

# Das Gehirn im Glas

## Neue Wege der Neurophysiologie

Van Helmut L. Haas

Wichtige Fragen zur Funktion des Nervensystems können mit den herkömmlichen Methoden nicht mehr befriedigend untersucht werden. Etsige In-vitro-Techniken haben dagegen ungeahnte Möglichkeiten für neue Erkenntnisse auf den Gebieten Neurophysiologie und Neuropharmakologie gebracht. In diesem Artikel werden im besonderen die Hirnscheibchenpräparation und ihre Anwendung beschrieben sowie das heutige Wissen über die Grundfunktionen der Nervenzellen und ihre Kommunikation skizziert.

Die Bezeichnung *in vitro*, im Glas, wird Experimenten mit isoliertem totem Gewebe beigelegt, und der Biochemiker betrachtet beispielsweise Gehalt, Aufbau und Abbau organischer Substanzen. Im Gegensatz dazu sucht man im *In-vivo*-Versuch um Manipulationen und Beobachtungen eines ganzheitlich funktionierenden Organismus neue Erkenntnisse zu gewinnen. Obwohl weitwichtige Forscher schon immer die Notwendigkeit interdisziplinärer Zusammenarbeit betont haben, lässt es sich nicht bestreiten, dass Morphologen, Biochemiker, Physiologen und Pharmakologen eigene Lager gebildet haben, die sich oft argwöhnisch gegenübersehen. So wird einseitig die Biochemie beschuldigt, sie ignoriere die im tatsächlichen Leben ablaufenden Vorgänge, während andererseits der Physiologie Blindheit gegenüber den molekularen Vorgängen, welche die komplexen Funktionen des Nervensystems verursachen oder begleiten, vorgeworfen wird. Dieser Zustand verhärtet sich dadurch, dass es dem einzelnen Forscher heute nicht mehr möglich ist, alle Seiten eines Problems mit den besten verfügbaren Methoden zu erhellen. Die Durchführung der Methoden und die Bewertung der Resultate erfordern meist jahrelange spezialisierte Erfahrung. Eine erfolgreiche Ueberwindung dieses Missstandes ist durch die enge Zusammenarbeit oder zumindest Kommunikation verschiedener Spezialisten möglich geworden. Dem Ideal einer gleichzeitigen Erfassung von Funktion und Struktur auf mehreren Ebenen ist man aus mit Hilfe neuer Untersuchungsverfahren näher gekommen. Sie verbinden die *In-vitro*-mit der *In-vivo*-Situation und erlauben deshalb eine umfassende Betrachtung grundlegender Fragen der Neurobiologie.

*In-vitro*-Versuche mit lebender Materie sind nicht neu; die kürzlich erzielten Fortschritte beruhen im wesentlichen auf Weiterentwicklung und Perfektionierung schon lange geübter Untersuchungsmethoden. Nach Ansätzen im Altertum hat die wissenschaftliche Analyse der nervösen Funktionen im 17. Jahrhundert begonnen. Descartes hat in seinem Buch über den Menschen auf die Leitung der Sinneseindrücke ins Gehirn hingewiesen, und im Jahre 1792 berichtet Galvani bereits über Experimente mit isolierten Nerv-Muskel-Präparaten vom Frosch. Dieses gleiche Präparat ist auch heute noch in Gebrauch, und zwar nicht nur im Unterricht, sondern auch bei hochaktueller Forschung an der Grenze zwischen klassischer Physiologie und Molekularbiologie. Anteile des peripheren Nervensystems (Nervenfasern und Ganglien) können in kleinen Plexiglasskammern am Leben erhalten werden. Verschiedene Organe einschließlich Teile des Zentralnervensystems funktionieren *in vitro* normal, wenn sie durch ihre Blutgefäße in geeigneter Weise mit Sauerstoff und Nahrung versorgt werden. Es ist zweifellos auch möglich, ein ganzes isoliertes Gehirn auf diese Weise für einige Zeit funktionsfähig zu erhalten — ein erschreckender Gedanke, der vorläufig eher die Phantasie von Schriftstellern (C. S. Lewis: *Donovan's Brain*) als den Ehrgeiz von ernsthaften Forschern beflügelt.

