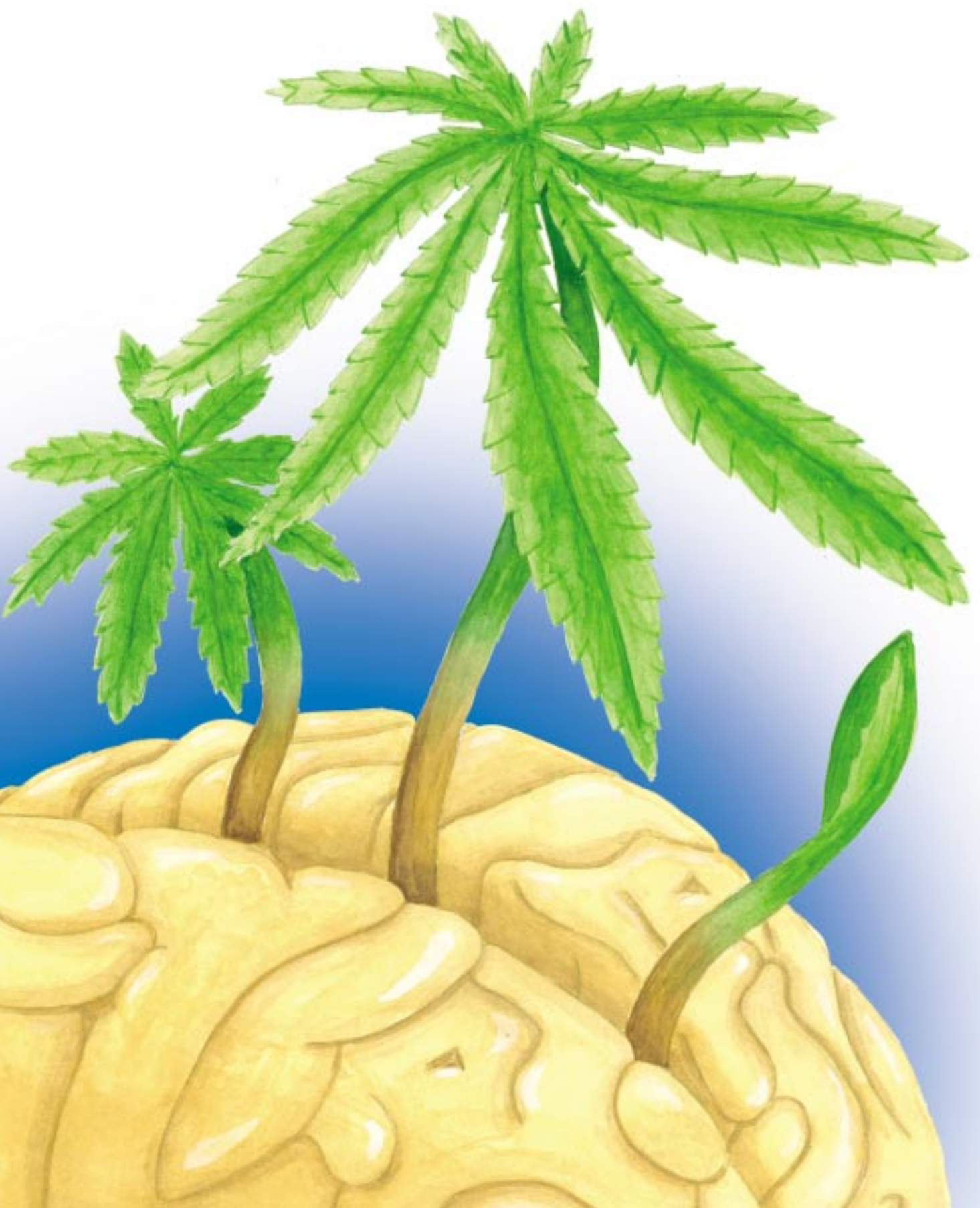


# MEDIZIN



# Hanf – Marke Eigenbau

Was die Hanfpflanze kann, können Nervenzellen schon lange: Cannabinoide produzieren. Die körpereigenen Verwandten des Haschischwirkstoffs finden sich vielerorts im Gehirn. Die spannende Frage lautet nur – was tun sie da?!

