechnen. Andererseits brauchen sich Experiment und Simulation gegenseitig, um zum Beispiel das theoretische Modell zu validieren oder aber die experimentellen Beobachtungen interpretieren zu können. Idealerweise greifen also beide Methoden wie Puzzleteile ineinander und ermöglichen so ein möglichst

umfassendes Bild des Geschehens aus verschiedenen Perspektiven. Dass dieses multilaterale Herangehen wichtig ist, wird dann verständlich, wenn man sich die Einschränkungen der Methoden einerseits, aber auch die unserer eigenen Vorstellung bewusstmacht. Letztere sind ursächlich mit unserer Ausbildung als Chemiker/-in und der damit verbundenen strukturbasierenden Denkweise verknüpft. So erfolgt die Beschreibung einer Reaktion in einer eigenen strukturbasierenden Formelsprache, die die Änderung in der elektronischen Struktur in Form von Pfeilen erklärt [3a und 3b]

Ferner sind wir in den klassischen mechanistischen Beschreibungen in einer zweidimensionalen Welt, dem sogenannten Reaktionskoordinatendiagramm unterwegs [2], die durch eine Strukturinformation auf der X-Achse (sogenannte Reaktionskoordinate) und der potenziellen Energie auf der Y-Achse aufgespannt wird. Die Reduktion der x-Achse auf eine einzige Strukturinformation ist dabei eine starke Vereinfachung, die der tatsächlichen 3N-6-Dimensionalität der Struktur-Energie-Beziehung eines N-atomigen, nichtlinearen Moleküls nicht immer Genüge tut. Warum nutzt man nun die stark vereinfachten Reaktionskoordinatendiagramme? Sie sind anschaulich und funktionieren für viele Fragestellungen ausreichend. Die „korrektere“ 3N-6-multidimensionale Potentialhyperfläche hingegen hat den entscheidenden Nachteil, dass sie bereits für Moleküle mit mehr als drei Atomen einfach nicht vorstellbar ist! Wir sind durch unsere 3D-Welt geprägt, so dass es uns schwerfällt, wenn



Quelle/Grafik: Julia Rehbein



3a Unterschiede im Informationsgehalt verschiedener Darstellungsarten der aromatischen Struktur des Benzens. Oben: zeichnerisch im Valence-Bond-Formalismus (VB); jeder Strich steht hier für ein Elektronenpaar. Unten: aus computerchemischen Berechnungen, unter anderem mit Informationen zur Elektronenverteilung über das Molekül (rot = hohe Elektronendichte, türkis = geringe Elektronendichte). 3b Fragestellung von Reaktivität und Selektivität in einer Reaktion.

es uns nicht gar unmöglich ist, in mehr als drei Raumdimensionen zu denken. Damit bleibt die notwendige Vereinfachung der Potentialhyperflächen auf den 3D-Raum [4] mit der Zeit als vierte Koordinate.

Damit kommen wir zu einer dritten Einschränkung: Die Mechanismen, die wir standardmäßig aufzeichnen, sind zeitunabhängig und damit statisch. Sie gehen davon aus, dass die durchlaufenen Strukturen thermisch equilibriert und stationär sind (siehe unten). Dass diese Randbedingungen, die die Basis für die etablierten Modelle, wie zum Beispiel die Übergangszustandstheorie, zur Beschreibung von Reaktionen bilden, nicht notwendigerweise erfüllt sind, zeigt sich im zunehmenden Maße in Phänomenen, die mit den Begriffen „nicht-statisch-dynamische Effekte“, „Reaktionspfadbifurkationen“ [4] und *roaming* bezeichnet werden. Hier spielen die Form der Potentialenergiefläche, aber auch die intrinsischen Bewegungsfreiheitsgrade (Rotation, Vibration und Translation) eine wichtige Rolle in der alles bestimmenden Frage nach der Selektivität (siehe weiterführende Literaturhinweise).

Wanderung auf besonderen Struktur-Energie-Landschaften

Den Einfluss der Form und Gestalt der Potentialenergiefläche auf den Verlauf einer Reaktion kennt man seit langem. Die

relativen Barrierehöhen konkurrierender Pfade sind dabei unter sogenannter kinetischer Kontrolle die ausschlaggebenden Einflussfaktoren auf Produktselektivitäten. So würde man in Abbildung 2 davon ausgehen, dass unter der Randbedingung, dass das Intermediat **I** equilibriert ist, der gelbe Pfad bevorzugt beschriftet wird, da auf ihm der geringere Energieberg auf dem Weg zur Produktseite überwunden werden muss.