Nervenzellen von ganz jungen Säugetieren können sich in einem Brutschrank vermehren und zu einer erstaunlichen Reife gelangen. Solche Zellen stehen unter direkter mikroskopischer Betrachtung elektro-physiologischen Experimenten zur Verfügung. Der Morphologe betrachtet meistens fixierte und gefärbte Hirnschnitte, d. h. dünne Scheiben aus Hirngewebe. Die Möglichkeit, solche Schnitte aus frischem Gewebe zu gewinnen und in einer Kammer am Leben zu erhalten, hat in den letzten Jahren viele Neurobiologen angelockt, da diese Methode die Untersuchung kleiner, relativ gut überschaubarer Nervenzellverbände gestattet, ohne auf die Vorteile der isolierten Präparation verzichten zu müssen. Die elektrochemischen Vorgänge, die die Lebensäußerungen der Nervenzellen darstellen, sollen im folgenden skizziert werden, um den Sinn der Untersuchungen an Hirnschnitten zu erklären und das Verständnis der Anwendungsmöglichkeiten zu ermöglichen.

### Grundeigenschaften der Nervenzellen

Abb. 1 ist eine halbchematische Darstellung zweier Nervenzellen (Neuronen) mit den Zellkörpern (Somata) und Zellfortsätzen (Dendriten und Axonen). Die Dendriten vergrößern die Zelloberfläche und spielen eine wichtige Rolle bei der Aufnahme und Integration von Nachrichten anderer Nervenzellen. Die Axonen können Informationen unverändert über weite Strecken transportieren; sie verzweigen sich meist vielfach und haben in ihren Endgebieten Aufreibungen (Endknöpfe), die in kleinen Bläschen Substanzen (Transmitoren oder Überträgerstoffen) enthalten, welche auf Kommando freigesetzt werden können. Ein Endknopf mit der darunterliegenden Membran stellt die Verbindungsstelle zwischen verschiedenen Nervenzellen dar und wird *Synapse* genannt. Die dadurch vermittelte elektrochemische

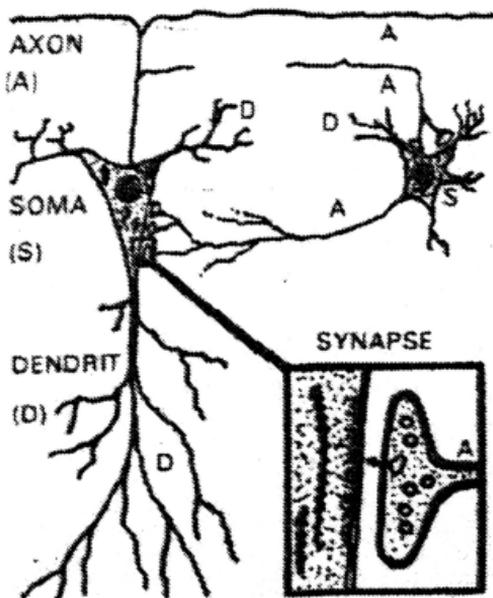


Abb. 1. Schematische Darstellung zweier Nervenzellen aus der Hirnrinde. Links eine Pyramidenzelle, rechts eine Körbchenzelle. Unten rechts die vergrößernde Veranschaulichung eines synaptischen Endknopfes; die Bläschen enthalten gerade seine Überträgerstoffe in den synaptischen Spalt.

Kommunikation heisst synaptische Übertragung. Die Nervenzelle enthält neben negativ geladenen Ionenkörpern Konzentrationen einfacher geladener Teilchen, wie Natrium-, Kalium- und Chloridionen. Da die Nervenzellmembran nicht für alle Ionen gleich durchlässig ist, entsteht ein Diffusionspotential, das innere der Zelle in um etwa 70 mV niedriger als die Extrazellflüssigkeit. Mit Mikroelektroden - fein ausgezogene Glasröhren mit einem Spitzendurchmesser von weniger als 100 nm - kann man in die Zellinnere hineinstechen und das Membranpotential messen.

