

**Marco Taubert<sup>1</sup>**

(Meinel-Preis, 1. Preisträger Referate wissenschaftlicher Nachwuchs)

## Strukturelle Neuroplastizität und motorisches Lernen\*

### Summary

Recent findings in neuroscience suggest that human brain structure changes in response to environmental alterations and skill learning. Whereas much is known about structural changes after intensive practice for several months, little is known about the effects of single practice sessions on macroscopic grey and white matter changes and about progressive (dynamic) morphological alterations relative to improved task proficiency during learning for several weeks. Using T1-weighted and diffusion weighted imaging in humans, we demonstrated significant grey matter alterations in frontal and parietal brain areas following only two sessions of practice in a complex stabilometer balancing task (Taubert et al., 2010). Grey matter changes in the prefrontal cortex correlated positive with subject's performance improvements during a six weeks learning period. Furthermore, we found that microstructural changes of fractional anisotropy in corresponding white matter regions followed the same temporal dynamic in relation to task performance. The results make clear how marginal alterations in our ever changing environment affect adult brain structure and elucidate the interrelated reorganization in cortical areas and associated fibre connections in correlation with improvements in task performance.

---

<sup>1</sup> Betreuer der Arbeit ist Herr Professor Dr. Jürgen Krug, Institut für Allgemeine Bewegungs- und Trainingswissenschaft, Sportwissenschaftliche Fakultät, Universität Leipzig.  
\*Die Untersuchung entstand am MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften (Abteilungsleiter: Prof. Arno Villringer; Arbeitsgruppenleiter: Dr. Patrick Ragert)

## Zusammenfassung

Neurowissenschaftliche Befunde deuten darauf hin, dass die Gehirnstruktur erwachsener Menschen durch Umwelteinflüsse und Lernprozesse verändert werden kann. Es konnte z. B. gezeigt werden, dass ein mehrmonatiges, täglich durchgeführtes Jonglage-Training zu strukturellen Veränderungen in visuellen Gehirnarealen führt. Unklar ist jedoch, (1) ob bereits wenige Übungseinheiten einen Einfluss auf die Gehirnstruktur haben können und (2) ob es einen Zusammenhang zwischen der zeitlichen Dynamik struktureller Veränderungen in der grauen und weißen Substanz und den Leistungsverbesserungen in einer motorischen Aufgabe innerhalb einer längeren Lernphase gibt. In einer Längsschnittuntersuchung mit Magnetresonanztomografie (MRT) konnte gezeigt werden, dass bereits 2x 45 Minuten Training in einer komplexen Gleichgewichtsaufgabe (verteilt über zwei Wochen) eine signifikante, strukturelle Veränderung in der grauen und weißen Substanz in frontalen und parietalen Gehirnbereichen bewirkt (Taubert et al., 2010). Die Veränderungen im präfrontalen Bereich während der sechswöchigen Lernphase korrelierten dabei positiv mit den individuellen Leistungsverbesserungen in der motorischen Aufgabe. Zudem zeigten sich leistungsabhängige, strukturelle Veränderungen in der weißen Substanz in unmittelbar angrenzenden Gebieten im Präfrontallappen. Diese Ergebnisse verdeutlichen das enorme Anpassungspotential des erwachsenen Gehirns an motorische Trainingsbelastungen mit geringem Übungsumfang. Der Zusammenhang zwischen den Veränderungen in der grauen und weißen Substanz und den individuellen Leistungsverbesserung betont die Verhaltensrelevanz trainingsbedingter struktureller Neuroplastizität.