Was bedeutet nun aber equilibriert? Die überschüssige kinetische Energie im Intermediat, die sich zunächst in der Reaktionskoordinate als translatorische Energie wiederfindet, wird mit hohen Geschwindigkeitskonstanten über alle zugänglichen Schwingungsmoden im Intermediat verteilt. Dieser als IVR (englisch *intramolecular vibrational relaxation*) abgekürzter Prozess, so wurde lange Zeit angenommen, sei immer schneller als eine mögliche chemische Transformation (also eine Umordnung der Kernanordnung) und ist die fundamentale Grundlage der gängigen Modelle zur Vorhersage von Reaktivität und Selektivität. In der Tat ist dies aber nicht notwendigerweise der Fall, sofern der erste Schritt die höchste Barriere besitzt und damit geschwindigkeitsbestimmend ist. [2] Gerade in den letzten Jahren wurde eine Vielzahl verschiedener chemischer Transformationen identifiziert, die von diesen nicht-statistisch-dynamischen Effekten bestimmt werden. Eine Konsequenz dieses Phänomens ist, dass

Produktselektivitäten davon beeinflusst werden, wie das Intermediat gebildet wurde, also vom vorangegangenen Elementarschritt.

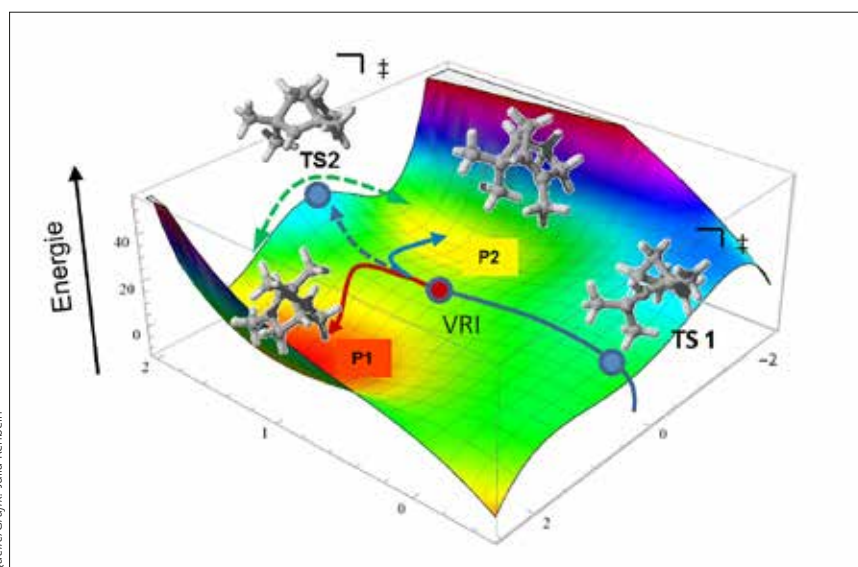
Eine mechanistische Alternative, die aber in die gleiche Stoßrichtung der neuartigen Steuerung von Produktselektivitäten zielt, besteht in der sogenannten Bifurkation [2]. Hier wird gar nicht erst das Produkttal durchlaufen, sondern, die Moleküle geraten nach Überwindung des ersten Übergangszustandes auf einen Berggrat, der auf den zweiten Übergangszustand zuläuft und rutschen in einer Region, in der Nähe eines Umkehrpunktes (englisch *valley-ridge inflection point*) in die Bergtäler rechts und linksseitig des Berggrates hinab [2]. Auch hier ist es mit den bisherigen Modellen nicht möglich vorherzusagen, warum nun eine bestimmte Produktselektivität beobachtet wird.

Sind wir nun mit den besseren Modellen auf dem Weg hinaus aus Platons Höhle unseres bisweilen unscharfen Abbildes eines Reaktionsmechanismus hin zur wahren Beschreibung des Reaktionsgeschehens? Persönlich würde ich vorsichtiger formulieren: Wir sind dabei, das Objektiv, durch das wir Mechanismen beobachten, schärfer zu stellen, und so das Abbild der Reaktion klarer zu erkennen.

Wie aber geht man nun konkret vor, die oben genannten Modelle zu hinterfragen und Mechanismen genauer zu beschreiben? Im Grunde gleicht diese Arbeit der Detektivarbeit bei der Aufklärung eines Kriminalfalls. Da ein Geständnis eines Moleküls in der Regel nicht zu erzielen ist, handelt es sich bei der Aufklärung chemischer Transformationen in der Regel um Indizienprozesse. Wie also sammelt man diese Indizien? Das Vorgehen und eine Auswahl der üblichen Werkzeuge unserer Arbeit werden im Folgenden kurz vorgestellt.