Die erwähnten Transmittersubstanzen können sich mit Rezeptoren in der postsynaptischen Membran verbinden und dadurch Veränderungen in der Ionen durchlässigkeit hervorrufen. Eine solche Änderung bewirkt einen Ionenfluss durch die Membran, bis das Gleichgewicht zwischen elektrischem und

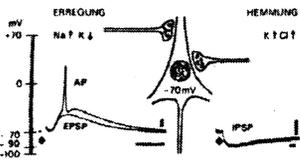


Abb. 2. Der Diffusionsvorgang und hemmender Transmitter (Natrium-Kalium-Potential) durch die Membran einer Nervenzelle (-70 mV). Innehaltende Messung von Erregung und Hemmung. Auswertung Potentiale durch elektrische Stimulation geeigneter Nervenzellen (Nervenzellen) für die Figur angelegt durch (Rhombe). Die vergrösserten Balken bezeichnen alle Zeitschritte von 100 Millisekunden, die vergrösserten Änderungen der Ionenpotentiale durch Zellinnere sind durch Pfeile angedeutet.

Konzentrationsgradienten hergestellt ist oder die Transmitterwirkung anhört. Bei dauernder Permeabilität der Membran für ein bestimmtes Ion würde sich das Membranpotential so lange verändern, bis das sogenannte Gleichgewichtspotential (E) erreicht wäre. Je nachdem, ob das Gleichgewichtspotential für ein Ion auf der positiven oder negativen Seite des Membranpotentials liegt, bewirkt ein Fluss dieses Ions eine Verschiebung des Potentials in diese oder jene Richtung. So führt eine Durchlässigkeitserhöhung für Na<sup>+</sup> (hohe Natriumkonzentration im Extrazellraum, E = +70 mV) oder eine Durchlässigkeitsverminderung für K<sup>+</sup> (hohe Kaliumkonzentration im Zellinneren, E = -100 mV) normalerweise zu einer Depolarisation, d. h. die Zelle wird weniger negativ (vgl. Abb. 2).

Diese Depolarisation ist graduiert je nach der Menge der ausgeschütteten Transmitter und wird von Elektrophysiologen als exzitatorisches postsynaptisches Potential (EPSP) beobachtet. Sie kann bei Erreichen einer bestimmten Schwelle eine ganz plötzliche (millisekundenkurze) massive Steigerung der Na<sup>+</sup>-Durchlässigkeit auslösen. Dieses Ereignis nennt man Aktionspotential (AP). Die Aktionspotentiale breiten sich in den Axonen fortgeleitet und führt bei der Ankunft in einem Endknäuel wieder zur Freisetzung von Transmittern. Durchlässigkeitssteigerungen für Chlorid- und für Kaliumionen führen dagegen zu einer Hyperpolarisation gemessen als inhibitorisches postsynaptisches Potential (IPSP). Neben den genannten einwertigen Ionen spielt auch das zweiwertige Kalium (Ca<sup>2+</sup>) eine wichtige Rolle. Es ist unter anderem für die Transmitterfreisetzung vom Endknäuel unentbehrlich. Nach dieser Darstellung ist es leicht abzusehen, dass eine genaue Untersuchung der Vorgänge zur durch kinetische Variation des extrazellulären Ionenmilieus möglich ist. Die Hirnschnitttechnik gestattet solche Manipulationen.

