

Kopfsachen

Holger Schulze: Wie wirft man einen Stein ins Meer...

...so dass man an den Wellen erkennen kann, was für ein Stein es war?



Wie wirft man einen Stein ins Meer...

...so dass man an den Wellen erkennen kann, was für ein Stein es war?

Holger Schulze

Schädigungen des Nervensystems führen oft zu bleibenden Schäden, die sich in Form von sensiblen Störungen, Muskellähmungen oder Schmerzen manifestieren. Dabei sinkt die Chance auf Heilung mit der Lage der Schädigung von peripher nach zentral: Während periphere Nerven noch in einem gewissen Umfang regenerationsfähig sind, führen Läsionen etwa der Großhirnrinde (des Cortex) stets zu irreversiblen Störungen, die oft nur unzureichend oder gar nicht durch nicht geschädigte Bereiche zu kompensieren sind. In solchen Fällen, wenn die natürlichen Selbstheilungsprozesse an ihre Grenzen stoßen, ist der Mensch geneigt, technische Lösungen zu versuchen, etwa durch Prothesen, die Hirnaktivitäten in motorischen Arealen auslesen können, um auf deren Grundlage Muskeln zu stimulieren und damit Lähmungen zu überwinden, oder durch technischen Ersatz von geschädigten Sinnessystemen mit anschließender Stimulation in den entsprechenden sensorischen Hirnarealen. Grundproblem aller dieser „brain-machine-interfaces“ ist, herauszufinden wie man sinnvoll mit einem Nervensystem kommunizieren kann.

Nervensysteme sind die zentralen Steuereinheiten all unserer Lebensfunktionen. Sie kontrollieren nicht nur die Arbeitsweise unserer inneren Organe, sondern koordinieren auch die Interaktion zwischen dem Organismus als Individuum und seiner Umwelt. Um diesen Aufgaben gerecht werden zu können, sammeln Sinnessysteme mithilfe von Sinnesorganen Informationen über die Umwelt, die analysiert und vor dem Hintergrund innerer Zustände und frü-

herer Erfahrungen bewertet werden. Auf der Grundlage dieser Bewertungen schließlich steuern die Nervensysteme Muskeln an, um so mit adäquaten Handlungen auf die äußeren Umstände zu reagieren, also Verhalten zu generieren.

Mit Blick auf diese zentrale Stellung von Nervensystemen innerhalb eines Organismus ist es nicht verwunderlich, dass Schädigungen in diesem Bereich oft zu gravierenden Beeinträchtigungen der Lebensfunktionen führen. Dies ist umso dramatischer, da Nervensysteme insbesondere bei höheren Organismen nur sehr bedingt regenerationsfähig sind, und diese Regenerationsfähigkeit zudem von peripher nach zentral hin stetig abnimmt: Im Gehirn von Säugern etwa gibt es nur noch sehr wenige Bereiche, in denen zeitlebens neue Neurone gebildet werden können, weswegen etwa geschädigtes Gewebe der Großhirnrinde nicht nachwachsen kann¹.

Je nachdem, in welchem Bereich des Nervensystems die Schädigung liegt, kommt es zu den entsprechenden spezifischen Funktionsausfällen: Sind Sinnesorgane betroffen oder die sensorischen Nervenbahnen ins Gehirn, so treten Sensibilitätsstörungen auf, die mit neuropathischen Schmerzen einhergehen können, sind motorische Systeme oder Nerven geschädigt, kommt es zu Lähmungen. Wenn in solchen Fällen eine echte Heilung nicht möglich ist, können prothetische Versorgungen der Patienten eine Lösung darstellen. Hier gibt es inzwischen eine Vielzahl von Ansätzen², teilweise bereits praxistauglich wie etwa die Cochlea-Implantate, bei denen nach Schädigung des Innenohrs durch eine direkte elektrische Stimulation des Hörnerven in gewissem Umfang ein Hörvermögen wiedererlangt werden kann. Andere Ansätze, wie etwa das Auslesen von Bewegungsmustern aus der motorischen Großhirnrinde zur direkten Ansteuerung von Muskelstimulatoren, sind zwar für den Patienten noch Zukunftsmusik, funktionieren aber bereits im Tierexperiment³. Schwie-

1 Eine mögliche Neubildung wäre hier vermutlich auch nicht sinnvoll: Da sich cortikale Areale im Verlaufe der individuellen Entwicklung erfahrungsabhängig vernetzen und diese Entwicklung im adulten Stadium nicht wiederholt werden kann, wären nachwachsende Cortextbereiche wie auch mögliche Transplantate wahrscheinlich nicht funktional.