VON ULRICH KRAFT

**P**lumps – schon wieder runtergefallen. Zum Glück ist der Käfigboden mit weicher Streu gepolstert. Die abgestürzte Maus schaut zwar kurz etwas verdattert drein, lässt sich aber nicht entmutigen. Nach zwei, drei weiteren Fehlversuchen hat das Tier den Dreh raus. Geschickt balanciert es über den rotierenden Holzbalken auf eine kleine Plattform. Dort wartet der Lohn der Mühen: etwas zu fressen.

»Eine leichte Übung«, lacht Andreas Zimmer. »Mäuse lernen schnell, wie das geht.« Doch der Neurobiologe von der Universität Bonn hält für seine Probanden noch wesentlich komplexere Aufgaben parat. Etwa einen Futterspender mit mehreren Sensoren, der erst dann das ersehnte Leckerli rausrückt, wenn die Nager den richtigen Knopf mit der Nase anstupsen. »Das ist schon schwieriger. Bis die Tiere das System begreifen, brauchen sie ein paar Übungseinheiten.«

Mit Experimenten dieser Art untersuchen Zimmer und sein Team am Bonner »Life & Brain Center« die Gedächtnisleistung und das Lernvermögen von Mäusen. Allerdings sind ihre vierbeinigen Schüler genetisch manipuliert. In ihrem Erbgut wurden bestimmte Abschnit-

te gezielt ausgeschaltet. Deshalb fehlt diesen »Knock-out-Mäusen« ein Protein, das sich normalerweise auf sehr vielen Nervenzellen im Gehirn findet: der »Cannabinoid-Rezeptor 1«, oder kurz: CB1.

Der Name stammt von einer Pflanze, die es zu einer gewissen Berühmtheit gebracht hat: *Cannabis sativa* (zu Deutsch Hanf), dem natürlichen Lieferanten von Haschisch und Marihuana. Ob Müdigkeit, gesteigerter Appetit oder intensivierte Sinneseindrücke und Gefühle – die wichtigsten Effekte dieser psychoaktiven Drogen sind seit mehr als zwei Jahrtausenden bekannt. Wie man heute weiß, stellen sie sich ein, wenn der Cannabiswirkstoff, das Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC), an den CB1-Rezeptor andockt. So sind Mausmutanten, die dieses Bindungsmolekül nicht besitzen, gegen Haschisch quasi immun. Die entscheidende Frage blieb allerdings lange offen: Warum gibt es auf den Neuronen des Gehirns Rezeptoren für eine Substanz, die nur in einer Pflanze vorkommt?

## SEIN NAME SEI GLÜCKSELIGKEIT

1992 gab ein israelischer Forscher die ebenso simple wie einleuchtende Antwort: weil solche Substanzen eben nicht nur in der Pflanze vorkommen! Raphael Mechoulam von der Hebrew University in Jerusalem fand heraus, dass Hirnzellen einen Fettsäure-Abkömmling herstellen, der an den CB1-Rezeptor bindet und dort exakt die gleichen Effekte auslöst wie THC. Anandamid nannte er das

kleine Molekül, nach dem Sanskritwort »ananda« – Glückseligkeit. Wenig später entdeckten amerikanische Wissenschaftler einen zweiten Stoff mit den gleichen Eigenschaften. Damit war bewiesen, was Experten bereits vermutet hatten: Unser Denkkorgan produziert sein eigenes Marihuana – und zwar verschiedene Sorten.

»Rezeptoren für diese so genannten Endocannabinoid gibt es in hoher Konzentration auf sehr vielen Neuronen, und zwar in den unterschiedlichsten Hirnarealen«, erläutert Andreas Zimmer. »Dementsprechend erfüllt das körpereigene Cannabinoid-System wahrscheinlich vielfältige Funktionen.« Noch sind diese nicht im Detail erforscht, doch schon allein die Verteilung des CB1-Rezeptors erlaubt einige Rückschlüsse. Andockstellen finden sich sowohl im Hippocampus – einer für die Gedächtnisbildung wichtigen Region – als auch im Gefühlszentrum Amygdala. Ebenso im Hypothalamus, der bei der Appetitsteuerung eine zentrale Rolle spielt, sowie im Kleinhirn, dem Kontrollzentrum unserer Motorik. Und last but not least: im Cortex, dem Sitz höherer Hirnfunktionen wie Sprache und logisches Denken.

Dass jede Menge passiert, wenn man sein Gehirn mit THC flutet, ist für Kiffer zwar ein alter Hut, weckt aber momentan intensives Interesse seitens der Pharmaindustrie. »Kein Wunder«, konstatiert Zimmer. »Die vielen Funktionen des Endocannabinoid-Systems eröffnen ein breites Spektrum an therapeutischen

## GRAS IM KOPF

Neurone berauschen sich selbst – mit Endocannabinoiden.