Jede einzelne Nervenzelle kann man als einen Rechner betrachten, die durch Ausschüttungen von Transmittersubstanzen an verschiedenen Stellen seiner Oberfläche hervorgerufenen postsynaptischen Potentiale integriert und das Ergebnis in Form von Aktionspotentialen, deren Frequenz variierbar ist, weitergibt. Die synaptische Übertragung ist das wesentliche Element in der Rechnerfunktion des Nervensystems, mit in drei Schaltstellen, aber auch eine Schwachstelle. Und in der Tat gibt es viele Krankheiten des Nervensystems, die auf ein Versagen dieser Schaltstellen zurückzuführen sind; neben bestimmten Epilepsien oder der Parkinsonschen Krankheit gehören die häufigsten psychiatrischen Erkrankungen, Schizophrenie und endogene Depression, mit gutem Grund dazu gerechnet, obwohl sich noch keine allgemein akzeptierten Vorstellungen über die genauen Mechanismen herauskristallisiert haben. Die Synapsen sind aber nicht nur für pathologische Veränderungen empfänglich, sie können auch von aussen her

pharmakologisch beeinflusst werden. Und es ist diese pharmakologische Einwirkung, die uns viele Erkenntnisse über die dort wirkenden Mechanismen und erhebliche Fortschritte in der Therapie von Erkrankungen des Nervensystems gebracht hat. In einigen Fällen wurde sogar eine gezielte Pharmakotherapie möglich, die von wissenschaftlichen Erkenntnissen und Vorstellungen und nicht lediglich von Zufallsbefunden ausging.

Fortschritte nicht nur für die Therapie, sondern auch für die Theorie: Es gibt Toxine - meist Gifte von Pflanzen und Tieren - die auf ganz spezifische Teile der synaptischen Übertragung einwirken, und auch solche, die nur eine bestimmte Überträgersubstanz beeinflussen. Sie eignen sich deshalb für die Analyse der nervösen Funktionen. Aus verständlichen Gründen ist deren Anwendung am Gander sehr beschränkt. In einem In-vitro-System dagegen werden sie zu kasserst nützlichem Werkzeugen. So kommt das Botulinustoxin, ein extrem giftiges Bakterienprodukt aus verdorbenen Konserven, die Freisetzung des Acetylcholin als Transmitter und führt dadurch zu Lähmungen. Strychnin blockiert den Transmitter Glycin und die Hemmung im Rückenmark und führt zu Krämpfen. Atropin, das Gift der Tollkirsche, blockiert die Wirkungen von Acetylcholin auf glatte Muskeln und im Gehirn, während Curare, das indische Pfeilgift, die gleiche Wirkung an der Skelettmuskulatur hat. Tetrodotoxin, das berüchtigte Gift einiger Kugelfische, blockiert selektiv den schnellen Fluss der Na<sup>+</sup>-Ionen beim Aktionspotential, was zu einer kompletten Lähmung führt - der Genuss des pazifischen Kugelfisches fordert denn auch jedes Jahr viele Opfer unter den Fischmackerern. Schliesslich greifen die beliebten Gifte Alkohol und Nikotin sowie andere Genussmittel und Drogen wie z. B. Euphorbia und Halluzinogene ebenfalls an synaptischen Schaltstellen an.

Die Hirnschnitttechnik

Die bei den meisten Versuchen an Tieren notwendige Narkose bringt tiefgreifende Veränderungen der Synapsen mit sich und ist daher eine ungeliebte Voraussetzung für Untersuchungen der synaptischen Übertragung. Mit der Hirnschnitttechnik entfällt dieses Problem, und es werden insgesamt weniger Tiere gebraucht, da aus einem Gehirn viele Schnitte gewonnen werden. Die Tiere (meist Ratten) werden zu Beginn des Versuchs rasch getötet, so dass sie nicht zu leiden haben. Rasche Veränderungen des Membranpotentials können schon seit längerem mit relativ geringem technischem Aufwand von der Zellaussenseite und, wenn sie synchron erfolgen, als Summenpotential von vielen Zellen gemessen werden (vgl. Abb. 4). Auf diese Technik war man bisher bei der Untersuchung von Nervenzellen im Gehirn weitgehend angewiesen. Mit den dank der Hirnschnitttechnik möglich gewordenen intrazellulären Ableitungen der Nervenzellaktivitäten kann man nun relativ leicht wesentlich genauere Informationen erhalten (vgl. Abb. 2). Auch die klassischen Techniken sind in vitro weiter anwendbar, ihre