**Schlagworte:** Motorisches Lernen, Magnetresonanztomografie, graue Substanz, weiße Substanz, Stabilometer

### 1. Einleitung

Die zielgerichtete Verarbeitung und Weiterleitung von Informationen im Gehirn ist grundlegend für das menschliche Verhalten, wie z. B. die Formulierung eines Wortes, die Erinnerung an ein vergangenes Ereignis oder die Ausführung einer Bewegungssequenz beim Tanzen. Die neuronalen Prozesse der Informationsverarbeitung und -weiterleitung innerhalb und zwischen den verschiedenen Gehirnzentren werden maßgeblich von der vorherrschenden Hirnstruktur bestimmt, also der Struktur der einzelnen Hirnregionen in der grauen Substanz und der Struktur der Nervenfaserverbindungen in der weißen Substanz. Eine Reihe von neurowissenschaftlichen Studien zur strukturellen Magnetre-

sonanztomografie (MRT) legen die Vermutung nahe, dass individuelle Lernprozesse einen Einfluss auf die Struktur der grauen und weißen Substanz des menschlichen Gehirns haben. So konnte gezeigt werden, dass professionelle Musiker eine unterschiedliche Struktur der grauen und weißen Substanz in senso-motorischen Gehirnbereichen im Vergleich zu Nicht-Musikern aufweisen (Gaser & Schlaug, 2003; Bengtsson et al., 2005). Diese Querschnittsbefunde deuten einerseits darauf hin, dass langjährige motorische Trainingsprozesse die Gehirnstruktur möglicherweise verändern können, sie sind andererseits jedoch nicht in der Lage zu klären, ob es sich bei den gefundenen Unterschieden um trainingsbedingte Anpassungen oder eine genetische Prädisposition handelt. Die Frage stellt sich, ob die gefundenen Unterschiede in der Gehirnstruktur zwischen Experten und Novizen (Gaser & Schlaug, 2003) an dem langjährigen Training lagen oder ob die Experten von vornherein eine Prädisposition zur Entwicklung einer bestimmten Gehirnstruktur besaßen und evtl. deshalb veranlagt sind für bestimmte Spitzenleistungen in einer Disziplin? In Bezug zur ersten Frage konnten neuere Längsschnittstudien zur MRT zeigen, dass sich die Struktur der grauen und weißen Substanz im erwachsenen, menschlichen Gehirn anhand von motorischen Lernprozessen verändert (Draganski et al., 2004; Boyke et al., 2008; Driemeyer et al., 2008; Scholz et al., 2009). Das Erlernen einer Dreieck-Kaskade im Jonglieren über einen Zeitraum von drei aufeinander folgenden Monaten führte zu einer Zunahme der Dichte der grauen Substanz im visuellen Gehirnareal V5/hMT auf der rechten und linken Hemisphäre sowie dem linken intraparietalen Sulcus (Draganski et al., 2004). Somit veränderten sich Gehirnbereiche, die mit der visuellen Verarbeitung von Objektbewegungen und deren Nutzung für die motorische Planung assoziiert werden. Diese trainingsbedingten strukturellen Veränderungen verringerten sich jedoch nach einer dreimonatigen Trainingspause (Draganski et al., 2004). In Folgestudien konnte der Effekt des Jonglagentrainings auf die Struktur der Areale V5/hMT bestätigt und darüber hinaus auch bei Versuchspersonen im Seniorenalter nachgewiesen werden (Boyke et al., 2008; Driemeyer et al., 2008). Neuere Befunde mit Hilfe der diffusionsgewichteten Bildgebung konnten zeigen, dass es ebenso zu trainingsbedingten strukturellen Veränderung in der weißen Substanz kommt (Scholz et al., 2009), also den Bereichen, die die Nervenfaserverbindungen zwischen den einzelnen Gehirnarealen beinhalten. Ungeklärt ist jedoch, welche Verhaltensrelevanz die trainingsbedingten strukturellen Anpassungen besitzen (Draganski and May, 2008). Die bisherigen Befunde (Draganski et al., 2004; Boyke et al., 2008; Driemeyer et al., 2008) konnten keinen Zusammenhang zwischen den strukturellen Veränderungen und den Leistungsverbesserungen in der motorischen Aufgabe (Jonglieren) nachweisen. Zudem ist nicht bekannt, welche zeitliche Dynamik die strukturellen Veränderungen (Beginn und Verlauf) während der Aneignungsphase einer motorischen Aufgabe aufweisen und welchen räumlichen Zusammenhang die trainingsbedingten Anpassungen in der grauen und weißen Substanz besitzen. In den Studien von Draganski et al. (2004), Boyke et al. (2008) und Scholz et al. (2009) erfolgten die MRT-Sitzungen lediglich vor