▷ Ansätzen, sei es durch gezielte Stimulation oder durch Blockade der Rezeptoren.« Letzteres etwa soll schon bald Rauchern das Aufhören und Übergewichtigen das Abnehmen erleichtern.

Zu ihren Lernexperimenten inspirierte die Bonner Wissenschaftler eine unter Hasischkonsumenten eher unbeliebte Wirkung: »Marihuana verschlechtert zumindest kurzfristig die Merkfähigkeit«, erklärt Teamleiter Zimmer. »Da haben wir uns überlegt, ob Mäuse vielleicht besser lernen, wenn man den CB1-Rezeptor durch genetische Manipulation ausschaltet.« Im Labor entpuppten sich junge Knock-out-Mäuse dann tatsächlich als echte Hirnroboter. Egal ob Erinnerungsvermögen, schnelle Verhaltensanpassungen oder motorisches Geschick gefragt waren, im Vergleich zu ihren »normalen« Altersgenossen hatten die Mutanten in allen Tests die Nase vorn. »Bei Jungtieren bremsst das körpereigene Cannabinoid-System offenbar das Lernvermögen«, fasst der Forscher zusammen. Dies mag die Fantasie all derer beflügeln, die hoffen, eines Tages ihrem Gedächtnis per Pille auf die Sprünge zu helfen. Den Bonner Neurowissenschaftler faszinieren Endocannabinoide aber aus einem ganz anderen Grund. »Mich interessieren Substanzen, welche die Signalübertragung zwischen Hirnzellen regulieren. Und zu diesen Neuromodulatoren zählen die Endocannabinoide.«

Wie sie prinzipiell arbeiten, entschlüsselten 2001 zwei Forschergruppen fast

gleichzeitig – und sorgten damit für einen Paukenschlag. Denn ihre Entdeckungen widerlegen ein Grundprinzip der neuronalen Kommunikation, das sich nach wie vor in vielen gängigen Lehrbüchern findet. Es besagt, dass die Informationsübertragung zwischen zwei Nervenzellen so läuft wie der Verkehr in einer Einbahnstraße, nämlich ausschließlich in eine Richtung.

### CHEMISCHE KLIPPENSPRINGER

Feuert ein Neuron, wandert der elektrische Impuls zunächst über den Zellfortsatz, das Axon, zum so genannten präsynaptischen Terminal (siehe Grafik rechts). An diesem knöpfchenförmigen Ende des Axons führt der Stromfluss zur Freisetzung von Botenstoffen – die elektrische Botschaft wird in eine chemische umgewandelt. Die Neurotransmitter überqueren dann einen winzigen Zwischenraum, den synaptischen Spalt, zur benachbarten Nervenzelle und docken dort an Rezeptoren an. Dadurch ändern sich die Spannungsverhältnisse über der dortigen Zellmembran und die Sprache der Neuronen wechselt wieder zurück auf elektrisch.

»Eigentlich werden Signale immer von einem Neuron an das nachgeschaltete weitergegeben, also von prä- nach postsynaptisch«, erklärt Andreas Zimmer. »Endocannabinoide arbeiten aber genau andersherum.« Damit sind sie so etwas wie die Geisterfahrer unter den Neuro-

transmittern. Mit ihrer Hilfe kann die Zelle, die gerade eine Botschaft erhalten hat, auch eine Nachricht zurückschicken. Die lautet in der Regel: Durchsage beenden! »Die Endocannabinoide sind ein Feed-back-System mit dämpfender Wirkung«, so der Experte. »Das nachgeschaltete Neuron sagt dem Absender: »Habe verstanden – hör auf zu feuern, die Nachricht ist angekommen!«

Laut dem arabischen Chronisten Ibn Al Badri wusste man am Hof des Kalifen von Bagdad bereits im 15. Jahrhundert um die dämpfende Wirkung von Hasisch. Demnach befreite es den Sohn eines hohen Beamten von seinen epileptischen Anfällen. Diese entstehen, wenn neuronale Erregungstürme sich unkontrolliert im Gehirn ausbreiten, sie sind also das Resultat einer ungebremsten Signalübertragung zwischen den Nervenzellen. Das Problem: Durch die Übererregung können Hirnzellen absterben.