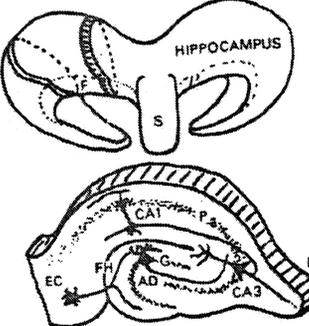


Abb. 3. Schematische Darstellung des aus dem Gehirnt herauspräparierten Hippocampus. Der Aufbau ist Lamellen ist auf dem herausgeschalteten Schaltkreise unten zu erkennen. Eine horizontale Linie (Grenzschicht) bestehend aus der Granularzelle (G) der Area dentata (AD) und dem Pyramidenzelle (P) der Region CA 3 und CA 1.

Resultate sind wegen der Anschaulichkeit vieler möglicher Subfaktoren jedoch viel leichter zu interpretieren. Untersuchungen und elektrische Stimulation der Nervenzellen können beim Hirnschnitt unter direkter Sicht geschehen. Die Elektroden können mit Mikro-manipulatoren an die gewünschten Orte (z. B. Zellkörper oder Fortsätze) dirigiert werden. Durch Perfusion mit einer Nährlösung anstelle der Bluthahn werden exakte pharmakologische Untersuchungen mit genau bekannten Konzentrationen möglich. Auch Substanzen, die nicht von der Bluthahn ins Gehirn passieren, können angewandt werden. Schliesslich gelingt die gleichzeitige morphologische, biochemische und neurophysiologische Betrachtung eines definierten überschüssigen Systems.

Die Gewissensfrage für ein solches In-vitro-Modell ist natürlich die Frage nach der physiologischen Gültigkeit. Kann die Funktion in einem massiver Verletzung ausgesetzten Hirnschnitt auch nur annähernd normal sein? Die Untersuchungen der ersten Jahre mit dieser Technik haben dies bewiesen. Es bedarf dazu allerdings einer ganzen Reihe technischer Voraussetzungen. Die Schritte müssen sorgsam hergestellt und rasch in eine geeignete Perfusionslösung gebracht werden, wo sie mit klassischer Hirnflüssigkeit und Sauerstoff versorgt sind und nach einer Erholungsphase für viele Stunden normal funktionieren. Im neurophysiologischen Laboratorium der Neurochirurgischen Universitätsklinik Zürich haben wir eine Kammer entwickelt, die diese Voraussetzungen liefert, darüber hinaus aber auch einen raschen und erschütterungsfreien Wechsel der Perfusionslösung gestattet. Dies erlaubt Veränderungen im Ionenmilieu oder die Anwendung von bekannten Konzentrationen zentraler Substanzen während der intrazellulären Ableitungen von einer Zelle.

Der Hippocampus

In verschiedenen Laboratorien funktionieren heute Schnitte aus frischem Gewebe vom Hypothalamus (dem Samensamenzentrum für Hormone und des vegetativen Nervensystems), vom Kleinhirn und vom Grosshirnrinde. Als ganz besonders geeignet hat sich ein entwicklungsgeographisch alter Teil der Hirnrinde erwiesen, der schon immer ein grosses Interesse der Hirnforscher gefunden hat: der Hippocampus. Man kann sich diese Struktur etwa als einen gerollten Kuchen vorstellen, der in Form eines Widerhakens geformt wurde (vgl. Abb. 3). Scheidet man ihn auf, so erhält man dank eines gewissen Geflechtes ein fadenförmiges Aufbaue in Lamellen einzelne Schichten, die eine funktionelle Einheit, bestehend aus mehreren miteinander kommunizierenden Zellen, enthalten.

