

Bernstein Netzwerk Computational Neuroscience

Bernstein Newsletter



Aktuelle Publikationen

Tinnitus – Neue Zellen im Gehirn – Vorhersage epileptischer Anfälle – Steuerung der Augenbewegung – Handbewegungen aus Hirnsignalen



Wissenschaftler im Porträt

Stefan Rotter, Randolph Menzel, Michael Frotscher



Mitteilungen und Meldungen

Stipendien zur Sloan-Tagung – Personalien – Ausschreibungen – Ereignisse



Tinnitus im mathematischen Modell

Tinnitus – ein Pfeifen oder Rauschen im Ohr ohne entsprechenden akustischen Reiz – kann durch Hörverlust verursacht werden. Unter welchen Umständen aber ist dies der Fall? Welche Mechanismen liegen dem zu Grunde? Roland Schaette und Richard Kempter vom BCCN und der Humboldt-Universität zu Berlin haben mithilfe von Computersimulationen Antworten auf diese Fragen gefunden.

Tinnitus entsteht in der Hörbahn des zentralen Nervensystems. Bei Tieren wurde tinnitusartige Aktivität von Nervenzellen – sogenannte Hyperaktivität – unter anderem im dorsalen cochlearen Nucleus (DCN) gefunden, der ersten Verarbeitungsstufe für akustische Informationen. Nervenzellen des DCN empfangen Signale direkt aus dem Hörnerv und reagieren darauf mit neuronalen Entladungen – man sagt, sie „feuern“. Aber auch ohne akustische Reize sind die Zellen des Hörnervs und der Hörbahn aktiv, sie feuern spontan mit einer bestimmten Rate, der „spontanen Feuerrate“ – vergleichbar mit dem Hintergrundrauschen elektronischer Geräte. Verschiedene Studien zeigen, dass Hörverlust die spontane Aktivität von Nervenzellen im DCN erhöhen kann und dass dies von Tieren als eine Art Tinnitus wahrgenommen wird. In einem theoretischen Modell erklären Schaette und Kempter erstmals den Zusammenhang zwischen Hörverlust und Tinnitus.

Nach Hörverlust reagieren der Hörnerv und die Neurone entlang der Hörbahn nur noch auf laute Geräusche, für leisere Geräusche unterhalb der erhöhten Hörschwelle feuern sie spontan. Viele Neurone sind dadurch insgesamt weniger aktiv. Dies könnte einen Mechanismus namens „homöostatische Plastizität“ aktivieren, der dafür

sorgt, dass Neurone weder zu viel noch zu wenig Aktivität zeigen. Ist die durchschnittliche Aktivität der Neurone zu niedrig, steigert Homöostase ihre Sensitivität. Wie die Wissenschaftler in ihrem Modell zeigen konnten, reagieren die Neurone dadurch sehr viel stärker auf die Aktivität des Hörnervs, insbesondere steigen ihre spontanen Feuerraten an.

Wie Schaette und Kempter außerdem in ihrem Modell demonstrieren, trifft dieser Mechanismus aber nur auf bestimmte Typen von Neuronen zu – so zum Beispiel auf sogenannte Typ III Neurone des DCN. Diese Neurone werden von Schall vornehmlich aktiviert. Nach Hörverlust sinkt daher zunächst ihre durchschnittliche Aktivität und der oben beschriebene Mechanismus setzt ein: die Homöostase muss gegensteuern, um die Aktivität wieder anzuheben, was dann auch die spontane Feuerrate erhöht. Typ IV Neurone hingegen werden durch Schall je nach Lautstärke aktiviert oder gehemmt. Hörverlust wirkt sich auf ihre durchschnittliche Aktivität kaum aus, entsprechend weniger anfällig sind sie. Diese Vorhersage des Modells der Berliner Wissenschaftler deckt sich mit experimentellen Befunden: Bei Nagetieren überwiegen Typ III-Zellen, bei ihnen wurde tinnitusartige Hyperaktivität im DCN gefunden. Bei Katzen hingegen, die vor allem Typ IV-Neurone haben, wurde eine solche Aktivität noch nicht festgestellt.

„Unsere Studien dienen dazu, grundsätzlich den Zusammenhang zwischen Hörverlust und Tinnitus zu verstehen“, erklärt Kempter. Ist dieser Zusammenhang etabliert, ließen sich daraus auch mögliche Therapiemaßnahmen ableiten. „Unsere Hoffnung wäre, dass gezielte Beschallung mit akustischen Signalen im richtigen Frequenzbereich die durch Hörverlust verursachte Hyperaktivität zurücktreiben könnte“, so Kempter.

Quelle: Schaette R, Kempter R: *Europ J Neurosci* 2006; 23:3124-38.
Schaette R, Kempter R: *Hear Res* 2008; 240:57-72.



Neue Zellen im Gehirn

Das Gehirn ändert sich ein Leben lang. Wenn wir uns an etwas erinnern können, liegt das daran, dass das betreffende Ereignis Spuren im Gehirn hinterlassen hat. Ständig werden die Verbindungen zwischen den Zellen umorganisiert und neu entstandene Zellen in das Netzwerk integriert. Welche Rolle die Entstehung neuer Nervenzellen im Gehirn bei der Reorganisation neuronaler Strukturen spielt, hat Markus Butz vom Bernstein Zentrum für Computational Neuroscience und der Universität Göttingen gemeinsam mit Arjen van Ooyen aus Amsterdam und weiteren Kollegen aus Bielefeld untersucht. Die Wissenschaftler zeigten, dass zusätzliche Gehirnzellen nicht immer die Lernfähigkeit erhöhen. Zu viele neue Zellen können das Knüpfen weiterer Verbindungen im Gehirn sogar hemmen.