Beat Lutz vom Institut für Physiologische Chemie der Universität Mainz kennt einige Epileptiker, die ihr Leiden durch regelmäßiges Cannabisrauchen einigermaßen in Schach halten. Auf der anderen Seite gebe es aber ebenso Patienten, bei denen die Krampfanfälle durch die Selbsttherapie eher zunehmen. Grund genug für den Forscher, die Sache etwas genauer unter die Lupe zu nehmen. Wie sein Kollege Zimmer benutzte Lutz dazu einen Mäusestamm, dem der CB1-Rezeptor auf Grund einer genetischen Manipulation fehlt. »Auf Substanzen, die epileptische Anfälle auslösen, reagierten diese Mäuse extrem empfindlich«, fasst der Wissenschaftler seine Ergebnisse zusammen. »Offenbar gerät ihre neuronale Signalübertragung viel leichter außer Kontrolle als die normaler Tiere.«

Besteht die Aufgabe der Endocannabinoide also darin, das Gehirn vor exzessiver Aktivität und dem damit verbundenen Untergang von Nervenzellen zu bewahren? Beat Lutz beantwortet die Frage mit einem klaren Ja: »Der Organismus hat sich für den Bedarfsfall eine Art Notbremse zugelegt.« Droht die Gefahr eines neuronalen Sturms, werden die körpereigenen Cannabisverwandten freigesetzt. Sie docken an präsynaptische CB1-Rezeptoren an, drosseln dort die

### AUF EINEN BLICK

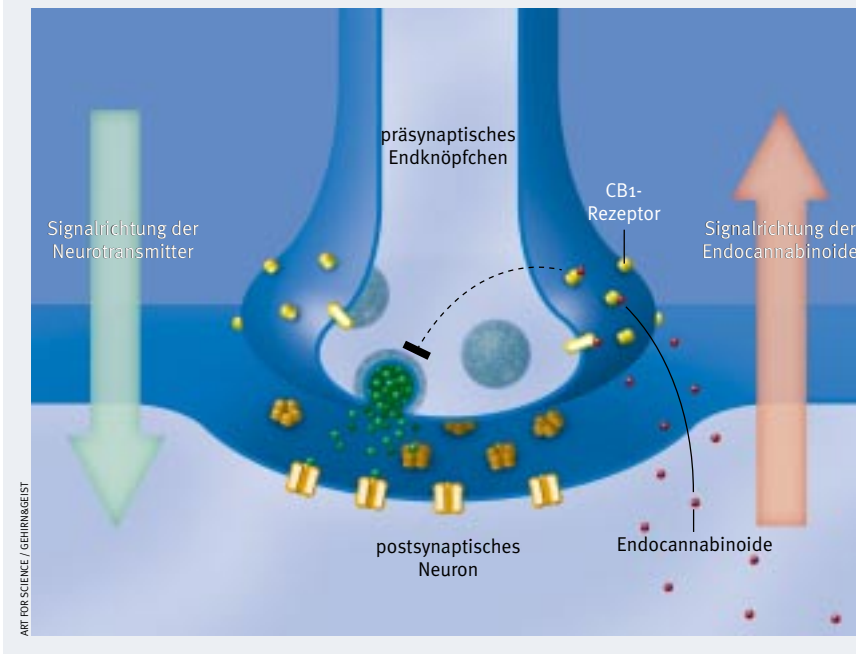
#### Stresskiller mit therapeutischem Potenzial

**1** Die bislang bekannten Endocannabinoide Anandamid und 2-AG wirken offenbar ähnlich wie der Cannabiswirkstoff THC: Sie beruhigen, reduzieren Schmerzen, Entzündungen sowie Muskelspannungen und steigern den Appetit.

**2** Endocannabinoide binden an mindestens zwei Rezeptortypen. CB1-Rezeptoren sitzen vor allem in Gehirn, Rückenmark, Leber, Fettgewebe und Blutgefäßwänden. CB2 kommt insbesondere im Immunsystem, in Mikrogliazellen und im Stammhirn vor.

**3** Die medikamentöse Stimulation oder Blockade von Endocannabinoid-Rezeptoren eröffnet neue Perspektiven für die Therapie von Hirnerkrankungen wie Morbus Parkinson, Süchten und Traumata. Erste klinische Studien belegen Erfolge bei Adipositas und Nikotinabhängigkeit – doch Experten warnen vor Nebenwirkungen.