Epilepsie

Der Hippocampus ist derjenige Hirnschnitt, der am ehesten zu Krampfanfällen neigt. Er zeigt eine typische Wechselwirkung zwischen Erregung und Hemmung, deren Störung epileptische Potentiale auslöst. Ohne grossen Schwierigkeiten gelingt es, in einem isolierten Hirnschnitt epileptische Verhaltensmuster zu erzeugen (vgl. Abb. 4). In unserem Laboratorium ist es auch gelungen, epileptische Hirnrinde, die bei Patienten operativ entfernt werden musste, in vitro am Leben zu erhalten und zu studieren. Allem Anschein nach hat man es nicht mit einzelnen kranken Zellen zu tun, sondern mit Fehlern in der Kommunikation kleiner Zellverbände, wie sie in den Scheiben vorhanden sind. Die Granularzellen und Pyramidenzellen als Hauptzellen im Hippocampus sind von kleinen so-

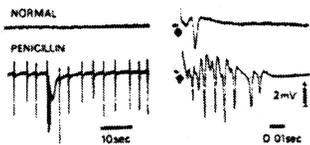


Abb. 4. Durch Penicillin ausgelöstes epileptisches Verhalten in einem Hirnschnitt aus dem Hypothalamus. In einem Hirnschnitt zeigen den Normalzustand, die unteren Kurven zeigen epileptische Gruppenentladungen, die länger dauernde Ausdehnung entspricht einer präsynaptischen Depolarisation (PDS). Rechts oben normale synaptische Erregung in einem Aktionspotential in einer Population von Zellen nach elektrischer Stimulation einer auflösenden strahlenden Beamten. Unter die gleiche Stimulation im epileptischen Schaltkreise. Diese multiple Entladung ist das sogenannte Entladung (Epilepsie) - hier strahlend mit 500fachen gezeigter Zeitschritt dargestellt.

nannten Korbzellen umgeben, die die Hauptzellen durch Ausschüttung des Transmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA) hemmen. Wird diese Hemmwirkung ausgeschaltet, so kommt es zu epileptischen Entladungen. Das kann z. B. erreicht werden durch Penicillin, das, falls angewandt, überlässt auch bei Menschen zu Krämpfen führt. Umgekehrt scheint einer der wichtigsten Wirkungsmechanismen antiepileptischer Medikamente die Steigerung eben dieser Hemmung zu sein.

Gedächtnis

Von grossem Interesse sind aber auch die Erregungsvorgänge, die eine Kette durch die ganze Struktur bilden. Der Informationsfluss, so in den Hippocampus kommt zum grossen Teil von der entorhinalen Rinde (EC in Abb. 3) über einen die Fissur hippocampi (FH) perforierenden Weg in die Area dentata (AD). Hier bildet diese Nervenzellen Tausende von erregenden Synapsen mit jeder einzelnen Granularzelle. Die Granularzellen senden ihre Aktionspotentiale in den sogenannten Moosfasern zu den im Gebiet CA 1 befindlichen Pyramidenzellen, die ihrer Information nach aussen in andere Hirnteile ab, aber auch gleichzeitig über Kollaterale zu dem im Gebiet CA 1 liegenden Pyramidenzelle. Von hier geht die Erregung wieder in den hinteren Teil des Hippocampus. Wir haben also eine grosse Erregungsschleife vor uns, in der eine vielfach modulierbare Filterung und Verärterung der Information stattfindet. Das System ist ausserordentlich elastisch, die Übertragungsschaltkreise können sich sehr rasch und nachhaltig durch die eingehenden Daten verändern. Mit anderen Worten: Die Nervenzellen lernen etwas. Dieser Lernprozess kann als Langzeitpotenzierung gemessen werden. Nach einer kurzen hochfrequenten Stimulation der zuführenden Nervenfasern zu den Hauptzellen in der Hippocampusformation weises die extrazellulären postsynaptischen Potentiale für einige Zeit ein Mehrfaches ihrer ursprünglichen Grösse auf.