und nach der Lernphase (sowie nach einer mehrwöchigen Trainingspause), wodurch keine Aussagen über die zeitliche Dynamik getroffen werden konnten. Lediglich in der Studie von Driemeyer et al. (2008) wurde an drei verschiedenen Zeitpunkten während der Aneignungsphase und an zwei verschiedenen Zeitpunkten während der Trainingspause eine MRT-Sitzung durchgeführt. Die Autoren gaben jedoch keine konkreten Informationen über die zeitliche Dynamik der strukturellen Veränderungen über die drei MRT-Sitzungen während der Aneignungsphase (Driemeyer et al., 2008).

## **2. Untersuchungsmethodik**

Wir führten eine Längsschnittuntersuchung mit einer Versuchs- (VG;  $n = 14$ ) und Kontrollgruppe (KG;  $n=14$ ) durch (Taubert et al., 2010). In der VG erfolgten das Erlernen einer Gleichgewichtsaufgabe auf dem Stabilometer (Abb. 1) über einen Zeitraum von sechs Wochen sowie ein Behaltenstest nach dreimonatiger Trainingspause. Trainiert wurde einmal pro Woche für 45 Minuten (15 Durchgänge a 30 s) im Abstand von einer Woche. Ziel der Aufgabe war das Ausbalancieren einer frei schwingenden Plattform und die Maximierung der Zeit in einem  $3^\circ$  Intervall von der Horizontalachse über die 30 s. Die MRT-Sitzungen fanden aller zwei Wochen jeweils vor dem Training statt: MRT1 vor dem ersten Training; MRT2 vor dem dritten Training; MRT3 vor dem fünften Training und MRT4 eine Woche nach dem letzten Trainingstag. Die KG führte kein Training durch und wurde zweimal im Abstand von zwei Wochen mit Hilfe der MRT untersucht. Für genauere Details zum experimentellen Design siehe Taubert et al. (2010). Die Stabilometeraufgabe wurde gewählt, um einen quantitativen Leistungsparameter zu erhalten sowohl für eine Bestimmung des Leistungsfortschritts als auch für eine Korrelation mit den strukturellen Veränderungen. Die bisherigen MRT Studien zum Jonglieren (Boyke et al., 2008) verwendeten lediglich qualitative Einschätzungen der Leistungsverbesserung. Der kurze Trainingsumfang pro Woche (45 min) sollte einen frühen Deckeneffekt der strukturellen Veränderungen vermeiden und die zeitliche Dynamik während der Aneignungsphase hervorheben. Die Bestimmung der Struktur der grauen Substanz beruht auf der Analyse von T1-gewichteten Gehirnbildern mit Hilfe der Voxel-Basierten Morphometrie. Die diffusionsgewichtete Bildgebung diente der Erfassung der weißen Substanz und wurde mit Hilfe der voxelbasierten Analyse verschiedener Diffusionsparameter (für eine genauere Beschreibung siehe Taubert et al., 2010) ausgewertet.

