

Bernstein Centers for Computational Neuroscience

BCCN Newsletter



Aktuelle Publikationen

Epilepsie – Neuronale Signalverarbeitung – Richtungshören



Wissenschaftler im Porträt

Peter Jonas – Florentin Wörgötter – Michael Brecht



Meldungen und Mitteilungen

Elitestudiengang “Neurosciences” – Bernstein Centers bei der
“Germany in Japan”-Initiative – Bernstein Award 2006 – Veranstaltungen



Vorhersage epileptischer Anfälle – Alles nur Zufall?

Wissenschaftler am BCCN entwickeln Verfahren zur Bewertung von Algorithmen zur Vorhersage epileptischer Anfälle

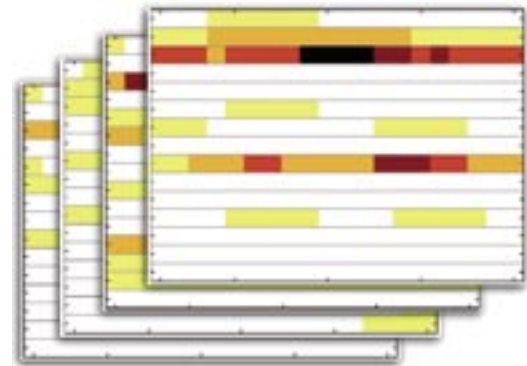
Epilepsie ist eine weit verbreitete, neurologische Erkrankung, die durch das spontane und bisher scheinbar unvorhersehbare Auftreten von Krampfanfällen charakterisiert ist. Die Fähigkeit, solche Anfälle vorherzusagen, würde eine Vielzahl von Therapiemöglichkeiten eröffnen. Es gibt einige Ansätze, mittels mathematischer Analyse von Elektroenzephalogrammen (EEGs) charakteristische Veränderungen der Hirnaktivität zu identifizieren, die einem Anfall vorausgehen. Darüber aber, wie gut solche Verfahren zur Anfallsprognose geeignet sind und ob sie überhaupt besser sind als reine „Zufallsvorhersagen“, streiten sich die Geister. Wissenschaftler um Andreas Schulze-Bonhage und Jens Timmer an der Universität Freiburg und am Bernstein Center for Computational Neuroscience in Freiburg haben nun in ihrem interdisziplinären Forscherteam ein einheitliches Bewertungsverfahren entwickelt, mit dem verschiedene mathematische Vorhersagealgorithmen miteinander verglichen und ihre klinische Anwendbarkeit beurteilt werden können.

Die Bewertungskriterien der Freiburger Forscher berücksichtigen neben der Sensitivität der Algorithmen auch die Häufigkeit falscher Alarme in einem gewissen Zeitraum. Darüber hinaus werden in der so genannten „Seizure Prediction Characteristic“ auch die zeitlichen Aspekte einer Vorhersage mit einbezogen. In welchem Abstand zur Vorhersage tritt der Anfall ein und wie präzise konnte der Anfallsbeginn vorhergesagt werden? Mit diesem Kriterienkatalog untersuchen die Wissen-

schaftler, ob bestimmte Algorithmen zur Vorhersage von Anfällen geeignet sind oder ob sie keine verlässlicheren Daten bieten als eine reine Zufallsvorhersage.

Die Arbeitsgruppe baut zur Zeit eine weltweit einmalige EEG Datenbank mit Langzeitableitungen, die in der Universitätsklinik Freiburg erhoben werden, auf, um Algorithmen der Anfallsvorhersage mit dem entwickelten statistischen Verfahren zu evaluieren. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Vorhersagemethode, die auf der Quantifizierung synchroner Nervenzellaktivität beruht, in der Tat besser ist als eine Zufallsprognose. Wenn diese Methode abschließend validiert ist, wäre es möglich, der Unvorhersehbarkeit epileptischer Anfälle etwas entgegenzusetzen – für die Patienten ein bedeutender Gewinn an Lebensqualität und ein wichtiger Aspekt in der Therapie.

Quelle: Schelter, B., Winterhalder, M., et al. (2006). Testing statistical significance of multivariate time series analysis techniques for epileptic seizure prediction. *CHAOS* 16, 013108



Zeitverlauf der Vorhersage-Qualität für epileptische Anfälle (nach dem Freiburger Verfahren, in Falschfarben) bei verschiedenen Patienten. Jede Zeile repräsentiert eine unterschiedliche Kombination von EEG-Elektroden.



Nervenzellen: Schneller als die Theorie erlaubt

Ein neues Modell erklärt die hohe Flexibilität und Geschwindigkeit der neuronalen Signalverarbeitung in Säugetieren

Neurone leiten Informationen in Form von elektrischen Spannungsveränderungen an der Membran weiter. Dabei gehen sie sehr selektiv vor. Eine typische Zelle der Großhirnrinde „interpretiert“ in einer Sekunde eine Kombination von Tausenden von Eingangssignalen, um darauf hin selbst Impulse auszusenden – oft weniger als ein dutzend Mal. Nach welchen Regeln Nervenzellen Informationen filtern und weitergeben, wurde im Jahre 1952 von Alan Lloyd Hodgkin und Andrew Fielding Huxley anhand von Messungen an Neuronen des Tintenfisches in einem mathematischen Modell beschrieben. Das Hodgkin-Huxley-Modell dient seitdem zur Erklärung von Signalprozessen in allen Neuronen. Nun fanden Björn Naundorf und Fred Wolf am Bernstein Center for Computational Neuroscience und am Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation in Göttingen zusammen mit Maxim Volgushev von der Ruhr-Universität Bochum, dass das Hodgkin-Huxley-Modell nicht ausreicht, um die Entstehung von Nervenimpulsen in Zellen des Säugerhirns zu erklären.