Im normalen Gehirn kommen tatsächlich Entladungsmuster vor, die in der Lage sind, diese Langzeitpotenzierung auszulösen. Bei der Entwicklung epileptischer Funktionsstörungen könnte dieses Phänomen durch eine Rolle spielen. Ein epileptischer Krampf macht die Langzeitpotenzierung zunichte; sie kann aber danach neu aufgebaut werden. Entsprechend zeigt ein epileptischer Anfall beim Menschen eine Gedächtnisstörung. Von Gedächtnis sprechen wir, wenn ein kurzes Ereignis eine längere, je lebenslange Spur hinterlässt. Genau eine solche Funktion kann der Hippocampus erfüllen, und auch das experimentell ideal zugängliche Schichten hat sich diese Fähigkeit erhalten. Ein paar innewert weniger Sekunden eingelebte Aktionspotentiale können die synaptische Übertragung für viele Stunden, eventuell sogar für immer verändern. Da dieser Vorgang nur eine paar Synapsen benötigt, von denen viele Millionen zur Verfügung stehen, kann man sich leicht vorstellen, dass auch komplizierte Inhalte zumindest vorübergehend gespeichert werden. Ungewöhnliche Experimente an epileptischen Patienten, denen wegen beidseitiger Epilepsie beide Hippocampi entfernt wurden, haben die Rolle dieser Struktur in eindrucksvoller Weise dokumentiert. Die Patienten hatten zwar nicht die Erinnerung an ihr früheres Leben verloren, waren aber nicht mehr in der Lage, irgend etwas neues zu lernen oder länger als für ein paar Sekunden zu behalten. Daraus hat man geschlossen, dass der Hippocampus für das

Knochen-Altersbestimmung durch Elektronenspinresonanz

Die Strahlendosisleistung durch die natürlich vorhandene radioaktiven Isotope in kristallinen Material (insbesondere Uran, Thorium und Kalium) sowie durch deren radioaktive Zerfallsprodukte bewirkt die Entstehung von Gitterfehlstellen sowie Elektronenlocherpaaren. Die Konzentration dieser Defekte lässt sich durch Elektronenspinresonanzspektroskopie (ESR) bestimmen und ist ein Mass für die von der untersuchten Probe seit ihrer Entstehung erhaltene Gesamtstrahlendosis, also für deren Alter. ESR-Messungen werden bereits erfolgreich zur Altersbestimmung von Sialkalken in Tropfsteinhöhlen eingesetzt sowie von Mineralien wie Apatit. Von besonderer Bedeutung ist jedoch die Anwendung dieser Methode auf biologisches Material, da die Probe nicht pulverisiert werden müssen und die Messung absolut zerstörungsfrei bei Raumtemperatur beliebig oft wiederholt werden können. Wissenschaftler der Zoologischen Universitäts- und Zoologischen Zoologischen Abteilung der Universität Zürich haben sich an der ESR-Methode auf menschliche und tierische Knochen anwendbar ist, deren Alter zwischen Jahrhunderten und Millionen von Jahren liegt und die erhebliche Mengen von Hydroxylapatit (Kalziumphosphat) enthalten. Zur Kalibrierung der integrierten Strahlendosismessung wurde eine Anzahl von Proben verwendet. Dabei wurden die strahlendinduzierten Sauerstoffradikale in den Hydroxylapatitkristallen durch ESR-Messungen erfasst. Apatit hohe Konzentrationen von solchen Radikalen wurden übrigens in den Knochen der Atomkloppfer von Hiroshima gefunden. Das Alter der Proben war auf Grund archäologischer und historischer Daten sowie Radiocharakteristiken eindeutig bekannt. In doppelt-logarithmischer Darstellung ist die Strahlendosis in Funktion der Zeit eine Gerade mit einer Steilheit von 1 rad pro Jahr für im offenen Feld und in sandigen Böden getragene Knochen und von 0,2 rad pro Jahr für Proben aus Kalksteinformationen (Tropfsteinhöhlen), wo die Konzentration der radioaktiven Isotope gering ist.