## NEURONALE NOTBREMSE



**AN BESTIMMTEN NERVENZELLVERKNÜPFUNGEN** (Synapsen) entfalten Endocannabinoide eine interessante Wirkung: Während klassische Neurotransmitter wie Glutamat (grün) vom Endknöpfchen ausgeschüttet werden und über den synaptischen Spalt zum benachbarten Neuron diffundieren, arbeiten Endocannabinoide genau andersherum. Sie verlassen das postsynaptische Neuron, um an den CB1-Rezeptoren des Endknöpfchens anzudocken. Dies führt in einer Art Kettenreaktion zu Veränderungen in der präsynaptischen Zelle, die daraufhin die Glutamat-Freisetzung beendet. Forscher vermuten, dass Endocannabinoide als »Neuromodulatoren« unsere Nervenzellen vor zu starker Erregung bewahren. Vermutlich spielt ein Versagen dieses Schutzmechanismus auch bei Epilepsien eine wichtige Rolle.

Produktion erregender Botenstoffe wie etwa Glutamat und verhindern so einen Krampfanfall. Dieser Schutzmechanismus erfüllt Lutz zufolge aber nicht nur im Zusammenhang mit Epilepsien eine wichtige Rolle: »Wahrscheinlich gilt ganz generell – hat das Gehirn ein Problem, produziert es Endocannabinoide.«

### IMMUN GEGEN DIE GIFTSPRITZE

Dafür sprechen auch die Ergebnisse einer Arbeitsgruppe um Andrea Giuffrida. Die Wissenschaftler von der University of Texas in San Antonio beschäftigen sich mit der Parkinson-Erkrankung, die allein in Deutschland mindestens 250 000 Menschen betrifft. Weil in bestimmten Regionen ihres Gehirns Nervenzellen absterben, die den Botenstoff Dopamin herstellen, leiden die Patienten unter schweren Bewegungsstörungen. Ein bestimmtes Toxin, das Dopamin produzierende Neurone zerstört, löst ganz ähnliche Symptome aus. Genau dieses Gift spritzten die amerikanischen Forscher ihren Labormäusen. Einem Teil der Tiere injizierten sie aber wenige Minuten zuvor zusätzlich ein synthetisches Cannabinoid. Ergebnis: Der THC-Abkömmling bewahrte die Nager vor der destruktiven Wirkung des Gifts. »Die

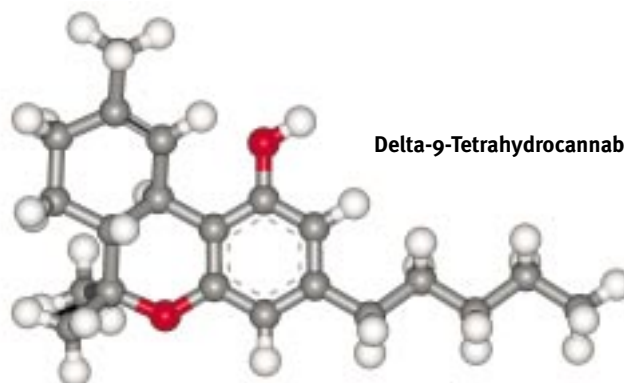
Gehirne der Mäuse, die mit der marihuanaähnlichen Substanz behandelt wurden, waren praktisch nicht von den Gehirnen gesunder Tiere zu unterscheiden«, so Giuffrida. Der Forscher hofft, dass seine Studienergebnisse eines Tages die Entwicklung von Medikamenten ermöglichen, mit denen sich die Volkskrankheit Parkinson bereits im frühesten Stadium bekämpfen lässt.

Andreas Zimmer hält das für durchaus realistisch. »Die körpereigenen Cannabinoide sind zweifellos neuroprotektiv – sie schützen die Nervenzellen nicht nur vor Übererregung, sondern beispielsweise auch vor den negativen Auswirkungen von Stresshormonen wie Cortisol, die ebenfalls unsere Hirnzellen schädigen können.« Der Forscher betont diesen Punkt nicht umsonst. Denn nach Ansicht vieler Experten besteht die übergeordnete Funktion des Endocannabinoid-Systems darin, dem Organismus dabei zu helfen,

mit Stress fertig zu werden. »Cannabinoiden schalten den Körper in den Erholungsmodus«, sagt Beat Lutz. Die Muskeln erschlaffen, Puls und Blutdruck sinken, motorische und geistige Aktivität nehmen ab – alle Zeichen stehen auf Entspannung.

Davon konnten die Labormäuse nur träumen, mit denen Lutz vor drei Jahren – damals noch am Münchner Max-Planck-Institut für Psychiatrie – ein klassisches Verhaltensexperiment durchführte. Die Forscher beschallten die Nager mit einem bestimmten Ton und verpassten ihnen kurz darauf über die Pfoten einen unangenehmen Elektroschock. Danach genügte schon das akustische Signal allein, um die Tiere vor Angst erstarren zu lassen. Sie assoziierten den Reiz automatisch mit der schmerzlichen Erfahrung. Konditionierung heißt diese Lernlektion, mit deren Entdeckung Iwan Pawlow (1849–1936) sich und seinen Hunden ▷

ALLE MOLEKÜLBILDER: GERHARD TRAGESER / GEHIRN&GEIST



Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)

▷ einen Platz in den Geschichtsbüchern sicherte.

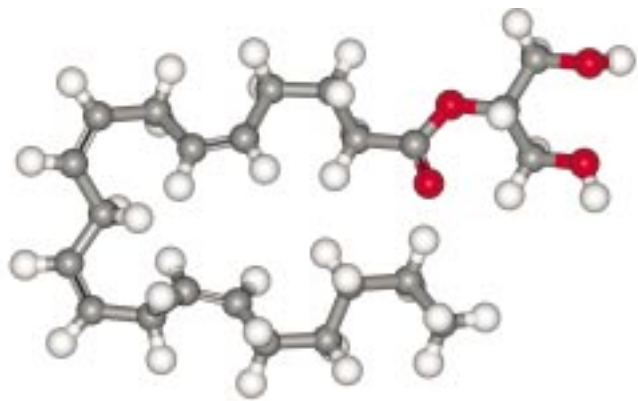
Im zweiten Teil des Experiments bekamen Lutz' Versuchsmäuse den Klang zwar hin und wieder präsentiert, doch der Elektroschock blieb aus. Schon nach einigen Tagen ließen sich die meisten Tiere durch das akustische Signal nicht mehr beirren. Nur ein Teil der Versuchsgruppe verfiel nach wie vor in Angst und Schrecken: die Knock-out-Mutanten, denen der CB1-Rezeptor fehlte. Offenbar konnten sie die Vergangenheit einfach nicht abschütteln. Was wohl damit zusammenhängt, dass ihr körpereigenes Cannabinoid-System lahm gelegt war. Wie die Wissenschaftler nachwiesen, stieg bei allen konditionierten Mäusen während der Phase des »Vergessens« die Endocannabinoid-Konzentration an, sobald das akustische Signal verklungen war. Studienleiter Lutz erläutert die Bedeutung: »Um die Angst abzubauen, wenn die erwartete Bedrohung ausbleibt, werden in bestimmten Hirnregionen Endocannabinoide ausgeschüttet.« Und zwar vor allem in der Amygdala, dem Areal, das Gefühle und emotionales Verhalten steuert. Da die Knock-out-Mäuse jedoch keine CB1-Rezeptoren besitzen, sind sie taub gegen die beruhigenden Worte von Anandamid & Co.

Wie wichtig dieser Anpassungsprozess ist, zeigt sich erst, wenn er nicht funktioniert – wie etwa bei Menschen mit Phobien. Jedes Kind weiß, dass Schlangen gefährlich sein können. Eine gewisse Furcht davor ist uns deshalb angeboren, zum Schutz vor allzu leichtfertigem Umgang mit diesen Tieren. Doch normalerweise lernt man im Lauf des Lebens, dass die scheuen Gesellen einem in aller Regel nichts tun, sondern lieber selbst die Flucht ergreifen. Deshalb lässt die Angst bei den meisten Menschen irgendwann nach. Nur Schlangenphobikern gelingt diese Verhaltensanpassung nicht. Aus

diesem Grund packt sie auch dann die nackte Panik, wenn das Reptil hinter einer zentimeterdicken Glasplatte sitzt. »Über die neuronalen Mechanismen, die zur Entstehung von Phobien führen, weiß man bislang nur wenig«, sagt Lutz. »Doch wie es aussieht, haben die Endocannabinoide auch damit zu tun.«

**GLÜCKLICH IST, WER VERGISST**

Das körpereigene Haschischsystem löscht aber nicht nur Angstreaktionen, wenn diese keinen Zweck mehr erfüllen. Es sorgt wahrscheinlich auch ganz generell dafür, dass unangenehme Erinnerungen nach und nach verblassen, meint Andreas Zimmer und betont, welche Bedeutung dieser Vorgang hat: »Wir müssen traumatische Erlebnisse vergessen können, um nicht ständig darunter zu leiden.« Sonst droht eine Krankheit, die Psychotherapeuten derzeit unter den Überlebenden der Tsunamikatastrophe in Asien häufig beobachten: die posttraumatische Belastungsstörung, abgekürzt PTSD. Typisch sind dabei so genannte Flash-backs, bei denen die Betroffenen die schreckliche Situation immer wieder nacherleben, inklusive quälender Gefühle wie Panik, Trauer und Verzweiflung. Die Folgen reichen über Schlafstörungen, Konzentrationsmangel, Persönlichkeitsveränderungen bis hin zu schweren Depressionen. »Glücklich ist, wer vergisst«, bringt Zimmer es auf den Punkt. »Dazu trägt das Endocannabinoid-System bei und schützt uns so vor Erkrankungen wie Phobien oder PTSD.«



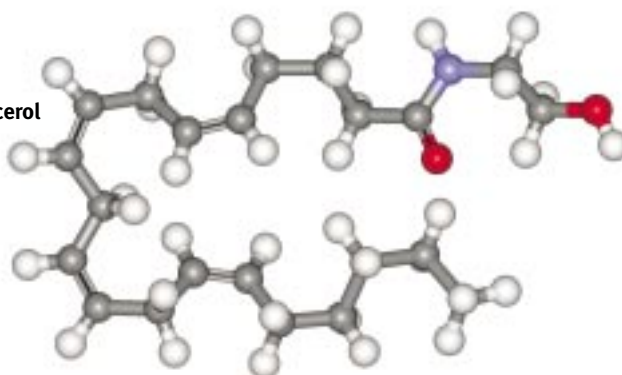
Anandamid

In eine ganz andere Richtung gehen die Hoffnungen des Pharmariesen Sanofi-Aventis mit seiner Neuentwicklung »Acomplia«: Dessen Wirkstoff Rimonabant blockiert CB1-Rezeptoren und soll auf diesem Weg bei Übergewichtigen die Pfunde purzeln lassen. »Cannabinoide sind appetitsteigernd, wahrscheinlich über eine Aktivierung des Belohnungssystems«, kommentiert Hirnforscher Zimmer die Grundidee. »Deshalb werden Haschischkonsumenten öfter von regelrechten Fressattacken überfallen.«

Da Rimonabant die Bindungsstellen der körpereigenen Marihuana-Abkömmlinge besetzt, ohne selbst Wirkung zu zeigen, könnte es die Lust auf Junk-Food oder Schokolade dämpfen. Das Prinzip scheint zu funktionieren, wie eine im vergangenen Oktober auf einem Symposium am Max-Delbrück-Zentrum in Berlin präsentierte Studie an über 6000 Patienten ergab. So verloren Probanden, die täglich den CB1-Blocker schluckten, deutlich mehr Gewicht als die mit einem Scheinpräparat behandelten Vergleichspersonen. Darüber hinaus verbesserten sich ihre Blutwerte, und zwar insbesondere jene Parameter, die das Risiko schwerer Folgekrankheiten wie Herzinfarkt oder Schlaganfall erhöhen.

Lutz führt diese positiven Stoffwechseleffekte zumindest teilweise auf die Wirkung des Medikaments an peripheren Organen zurück, denn auch dort gibt es CB1-Rezeptoren. »Bei Fettleibigen ist das Endocannabinoid-System in der Leber überaktiv. Rimonabant stellt das Gleichgewicht offenbar wieder her.« Ein interessanter Ansatz, wie der Forscher findet, und ebenso vorstellbar bei anderen Formen der Abhängigkeit. Denn nicht nur Essen, auch süchtig machende Substanzen wie Nikotin aktivieren im Gehirn das Belohnungssystem. Dadurch wird vermehrt Dopamin freigesetzt, ein

**2-Arachidonoyl-Glycerol (2-AG)**



Botenstoff, der uns wohlige-euphorische Gefühle beschert. »Die Blockade der Endocannabinoid-Rezeptoren verhindert den Dopaminanstieg«, erklärt Lutz. »Das angenehme Gefühl, das Raucher immer wieder zur Zigarette greifen lässt, fällt dann weg.« Ob Rimonabant bald Nikotinjunkies den Weg in die Abstinenz ebnet? Die ersten Ergebnisse aktueller klinischer Studien klingen viel versprechend.