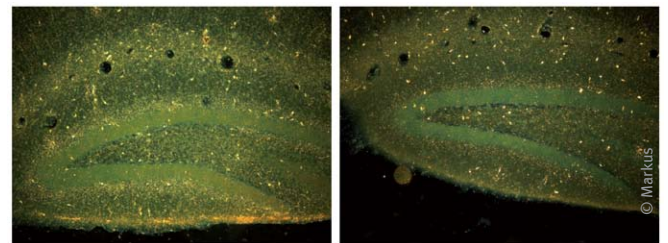
Viele kognitive Prozesse sind darauf angewiesen, dass das Gehirn ständig neue Zellen produziert. Wissenschaftler haben deshalb bislang angenommen, dass neue Zellen grundsätzlich die Reorganisationsfähigkeit des Gehirns und damit die Lernfähigkeit erhöhen. Dieser positive Einfluss von neuen Zellen auf die Umstrukturierung des Gehirns hat aber offenbar seine Grenzen. Wie die Wissenschaftler um Butz nun erstmals gezeigt haben, können zu viele neue Zellen die Entstehung neuer Verbindungen sogar hemmen. Das Team untersuchte den Zusammenhang zwischen Zellteilung und der Entstehung neuronaler Verknüpfungen im Hippokampus von Wüstenrennmäusen. Der Hippokampus ist für die Übermittlung von Informationen in das Langzeitgedächtnis zuständig. Er zeichnet sich dadurch aus, dass hier ein Leben lang sehr viel Zellteilung und neuronale Reorganisation stattfindet.

Wenn Wüstenrennmäuse isoliert und mit wenig Anregung großgezogen werden, entwickeln sie Verhaltensstörungen: Sie sind ängstlich und zeigen stereotypes Verhalten. Das geht ein-

her mit anatomischen Anomalien in der Struktur des Gehirns, es werden nicht genügend neue Verbindungen geknüpft. Dieser Mangel an struktureller Reorganisation ist auf eine zu starke Zellteilung zurückzuführen. Wie die Wissenschaftler zeigten, lässt sich die strukturelle Reorganisation im Gehirn dieser Mäuse nahezu auf ein Normalmaß steigern, wenn die Zellteilung künstlich verringert wird. Welcher Mechanismus dieser Behinderung neuronaler Reorganisation durch überschüssige neuronale Zellen zu Grunde liegt, untersuchten sie im Computermodell.

Freie neuronale Kontakte sind eine Voraussetzung dafür, dass sich das neuronale Netzwerk umorganisieren kann. Neue Zellen, die gerade erst aus einer Zellteilung hervorgegangen sind, produzieren sogenannte „neurotrophe Faktoren“, die solche Kontakte anziehen. Auf diese Weise werden die neuen Zellen ins Netzwerk integriert. Gibt es aber zu viele neue Zellen, werden alle vorhandenen Kontaktstellen besetzt – eine anschließende Reorganisation zwischen den bereits bestehenden Zellen wird dadurch behindert. Das führt zu einer falschen Organisation des Netzwerks. Eine solche Fehlorganisation, so spekulieren die Forscher, kann auch zu Epilepsie führen.

Quelle: Butz, M., Teuchert-Noodt, G., Grafen, K., van Ooyen, A. Hippocampus, Online-Publikation, 14. Mai 2008



Hirnschnitte des Hippokampus nach Silberfärbung im Dunkelfeldmikroskop. Wächst das Tier im Gehege auf, zeigt sich ein stärkerer neuronaler Umbau (gelbe Körnchen, linkes Bild), als bei Käfigtieren (rechtes Bild)



Automatisch epileptische Anfälle erkennen

Epilepsie-Patienten leiden unter plötzlichen Krampfanfällen, die durch die gleichzeitige Entladung vieler Nervenzellen im Gehirn ausgelöst werden. Jeder Anfall trifft sie wie aus heiterem Himmel – wenn sich ein Gewitter neuronaler Aktivität im Gehirn zusammenbraut, bekommen sie davon nichts mit.

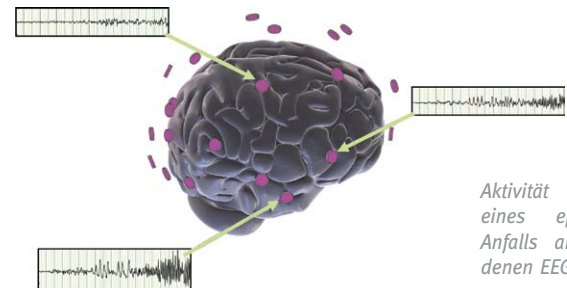
Wissenschaftler um Ralph Meier und Ad Aertsen am BCCN und der Universität Freiburg haben nun eine Methode entwickelt, mit der die Gehirnströme der Patienten gemessen und gleichzeitig automatisch ausgewertet werden können. Da Veränderungen neuronaler Aktivität meist einige Sekunden vor den ersten äußeren Anzeichen des Anfalls auftreten, könnten Patienten und Klinikpersonal mit dieser Methode bei einem nahenden Anfall vorgewarnt werden. In Zukunft hofft man außerdem auf die Entwicklung von Implantaten, die gezielt Gehirnströme beeinflussen, um einem beginnenden Anfall entgegenzuwirken. Für solche Systeme ist die rechtzeitige Erkennung des nahenden Anfalls eine Voraussetzung.

Dem Freiburger Verfahren zur Datenauswertung liegt die Elektroenzephalographie (EEG) zu Grunde. Mithilfe von auf der Kopfhaut angebrachten Elektroden werden Spannungsveränderungen des Gehirns durch die Schädeldecke gemessen. Bei einem epileptischen Anfall kommt es – je nach Anfallstyp – zu verstärkten Entladungen in bestimmten Frequenzbereichen oder es treten ungewöhnliche Entladungsmuster auf. Auch im gesunden EEG treten Schwingungen in verschiedenen Frequenzbereichen auf, die jeweils bestimmte Zustände des Gehirns wie Schlaf, Dösen oder Erregung widerspiegeln. Diese gesunden Schwingungsmuster mit Hilfe mathematischer Algorithmen von den epileptischen Entladungen verlässlich zu unterscheiden, ist das Ziel der Freiburger Wissenschaftler.

Bisher gab es schon einige Ansätze, mit Hilfe von mathematischen Algorithmen die Auswertung des EEG zu automatisieren. Nicht jedes Verfahren aber eignet sich für jede Form von Anfällen. Um eine optimale Erfassung aller Anfallstypen zu gewährleisten, nutzten die Wissenschaftler um Meier daher verschiedene mathematische Auswertungsverfahren parallel. „Unsere Methode bedarf keiner individuellen Anpassung, darüber hinaus eignet sie sich für alle Anfallstypen“, erklärt Meier.

Auf etwa 1400 Stunden Langzeit-EEG mit insgesamt 91 verifizierten Anfällen wendeten Meier und seine Kollegen das Verfahren an, um seine Leistungsfähigkeit zu überprüfen. Fast alle Anfälle wurden von dem Verfahren rechtzeitig erkannt. Nur etwa einmal alle zwei Stunden produzierte ihr System eine Fehlankündigung eines Anfalls, der dann nicht stattfand. Damit zeigt das Verfahren eine bessere Erkennungsgenauigkeit, als bisherige Methoden. Zusätzlich konnte das System verschiedene Anfallverläufe voneinander unterscheiden und trägt damit zur Epilepsiediagnose bei. „Im Prinzip ist das Programm bereit für eine klinische Anwendung, es sind nur noch ein paar technische Hürden bei der routinemässigen Anbindung an die klinische Datenerfassung zu nehmen“, sagt Meier.

Quelle: Meier, R., Dittrich, H., Schulze-Bonhage, A. & Aertsen, A. (2008). J Clin Neurophysiol. 2008 Jun;25(3):119-31.



Aktivität zu Beginn eines epileptischen Anfalls an verschiedenen EEG Elektroden



Augenbewegungen im Modell

Wenn wir einem sich bewegenden Objekt mit den Augen folgen, berechnet das Gehirn dazu die Geschwindigkeit des Objektes und passt die Augenbewegung daran an. Das allein ist schon eine enorme Leistung, aber das Gehirn kann noch mehr. Zieht ein Auto an uns vorbei, wird es schneller beschleunigen oder bremsen, als ein Fußgänger. Dementsprechend reagiert auch die Steuerung der Augenbewegung auf Geschwindigkeitsänderungen von schnellen Objekten sensitiver, als auf die von langsamen Objekten. „Gain Control“ (Verstärkungskontrolle) heißt dieses Phänomen im Fachjargon. Wo im Gehirn die Verstärkungskontrolle berechnet wird und welche neuronalen Verschaltungen dem zu Grunde liegen, haben Wissenschaftler um Ulrich Nuding, Stefan Glasauer und Ulrich Büttner vom BCCN und der Ludwig-Maximilians-Universität München in einem mathematischen Modell postuliert und experimentell überprüft. Ihre Ergebnisse sind auch für die Diagnose von Augenbewegungsstörungen relevant.

Aus Verhaltensexperimenten am Menschen und aus neurophysiologischen Studien ist schon einiges über die Steuerung der Augenbewegung bekannt. Verschiedene kortikale Hirnregionen sind bei der Entstehung der Augenfolgebewegung beteiligt: die Area MST im parieto-temporalen Kortex und die frontalen Augenfelder (FEFs). Dabei spiegeln Nervenzellen in der Area MST vor allem die Geschwindigkeit der Augen- oder Zielbewegung wider, Zellen der FEFs reagieren vor allem auf Änderungen der Geschwindigkeit. Ziel der Münchner Wissenschaftler war es, diese Erkenntnisse in einem Computermodell, das die Augenbewegungssteuerung erklärt, zusammenzuführen.

Das Modell der Wissenschaftler simuliert die wichtigsten Verschaltungen, die zur Steuerung der Augenfolgebewegung nötig sind. In der Area MST wird die Geschwindigkeit des Ziel-



Transkraniale Magnetische Stimulation

objektes berechnet, um diese mit der momentanen Augengeschwindigkeit zu vergleichen und daran anzupassen. Die FEFs sind der postulierte Ort der Verstärkungskontrolle: hier wird die Sensitivität der Augenbewegung für Geschwindigkeitsänderungen festgelegt. Je schneller sich ein Objekt bewegt, desto größer die Anpassungsfähigkeit. „Damit ist es uns erstmals gelungen, zu erklären, wofür die parallelen anatomischen Pfade in der Verarbeitung gut sein können“, sagt Glasauer.

Zur Überprüfung des Modells ließen die Wissenschaftler zusammen mit Kollegen am University College London Probanden einem Punkt auf dem Bildschirm mit den Augen folgen. Die Aktivität der FEFs wurde dabei kurzzeitig durch Transkraniale Magnetische Stimulation gestört, eine Technologie, mit der gezielt bestimmte Gehirnregionen für wenige Sekunden beeinflusst werden können. Diese Experimente bestätigten die Vorhersagen des Modells. So lange sich das beobachtete Objekt mit konstanter Geschwindigkeit bewegte, wirkte sich eine Störung der FEFs kaum auf die Augenbewegungssteuerung aus. Die Sensitivität der Augenbewegung für Geschwindigkeitsänderungen aber nahm bei gestörter FEF bei höheren Geschwindigkeiten nicht ausreichend zu. Demnach wird in den FEFs die Verstärkungskontrolle in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit des Auges oder des Ziels ermittelt. Diese Sensitivitätsänderung weist interessante Parallelen zur visuellen Aufmerksamkeitssteuerung auf, bei der ebenfalls die FEFs eine wichtige Rolle spielen und kann daher als Aufmerksamkeitsmechanismus im Augenfolgesystem betrachtet werden.

Quelle : Nuding, U., Ono, S., Mustari, M.J., Büttner, U. & Glasauer, S. *J Neurophysiol.* 2008; 99(6):2798-808.

Nuding, U., Kalla, R., Muggleton, N.G., Büttner, U., Walsh, V. & Glasauer, S. *Cerebral Cortex.* 2008; online publiziert 1. Okt. 08



Handbewegungen aus nicht-invasiven Hirnsignalen

„Brain Machine Interfaces“ (BMI) sind Technologien, die es erlauben, mit Signalen aus dem Gehirn Computer oder Prothesen zu steuern. Wissenschaftler hoffen, dass schwerstgelähmte Patienten mit diesen Methoden in Zukunft künstliche Gliedmaßen mit ihren Gedanken steuern können. Grundsätzlich unterscheidet man invasive und nicht-invasive BMI-Technologien – je nachdem, ob die neuronale Aktivität mit feinen Elektroden abgeleitet wird, die in das Gehirn implantiert werden müssen, oder mit Sensoren, die auf der Kopfhaut angebracht werden. Nicht-invasive Technologien sind wesentlich leichter und nahezu risikofrei zu handhaben. Dafür haben sie den Nachteil der deutlich geringeren räumlichen Auflösung. Carsten Mehring (BCCN und Universität Freiburg) und seinen Kollegen aus Freiburg und Tübingen ist es dennoch gelungen, ein Bewegungssignal aus der Großhirnrinde nicht-invasiv abzuleiten, welches bisher invasiven BMIs vorbehalten war.

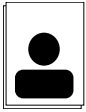
Invasive und nicht-invasive BMIs unterscheiden sich nicht nur in der technischen Vorgehensweise, sondern auch darin, auf welcher räumlichen Ebene neuronale Signale zur Steuerung von Bewegungen abgegriffen werden. Bei nicht-invasiven Methoden wird die Gehirnaktivität durch die Schädeldecke gemessen. Man erhält ein diffuses Bild, wie bei einem Blick durch eine Milchglasscheibe. Typischerweise werden bei dieser Technologie daher Gehirnsignale verwendet, die von großen Neuronengruppen erzeugt werden. Patienten oder Probanden müssen beispielsweise lernen, willentlich bestimmte elektrische Spannungsschwankungen in der Hirnrinde hervorzurufen, die dann zur Steuerung eines Cursors auf einem Bildschirm übersetzt werden. Invasive Technologien hingegen erlauben es, mit implantierten Elektroden die Aktivität von einzelnen Nerven-

zellen und kleineren Neuronengruppen direkt aus dem motorischen Cortex abzuleiten – der Hirnregion, die wesentlich für die Durchführung willkürlicher Bewegungen zuständig ist.

Den Wissenschaftlern um Mehring ist es nun erstmals gelungen, auch mit nicht-invasiven Methoden spezifische Bewegungssignale direkt aus dem motorischen Cortex auszu-lesen. Mithilfe der Magnetoenzephalographie (MEG) und der Elektroenzephalographie (EEG) konnten sie allein aus der Gehirnaktivität ablesen, in welche von vier Richtungen ein Proband seine Hand bewegte. Mit der EEG werden Spannungsveränderungen und mit der MEG magnetische Signale gemessen, die an der Kopfoberfläche durch die elektrischen Ströme aktiver Nervenzellen verursacht werden. Gegenüber bisheriger nicht-invasiver Verfahren hat der Ansatz der Wissenschaftler um Mehring einen entscheidenden Vorteil: die Steuerung einer Prothese oder eines Cursors würde ganz intuitiv wie bei natürlichen Handbewegungen erfolgen und somit möglicherweise deutlich weniger Training erfordern.

Im Rahmen einer Folgestudie führen die Forscher nun Versuche mit gesunden Probanden durch, bei denen dieser neue Ansatz zur Ansteuerung eines Computer mit Hilfe nicht-invasiver Gehirnsignale umgesetzt werden soll. Sie weisen allerdings auch darauf hin, dass die Genauigkeit eines solchen Systems nicht der invasiver Systeme entsprechen wird. Basierend auf den neuen Forschungsergebnissen könnte es jedoch möglich sein, einen Teil der Vorteile dieses direkten und natürlichen Ansatzes zur Prothesen- und Cursorkontrolle zu nutzen ohne den hohen Risiken einer Sensorenimplantation ausgesetzt zu sein.

Quelle: [Waldert, S., Preissl, H., Demandt, E., Braun, C., Birbaumer, N., Aertsen, A. & Mehring, C. \(2008\). J Neurosci. 28\(4\):1000-8.](#)



Stefan Rotter

Struktur und Funktion neuronaler Netzwerke

„Wie ein Insektenkundler“ – so sagte einst der bedeutende Neuroanatom Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) – suche er nach den Zellen des Gehirns, diesen „mysteriösen Schmetterlingen der Seele, deren Flügelschlag eines Tages – wer weiß? – das Geheimnis des geistigen Lebens aufdeckt“. Mit akribischer Genauigkeit beschrieb er die Struktur des Gehirns, die Form und Verknüpfungen der Neurone – damit spätere Generationen von Wissenschaftlern irgendwann einmal auch dessen Arbeitsweise verstehen.

Den Zusammenhang zwischen der Struktur und der Funktion des Gehirns zu ergründen, hat sich Stefan Rotter, seit April 2008 Bernstein Professor am BCCN Freiburg, zur Aufgabe gemacht. Oder genauer: „den Zusammenhang zwischen der Struktur der Netzwerke und der neuronalen Dynamik“, wie Rotter erklärt. Wenn das Gehirn Sinneseindrücke verarbeitet, Bewegungen steuert oder Gedächtnisinhalte abrufen, verschlüsselt es Information im raum-zeitlichen Muster neuronaler Impulse. Schon ein Kubikmillimeter Großhirnrinde enthält etwa 100.000 Nervenzellen und jede von ihnen geht etwa 10.000 Verknüpfungen mit anderen Nervenzellen ein. Die Frage, wie die Struktur des entstehenden neuronalen Netzwerks und dessen Aktivitätsdynamik zusammenhängen, kann man derzeit nur in aufwändigen Computersimulationen analysieren.

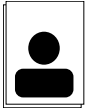
Zur Beschreibung der „Schaltkreise“ biologischer Gehirne, sowie der elektrischen Phänomene, die sich darin abspielen, bedient sich Rotter verschiedener mathematischer Methoden. Eine Anwendung der Theorie stochastischer Graphen auf Nervennetze beispielsweise wurde in der Arbeitsgruppe von Rotter entschieden vorangetrieben. Mit dieser Methode lassen



sich Netzwerke untersuchen, über die zunächst nur statistische Informationen zur Verfügung stehen. Und genau dies ist die Situation hier: „Man kennt nicht jede einzelne Verbindung zwischen den Zellen. Die Neuroanatomie kann uns auf absehbare Zeit lediglich statistische Gesetze für das Vorhandensein von Synapsen zwischen bestimmten Neuronentypen liefern“, sagt Rotter.

Netzwerke mit Hilfe von Mathematik und Computer zu modellieren ist aber nur eine Seite der Medaille. „Es ist wichtig, die neuronalen Modelle an die Daten anzupassen, die man in Experimenten gewinnt“, so Rotter. In enger Kooperation mit Experimentatoren, wie zum Beispiel den Wissenschaftlern um Ulrich Egert und Clemens Boucsein am BCCN Freiburg, nutzt Rotter zur Analyse statistische Verfahren, mit denen Regeln und Strukturen aus Messdaten abgeleitet werden können. Solche Methoden werden in anderen Zusammenhängen eingesetzt, um etwa den Zeitverlauf von Börsenkursen oder die Topologie des Internets zu untersuchen. Rotter überträgt diese Techniken auf die Analyse des Gehirns und seiner Funktion.

Rotter hat Mathematik und Physik studiert und entdeckte erst nach seinem Studium für sich neue Herausforderungen in den Neurowissenschaften. „In vielen Bereichen der Mathematik arbeitet man eher als Eigenbrötler und die unter Hirnforschern praktizierte Zusammenarbeit mit Kollegen ganz unterschiedlicher Disziplinen und Denkschulen war eine sehr erfrischende Erfahrung für mich. Auch wenn ich ganz neu lernen musste, mich mit Anderen über Wissenschaft auszutauschen“, erzählt



WISSENSCHAFTLER IM PORTRÄT

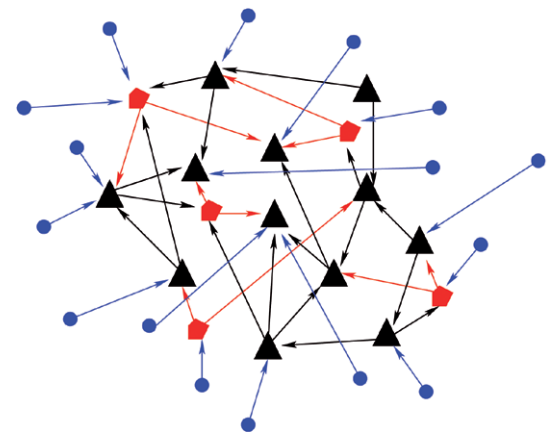
Rotter. Letztendlich hat ihm das aber so gut gefallen, dass er am Tübinger Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik in der Gruppe von Valentino Braitenberg promovierte, später bei Ad Aertsen in Freiburg eine Theoriegruppe leitete und bis heute seinem Forschungsgebiet treu geblieben ist. Mit seiner Begeisterung für Forschung über Disziplingrenzen hinweg konnte Rotter inzwischen schon den einen oder anderen Mathematiker anstecken. „Die Zahl der Leute in meiner Arbeitsgruppe, die Mathematik für die Hirnforschung einsetzen wollen, wächst“, sagt er.

Bei seiner Suche nach dem Zusammenhang zwischen Struktur und Dynamik im Gehirn konzentriert sich Rotter besonders auf große Netzwerke – denn diese haben besondere Eigenschaften, die von kleinen Netzen, und schon gar nicht von einzelnen Neuronen, geteilt werden. Zum Beispiel verändern sich die Eigenschaften von Nervenzellen, wenn sie viele Eingangssignale gleichzeitig erhalten – was vor allem in der Großhirnrinde der Fall ist, wo Zellen stark rückgekoppelt miteinander verknüpft sind. Wenn man dies berücksichtigt, so zeigten Rotter und seine Kollegen, bleibt ein ausreichend großes Netzwerk, das einmal angeregt wurde, aktiv – auch ohne weiteren Anstoß von aussen. Diese Art von Aktivität, so lässt sich vermuten, bildet im Gehirn den „Baustoff“ für Gedanken und Erinnerungen – denn nicht jeder Geistesblitz hat seine Ursache in einem unmittelbaren Sinnesreiz.

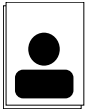
Die Analyse großer Netzwerke ist eine komplexe Aufgabe. Noch komplizierter wird es, wenn man berücksichtigt, dass sich diese Netzwerke ständig verändern. Wenn wir etwas erleben, sehen oder hören, spiegelt sich das nicht nur in der Aktivität der Nervenzellen wider, es hat letztendlich auch Konsequenzen für die Verknüpfungsstruktur des Netzwerks – genau solche Wachstumsprozesse sind vermutlich die Grundlage für Lernen und Gedächtnis. „Die Aktivität der Neurone bedingt neue

Verknüpfungen, und neue Verknüpfungen führen wiederum zu einer veränderten neuronalen Dynamik“, erklärt Rotter. In einem Projekt mit Markus Diesmann vom RIKEN Brain Science Institute in Japan und weiteren Kollegen untersucht er, welchen Einfluss diese verwickelte Wechselwirkung auf die Struktur von Netzwerken hat.

Praktische Anwendungen ergeben sich aus Rotters Arbeiten vor allem in der Biomedizin, zum Beispiel für die Neuroprothetik. Signale aus dem motorischen Cortex, der Hirnregion, in der Bewegungen geplant und gesteuert werden, kann man im Prinzip nutzen, um mit der „Kraft der Gedanken“ künstliche Gliedmaßen zu steuern oder einen Computer zu bedienen. Schwerstgelähmten Patienten könnte auf diese Weise enorm geholfen werden. Zusammen mit Kollegen befasst sich Rotter insbesondere mit der Frage, welche Art von Information mit verschiedenen Mess- und Decodierungsverfahren direkt aus dem Gehirn ausgelesen werden kann. Rotter stellt fest: „Wir machen an sich Grundlagenforschung, aber die kann manchmal sehr anwendungsrelevant sein“.



Modell eines kortikalen Netzwerks mit erregenden (schwarz) und hemmenden (rot) Neuronen. Externe Eingänge (blau) wirken wie ein Wärmebad



Randolf Menzel

Kognitionsforschung an Bienen

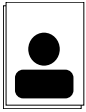
“Weil die Bienen so kleine Gehirne haben, hat man lange geglaubt, dass sich ihr Verhalten durch eine begrenzte Zahl sehr einfacher Operationen erklären lässt”, sagt Randolf Menzel, Professor für Neurobiologie an der Freien Universität Berlin und am BCCN Berlin. Mit raffiniert angelegten Experimenten und modernen Technologien haben Menzel und seine Mitarbeiter eine Wende in der Betrachtungsweise der kognitiven Fähigkeiten kleiner Gehirne herbeigeführt. “Wir konnten zeigen, dass ein solch elementarer Erklärungsansatz nicht ausreicht, um das komplexe Sozialverhalten, die Navigation und das Lernverhalten der Bienen zu erklären. Vielmehr haben die Tiere ganz erstaunliche kognitive Fähigkeiten”.

Am 27. März 2008 wurde Menzel für seine herausragenden Arbeiten zu den kognitiven Fähigkeiten von Honigbienen mit dem internationalen Forschungspreis der Fondation Fyssen ausgezeichnet. Der Preis wurde mit einem Festakt in Paris übergeben. Die Fondation Fyssen unterstützt Forschungsarbeiten zu neuronalen Grundlagen kognitiver Mechanismen wie Denken, Lernen oder Fühlen. Menzel hat in Tübingen und Frankfurt Biologie, Chemie und Physik studiert. 1972 wurde er Professor am Zoologischen Institut der TH Darmstadt, bevor er 1976 einen Ruf an das Institut für Neurobiologie an der FU Berlin annahm. Für seine Forschungsarbeiten wurde er bereits mehrfach ausgezeichnet. Unter anderem erhielt er im Jahre 1991 den Gottfried-Wilhelm-Leibniz-Preis der Deutschen Forschungsgemeinschaft, im Jahre 2000 den Körberpreis für die Europäische Wissenschaft und 2004 die Karl-Ritter von Frisch-Medaille der Deutschen Zoologischen Gesellschaft. Im Jahre 2007 wurde Menzel die Ehrendoktorwürde der Universität Toulouse verliehen.



Trotz ihres recht kleinen Nervensystems lernen Bienen sehr schnell. Sie prägen sich Merkmale in der Landschaft ein, um sich in ihrer Umgebung zu orientieren, sie kommunizieren und lernen voneinander. Ihr “Schwänzeltanz”, mit dem sie sich die Lage neuer Futterquellen mitteilen, ist wohl die komplexeste Form der Kommunikation bei Invertebraten.

Was aber geht in den Gehirnen der Bienen genau vor, bei ihren Navigationsleistungen, bei der Futtersuche und während sie Informationen aus dem Tanz aufnehmen? Wie Menzel zeigen konnte, haben Bienen eine komplexe geometrische Karte im Kopf, in die sie Richtungs- und Entfernungsinformation aus dem Schwänzeltanz einordnen. So finden sie den Weg zur angezeigten Futterquelle nicht nur von ihrem Bienenstock aus, wo sie den Tanz beobachtet haben, sie fliegen auch Umwege zu bekannten Stellen oder nehmen Abkürzungen. Darüber hinaus treffen Bienen Entscheidungen: Sie vergleichen neue Informationen, die sie aus dem Tanz erlernen, mit bereits Bekanntem und probieren in ihren Suchflügen verschiedene Optionen aus. In neueren Experimenten suchen Menzel und seine Kollegen nach den neuronalen Korrelaten für Lern- und Entscheidungsvorgänge. “Die Biene ist sehr kooperativ und eignet sich gut für solche Experimente. Sie zeigt auch unter Laborbedingungen komplexe Lernformen, die wir nun physiologisch untersuchen können”, sagt Menzel.



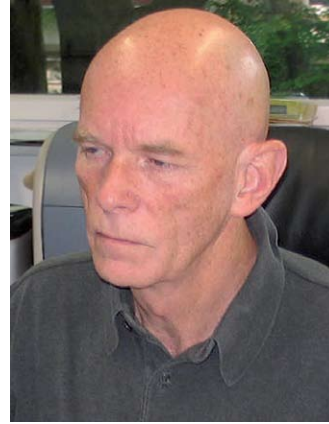
Michael Frotscher

Hertie Seniorprofessur 2007

Zeit haben, sich auf die Forschung zu konzentrieren, ist der Traum vieler Wissenschaftler. Mit dem Erhalt der Hertie Seniorprofessur für Neurowissenschaften ist dieser Traum für Michael Frotscher (BCCN Freiburg) am Ende seiner wissenschaftlichen Laufbahn wahr geworden. Die Stiftungsprofessur hat zum Ziel, das oft sehr große Forschungspotential, das ältere Wissenschaftler darstellen, zu erhalten. Über fünf Jahre werden die Preisträger von Pflichten der Verwaltung entbunden und bleiben der Forschung auch über das 65ste Lebensjahr hinaus erhalten.

Michael Frotscher studierte an der Humboldt-Universität Berlin Medizin und begann dort seine wissenschaftliche Tätigkeit. Nach der Flucht in die Bundesrepublik 1979 begann er am Max-Planck-Institut für Hirnforschung in Frankfurt eine neue Karriere. Seit 1989 ist er Direktor am Institut für Anatomie und Zellbiologie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Der Schwerpunkt von Frotschers Forschungsinteresse ist die Frage, wie eine so komplexe Struktur wie das Nervensystem entsteht und welchen Einfluss bestimmte strukturelle Eigenschaften auf die Funktionsweise des Gehirns haben.

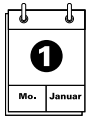
Millionen von Zellen entstehen während der Entwicklung des Gehirns. In welche Gehirnregionen die Zellen jeweils einwandern und wie sie sich miteinander zu einem Netzwerk verbinden, muss sehr genau aufeinander abgestimmt sein, damit am Ende eine funktionsfähige Struktur entsteht. Dazu kommunizieren die Zellen über molekulare Signale miteinander. Welche Rolle dabei einzelne Signalmoleküle spielen, hat Frotscher mit seinen Kollegen untersucht.



Ein besonderes Augenmerk Frotschers liegt dabei auf dem Hippokampus, einer sehr geordneten Struktur mit verschiedenen Schichten von Nervenzellen, die unterschiedliche Aufgaben wahrnehmen. Frotscher und seine Mitarbeiter haben herausgefunden, dass ein Protein namens Reelin wesentlich am Aufbau der Zell- und Faserschichten im Hippocampus beteiligt ist. Darüber hinaus hat Reelin die Aufgabe, Gliazellen zu helfen, ein Gerüst zu bauen, auf dem andere Zellen entlang wandern können. Störungen dieser Wanderungsprozesse können der Anlass für epileptische Anfälle und andere Funktionsstörungen sein.

Wie bei einer sehr komplexen Maschine kann man auch beim Nervensystem aus der Untersuchung des Aufbaus etwas über seine Funktion erfahren. Frotscher und seine Kollegen untersuchen unter anderem die Struktur der Synapsen, der Verbindungen zwischen den Nervenzellen. Mit modernen elektronenmikroskopischen Verfahren – Schockgefrieren des Gewebes unter Hochdruck – wollen sie verstehen, wie sich die Struktur von Synapsen bei ihrer Funktion ändert.

Für seine vielfältigen Forschungsarbeiten hat Frotscher zahlreiche Auszeichnungen erhalten, so auch im Jahre 1993 den Leibniz Preis. Er gilt als einer der weltweit führenden Wissenschaftler auf dem Gebiet der Entwicklung und Funktion des Hippokampus.



Stipendien zur Teilnahme an Jahrestagung der Sloan-Zentren

Erstmals in diesem Jahr erhielten zehn Doktoranden und Post-Docs des Bernstein Netzwerks ein Stipendium der Swartz Foundation zur Teilnahme am Jahrestreffen der Sloan-Swartz Zentren, das dieses Jahr vom 19.-22. Juli in Princeton (New Jersey) stattfand. Im Gegenzug werden Amerikanische Doktoranden und Post-Docs Stipendien zur Teilnahme am kommenden Bernstein Symposium im Oktober 2008 in München verliehen. Dieser erste Schritt zu einem transatlantischen Austauschprogramm zwischen dem Bernstein Netzwerk und den Sloan-Swartz Zentren, den führenden Forschungseinrichtungen im Bereich Computational Neuroscience in den USA, geht auf eine Initiative von Hirsh Cohen (Wissenschaftlicher Direktor der Swartz Foundation) und Andreas Herz (Koordinator des BCCN München) zurück.

Personalia

Jan Benda, Gewinner des Bernstein Awards 2007, wechselte im August 2008 von Berlin an die LMU München. Mit seiner Nachwuchsgruppe untersucht er die Prinzipien der neuronalen Signalverarbeitung am Beispiel des elektrosensorischen Systems von schwach-elektrischen Fischen und des auditorischen Systems von Heuschrecken und Grillen.

Seit 2007 sind **Martin Buss** und **Kolja Kühnlenz** Mitglieder des BCCN München. Buss ist Leiter des "Institute of Automatic Control and Engineering" der Technischen Universität München, in dem auch Kühnlenz eine Arbeitsgruppe leitet.

Susanne Kunkel und **Alexander Hanuschkin** (BCCN Freiburg) wurden mit dem "CNS Poster Award" der Organization for Computational Neuroscience ausgezeichnet. Der Preis wurde im



*Teilnehmer der Sloan-Swartz Tagung
Participants of the Sloan-Swartz Meeting*

Rahmen des CNS Meetings vom 19.-24. Juli 2008 in Portland/Oregon, USA verliehen.

Ausschreibungen

Mit dem "Nationalen Bernstein Netzwerks Computational Neuroscience" hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Rahmenbedingungen geschaffen, um das Forschungsfeld der Computational Neuroscience in Deutschland mit hoher internationaler Sichtbarkeit zu etablieren. Das Format "**Bernstein Zentren für Computational Neuroscience**", mit dem das Netzwerk 2004 ins Leben gerufen wurde, soll nun weiterentwickelt werden. Im Rahmen einer neuen Ausschreibung werden bis zu fünf regional organisierte Bernstein Zentren für Computational Neuroscience gefördert. Im ersten Schritt des zweistufigen Verfahrens sind dem Projektträger bis spätestens zum 31.12.2008 Projektskizzen vorzulegen.

<http://www.bmbf.de/foerderungen/12572.php>

Mit der neuen Fördermaßnahme „Bernstein Fokus: Neuronale Grundlagen des Lernens“ sollen neurowissenschaftliche Forschungsergebnisse auf diesem Forschungsgebiet frühzeitig mit



MITTEILUNGEN UND MELDUNGEN

technologischen Anwendungen verknüpft werden. Projektskizzen sind bis zum 30.09. beim Projektträger einzureichen.

<http://www.bmbf.de/foerderungen/12434.php>

Ereignisse

Vom **4. bis 29. August 2008** fand die international renommierte Sommerschule „**Advanced Course in Computational Neuroscience**“ (ACCN) am **BCCN Freiburg** statt. Seit 1996 bietet der ACCN 30 handverlesenen Doktoranden und Postdocs aus der ganzen Welt eine vierwöchige Fortbildung in den Neurowissenschaften an, bestehend aus Vorlesungen, Tutorien und einem eigenen Forschungsprojekt unter Anleitung führender internationaler WissenschaftlerInnen. Ziel des Kurses ist es, experimentelle Neurowissenschaftler und Mediziner zusammen mit Theoretikern aus der Mathematik und Physik sowie Ingenieuren und Informatikern in das interdisziplinäre Feld der Computational Neuroscience einzuführen.

<http://www.neuroinf.org/courses/EUCOURSE/Fo8>

Der Workshop **Aspects of Adaptive Cortex Dynamics** fand vom **4. bis 9. September 2008** am Hanse Wissenschaftskolleg in Delmenhorst statt. Der Workshop wurde von Klaus Pawelzik und Udo Ernst von der **Bernstein Gruppe Bremen** organisiert.

<http://www.h-w-k.de/555.html>

Vom **4. bis 17. September 2008** fand in Weimar und Illmenau in Kooperation mit der **Bernstein Gruppe Jena** die **3rd International Summer School in Biomedical Engineering** statt. Schwerpunkt des Kurses ist die Rekonstruktion von Hirnaktivität aus Messungen elektrischer und magnetischer Felder mithilfe der Elektroenzephalographie und der Magnetoenzephalographie.

<http://wcms1.rz.tu-ilmeneau.de/fakia/?id=6825>

Der jährliche Göttinger „**Herbstkurs Computational Neuroscience**“ findet dieses Jahr vom **22. bis 26. September 2008** am **BCCN Göttingen** statt. Der Kurs richtet sich an Studenten aller Bereiche der Neurowissenschaften und bietet eine Einführung in theoretische und Computergestützte Methoden. Er wird von Hecke Schrobsdorff und J. Michael Herrmann organisiert.

<http://www.bccn-goettingen.de/events-1/cns-course>

Vom **13. bis 17. Oktober 2008** findet am **BCCN Freiburg** der Kurs der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft „**Analysis and Models in Neurophysiology**“ für fortgeschrittene Master-Studenten und Doktoranden statt. Der Kurs wird von Stefan Rotter organisiert.

<http://www.brainworks.uni-freiburg.de/teaching-and-training/nwg-course>

Vom **7.-9. August 2008** fand das **zweite PhD Symposium des BCCN Berlin** am Werbellinsee in der Nähe von Berlin statt. Das Symposium mit dem Thema „Collaborative aspects of Computational Neuroscience“ wurde von Robert Martin organisiert und von zwei eingeladenen Sprechern wissenschaftlich begleitet. An den beiden Abenden und am Samstag war Zeit, um den Teamgeist bei Lagerfeuer und Kanufahren zu stärken.

Nach der positiven Resonanz auf die Präsentationen des Bernstein Netzwerks bei dem FENS Forum 2008 in Genf (Schweiz), dem CNS Meeting 2008 in Portland (USA) und der INCF Neuroinformatics 2008 in Stockholm (Schweden), wird das Netzwerk auch auf der **Neuroscience 2008** vom **15.-19. November 2008** in Washington, DC (USA) mit einem Informationsstand, organisiert durch die **Bernstein Koordinationsstelle**, vertreten sein. Wissenschaftler aus aller Welt sind eingeladen, sich über Forschungsprojekte, aktuelle Stellenangebote, Studien- sowie Gastwissenschaftlerprogramme des Netzwerks zu informieren.

<http://www.nncn.de/termine/sfn2008>

Impressum

Herausgeber:
National Bernstein Network Computational Neuroscience
<http://www.nncn.de>

Text, Redaktion:
Katrin Weigmann: mail@k-weigmann.de, Katrin Brandt (News)

Koordination:
Simone Cardoso de Oliveira: info@bcos.uni-freiburg.de,
Dagmar Bergmann-Erb, Maj-Catherine Botheroyd, Florence
Dancoisne, Margret Franke, Tobias Niemann

Gestaltung:
newmediamen, Berlin

Layout: Katrin Weigmann

Druck: Elch Graphics, Berlin

Das Bernstein Netzwerk für Computational Neuroscience wird vom
Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

The Bernstein Network for Computational Neuroscience is funded
by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF).

Bildnachweise:

Titelbild: modifiziert nach Creatista | Dreamstime.com

S. 2: Dieses Bild basiert auf dem Bild <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Bild:Ohr2.jpg&filetimestamp=20041213112440> der freien Enzyklopedie Wikipedia und steht unter der GNU-Lizenz für freie Dokumentation (http://en.wikipedia.org/wiki/GNU_Free_Documentation_License)

Das Bernstein Netzwerk

Bernstein Zentren für Computational Neuroscience (BCCN)
Berlin – Koordinatoren: Prof. Dr. Michael Brecht, Prof. Dr. Laurenz
Wiskott
Freiburg – Koordinator: Prof. Dr. Ad Aertsen
Göttingen – Koordinator: Prof. Dr. Theo Geisel
München – Koordinator: Prof. Dr. Andreas Herz

Bernstein Fokus: Neurotechnology (BFNT)
Berlin – Koordinator: Prof. Dr. Klaus-Robert Müller
Frankfurt – Koordinatoren: Prof. Dr. Christoph von der Malsburg,
Prof. Dr. Jochen Triesch, Prof. Dr. Rudolf Mester
Freiburg/Tübingen – Koordinator: Prof. Dr. Ulrich Egert
Göttingen – Koordinator: Prof. Dr. Florentin Wörgötter

Bernstein Gruppen für Computational Neuroscience (BGCN)
Bochum – Koordinator: Prof. Dr. Gregor Schöner
Bremen – Koordinator: Prof. Dr. Klaus Pawelzik
Heidelberg – Koordinator: Prof. Dr. Gabriel Wittum
Jena – Koordinator: Prof. Dr. Herbert Witte
Magdeburg – Koordinator: Prof. Dr. Jochen Braun

Bernstein Kooperationen für Computational Neuroscience (BCOL)
Berlin-Tübingen, Berlin-Köln, Berlin-Erlangen-Nürnberg-
Magdeburg, Berlin-Gießen-Frankfurt, Berlin-Konstanz, Berlin-
Aachen, Freiburg-Rostock, Freiburg-Tübingen, Göttingen-Jena-
Bochum, Göttingen-Kassel-Ilmenau, München-Stuttgart

Bernstein Preis für Computational Neuroscience (BPCN)
Dr. Matthias Bethge (Tübingen), Dr. Jan Benda (Munich)

Vorsitzender des Bernstein Projektkomitees: Prof. Dr. Ad Aertsen
Stellvertretender Vorsitzende des Bernstein Projektkomitees: Prof.
Dr. Theo Geisel

*Titelbild: Wissenschaftler aus München untersuchen,
wie wir Objekten mit den Augen folgen. (siehe S. 8)*