Die Altersbestimmung über die indirekte Messung der integrierten Strahlendosis ist mit einigen Unsicherheiten behaftet. Insbesondere kann sich Uran im Knochenmaterial mit der Zeit anreichern, was zu einer erhöhten Strahlendosis führt; zudem wird in Hydroxylapatit zunehmend Fluor eingebaut, wodurch die ESR-Signale abgeschwächt werden. Es scheint jedoch, dass sich diese beiden Effekte ungefähr ausgleichen; die erwähnte Strahlendosis von 1 rad pro Jahr ergibt für alle normalen Proben zuverlässige Alterswerte.

Die ESR-Methode ergänzt dergestalt die <sup>14</sup>C-Methode (die auf 50 000 Jahre beschränkt ist) und das relativ aufwendige, materialzerstörende Thermolumineszenzverfahren. Die durch Strahlendosiswirkung gebildeten Sauerstoffradikale sind über viele Millionen Jahre stabil. In der Mineralogie eignet sich die ESR-Methode nur in Sonderfällen, da oberhalb von 10<sup>10</sup> rad ein Sättigungswert erreicht wird.

Einbringen von Gedächtnisinhalten notwendig ist, aber nicht den eigentlichen Dauerpeicher darstellt.

Veränderte Fassung der Anzeigertexte, gedruckt am 3. November 1979 an der Universität Zürich. Adresse: Neurobiologische Universitätsklinik, Kantonsspital Zürich, Münststrasse 100, 8001 Zürich.

Rotalgen als Glycerinfabrikanten

Die ESR-Methode ergänzt dergestalt die <sup>14</sup>C-Methode (die auf 50 000 Jahre beschränkt ist) und das relativ aufwendige, materialzerstörende Thermolumineszenzverfahren. Die durch Strahlendosiswirkung gebildeten Sauerstoffradikale sind über viele Millionen Jahre stabil. In der Mineralogie eignet sich die ESR-Methode nur in Sonderfällen, da oberhalb von 10<sup>10</sup> rad ein Sättigungswert erreicht wird.

Die ESR-Methode ergänzt dergestalt die <sup>14</sup>C-Methode (die auf 50 000 Jahre beschränkt ist) und das relativ aufwendige, materialzerstörende Thermolumineszenzverfahren. Die durch Strahlendosiswirkung gebildeten Sauerstoffradikale sind über viele Millionen Jahre stabil. In der Mineralogie eignet sich die ESR-Methode nur in Sonderfällen, da oberhalb von 10<sup>10</sup> rad ein Sättigungswert erreicht wird.

Die ESR-Methode ergänzt dergestalt die <sup>14</sup>C-Methode (die auf 50 000 Jahre beschränkt ist) und das relativ aufwendige, materialzerstörende Thermolumineszenzverfahren. Die durch Strahlendosiswirkung gebildeten Sauerstoffradikale sind über viele Millionen Jahre stabil. In der Mineralogie eignet sich die ESR-Methode nur in Sonderfällen, da oberhalb von 10<sup>10</sup> rad ein Sättigungswert erreicht wird.

Die ESR-Methode ergänzt dergestalt die <sup>14</sup>C-Methode (die auf 50 000 Jahre beschränkt ist) und das relativ aufwendige, materialzerstörende Thermolumineszenzverfahren. Die durch Strahlendosiswirkung gebildeten Sauerstoffradikale sind über viele Millionen Jahre stabil. In der Mineralogie eignet sich die ESR-Methode nur in Sonderfällen, da oberhalb von 10<sup>10</sup> rad ein Sättigungswert erreicht wird.

Zwillinge mit verschiedenen Müttern

Die ESR-Methode ergänzt dergestalt die <sup>14</sup>C-Methode (die auf 50 000 Jahre beschränkt ist) und das relativ aufwendige, materialzerstörende Thermolumineszenzverfahren. Die durch Strahlendosiswirkung gebildeten Sauerstoffradikale sind über viele Millionen Jahre stabil. In der Mineralogie eignet sich die ESR-Methode nur in Sonderfällen, da oberhalb von 10<sup>10</sup> rad ein Sättigungswert erreicht wird.