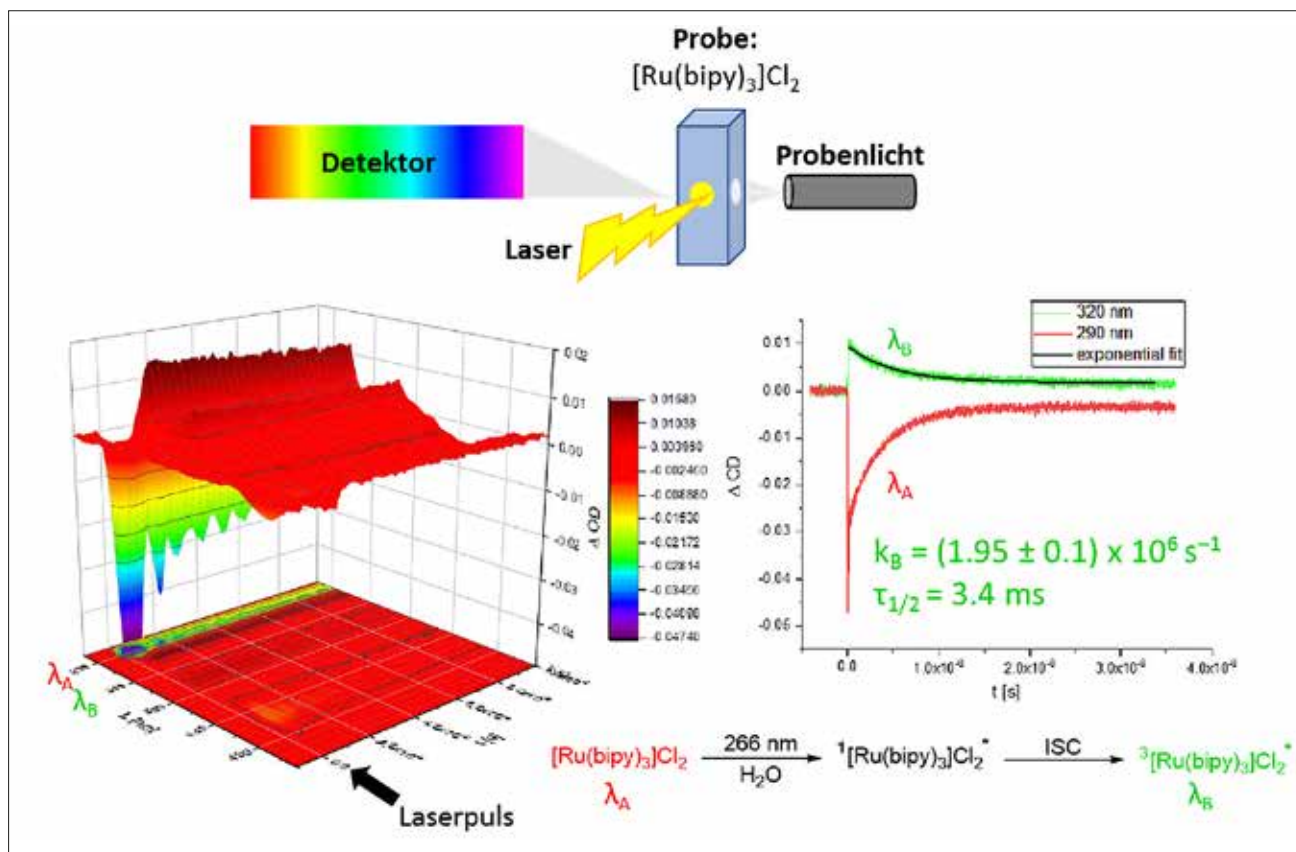
Der Fall

Alles startet mit einem experimentellen Befund, zum Beispiel das Startmaterial **S** in Abbildung 3b reagiert in einem Verhältnis 3:1 zu **P1** + **P2** und **P3** + **P4**. Welche Faktoren bestimmen das Produktverhältnis? Gibt es „Stellschrauben“ am Molekül (Strukturparameter) oder in Form der äußeren Randbedingungen (Temperatur, Lösemittel, Licht, Additive), die das Produktverhältnis zugunsten eines Produktes verbessern (Selektivität) oder neue Produkte ermöglichen?