## **3. Ergebnisse**

Die Vpn verbesserten sich in der motorischen Aufgabe über die gesamte Lernphase. Es zeigten sich signifikante Verbesserungen in den ersten drei

Trainingswochen sowie zwischen der vierten und fünften Woche. Zudem beobachteten wir eine hohe Stabilität der Balancierleistung im Behaltenstest (Taibert et al., 2010). Die MRT-Analyse zeigte eine Zunahme der Dichte der grauen Substanz im supplementär-motorischen und präfrontalen Kortex beidseits und dem linken inferior parietalen Kortex nach zwei Wochen (2 x 45 Minuten Training; Abb. 1). Trotz ansteigender Leistungskurve waren diese Veränderungen kurzlebig und verkleinerten sich zu MRT3. Zudem fanden wir auch eine transiente Abnahme der fraktionellen Anisotropie, ein Marker für mikrostrukturelle Veränderungen in der weißen Substanz, im linken Präfrontallappen nach zwei Wochen. Im Gegenzug beobachteten wir eine sukzessive Zunahme der Dichte der grauen Substanz im linken anterioren präfrontalen Kortex über die vier MRT-Zeitpunkte (Abb. 1). Diese Veränderungen korrelierten positiv mit den individuellen Leistungsverbesserungen über die sechs Trainingswochen. Weiterhin zeigten sich sukzessive, mikrostrukturelle Veränderungen in der angrenzenden weißen Substanz im Präfrontallappen. Wir beobachteten keine Veränderungen in der grauen und weißen Substanz in der KG.

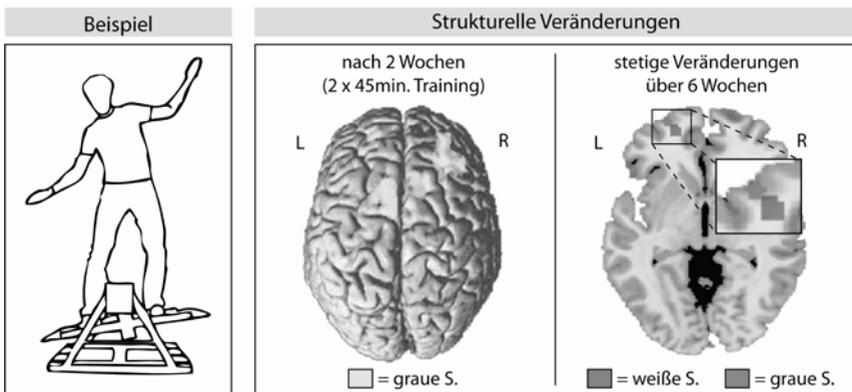


Abb. 1. Links: Schematische Zeichnung des Stabilometers. Rechts: Lernbedingte strukturelle Veränderung in der grauen (graue S.) und weißen (weiße S.) Substanz

## Diskussion und Ausblick

Die Ergebnisse verdeutlichen das enorme Potenzial des erwachsenen Gehirns zur strukturellen Anpassung an kurzzeitige und weniger umfangreiche Trainingsreize (2 x 45 Minuten Training). Signifikante trainingsbedingte Veränderungen in der grauen Substanz konnten bisher nach einem täglichen Jonglage-Training über drei Monate gezeigt werden (Draganski et al., 2004; Boyke et al., 2008). Ein Trend zur strukturellen Veränderung ergab sich bereits nach einer Woche täglichem Jonglage-Training (Driemeyer et al., 2008). Somit

scheint die Zeitspanne zwischen den MRT-Messungen ein wesentlicher Faktor zur Herausbildung einer trainingsbedingten strukturellen Veränderung zu sein. Dem gegenüber steht ein neuerer Befund zur strukturellen Veränderung in der grauen Substanz zwei bis drei Stunden nach der Einnahme eines Medikaments (Dopaminrezeptorblocker, (Tost et al., 2010)). In zukünftigen Studien sollte geklärt werden, ob diese schnellen Veränderungen ebenso durch ein motorisches Training ausgelöst werden können und wie potentielle schnelle Veränderungen mit stetig entwickelnden Veränderungen im Sinne einer Systemkonsolidierung (Frankland & Bontempi, 2005) zusammenhängen.