2 Vgl. Wolpaw et al. (2000) Brain-Computer Interface Technology: A Review of the First International Meeting. IEEE TRANSACTIONS ON REHABILITATION ENGINEERING, 8: 164-173

3 Moritz et al. (2008) Direct control of paralysed muscles by cortical neurons. Nature 456: 639-643. Ethier et al. (2012) Restoration of grasp following paralysis through brain-controlled stimulation of muscles. Nature 485: 368-371.

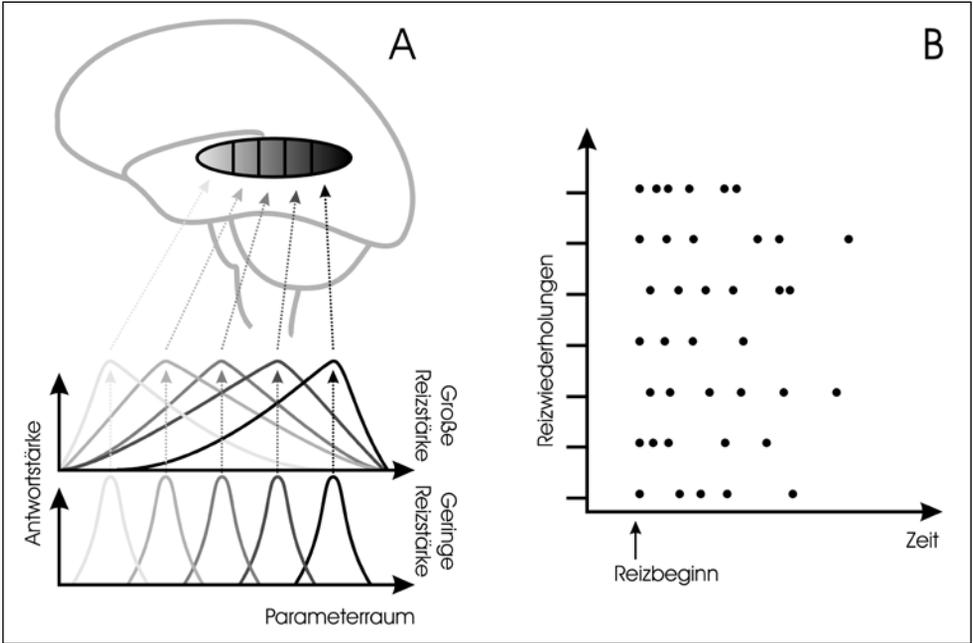
riger als das Interpretieren von cortikalen Aktivitäten zur Steuerung einer motorischen Prothese gestaltet sich aber der umgekehrte Weg: Die direkte Stimulation von sensorischen cortikalen Arealen zur Wiederherstellung von Sinnesempfindungen. Wieso ist das so?

Sensorische Areale im Cortex

Wenn wir sensorische Areale im Cortex sinnvoll stimulieren wollen, dass heißt so, dass die Stimulation zu möglichst natürlichen Sinneseindrücken führt, so müssen wir zunächst verstehen, wie Sinneseindrücke in diesen Arealen natürlicherweise codiert werden, welche neuronale Aktivität ein bestimmter Reiz also in diesen Neuronen hervorruft. Dies zu verstehen ist dabei weitaus schwieriger als etwa die entsprechenden neuronalen Aktivitäten in den peripheren Anteilen der Sinnessysteme, da in den cortikalen Aktivitäten bereits eine ganze Reihe von Vorverarbeitungsschritten reflektiert sind, die sich in den Sinnesbahnen abspielen – einer der Gründe, warum periphere Neuroprothesen wie das Cochlea-Implantat bereits eingesetzt werden, während cortikale sensorische Neuroprothesen nach wie vor nicht verfügbar sind⁴. Wie also repräsentieren cortikale Areale sensorische Reize?

Nach klassischer Sichtweise zur Funktion von Sinnessystemen zerlegen diese einzelne Sinnesreize zunächst in eine Reihe von Reizeigenschaften, sogenannte „features“, die dann getrennt voneinander in verschiedenen Neuronenpopulationen repräsentiert werden können. Die einzelne Nervenzelle fungiert dabei als Filter, der auf bestimmte Eigenschaften eines Reizes, einen Reizparameter, reagiert, auf andere hingegen nicht. Innerhalb eines solchen Parameter-raumes gibt es dann überdies unterschiedliche Neurone, die sensitiv sind für unterschiedliche Bereiche des Parameterraumes (vgl. Abb. A). Nehmen wir als Beispiel das Hörsystem: Schallsignale setzen sich aus verschiedenen Frequenzen zusammen, können unterschiedlich laut sein, unterschiedlich zeitlich moduliert und so weiter. Einer der Reizparameter eines Schallreizes ist also der (spektrale) Frequenzgehalt, und innerhalb dieses Parameterraumes

⁴ Ein weiterer Grund ist, dass die zentralen sensorischen Systeme durch Lernvorgänge selbst bei nicht-natürlicher peripherer Stimulation noch brauchbare Sinneseindrücke erzeugen können.



Konzept zur Reizrepräsentation mittels sensorischer Filter und neuronaler Karten (A). Variabilität neuronaler Antworten bei gleicher Reizung (B). Erläuterungen im Text.

gibt es hohe und tiefe Frequenzen, in der Abbildung dargestellt durch unterschiedliche Graustufen, wahrgenommen als hohe und tiefe Tonhöhen⁵. Abbildung A zeigt die Antwortstärke fünf hypothetischer Neurone als Funktion des variierten Reizparameters, in unserem Beispiel also der Frequenz. Für geringe Reizintensitäten (geringe Lautstärken, Abb. A unten) zeigt sich eine schmale Filterfunktion in einem bestimmten, für die Neurone unterschiedlichen Parameterbereich (im Beispiel Frequenzspektrum): Eine bestimmte Frequenz löst die stärkste Antwort aus (Maximum der jeweiligen Kurve), ähnliche Frequenzen lösen zwar auch Antworten aus, diese sind aber deutlich schwächer. Stärker unterschiedliche Reizfrequenzen werden gar nicht beantwortet, entsprechend der jeweiligen Filterfunktion. Die Neurone sind also selektiv für bestimmte Reize innerhalb des Parameterraumes zuständig. Dieses klare Bild verwischt sich aber bereits bei höheren Reizintensitäten (Abb. A, Mitte): Hier werden die Filterfunktionen deutlich breiter, die Reizselektivität bezogen auf

5 Im Falle von Reintönen

den Parameterraum verringert sich also drastisch, auch wenn die Maxima der jeweiligen Funktionen nicht oder nur wenig variieren.

Für die Beschreibung neuronaler Repräsentationen in sensorischen Karten werden nun klassischerweise diese komplexen, reizabhängigen Änderungen der Filterfunktionen außer Acht gelassen. Stattdessen bestimmt man von diesen Funktionen jeweils nur die Maxima und trägt diese als Funktion der Lage der jeweiligen Neurone im sensorischen Areal auf (Abb. A, oben). Es entstehen so funktionelle Karten, die eine räumliche Ordnung der sensorischen Filter innerhalb der sensorischen Areale erkennen lassen. Man könnte nun der Einfachheit halber annehmen, dass man bei Stimulation von Neuronen in diesem Bereich einen Höreindruck hervorrufen müsste, der den bevorzugten Frequenzen der stimulierten Neurone entspricht. Und tatsächlich führen Stimulationen der sensorischen Großhirnareale auch zu Sinneseindrücken⁶. Leider aber gehen diese Sinneseindrücke meist über einfachste Perzepte wie Audene oder Phosphene nicht hinaus, was zeigt, dass die dargestellte reduktionistische Sichtweise neuronaler Karten, die praktisch nur „die Spitzen der Eisberge“ wiedergeben, viel zu kurz greift und die komplexen raum-zeitlichen Erregungsmuster, mit denen die sensorischen Netzwerke im Cortex auf Reize reagieren, nicht einmal ansatzweise abbilden können.

Der Cortex und das Meer

Neben dieser vereinfachten Sichtweise stellt sich dem Neurophysiologen beim Versuch, Reizverarbeitung in sensorischen Cortices zu verstehen, ein weiteres Grundsatzproblem: Vergleicht man die Antworten einzelner Neurone auf wiederholte Stimulation mit demselben Reiz, so stellt man fest, dass die Antworten zwar ähnlich, aber keineswegs identisch sind: In Abbildung B ist schematisch eine Reihe solcher Antworten gezeigt: Jeder Punkt in diesem Diagramm bezeichnet das Auftreten eines Aktionspotenzials eines Neurons als Antwort auf einen Reiz, jede Spur von unten nach oben verschiedene Antworten auf mehrere Stimulationen mit demselben Reiz. Man erkennt, dass

⁶ Was diagnostisch vor Hirnoperationen bei Epilepsiepatienten eingesetzt werden kann, wie Wilder Penfield in den 1950er-Jahren erkannte.

**„Die Wissenschaft ist der Verstand der Welt,
die Kunst ihre Seele.“** *Maxim Gorki*



www.hirzel.de

Lange haben Evolutionsbiologen die Grundlage der Kunst im Schönheitssinn des Menschen gesucht. Doch Kunst ist viel mehr – sie hat ganz verschiedene Seiten, über die oft heftig gestritten wird. Es gibt Populär-, Trivial- und Hochkunst, es gibt Malerei, Tanz, Literatur, Film und vieles mehr – all das bezeichnen wir als „Kunst“. Wie diese vielen Formen und Aspekte der Kunst in unserer Evolution entstanden sind, untersucht dieses Buch. Es beschreibt, wie sich die Kunst entwickelt hat, warum sie uns begeistert und warum sie ein unverzichtbarer Bestandteil unserer Natur ist.

Thomas Junker
Die Evolution der Phantasie
Wie der Mensch zum Künstler wurde
235 Seiten, 21 Abbildungen
Gebunden
€ 24,90 [D]
ISBN 978-3-7776-2180-7
E-Book: PDF. € 24,90 [D]
ISBN 978-3-7776-2341-2

HIRZEL

sowohl die Anzahl der Aktionspotenziale pro Stimulation als auch die genauen Zeitpunkte ihres Auftretens und sogar die Latenz (Zeit zwischen Reizbeginn und dem ersten Aktionspotenzial) variieren. Wie also genau soll man hier stimulieren, um zu einheitlichen Perzepten zu gelangen?

Einen großen Schritt in Richtung eines Verständnisses dieser Varianz machten Arieli und Mitarbeiter 1996⁷: Sie zeigten, dass die genauen Antworten der Neurone nicht nur von dem Reiz, sondern auch von dem aktuellen und dem Reiz vorangehenden Aktivitätszuständen der Neurone abhängen. Arieli verglich dabei den Effekt, den ein Reiz in den Aktivierungszuständen im Cortex auslöst, mit den Wellen, die ein Stein produziert, wenn man ihn ins tosende Meer wirft. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse verfolgt daher eine Gruppe um den Magdeburger Neurobiologen Frank Oehl die Strategie, dass man zur adäquaten Stimulation sensorischer Cortexareale Neuroprothesen entwickeln müsste, die nicht nur unidirektional Neurone stimulieren können, sondern gleichzeitig die fortlaufende Aktivität im zu stimulierenden Areal zu messen vermögen, also quasi bidirektional arbeiten⁸. Unter Berücksichtigung dieser sich fortlaufend ändernden Aktivitätszustände, den „großen Wellen im Meer“ gewissermaßen, müsste es dann möglich sein, an den jeweiligen Akutzustand angepasste Stimulationen zu errechnen, um so auch bei komplexeren Reizen zu sinnvollen, für den Patienten interpretierbaren Perzepten zu gelangen. Erste Ergebnisse aus Tierexperimenten belegen, dass dies ein erfolgversprechender Ansatz sein könnte, der es uns in Zukunft vielleicht ermöglichen wird, durch den Einsatz solch intelligenter brain-computer-interfaces Neuroprothesen zu entwickeln, die die Lebensbedingungen betroffener Patienten entscheidend verbessern und ihnen eine weitgehend normale, behinderungsfreie Lebensweise ermöglichen können⁹.

7 Arieli et al. (1996) Dynamics of Ongoing Activity: Explanation of the Large Variability in Evoked Cortical Responses. *Science* 273: 1868-1871.

8 Vgl. Deliano et al. (2009) Auditory Cortical Activity after Intracortical Microstimulation and Its Role for Sensory Processing and Learning. *Journal of Neuroscience* 29: 15898-15909.

9 Berg et al. (2013) Behavioral Demonstration of a Somatosensory Neuroprosthesis. *IEEE TRANSACTIONS ON NEURAL SYSTEMS AND REHABILITATION ENGINEERING* 21: 500-507.