Jede lebende Zelle hält über ihrer Zellmembran eine elektrische Spannungsdifferenz aufrecht. Nervenzellen nutzen diese Spannungsdifferenz zum Weiterleiten von Informationen. Jeder Nervenimpuls, auch „Aktionspotential“ genannt, entspricht einer Umkehrung dieser Membranspannung. Nach dem Hodgkin-Huxley-Modell wird ein Aktionspotential ausgelöst, wenn sich die Membranspannung durch einen Reiz bis zu einem gewissen Schwellenwert verändert. Bestimmte Natriumkanäle reagieren auf das Membranpotential und öffnen sich, so dass

Natriumionen in die Zelle strömen. Das beeinflusst wiederum das Membranpotential, so dass sich weitere Natriumkanäle öffnen. Eine lawinenartige Reaktion wird ausgelöst – bis zur Umkehrung des Potentials.

Mit bisher nicht gekannter Genauigkeit haben nun Wolf und seine Kollegen die Schnelligkeit und den Schwellenwert von Aktionspotentialen in Nervenzellen der Großhirnrinde des Säugerhirns untersucht. Sie konnten zeigen, dass ein Aktionspotential in diesen Zellen sehr schnell entsteht. Ein starker Natriumeinstrom setzt bereits in den ersten 200 Mikrosekunden ein, die Natriumkanäle scheinen sich demnach fast gleichzeitig zu öffnen. Darüber hinaus fanden die Forscher, dass die Schwellenwerte, bei denen die Aktionspotentiale einsetzen, sehr variabel sind. Eine hohe Variabilität beim Schwellenwert und ein sprunghafter Anstieg des Aktionspotentials, so stellten sie aber fest, ließen sich in Computersimulationen des Hodgkin-Huxley-Modells nicht vereinen. Wolf und seine Kollegen postulierten einen neuen Mechanismus, der das Verhalten der Zellen erklären kann. Öffnet sich ein Natriumkanal, so beeinflusst das nach ihrem Modell andere Natriumkanäle in der direkten Nachbarschaft – die Kanäle öffnen „kooperativ“.

Wahrscheinlich verwenden die Zellen von Säugetieren diesen Mechanismus, um selektiv nur auf bestimmte Signale zu antworten. „Die Zellen funktionieren wie ein Hochpassfilter“, erklärt Naundorf, „schnelle Signale werden gut weitergeleitet, langsame Signale werden unterdrückt.“ Die große Variabilität der Schwellenpotentiale ermöglicht es den Zellen, langsam einsetzende Reize zu ignorieren. Die schnelle Auslösung der Aktionspotentiale dagegen hilft den Zellen schnell veränderliche Signale auch mit hoher Präzision weiterzugeben.

Quelle: Naundorf, B. et al. (2006). Unique features of action potential initiation in cortical neurons. *Nature* 440, 1060–3.



Richtungshören durch Erfahrung

Die Fähigkeit, Geräusche zu lokalisieren, entwickelt sich bei Wüstenrennmäusen in den ersten Tagen nach Hörbeginn

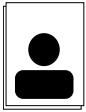
Um zu unterscheiden, ob ein Auto von rechts oder von links kommt, brauchen wir gar nicht erst hinzusehen – unser Gehör ist in der Lage, Schallquellen recht genau zu lokalisieren. Auch die meisten Tiere haben einen guten Sinn für das Richtungshören, um Gefahren, Beute oder auch die Lockrufe ihrer Partner zu orten. Zur Lokalisation der Schallquelle vergleicht das Gehirn die Hörinformation der beiden Ohren. Es nutzt dazu prinzipiell zwei Mechanismen. Zum einen ermittelt es Unterschiede in der Lautstärke zwischen den beiden Ohren – ein von der Seite kommendes Signal wird durch den Kopf abgeschirmt und ist jenseits des Kopfes entsprechend leiser. Zum anderen vergleicht das Gehirn die zeitliche Verzögerung, mit der eine Schallwelle ein Ohr nach dem anderen erreicht. Das Gehirn erreicht dabei eine Zeitauflösung im Bereich weniger Mikrosekunden. Benedikt Grothe von der Ludwig-Maximilians-Universität München und seine Kollegen haben nun die neuronale Verschaltung, die dieser enormen Leistung des Gehirns von Säugetieren zu Grunde liegt, genauer untersucht und herausgefunden, wie Richtungshören durch akustische Erfahrung in neugeborenen Wüstenrennmäusen erlernt wird.

Im Jahre 1948 stellte Lloyd Jeffress ein Modell auf, nach dem durch eine definierte Verschaltung im Gehirn bestimmte Neurone auf Geräusche aus einer ganz bestimmten Richtung geeicht sind. Dieses Modell basiert ausschließlich auf der Verrechnung erregender neuronaler Signale. Im Jahre 2002 aber fanden Wissenschaftler um Grothe, dass zumindest bei Säugetieren nicht nur erregende, sondern auch hemmende neuronale Verschaltungen für die Lokalisation einer Schallquelle eine wesentliche Rolle spielen – also solche Signale, die die Aktivität der nachgeschalteten Neurone unterdrücken. Das Modell von Jeffress trifft in diesen Tieren demnach nicht zu.