Quelle/Grafik: Julia Rehbein

4 Eine computerchemisch berechnete 3D-Potentialenergiefläche mit einer Bifurkation, also einer dem Übergangszustand nachgelagerten Reaktionspfadverzweigung. Die daraus resultierenden Produktverhältnisse können bisher nicht mit den etablierten Modellen vorhergesagt werden, da es keine zwei miteinander konkurrierenden Reaktionspfade gibt, wie sie beispielsweise in Abbildung 3 in gelb und rot skizziert sind.



5 Oben ist schematisch der Aufbau eines Pump-Abfrage-Experiments gezeigt. Unten ein Beispiel eines zeitaufgelösten Transienten-Absorptions-Spektrums von $[\text{Ru}(\text{Bipy})_3]\text{Cl}_2$ nach Anregung bei 266 nm (links) und Informationen zu Geschwindigkeiten des Ausbleichens des Grundzustandes (λ_A) des $[\text{Ru}(\text{Bipy})_3]\text{Cl}_2$ und die Bildung und das Abklingen des elektronisch angeregten Zustandes (Triplet-Zustandes, λ_B).

Die Hypothese

Um diese Frage zu beantworten, bedarf es wie bereits eingangs geschildert, einer guten Vorstellung vom möglichen Mechanismus. Dazu formuliert man zunächst eine Arbeitshypothese wie sich die Produkte **P** aus **S** bilden können [3b]. Natürlich spielen bei der Formulierung der Hypothese die chemischen Vorkenntnisse eine wichtige Rolle, man weiß, empirisch, welche funktionellen Gruppen sich mit welchen Reagenzien in andere überführen lassen, aber grundlegend sind physikalische Gesetze die alles bestimmenden Faktoren.

Die Aufklärungsarbeit – durch die zeitaufgelöste Spektroskopie

Jedes Molekül zeigt ein spezifisches Verhalten, wenn es mit Licht passender Wellenlänge interagiert. Es absorbiert das Licht und kann so angeregt werden. Diese Anregung lässt sich messen und die so erhaltenen Spektren kann man nutzen, um den Verlauf einer Reaktion zeitlich zu verfolgen (Kinetik) und auch Intermediate (**I**) zu iden-

tifizieren. Beobachtet man Absorptionsänderungen im ultravioletten/sichtbaren oder im infraroten Spektralbereich, nennt man dies Transiente-Absorptions-Spektroskopie, die in der Regel auf Pump-Abfrage-Experimenten beruht, wobei die Anregung (pumpen) und damit Initiierung der Transformation mit einem Lichtpuls eines Lasers einer spezifischen Wellenlänge erfolgt [5]. Die zeitliche Länge des Laserpulses diktiert dabei in der Regel die maximale Zeitauflösung, wobei Laserpulse von 10^{-15} s mittlerweile routinemäßig eingesetzt werden. Zu verschiedenen Zeitpunkten, relativ zum Laserpuls, der den zeitlichen Nullpunkt (t_0) definiert, werden dann mit einem Probenlicht die Änderungen der Absorption gemessen (Abfrage). Änderungen in der optischen Dichte lassen sich mit Hilfe mathematischer Algorithmen in Spektren einzelner Verbindungen auflösen. Über den zeitlichen Verlauf der spektralen Veränderung lassen sich nachfolgend die Bildungs- und Umwandlungsgeschwindigkeiten dieser Verbindungen berechnen.

Bei der Identifikation ist es dabei unablässig, Informationen aus der komplementären Welt der Computerchemie zur Verfü-

gung zu haben. Diese liefert auf Basis des postulierten Mechanismus Strukturen und deren spektroskopische Eigenschaften, die mit den experimentellen Daten abgeglichen werden können und so eine Zuordnung von (kurzlebigen) Strukturen zu den im Labor gemessenen Spektren ermöglichen.

Andere Formen der zeitaufgelösten Spektroskopie, die in der Regel nicht als Pump-Abfrage-Experiment aufgebaut werden, sondern bei denen t_0 durch zum Beispiel das initiale Mischen der Reaktanden erfolgt, arbeiten mit anderen Wellenlängen und Frequenzen, um andere Übergänge zu induzieren wie zum Beispiel NMR- und EPR-Spektroskopie. Mit der Anwendung verschiedener Spektroskopieformen auf die gleiche Fragestellung ist es möglich, die Strukturen von Intermediaten und Produkten zu verifizieren und das Bild des Mechanismus zu vervollständigen.

Die Aufklärungsarbeit – *in silico*

Typischerweise sind Moleküle aufgrund ihrer Größe den quantenmechanischen Effekten unterworfen und können nicht in all ihren Eigenschaften mittels klassischer

Mechanik beschrieben werden. Dies in computerchemischen Simulationen von Eigenschaften zu berücksichtigen, macht es notwendig, die Schrödingergleichung zu lösen und die Wellenfunktion eines Moleküls zu bestimmen. Der große Vorteil der Computerchemie liegt darin, dass man neben den Substrat- und Intermediatsstrukturen auch die extrem kurzlebigen Übergangszustände in ihrer Struktur greifbar machen kann und damit eine fundierte Diskussionsgrundlage für beobachtete Selektivitäten einer Reaktion bereitet. Wenn man die entsprechenden stationären Punkte gefunden hat, kann man damit die Potentialenergiefläche einer Reaktion aufstellen, und zwar im 2D als klassisches Reaktionskoordinatendiagramm oder eben als Potentialenergiefläche im 3D-Raum. [5]

Neben diesem statischen Bild kann man mit molekular-dynamischen Simulationen (MDs) in einem zweiten Schritt die Zeitabhängigkeit der Reaktion mit berücksichtigen. Hier wird durch das Lösen der klassischen newtonschen Bewegungsgleichung die zeitliche Entwicklung eines Moleküls in seiner Struktur und potentiellen Energie (Trajektorie) berechnet. Diese Form der Berechnung bietet zwei Vorteile. Zum einen erzielt man durch Mitteilung über zahlreiche Trajektorien die Verknüpfung von der Einzelmoleküldiskussion hin zu dem im Standardexperiment vorliegenden Ensemble. Zum anderen kann die Analyse der Produkt- und Intermediatsbildung aus den MDs Hinweise auf Abweichungen von dem zuvor erzeugten statischen Bild liefern. Und das sind die spannenden Fälle, die uns besonders interessieren. Wie kann es zu solchen Abweichungen kommen? Wenn man ausschließen kann, dass es sich um ein Artefakt der Berechnung handelt,

wofür der Abgleich mit dem Experiment (Validierung der Methode) und der Vergleich verschiedener Rechenmethoden notwendig ist, dann ist man möglicherweise einer mechanistisch interessanten Fragestellung auf der Spur, oder in anderen Worten: einem Widerspruch der eingangs aufgestellten (Arbeits-)Hypothese.

Es gibt nun zwei Möglichkeiten: Man kann das statische Bild, d. h. den grundlegenden Mechanismus so anpassen, dass alle drei Puzzleteile (statisches Bild, Experiment, MD-Simulationen) ein stimmiges, d. h. widerspruchsfreies Bild ergeben. Oder aber man kann es eben nicht, da die tatsächlichen Selektivitätskriterien nicht durch die klassischen Modelle beschrieben werden können. Dies sind die für uns interessanten Fälle, denen wir mit den experimentellen und computerchemischen Werkzeugen auf den Grund gehen.

Zusammenfassung

Aus dem komplementären Ansatz aus Experiment und Theorie wird versucht, die Modelle zur Vorhersage von Reaktivität und Selektivität grundlegend zu erweitern, um Aspekte aus der Welt der Reaktionsdynamik mit einfließen zu lassen und somit Vorhersagen über den Reaktionspfad und zu erwartende Produkte zu verbessern.

Literatur

Julia Rehbein, Bastian Wulff, Chemistry in Motion – *Off the MEP*. In: Tetrahedron Letters 56 (2015), S. 6931–6943.

Julia Rehbein, Barry K. Carpenter, Do we fully understand what controls chemical selectivity? In: Physical Chemistry Chemical Physics, 13 (2011) S. 20906–20922.



© privat

Prof. Dr. **Julia Rehbein**, geb. 1981 in Berlin-Spandau. Promotion der Chemie an der TU Dortmund (2009), danach Postdoc an der Cardiff University in Wales (UK). Im November 2012 Start der unabhängigen wissenschaftlichen Karriere an der Universität Hamburg, gefördert durch den Fonds der Chemischen Industrie (Liebig-Stipendium) und anschließend durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Emmy-Noether-Gruppe). 2017 Rufe an die TU Kaiserslautern (abgelehnt) und Universität Regensburg (angenommen). Seit Oktober 2017 Professorin des Elite-Studienganges *Advanced Synthesis and Catalysis (SynCat)* der Universität Regensburg.

Forschungsschwerpunkte: Physikalisch-organische Chemie, Aufklärung von Reaktionsmechanismen, Computerchemie, (zeitaufgelöste) Spektroskopie



SCHON IM ERSTEN JOB
EIGENVERANTWORTLICH FORSCHEN
GEHT NICHT.

DOCH.

Durch praxis- und projektbezogene Arbeit
hast Du auch schon im Studium bei uns beste
Chancen, Dich weiter zu entwickeln.

www.iis.fraunhofer.de



Die Rottal-Inn Kliniken bieten an ihren 3 Standorten leistungsstarke Medizin und sind Mitarbeitern und Patienten ein zuverlässiger Partner. Das zukunftsweisend strukturierte Krankenhausunternehmen garantiert mit seiner modernen Schwerpunktklinik in Eggenfelden, den Spezialbereichen für Orthopädie und Innere Medizin / Altersmedizin am Standort Pfarrkirchen und der renommierten Fachklinik für Psychosomatik in Simbach am Inn die optimale heimatnahe Versorgung.

Sind Sie auf der Suche nach einer bereichernden und abwechslungsreichen ärztlichen Tätigkeit? Können Sie sich vorstellen, eines unserer hoch motivierten Teams in einem dynamisch wachsenden Unternehmen zu verstärken?

Wir suchen

- **Assistenzärzte (m/w) im Bereich Gynäkologie, Innere Medizin, Intensiv**
- **Werkstudenten (m/w) im ärztlichen Bereich**

Die Angebote finden Sie unter www.rottalinnkliniken.de

Unser Unternehmen überzeugt mit vielen Vorzügen und umfangreicher Unterstützung. Haben wir Ihr Interesse geweckt? Nutzen Sie die Chance und bewerben Sie sich bei uns.

Universitätsverlag Regensburg



Birgit Eiglsperger
**BILDHAUEREI
UND
DRUCKGRAFIK**
ca. 128 S.,
ca. 65 Farbabb.,
21 x 27 cm, Softcover
fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-156-6
€ 14,95



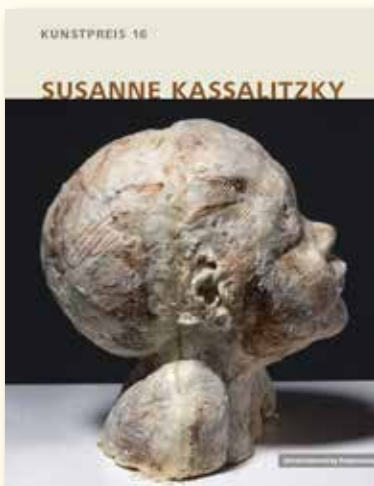
Birgit Eiglsperger, Andreas
Kestler (Hg.)
LEBENSRAUM
*Kunst für das
Paul Gerhardt Haus*
Reihe: Kunst und
Wissenschaft, Bd. 3
144 S., 92 Farbabb.,
17 s/w-Abb., 21 x 27 cm,
Softcover fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-143-6
€ 14,95



Klaus Buchenau (Hg.)
**DIE UNIVERSITÄT
REGENSBURG
IM KALTEN KRIEG**
Reihe: Schriftenreihe
des Universitätsarchivs
Regensburg, Bd. 1
144 S., 5 s/w-Abb.,
17 x 24 cm, Hardcover
fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-146-7
€ 24,95



Andreas Becker, Sebastian
Pößniker, Bernhard Löffler
(Hg.)
**REFORM MIT
GRENZEN**
*Die Geschichte der Universi-
tät in ihren Gründungsjah-
ren bis 1975*
Reihe: Schriftenreihe
des Universitätsarchivs
Regensburg, Bd. 2
144 S., 38 Farbabb., 60
s/w-Abb., 17 x 24 cm,
fadengeheftet
ISBN 978-3-86845-150-4
€ 29,95



Institut für Kunsterzie-
hung Universität Regens-
burg (Hg.)
**SUSANNE
KASSALITZKY**
Kunstpries 16
32 S., 19 Farbabb.,
21 x 27 cm, geheftet
ISBN 978-3-86845-152-8
€ 9,95



Joachim Möller, Christoph
Rust (Hg.)
**REGENSBURGER
ABSOLVENTENSTUDIE**
*Rückblick auf das Studium und
Einstieg ins Erwerbsleben von
Regensburger Absolventen und
Absolventinnen*
88 S., 17 x 24 cm, Hardcover
ISBN 978-3-86845-151-1
€ 7,50