Des Weiteren ist noch ungeklärt, welche funktionellen Konsequenzen eine trainingsbedingte strukturelle Veränderung mit sich zieht. Kommt es zu einer stärkeren Aktivierung eines strukturell veränderten Gehirnbereichs, wenn eine bestimmte Aufgabe ausgeführt wird? Führt die strukturelle Veränderung zu einer verstärkten Kommunikation zwischen einzelnen Gehirnbereichen? Die Klärung dieser Fragen scheint essentiell für die Entschlüsselung der Verhaltensrelevanz trainingsbedingter struktureller Veränderungen zu sein.

Die Analyse der vier MRT-Zeitpunkte zeigte, dass die strukturellen Veränderungen in der grauen Substanz eine unterschiedliche zeitliche Dynamik in verschiedenen Gehirnarealen aufweisen. Wir erkannten eine initiale, transiente Zunahme in senso-motorisch assoziierten Gehirnarealen nach zwei Wochen sowie eine sukzessive Zunahme in Bereichen des linken anterior präfrontalen Kortex, die mit den individuellen Leistungsverbesserungen in der Stabilometeraufgabe korrelierte. Bemerkenswert ist, dass es ebenso in unmittelbar angrenzenden Gebieten zu leistungsabhängigen Veränderungen in den Fasertrakten der weißen Substanz kommt. Somit teilen die stetigen Veränderungen in der Hirnstruktur gleiche räumliche und zeitliche Dynamiken in grauer und weißer Substanz. Eine eindeutige Interpretation dieser Ergebnisse im Hinblick auf die Leistungsentwicklung auf dem Stabilometer scheint zum jetzigen Zeitpunkt schwierig und erfordert eine genauere biomechanische Charakterisierung der Bewegungsausführung auf dem Stabilometer sowie deren Veränderung durch das Training in zukünftigen Untersuchungen. Weitere Informationen zur Untersuchung finden Sie in Taubert et al. (2010).

## Literatur

Bengtsson, S.L., Nagy, Z., Skare, S., Forsman, L., Forssberg, H. & Ullen, F. (2005). Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *Nat. Neurosci.*, 8, 1148-1150.

Boyke, J., Driemeyer, J., Gaser, C., Buchel, C. & May, A. (2008). Training-induced brain structure changes in the elderly. *J. Neurosci.*, 28, 7031-7035.

Draganski, B. & May, A. (2008). Training-induced structural changes in the adult human brain. *Behav. Brain Res.*, 192, 137-142.

Draganski, B., Gaser, C., Busch, V., Schuierer, G., Bogdahn, U. & May, A. (2004). Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature*, 427, 311-312.

Driemeyer, J., Boyke, J., Gaser, C., Buchel, C. & May, A. (2008). Changes in gray matter induced by learning--revisited. *PLoS ONE*, 3, e2669.

Frankland, P.W. & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Nat. Rev. Neurosci.*, 6, 119-130.

Gaser, C. & Schlaug, G. (2003). Brain structures differ between musicians and non-musicians. *J. Neurosci.*, 23, 9240-9245.

Scholz, J., Klein, M.C., Behrens, T.E. & Johansen-Berg, H. (2009). Training induces changes in white-matter architecture. *Nat. Neurosci.*, 12, 1370-1371.

Taubert, M., Draganski, B., Anwander, A., Müller, K., Horstmann, A., Villringer, A. & Ragert, P. (2010). Dynamic properties of human brain structure: learning-related changes in cortical areas and associated fiber connections. *J. Neurosci.*, 30, 11670-11677.

Tost, H., Braus, D.F., Hakimi, S., Ruf, M., Vollmert, C., Hohn, F. & Meyer-Lindenberg, A. (2010). Acute D2 receptor blockade induces rapid, reversible remodeling in human cortical-striatal circuits. *Nat. Neurosci.*, 13, 920-922.

## **Verfasser**

**Marco Taubert**, Abteilung für Neurologie, Max-Planck-Institut (MPI) für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig