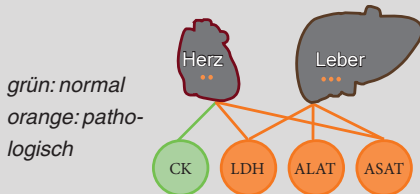


70 Jahre Neuroinformatik

von Georg Hoffmann

2013 jährt sich die Geburt der Neuroinformatik zum 70. Mal. Der Physiologe *Warren McCulloch* und der Psychologe *Walter Pitts* entwickelten damals ein Computermodell, das in der Lage war, während einer Trainingsphase Muster zu „erlernen“ und sich in einer späteren Testphase daran zu „erinnern“. In der Abbildung ist beispielhaft der Einsatz eines solchen neuronalen Netzes für die Interpretation von Laborwerten an einem extrem vereinfachten Modell dargestellt.



Herz- und Leberenzyme werden hier als kreisförmige Neuronen symbolisiert, die feuern, wenn ihre Werte pathologisch ausfallen. Während des Trainings bildet jedes Neuron Synapsen zu den beiden Organbildern (Herz bzw. Leber) aus. Nun muss der Computer nur noch Aktionspotenziale zählen, um aus dem Input der Enzymwerte ein Organbild aus seinem „Gedächtnis“ abzurufen. Bei der gezeigten Konstellation feuern drei Enzyme (orange Linien) zur Leber, aber nur zwei zum Herzen. Der Befund spricht für eine *Lebererkrankung*; wäre statt der *ALAT* die *CK* pathologisch, würde der Computer auf *Herzkrankung* tippen, bei vier pathologischen Werten auf beide Diagnosen usw.

Die Technik der künstlichen neuronalen Netze wurde seither stark verfeinert, blieb aber vom Grundprinzip her in 70 Jahren unverändert. Vielleicht beflügelt ja die Neurobiologie des Gedächtnisses die Entwicklung neuer Algorithmen, damit die Neuroinformatik auch die komplexe Diagnostik des 21. Jahrhunderts effektiv unterstützen kann.

Wie das Gedächtnis funktioniert

Wellen der Erinnerung

Die Entdeckung kleiner „gekräuselter“ Signalwellen (*ripples*) aus Zellverbänden des Hippocampus könnte die Übertragung von Erinnerungen aus dem Kurz- ins Langzeitgedächtnis erklären.

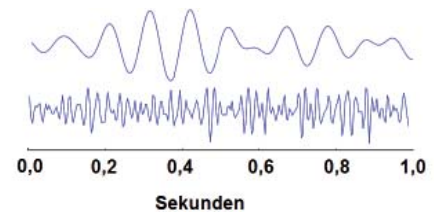
Denken Sie doch einmal an einen wohlvertrauten Weg und vollziehen Sie ihn in Gedanken nach. Ich kann mir zum Beispiel genau vorstellen, wie ich die Stufen vom Kölner Hauptbahnhof zum Dom hinaufsteige, in Richtung Hohenzollernbrücke abbiege und zum Rhein hinuntergehe. Dieses „Kino im Kopf“ ermöglicht mir den Abgleich zwischen der erinnerten und der wahrgenommenen Welt, so dass ich stets weiß, wo ich mich befinde. Aber wie und wo werden all die Szenen gespeichert?

Verteiltes Gedächtnis

Man weiß, dass für das episodische Gedächtnis – also zum Beispiel die Erinnerung an den Weg durch Köln – vor allem vordere und seitliche Bereiche der rechten Hirnrinde (Frontal- und Temporalkortex) zuständig sind, aber letztlich kann man keinen bestimmten Ort im Gehirn als Sitz der Erinnerungen angeben. Vielmehr werden die unterschiedlichen bewussten und unbewussten Inhalte in vielen kortikalen und subkortikalen Arealen gespeichert.

Mit dem Elektroenzephalogramm (EEG) kann man gedächtnisrelevante Phänomene, die sich in der Hirnrinde abspielen, von außen beobachten, indem man Massensignale von der Kopfhaut ableitet. Man

findet wellenförmige Schwankungen, die durch periodisch gleichzeitiges Feuern von mehreren Tausend Nervenzellen entstehen. Daraus lassen sich dann mit mathematischen Verfahren diskrete Veränderungen isolieren: Wenn also eine Versuchsperson den Finger heben soll, sobald sie in einem Satz ein bestimmtes Wort hört, so erkennt man innerhalb der Sekunde vor der Reaktion diskrete Veränderungen des EEG-Musters, und zwar zunächst im auditiven, dann im kognitiven und schließlich im motorischen Kortex, entsprechend der Sequenz *hören, erkennen, handeln*.



EEG-Wellen benennt man je nach Frequenz meist mit griechischen Buchstaben.

Oben Alpha-Wellen (typisch für Ruhephasen).

Unten Gamma-Wellen (bei intensivem Lernen).

Ein Wort in einem gehörten Text wiederzuerkennen oder ein Gebäude als den Kölner Dom zu identifizieren, bedeutet für das Gehirn, eintreffende Schall- bzw. Lichtsignale mit Millionen bereits eingprägter

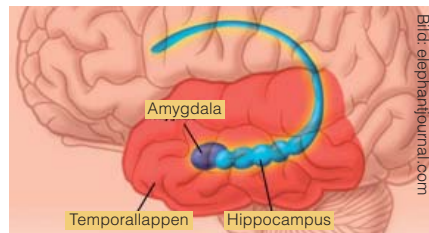
Muster („Engramme“) zu vergleichen und den jeweils ähnlichsten zuzuordnen. Dies geschieht in der Regel unbewusst und ununterbrochen. Untertags, wenn ständig Sinneseindrücke auf uns einprasseln, ist das Gehirn in der Tat hauptsächlich damit beschäftigt, wahrgenommene und gespeicherte Informationen untereinander abzugleichen; andernfalls wären wir in dieser Welt völlig orientierungslos, wüssten nicht, wo wir uns befinden und was um uns herum geschieht.

Einfache, tief eingeprägte Muster sind meist dort abgelegt, wo die entsprechenden Wahrnehmungen real ankommen – das Engramm für „Donner“ also im auditiven Kortex. Diese Erinnerung kann dann auf kürzestem Weg aktiviert werden, wenn das Ohr einen Donnerschlag hört. Komplexe Gedächtnisinhalte wie der Kölner Dom sind in zahlreichen, verstreuten Neuronengruppen abgelegt und über Synapsen miteinander verbunden (assoziatives Gedächtnis).

Das Kurzzeitgedächtnis

Was aber geschieht mit völlig neuen Ereignissen, deren Platz im Langzeitgedächtnis noch nicht feststeht? Sie werden zunächst über Synapsen an tiefer gelegene Hirnstrukturen weitergeleitet und dort unter anderem auf ihre Bedeutsamkeit geprüft, ehe sie zur Langzeitspeicherung an die Hirnrinde zurückgegeben werden.

Eine entscheidende Rolle für dieses Kurzzeitgedächtnis spielt der Hippocampus, ein paariger Hirnkern im Schläfenlappen. Wie eminent wichtig er ist, erkennt man daran, dass Patienten mit beidseitiger Läsion keinerlei neue Erinnerungen und Lerninhalte mehr abspeichern können. Sie leben nur noch für den Augenblick.



Der Hippocampus ist wichtiger Bestandteil des Kurzzeitgedächtnisses. In der Amygdala lässt er neue Ereignisse emotional bewerten.

Mit dem an der Kopfhaut anliegenden EEG kann man die Signale subkortikaler Hirnkerne allerdings nicht analysieren. Um ihren Informationsaustausch zu belauschen, muss man Elektroden bei Hirnoperationen bzw. im Tierexperiment in unmittelbarer räumlicher Nähe platzieren.

Dabei entdeckten die Neurobiologen auffällig kurze Folgen von Wellen, die die Hippocampuszellen in Ruhephasen aussenden – wenn also gerade keine Sinneseindrücke auf sie einprasseln. Diese sogenannten *Ripples* spiegeln (wie alle anderen Hirnwellen auch) synchrone periodische

Erregungen größerer Neuronengruppen wider. Es scheint, als würde der Hippocampus in ruhigen Zeiten die Eindrücke des Tages geradezu wiederkäuen, ehe er sie im Langzeitgedächtnis konsolidiert und speichert.

Einzelzellanalysen

Nicolaus Maier entwickelte an der Charité in Berlin hochauflösende in-vitro-Verfahren mit Dünnschnitten von Mäusegehirnen. Diese Versuchsanordnung ermöglichte es Álvaro Tejero-Cantero 2012 im Rahmen seiner Doktorarbeit an der LMU München, an einer einzigen Hippocampuszelle die zeitliche Abfolge aktivierender und hemmender Signale auseinanderzuidividieren.

Ihn interessierte, warum sich *Ripples* nicht diffus ausbreiten, sondern auf ultrakurze Informationspakete beschränkt bleiben. Das Ergebnis: Die Frequenz hemmender Signale ist etwas höher als die der aktivierenden, sodass im Verlauf der *Ripples* irgendwann eine fast perfekte Synchronisation und damit Auslöschung erfolgt.

Gesichert ist, dass diese Pakete in die Reproduktion von Erinnerungen involviert sind; ob aber jedes von ihnen wirklich einem ganz bestimmten Gedächtnisinhalt zugeordnet werden kann, müssen die Forscher erst noch herausfinden. 🌸

Dr. Michael Groß

Prof. Dr. med. Georg Hoffmann

Was sind „Ripples“?

Aus Gruppen von Hippocampus-Neuronen der Ratte kann man schon seit über 20 Jahren Summensignale, sog. LFPs (*local field potentials*) ableiten (oben). Wenn man die niedrigfrequenten Berge und Täler und das hochfrequente Rauschen mit Filtern unterdrückt, so erkennt man im Bereich von etwa 100 bis 400 Hz sogenannte „Ripples“, kurze Wellenpakete von knapp 0,1 Sekunden Dauer. Sie sprechen für eine synchrone Aktivierung bestimmter Neuronen im Hippocampus. Neurobiologen möchten nun beweisen, dass diese sehr auffälligen Erregungsmuster einzelne Erinnerungselemente repräsentieren.

Dr. Álvaro Tejero-Cantero, MRC ANU, Univ. of Oxford, alvaro.tejero-cantero@pharm.ox.ac.uk

Originalaufzeichnung

(1 bis 3.000 Hz)



Ripple

(100 bis 400 Hz)



100 ms

Adaptiert aus Buzsáki et al. Science 1992;256:1025-7