Die Verarbeitung akustischer Signale im Säugerhirn durchläuft mehrere Stufen in verschiedenen nacheinander geschalteten Hirnarealen. In der untersten Verschaltungsebene, der „medial superior olive“ (MSO), sind die Neurone zu finden, die die zeitliche Differenz zwischen den beiden Ohren erfassen. Grothe und seine Kollegen haben nun Neurone in der nächst höheren Verschaltungsebene, dem „dorsal nucleus of the lateral lemniscus“ (DNLL) untersucht und fanden, dass diese auf einfache Tonsignale definierter Frequenz genau so reagieren, wie Zellen der MSO. Durch die neuronale Verschaltung mit anderen Gehirnarealen erlangen Zellen in der DNLL aber vermutlich speziellere Fähigkeiten, wie das Ausblenden von Echosignalen oder das Verfolgen bewegter Schallquellen.

Da Neurone im DNLL experimentell sehr viel leichter zugänglich sind als solche im MSO, konnten die Wissenschaftler mit ihren Messungen erstmals genügend Daten für vergleichende Studien zur Entwicklung des Richtungshörens erhalten und daraus Rückschlüsse auf die primäre Verschaltung in der MSO ziehen. Sie konnten zeigen, dass Neurone, die Signale aus beiden Ohren verarbeiten, in neugeborenen Wüstenrennmäusen noch nicht oder deutlich schlechter auf eine bestimmte Richtung abgestimmt sind. Ein Richtungshören entwickelt sich erst durch die Hörerfahrung – ein Prozess, der mit der strukturellen Veränderung der inhibitorischen Eingangssignale der MSO-Zellen einhergeht. Diese Fähigkeit entwickelt sich aber nur, wenn die Mäuse in einem definierten Zeitfenster lokalisierten Schallquellen ausgesetzt sind. Beschallten die Wissenschaftler die Wüstenrennmäuse mit unlokalisierendem Rauschen, entwickelten sie kein normales Richtungshören.

Siveke, I. et al. (2006). Binaural Response Properties of Low Frequency Neurons in the Gerbil DNLL. *J Neurophysiol.*, in press.
Seidl, A.H., Grothe, B. (2005). Development of sound localization mechanisms in the mongolian gerbil is shaped by early acoustic experience. *J Neurophysiol*, 94(2):1028–36



Peter Jonas

Pionierarbeit auf dem Gebiet der neuronalen Kommunikation

„Das Gehirn zu verstehen ist die entscheidende Herausforderung in der Medizin überhaupt, auch 6 Jahre nach der Dekade des Gehirns sind hier noch ganz grundlegende Fragen offen“, sagt Peter Jonas, Wissenschaftler am Bernstein-Zentrum in Freiburg. Nach dem Medizinstudium in Gießen stand für ihn fest, dass eine ärztliche Tätigkeit eher nicht in Frage kommt und er wandte sich der Forschung zu. Er promovierte im Labor von Werner Vogel, wo er sich mit dem peripheren Nervensystem befasste. „Die Neurowissenschaften haben mich seitdem nicht mehr losgelassen“, erzählt Jonas. In der Arbeitsgruppe von Bert Sakmann am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg entdeckte er dann das Thema, an dem er noch heute arbeitet: die Funktion inhibitorischer Interneurone im Gehirn. Im Dezember 2005 wurde Peter Jonas der Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft verliehen. Der Leibniz-Preis ist mit einer Fördersumme von 1,55 Millionen Euro pro Wissenschaftler der höchstdotierte deutsche Forschungspreis.

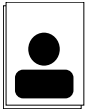
Ein „bottom-up approach“ zieht sich durch Jonas' wissenschaftlichen Werdegang: angefangen mit Forschungsarbeiten an einzelnen Molekülen in der Synapse, der Kontaktstelle zwischen Nervenzellen, widmet er sich zunehmend komplexeren Fragen. Wie funktionieren Moleküle und synaptische Interaktionen im Gewebeverband oder im Kontext des ganzen Gehirns? Jonas sucht ständig neue Herausforderungen. Mit ausgefeilten Methoden macht er sich daran, den Geheimnissen der Nervenzellen und ihrer Kommunikation auf die Schliche zu kommen. Dabei hat er viel Pionierarbeit geleistet – „für uns

selber“, wie er sagt, aber auch für Andere. Viele Methoden, die Jonas etabliert hat, werden in anderen Labors verwendet, während er sich neue Aufgaben sucht. „Ich muss immer etwas dazulernen“, sagt Jonas.

Die außerordentlichen Leistungen des Gehirns erfordern ein exaktes Zusammenspiel verschiedener Typen von Neuronen. Sensorische und motorische Neurone leiten Informationen der Sinneswahrnehmung an das Gehirn oder geben Signale an die Muskeln weiter. So genannte Interneurone greifen in diese Prozesse regulierend ein, sie stehen ausschließlich mit anderen Nervenzellen in Kontakt. Mit solchen Interneuronen befasst sich die Forschung von Peter Jonas.

Die meisten Interneurone wirken inhibierend, das heißt, sie haben einen hemmenden Einfluss auf die Aktivität der nachgeschalteten Neurone und feinregulieren deren Erregungsmuster. Damit sind sie unerlässlich für Funktionen, bei denen Präzision und genaues Timing eine Rolle spielen: von der exakten Bewegungskoordination bis hin zur Ortung von Geräuschen durch den Vergleich der Eingangssignale beider Ohren. Zusätzlich sind Interneurone verantwortlich für die Erzeugung so genannter Gamma-Rhythmen – schnelle, hochfrequente Hirnpotentiale, die durch die synchrone Aktivität von Gruppen von Neuronen aus ganz unterschiedlichen Hirnbereichen entstehen. Es gibt Befunde die nahe legen, dass für jede höhere kognitive Funktion, an der mehrere Hirnregionen beteiligt sind, eine solche Synchronisation von entscheidender Bedeutung ist.





Wissenschaftler im Porträt

Lange glaubte man, exzitatorische und inhibitorische Neurone seien sich sehr ähnlich. Jonas hat diese Vorstellung grundlegend revidiert. Er konnte zeigen, dass inhibitorische Neurone auf molekularer Ebene ganz einzigartige Eigenschaften aufweisen, die sie für ihre besondere Rolle im Gehirn ausstatten und mit der Fähigkeit versehen, besonders schnell und präzise zu reagieren.

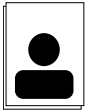
1998 zeigte Jonas, dass Interneurone im Rückenmark über zwei unterschiedliche, schnelle Botenstoffe mit anderen Neuronen kommunizieren. Sie setzen die Neurotransmitter GABA und Glyzin frei. Mit dieser Beobachtung widersprach Jonas der bis dahin gängigen Lehrbuchmeinung, dass jedes Neuron jeweils nur einen Transmitter produziert. Der Unterschied zwischen der Wirkungsweise von GABA und Glyzin auf das nachgeschaltete Neuron besteht darin, dass GABA eine etwas länger anhaltende Reaktion hervorruft. Vermutlich ist die Kombination zweier Transmitter, die mit unterschiedlicher Kinetik wirken, für die exakte Koordination motorischer Bewegungen von entscheidender Bedeutung.

In weiteren Experimenten hat Jonas die molekularen Grundlagen der Fähigkeit von Interneuronen untersucht, in extrem schneller Folge elektrische Impulse zu produzieren. Verantwortlich dafür, so konnte Jonas zeigen, ist ein einzigartiger Besatz an Ionenkanälen, die besonders schnell reagieren. Das elektrische Signal einer Nervenzelle entsteht durch den geregelten Fluss von Ionen durch Kanäle in der Zellmembran. In Interneuronen sind die Kanäle für Natrium und Kalium-Ionen molekular und funktionell einzigartig. Interneurone verfügen über Kv₃-Kanäle, eine Form



von Kalium-Kanälen, die besonders schnell deaktivieren. In technisch aufwändigen Experimenten untersuchte Jonas quantitativ die genauen Eigenschaften dieser Kanäle. Hierzu hat er eine so genannte „schnelle dynamische Klemme“ entwickelt, mit der die Eigenschaften der Kanäle nachgebaut werden können, indem der Zelle eine exakte Menge an Strom zugefügt wird.

Will man die Übertragung von Signalen zwischen Neuronen im Kontext neuronaler Netzwerke wirklich verstehen, ist eine genaue quantitative Analyse unerlässlich. Wie schnell muss ein Prozess genau ablaufen, um eine bestimmte Reaktion hervorzurufen? Wie viel Kalium muss aus der Zelle strömen, wie schnell müssen bestimmte Kanäle schließen? „Eine grobe qualitative Vorstellung ist meist sehr schnell zu gewinnen, aber die scheitert dann oft am quantitativen Test“, sagt Jonas. Die Beantwortung quantitativer Fragen erfordert eine Forschung im Grenzbereich zwischen Experiment und Theorie, quantitative mathematische Modelle werden dabei immer wichtiger. Damit bewegt sich die Arbeit von Jonas in das Forschungsfeld der „Computational Neuroscience“ – für ihn eine neue Herausforderung, der er sich gerne stellt.



Florentin Wörgötter

Roboter, die spielend lernen

Kinder lernen durch Erkundung ihrer Umwelt. Sie greifen nach Objekten und üben dabei ihre Koordination. Sie beobachten, sie ziehen Schlüsse und lernen so, sich in einer ständig wechselnden Umgebung zurechtzufinden. Gewöhnliche (Industrie-)Roboter können das nicht – noch nicht. Noch muss man ihnen fast jedes Verhalten, das sie ausüben, genau einprogrammieren – jede Erweiterung ihres Repertoires erfordert eine Modifikation des Programms. Solange Roboter stereotype Abläufe verrichten oder sich an eine begrenzte Zahl klar definierter Regeln halten, kann das durchaus gut funktionieren. Komplexere Verhaltensweisen oder flexiblere Reaktionsmöglichkeiten werden Roboter aber nur erzielen, wenn sie ihr eigenes Verhalten selber anpassen oder optimieren können. Mit anderen Worten: sie müssten die Fähigkeit erlangen, wie Kinder zu lernen. Dies ist ein zentrales Ziel vieler Forschungsgruppen weltweit. Lernprozesse im computergestützten System zu optimieren, ist auch das Ziel der Arbeitsgruppe um Florentin Wörgötter, seit Juli 2005 Professor am Göttinger Bernstein Center for Computational Neuroscience.

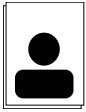
„Will man einen lernenden Roboter konstruieren, ist das menschliche Gehirn wohl das beste Modell – nichts in der Natur lernt besser“, sagt Wörgötter. Allerdings kann man das Gehirn nicht einfach in Silizium nachbauen – nicht nur, weil es aus einem anderen Material besteht, sondern auch weil es viel zu komplex ist. Vielmehr müssen Erkenntnisse aus der Hirnforschung in mathematische Algorithmen gefasst werden, mit denen der Roboter gesteuert wird. Wörgötter hat die besten Voraussetzungen für Forschungsarbeiten auf diesem Grenzgebiet zwischen Biologie und Mathematik. Er hat beide Fächer studiert, eine seltene Kombination, zumal es zu den

Studienzeiten von Wörgötter für diese Kombination wenige konkrete Berufsperspektiven gab. „Ich habe einfach nur das studiert, was mir Spaß macht“, sagt Wörgötter – im Nachhinein betrachtet eine weise Entscheidung.

Um beide Aspekte seines Studiums auszubauen, hat Wörgötter in seiner weiteren Laufbahn zunächst experimentell und später theoretisch gearbeitet – ersteres während seiner Promotion 1985–1988 bei Ulf Eysel in Essen und Bochum, zweiteres dann als Postdoc am CALTECH (Pasadena, USA) bei Christof Koch. In beiden Fällen widmete er sich dem Gebiet der visuellen Wahrnehmung. Auf das Thema Lernen ist Wörgötter dann erst später gekommen, als er bereits an der Universität in Stirling (Schottland) Professor in der Abteilung für Psychologie war – angestoßen durch einen Doktoranden in seinem Labor. „Bernd Porr wollte sich mit dem Thema Lernen befassen. Ich sagte ihm ‚prima, mach das, aber ich kann Dir dabei nicht helfen, das muss ich selber erst mal lernen‘“, erzählt Wörgötter. Das Thema ist dann neben seinen Arbeiten zur visuellen Verarbeitung zu dem zweiten Schwerpunkt in Wörgötter's Labor geworden. Bevor Wörgötter nach Göttingen kam, war er von 2002 bis 2005 Direktor des Institute of Neuronal Computational Intelligence and Technology in Stirling.

Wie konstruiert man nun also einen lernenden Roboter? „Die Kunst besteht in der Abstraktion“, erklärt Wörgötter. Die Prinzipien des Lernens müssen erkannt und mathematisch formuliert werden. Kontakte zwischen Nervenzellen verstärken sich, wenn Neurone gleichzeitig feuern – diese zelluläre Grundlage des Lernens lässt sich zum Beispiel in eine einfache Formel





Wissenschaftler im Porträt

fassen und stellt die erste Abstraktionsebene dar. Von hier aus wird weiter abstrahiert, Algorithmen werden formuliert, die einen neuronalen Schaltkreis widerspiegeln – selbst komplexe Lernmodelle aus der Psychologie können in die Robotik einfließen. Dabei gibt es durchaus Methoden, die so abstrakt sind, dass sie mit der Natur anscheinend nichts mehr zu tun haben. Wörgötters Ziel aber ist es, die verschiedenen Abstraktionsebenen von der Biophysik bis hin zur Funktionalität des Roboters bruchfrei zu durchlaufen. Bei jeder höheren Abstraktionsebene blickt er zurück: tut der Roboter noch das Gleiche wie sein Vorbild – der Mensch? „Wir hoffen, dass der Roboter noch etliches vom Menschen lernen kann“, sagt Wörgötter, „und gleichzeitig lässt sich durch die Simulation von Lernprozessen in der Maschine auch vieles über den Menschen lernen“.

Wörgötters Ansatz bewährt sich auch in der Praxis. So manch einer seiner Roboter hat sich, mit den richtigen Algorithmen gefüttert, als erstaunlich lernfähig erwiesen. Mit seinem Doktoranden Tao Geng entwickelte Wörgötter den derzeit schnellsten Laufroboter – umgerechnet auf seine Größe zumindest, er ist nur etwa 30 cm hoch. Basierend auf den biophysikalischen und biochemischen Eigenschaften des Menschen, hat der Roboter unter der Kontrolle von 20 „Neuronen“ weit geschmeidigere Bewegungen erlernt als die meisten seiner Zeitgenossen.

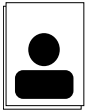
Auch Hindernisse Vermeiden und Objekte Aufsammeln lernen Wörgötters Roboter mit großem Erfolg. In vielen Labors dieser Welt werden Roboter vor solche Aufgaben gestellt. Wörgötter nutzt für seine Roboter aber andere Algorithmen als gemeinhin üblich. Während die meisten Roboter ihre Umgebung nach „Belohnungen“ absuchen, zielen Wörgötters Roboter darauf ab, Störungen zu vermeiden. Mit beiden Modellen lässt sich das gleiche Verhalten erlernen, nur die darunter liegende Mathematik ist anders. Und das wirkt sich aus – Wörgötters Roboter lernen viel schneller. Allerdings scheint es noch schwierig, ihnen komplexe



Abläufe aus mehreren Handlungsschritten beizubringen. Das Optimum liegt vermutlich in einer Kombination beider Technologien. Wie das zu bewerkstelligen ist, ist Gegenstand Wörgötters derzeitiger Forschungsarbeit.

Das Fernziel von Wörgötters Arbeit ist es aber, Roboter zu konstruieren, die ihre Umwelt erforschen und dabei lernen, Objekten eine Bedeutung beizumessen. Wie Kleinkinder sollen sie mit Gegenständen „spielen“ und Schlussfolgerungen ziehen. Sie sollen begreifen lernen, dass man in eine Tasse etwas hineinfüllen kann, oder dass man einen Zylinder rollen kann, wenn man ihn auf die Seite legt. Sie sollen von selbst auf die Idee kommen, nach größeren Objekten mit der ganzen Hand zu greifen, nach kleineren hingegen mit Daumen und Zeigefinger. Im Rahmen eines mehrjährigen EU-Projekts versuchen Wörgötter und seine Kollegen, dem humanoiden Roboter „Armar“ (Universität Karlsruhe, Prof. Dillmann) so zu programmieren, dass er – wie Kinder – spielend lernt. Wenn das gelingt, haben die Roboter einen großen Entwicklungsschritt in Richtung Autonomie vollbracht.