### VORSICHT NEBENWIRKUNGEN!

Beat Lutz äußert jedoch auch Bedenken. »Das Gehirn ist ein empfindliches System aus hemmenden und erregenden Einflüssen – und Endocannabinoide halten dieses System im Gleichgewicht.« Vor allem bei einer dauerhaften Blockade der CB1-Rezeptoren könne man daher nicht ausschließen, dass es zu unerwünschten Nebenwirkungen kommt. »Wenn, dann muss Rimonabant zunächst schweren Fällen von Fettsucht vorbehalten bleiben«, meint er. »Es darf nicht passieren, dass jeder, der sich ein bisschen dick findet, das Medikament nimmt.«

Auch Zimmer mahnt zur Vorsicht: »Wir haben so gut wie keine Ahnung, was passiert, wenn wir das körpereigene

Cannabinoid-System langfristig hemmen.« Die neuesten Ergebnisse seiner Experimente an Knock-out-Mäusen geben jedenfalls kaum Anlass zur Entwarnung. Im Gegenteil: Als Jungtiere hatten die genetisch veränderten Nager bei den diversen Lerntests ja noch deutlich besser abgeschnitten als ihre normalen Artgenossen. Doch wehe, die Streber wurden älter. »Mit drei bis fünf Monaten, also eigentlich im besten Mäusealter, lernten Tiere ohne den CB1-Rezeptor schon fast so schlecht wie gesunde Eineinhalbjährige, also wie Mäusegreise«, fasst Zimmer zusammen. Untersuchungen ihrer Gehirne offenbarten den Grund: Schäden im Hippocampus, der zentralen Schaltstelle für die Speicherung von Gedächtnisinhalten. »Die Mäuse, die keine Rezeptoren für körpereigene Cannabinoide besaßen, verloren dort wesentlich früher Nervenzellen als der Wildtyp.«

Der vorzeitige Zelluntergang, so der Forscher, könnte durch den fehlenden neuroprotektiven Effekt des Endocannabinoid-Systems entstanden sein. »Wir müssen sicher gehen, dass es bei der medikamentösen Hemmung der CB1-Rezeptoren nicht zu solchen Schädigungen

kommt«, sagt Andreas Zimmer und fordert vor der klinischen Zulassung von Rimonabant entsprechende Langzeituntersuchungen. Allem Anschein nach sieht die Pharmaindustrie das etwas anders. Das Medikament soll im Spätsommer auf den Markt kommen. ◀

**ULRICH KRAFT** ist Mediziner und ständiger Mitarbeiter bei **Gehirn&Geist**.

🔊 [www.gehirn-und-geist.de/audio](http://www.gehirn-und-geist.de/audio)

### Literaturtipps

**Bilkei-Gorzo, A., Zimmer, A. et al.:** Early Age-Related Cognitive Impairment in Mice Lacking Cannabinoid CB1 Receptors. In: PNAS 102(43), 2005, S. 15670–15675.

**Marciano, B., Lutz, B. et al.:** The Endogenous Cannabinoid System Controls Extinction of Aversive Memories. In: Nature 418(6897), 2002, S. 530–534.

**Wilson, R., Nicoll, R.:** Endocannabinoid Signalling in the Brain. In: Science 296(5568), 2002, S. 678–682.

Weitere Literaturtipps unter [www.gehirn-und-geist.de/artikel/800875](http://www.gehirn-und-geist.de/artikel/800875)

**Mental  
aktiv das  
Leben  
gestalten**



[Redacted text block]

**Tebonin® Intense 120 mg.** Wirkstoff: Ginkgo-Milbe-Extrakt-Trockenextrakt. Anwendungsgebiete: Zur Behandlung von Beschwerden bei durch altersbedingte Arteriosklerose hervorgerufene bedingten geistigen Leistungsstörungen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes mit den Hauptbeschwerden: Rückgang der Gedächtnisleistung, Müdigkeit und Konzentration, Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, Ohrensausen, Herzrasen. Hinweis: Bevor die Behandlung mit Ginkgo-Extrakt begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitsbeschwerden nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen. Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Dr. Wilmar Schwabe Arzneimittel, Karlsruhe, Stadt: 1205 17/12/05/371

**Tebonin®**

**Stärkt Gedächtnis und Konzentration**

**Intensiv 240 mg täglich**

Mit der Natur. Für die Menschen.

Dr. Wilmar Schwabe Arzneimittel  
[www.tebonin.de](http://www.tebonin.de)