Aber auch die Autonomie muss ihre Grenzen haben. „Was haben wir von einem Service-Roboter, der so autonom ist, dass er selbst entscheidet, lieber die Füße hochzulegen, als staubzusaugen?“ fragt Wörgötter. „Noch sind das Fragen, die sich hauptsächlich Philosophen stellen“. Vielleicht haben sie aber in Zukunft eine viel praktischere Bedeutung.



Michael Brecht

Einzelne Zellen im Kontext des Gehirns

Wie eine einzelne Nervenzelle funktioniert, weiß man aus Experimenten in Gewebeschnitten oder in Zellkulturen schon recht gut. Den Beitrag einzelner Zellen zu der Gesamtfunktion des Gehirns konnte man aber bisher wegen der enormen Komplexität dieses Organs nur schwer untersuchen. So kann man zwar schon länger im intakten Gehirn neuronale Aktivität mit extrazellulären Methoden gewissermaßen von außen abhören, aber fehlte es an Möglichkeiten, die Aktivität einzelner Zellen zu manipulieren und mit intrazellulären Verfahren genau zu beschreiben. „Bisher waren Untersuchungen zellulärer Vorgänge in Hirnschnitten und Analysen zellulärer Aktivität auf der Ebene des lebenden Gehirns zwei getrennte Welten“, sagt Michael Brecht. Der Brückenschlag zwischen diesen Welten ist ein Kernbereich seiner Arbeit. „Uns geht es darum, die Einzelzellfunktion im systemischen Kontext des Gehirns zu verstehen“, so Brecht. Was spielt die einzelne Zelle, eingebunden in dieses komplexe Netzwerk, eigentlich für eine Rolle? Was kann sie bewirken? Brecht, derzeit noch an der Erasmus Universität Rotterdam, hat den Ruf auf die Professur „Tierphysiologie/Systemneurobiologie und Neural Computation“ am Bernstein Center for Computational Neuroscience in Berlin angenommen und wird ab Herbst 2006 am Institut für Biologie der Humboldt-Universität zu Berlin forschen und lehren.

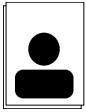
Schon in seiner Diplomarbeit an der University of California interessierte sich Brecht für die neuronalen Grundlagen von Verhalten. In seiner Promotion bei Wolf Singer am Max-Planck-Institut für Hirnforschung in Frankfurt widmete er sich Fragen der zeitlichen Kodierung im Mittelhirn der Katze. Von 1999 bis 2004 leitete er eine unabhängige Forschungsgruppe in der Abteilung

von Bert Sakmann am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg und wurde nach seiner Habilitation 2004 „Assistant Professor“ im Neuroscience Department des Medical Centers der Erasmus Universität Rotterdam.

In seiner Diplomarbeit widmete Brecht seine Forschung dem Tastsinn der Ratte und kehrte nach seiner Promotion zu diesem Thema zurück – wegen der „Eleganz des Systems“, wie er sagt. In den Regionen der Hirnrinde, die taktile Reize verarbeiten und die Bewegung der Tasthaare steuern, ist jedes Tasthaar durch eine leicht zu identifizierende Zellgruppe repräsentiert. Das macht den Tastsinn zu einem sehr guten System, um Struktur-Funktionsbeziehungen zu untersuchen. Darüber hinaus sind Tastbewegungen sehr einfach, verglichen zum Beispiel mit der Bewegungskoordination von Armen oder Fingern – die Tasthaare können nur vorwärts oder rückwärts bewegt werden. Diese einfachen Bewegungen können sehr genau quantifiziert werden. „Aus einer Kombination von zellulären Daten und Messungen am lebenden Gehirn kommt man in den letzten Jahren langsam zu einer quantitativen Beschreibung des ganzen Netzwerks. So etwas gibt es in anderen Hirnregionen noch nicht“, sagt Brecht.

In Untersuchungen am lebenden Tier hat Brecht zum Beispiel erforscht, was eine einzelne Zelle zum Bewegungsprogramm der Tasthaare beisteuern kann. „Es war eine unausgesprochene Annahme, dass die Aktivität von sehr großen Gruppen von Zellen nötig ist, um eine Bewegung auszulösen“, so Brecht. Aus verschiedenen Experimenten aber hatten Brecht und seine Mitarbeiter gute Hinweise darauf, dass die Zellen des Motor-





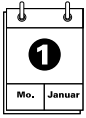
Wissenschaftler im Porträt

kortex, der Hirnregion, die Bewegungen steuert, sehr viel weniger Aktivität zeigen, als man bis dahin angenommen hatte. Diese Beobachtung veranlasste sie zu der Annahme, dass die Aktivität einzelner Zellen wesentlich bedeutungsvoller sein könnte, als vermutet. Sie reizten einzelne Zellen im motorischen Kortex und konnten feststellen, dass dadurch in der Tat ein Bewegungsprogramm ausgelöst werden kann – die Ratten bewegten ihre Tasthaare. „Im Vibrissenmotorkortex gibt es über eine Million Zellen – da ist es schon erstaunlich, dass das Tier auf eine geringe Aktivität in einer einzelnen Zelle mit einer deutlich sichtbaren und komplexen Bewegung reagiert“, so Brecht.

Um einzelne Zellen im Gehirn gezielter als bisher untersuchen zu können, nutzt Brecht moderne Technologien der Mikroskopie und hat diese weiterentwickelt. Klassische neurophysiologische Experimente am lebenden Tier sind „blind“ – die Wissenschaftler stimulieren Zellen oder leiten von ihnen ab, ohne zu wissen, welchen Zelltyp sie gerade untersuchen. Identifizieren können sie Zellen nicht oder nur im Nachhinein, wenn sie die Zelle markieren und anschließend im Gehirnschnitt analysieren. Das Verfahren ist mühsam, Untersuchungen von selteneren oder kleineren Zellen sind gar nicht möglich. Mit Hilfe der Zwei-Photonen Mikroskopie lassen sich fluoreszenzmarkierte Zellen direkt im Gehirn – im lebenden Gewebe – identifizieren. Diese Technologie hat Brecht mit Methoden der Neurophysiologie kombiniert und das „two-photon targeted patching“ (TPTP) entwickelt. TPTP erlaubt, gezielt die Aktivität von markierten Zellen im lebenden



Gehirn zu messen. „An Gehirnschnitten macht man solche Experimente mit unter dem Mikroskop identifizierten Zellen nun schon seit etwa zehn Jahren. Für die zelluläre Gehirnphysiologie war es revolutionär, dass man die Aktivität bestimmter Zellen gezielt registrieren konnte – man konnte auf einmal eine ganz andere Sorte von Experimenten machen“, so Brecht. „Wir hoffen, dass das TPTP auch ein ähnliches Potential hat und neue experimentelle Möglichkeiten für die Untersuchung des intakten Gehirns eröffnet.“



Elitestudiengang „Neurosciences“ in München

Im Rahmen des „Elitenetzwerk Bayern“ ist an der Ludwig-Maximilians-Universität München der Elitestudiengang „Neurosciences“ ins Leben gerufen worden. In insgesamt 33 Studiengängen bietet das Elitenetzwerk Bayern eine hervorragende Möglichkeit, das Potential besonders begabter Studierender individuell zu fördern. An der Konzeption des Studiengangs waren mehrere Wissenschaftler vom Bernstein Center for Computational Neuroscience (BCCN) federführend beteiligt. Sprecher des Studiengangs ist Benedikt Grothe, Direktor der Abteilung Neurobiologie am Biozentrum der Ludwig-Maximilians-Universität und ebenfalls Mitglied des BCCN. Der Elitestudiengang „Neurosciences“ ist als zweijähriger Masterstudiengang konzipiert. Voraussichtlicher Beginn des Studienangebotes ist 2007.

Erkenntnisfortschritte im Bereich der molekularen und zellulären Grundlagen neuronaler Aktivität, wie auch große Erfolge in der Bildgebung neuronaler Aktivität im lebenden menschlichen Gehirn, haben die Neurowissenschaften revolutioniert. Allerdings besteht noch eine große Wissenslücke, wenn es darum geht, die zellulären Mechanismen, die der Informationsverarbeitung zu Grunde liegen, mit höheren Gehirnfunktionen in Verbindung zu setzen. Um diese Lücke zu füllen, hat das M.Sc Programm „Neurosciences“ zum Ziel, eine neue Generation von Neurowissenschaftlern heranzubilden, die in einem systemischen / organismischen Bereich arbeiten. Das Studienprogramm wird sich daher auf systemische Fragen, wie die Informationsverarbeitung in komplexen neuronalen Schaltkreisen und deren Plastizität konzentrieren und dabei experimentelle und theoretische Ansätze verbinden. Darüber hinaus wird der Studiengang Fragen der sozialen und ethischen Verantwortung in diesem Kontext behandeln.

Der Elitestudiengang „Neurosciences“ ist essentieller Bestandteil eines integrierten Lehrkonzepts der Neurowissenschaften in München, das Wissenschaftler aus verschiedenen Institutionen in und um München einschließt. Ihre Expertise reicht von der Molekular- und Zellbiologie über systemische und theoretische Neurowissenschaften bis hin zur Verhaltensneurobiologie und Neurophilosophie.

Quelle / weitere Informationen:

http://www.elitenetzwerk-bayern.de/en/esg_neuro.html

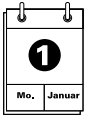
BCCN präsentieren sich beim „Deutschland in Japan“-Jahr

Vom 1. bis 4. Februar 2006 fand in Tokio das „Japan-Germany Symposium on Computational Neuroscience“ statt, auf dem sich die Bernstein Centers for Computational Neuroscience im Rahmen der Initiative „Deutschland in Japan 2005/2006“ präsentierten. Der Workshop wurde gemeinsam von den vier Bernstein Centers for Computational Neuroscience, dem RIKEN Brain Science Institute in Tokio sowie drei weiteren Japanischen Forschungseinrichtungen organisiert. Die Wissenschaftler trafen sich, um die wichtigsten zukünftigen Herausforderungen auf dem Gebiet der Computational Neuroscience zu identifizieren und Kooperationsprojekte zwischen den deutschen und japanischen Laboratorien anzustossen.

Ziel der Initiative „Deutschland in Japan 2005/2006“ war es, mit einer Vielzahl kultureller Veranstaltungen und wissenschaftlicher Symposien das Image von Deutschland als dynamischer, fortschrittlicher und kreativer Partner zu etablieren. Die Initiative wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Weitere Informationen:

<http://www.bernstein-centers.de/de/235.php>



Meldungen und Mitteilungen

“Bernstein Preis” 2006

Preis für Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler auf dem Gebiet der „Computational Neuroscience“.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat mit der Fördermaßnahme „Nationales Netzwerk Computational Neuroscience“ vier „Bernstein Centers for Computational Neuroscience“ gegründet. Diese leistungsstarken Zentren bilden die wesentlichen strukturellen Elemente innerhalb des nationalen Netzwerks.

Der „Bernstein Preis“ ist mit einem Stipendium ausgestattet, über das im Rahmen der Gesamtlaufzeit bis zu 1,250 Mio Euro beantragt werden können. Die Höchstdauer der Förderung ist für jedes Einzelvorhaben auf fünf Jahre beschränkt. Erwartet werden ausgewiesene, außergewöhnliche wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der Computational Neuroscience und ein wissenschaftliches Konzept für eine zukünftige Forschungsgruppe. Junge Nachwuchswissenschaftler(innen) können sich für sich selbst und ihre Forschungsgruppe bewerben. Die im Rahmen des „Bernstein Preises“ geförderten Projekte sollen zu einem integrativen Bestandteil des „Nationalen Netzwerkes Computational Neuroscience“ werden. Das BMBF plant weitere Ausschreibungen des „Bernstein Preises“.

Gefördert werden Forschungsprojekte, die von jungen, promovierten Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern, unabhängig von ihrer Nationalität, konzipiert und von ihnen an einer deutschen Forschungseinrichtung, inner- oder außerhalb der Bernstein Zentren, durchgeführt werden. Bedingung für eine Förderung ist die Einstellung der / des Nachwuchswissenschaftlerin / Nachwuchswissenschaftlers durch die beteiligte Forschungseinrichtung während der Förderungsdauer.

Weiterhin stellt die Forschungseinrichtung die Grundausrüstung, Räume und andere Infrastruktur zur Verfügung. Eine Bescheinigung der beteiligten Forschungseinrichtung muss dem Konzept des Projektvorhabens beigelegt werden.

Quelle: <http://www.bernstein-zentren.de/de/278.php>

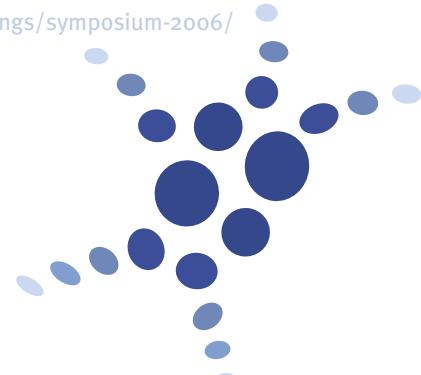
Weitere Informationen: <http://www.bernstein-zentren.de/de/273.php>

Zukünftige Veranstaltungen: BCCN Symposium 2006

Vom 1. bis zum 3. Oktober 2006 wird in Berlin das zweite Bernstein Symposium for Computational Neuroscience stattfinden. Es wird vier Blöcke mit Vorträgen von Wissenschaftlern der Bernstein-Zentren geben, sowie Posterpräsentationen, eine „Bernstein Lecture“ am Sonntagabend und eine Führung durch das Jüdische Museum Berlin vor dem Abendessen am Montagabend. Darüber hinaus wird auf der Tagung der „Bernstein Preis 2006“ vom BMBF verliehen. Im Rahmen der Tagung findet außerdem ein Doktorandensymposium für alle interessierten Doktoranden der Bernstein-Zentren statt sowie ein Workshop zum Thema „Schreiben für die Presse“ für Postdocs und fortgeschrittene Doktoranden.

Weitere Informationen und Anmeldung:

<http://bccn.neuroinf.de/meetings/symposium-2006/>



Koordinatoren der Bernstein Centers for Computational Neuroscience

Prof. Dr. Ad Aertsen
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Institut für Biologie III
Schänzlestraße 1
D – 79104 Freiburg
Email: aertsen@biologie.uni-freiburg.de
URL: www.bccn-freiburg.de

Prof. Dr. Ulrich Büttner
Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinik für Neurologie
Marchionistraße 15
D - 81377 München
Email: ubuettner@nefo.med.uni-muenchen.de
URL: www.bccn-muenchen.de

Prof. Dr. Theo Geisel
Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation
Bunsenstraße 10
D - 37073 Göttingen
Email: geisel@ds.mpg.de
URL: www.bccn-goettingen.de

Prof. Dr. Andreas V. M. Herz
Humboldt-Universität zu Berlin
Institut für Biologie
Invalidenstraße 43
D – 10115 Berlin
Email: a.herz@biologie.hu-berlin.de
URL: www.bccn-berlin.de

Impressum

Herausgeber:
Bernstein Centers for Computational Neuroscience
Berlin – Freiburg – Göttingen – Munich
<http://www.bernstein-centers.de>

Redaktion:
Dr. Katrin Weigmann
mail@k-weigmann.de

Koordination:
Dr. Tobias Niemann, Dr. Simone Cardoso de Oliveira,
Margret Franke, Dr. Isolde von Bülow

Gestaltung / Layout:
newmediamen, Berlin
<http://www.newmediamen.de>

Die Bernstein Centers for Computational Neuroscience werden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert und sind ein zentrales Element des „Nationalen Netzwerks Computational Neuroscience“. Die Fördermaßnahme soll die Bündelung wissenschaftlicher Kompetenz am Standort Deutschland ermöglichen sowie klinische und technologische Anwendungen theoretischer Ergebnisse im Bereich der Neurowissenschaften vorantreiben.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung