

3.12

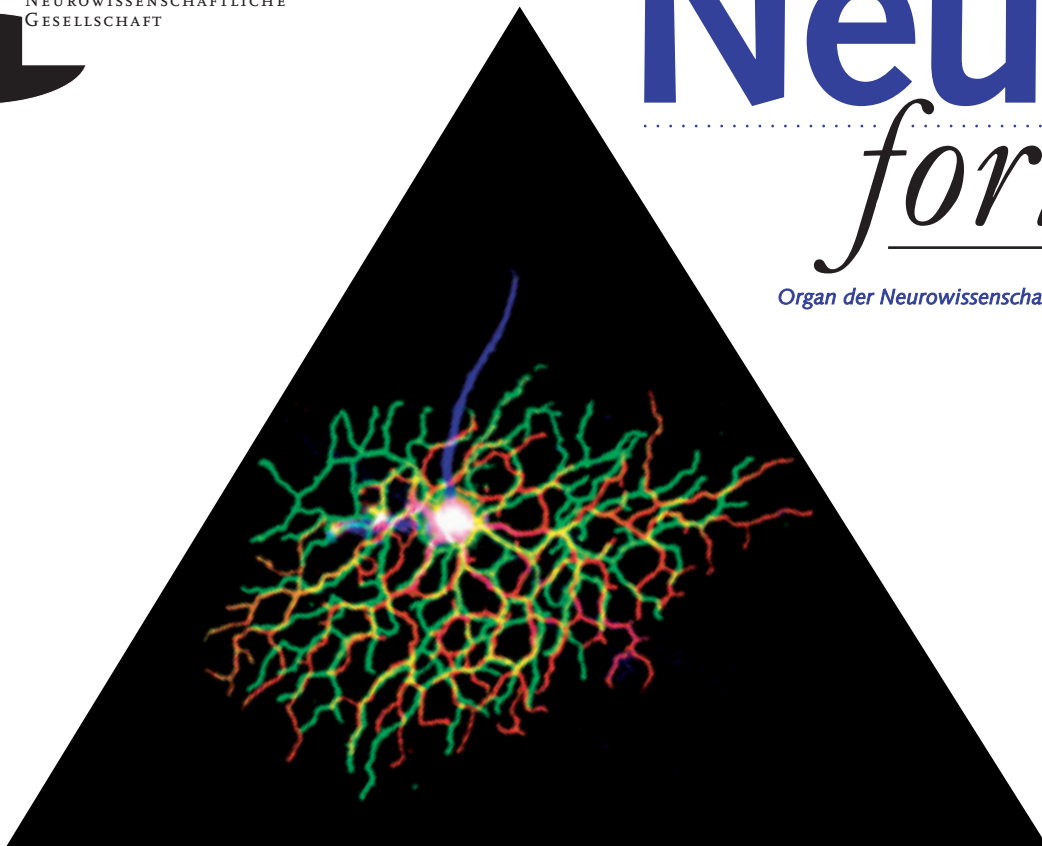
Perspektiven der Hirnforschung



NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT

Neuro forum

Organ der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft

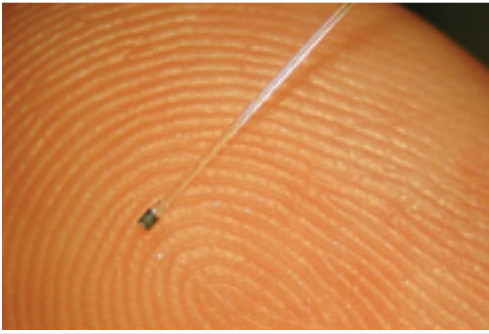


Wie die Netzhaut die Richtung von Bewegungen berechnet

Das Bewegungssehen der Fliege: vom optischen Fluss zur visuellen Kurskontrolle

Wahrnehmung biologischer Bewegung als Bewegung, die sich aus der Form ableitet

Der Scheinwerferkegel der Aufmerksamkeit



HUGO SACHS ELEKTRONIK
HARVARD APPARATUS



ICP-Messung nach Trauma

... mit Samba Preclin Drucksensor System:

Kein Problem!

Nicht größer als ein Salzkorn auf einem Haar messen diese ultra-feinen auf Faseroptik basierenden Sensoren mit einer Sample-Rate von bis zu 40 kHz hochauflösende Druckdaten in Luft und Flüssigkeiten.

Die schnelle Messung und die gute Positionierbarkeit mit Hilfe von Ultraschall oder Röntgen bieten erhebliche Vorteile.

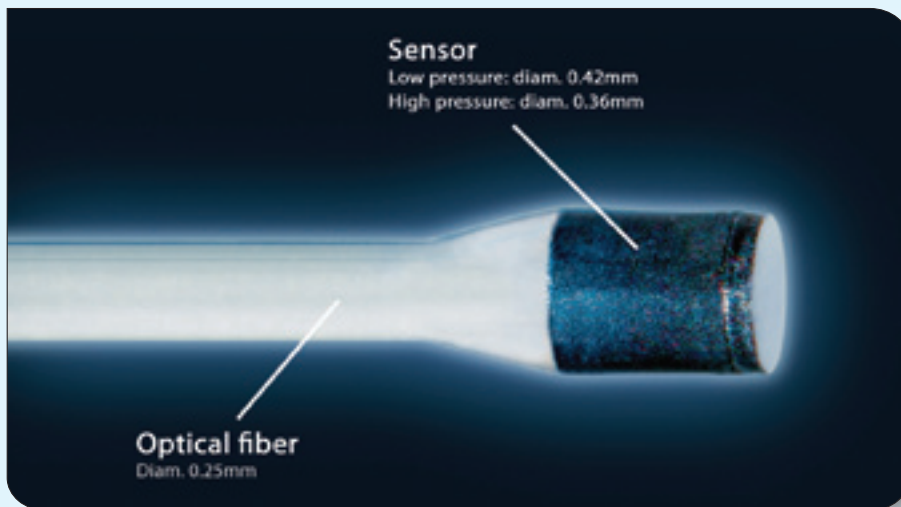
Das Samba Preclin Drucksensor System gewährleistet einfachstes Monitoring und ist unempfindlich gegenüber allen elektromagnetischen Feldern.

Die wichtigsten Features auf einen Blick:

- Komplettes Drucksensor System mit Software

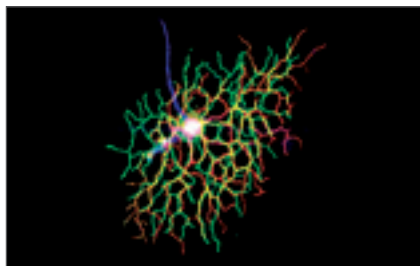


- Ein- oder Zwei-Kanal System ermöglicht die Messung von zwei Drücken gleichzeitig
- Druckdaten können während des Scannens (MRI/CT/PET/SPECT) in Echtzeit abgerufen werden
- Low-Pressure und High-Pressure Versionen
- Triggern von MRI Aufnahmen und Filmen bei bestimmten Druck-Ereignissen
- Geringes Totvolumen für physiologisch signifikantere Messungen
- Vielfältige Einsatzmöglichkeiten z. B. in den Forschungsbereichen Herz/Kreislauf, Neurologie, Lunge und Atmung, Verdauungssystem, Nieren und Harnwege
- Beschichtete Version für Sichtbarkeit im Röntgen oder unbeschichtet
- Analogausgang passend für alle gängigen Datenacquisitionsprogramme



Fordern Sie unsere Informationsbroschüre an oder besuchen Sie uns im Internet:

www.hugo-sachs.de



Eine retinale Ganglienzelle, die selektiv feuert, wenn sich ein Lichtreiz in einer bestimmten Richtung bewegt (die räumliche Anordnung der Dendriten ist farbkodiert) (s. Thomas Euler und Susanne E. Hausselt, S. 234).



**Vorstand der
Amtsperiode 2011/2013**

Präsident:
Prof. Dr. Herta Flor, Mannheim

Vizepräsident:
Prof. Dr. Helmut Kettenmann, Berlin

Generalsekretär:
Prof. Dr. Ulrich Dirnagl, Berlin

Schatzmeister:
Prof. Dr. Andreas Draguhn, Heidelberg

*Sektionssprecher
Computational Neuroscience:*
Prof. Dr. Fred Wolf, Göttingen

Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik:
Prof. Dr. Michael Frotscher, Freiburg

Klinische Neurowissenschaften:
Prof. Dr. Mathias Bähr, Göttingen

Kognitive Neurowissenschaften:
Prof. Dr. Andreas Engel, Hamburg

Molekulare Neurobiologie:
Prof. Dr. Sigrun Korsching, Köln

Neuropharmakologie und -toxikologie:
Prof. Dr. Rainer Schwarting, Marburg

Systemneurobiologie:
Prof. Dr. Stefan Treue, Göttingen

Verhaltensneurowissenschaften
Prof. Dr. Monika Stengl, Kassel

Zelluläre Neurobiologie:
Prof. Dr. Nils Brose, Göttingen

INHALT	231
EINFÜHRUNG Klaus-Peter Hoffmann	232
HAUPTARTIKEL Thomas Euler und Susanne E. Hausselt Wie die Netzhaut die Richtung von Bewegungen berechnet	234
Alexander Borst Das Bewegensehen der Fliege: vom optischen Fluss zur visuellen Kurskontrolle	246
Markus Lappe Wahrnehmung biologischer Bewegung als Bewegung, die sich aus der Form ableitet	254
Stefan Treue und Julio C. Martinez-Trujillo Der Scheinwerferkegel der Aufmerksamkeit: Verschiebung, Größenänderung und Teilung rezeptiver Felder bei der Verarbeitung visueller Bewegung	260
INSTITUTSVORSTELLUNG Schwerpunktprogramm 1665 – Resolving and manipulating neuronal networks in mammalian brain – from correlative to causal analysis	266
NACHRICHTEN AUS DER NEUROWISSENSCHAFTLICHEN GESELLSCHAFT Protokoll der Mitgliederversammlung beim FENS Forum in Barcelona	268
Programm der Göttinger Tagung 2013	273
Kursprogramm 2013 der neurowissenschaftlichen Graduiertenkollegs	274
„Jugend forscht“ – Sonderpreis der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft 2012	275
Stipendien für die Göttinger Jahrestagung 2013	275
BÜCHER Mythos Determinismus – Wieviel erklärt uns die Hirnforschung?	276
Gehirn und Geist – Eine Entdeckungsreise ins Innere unserer Köpfe	277
AUSBLICK	278
IMPRESSUM	278



Einführung

Klaus-Peter Hoffmann, Neurobiologie, Ruhr-Universität Bochum, 44780 Bochum

Die Wahrnehmung von Bewegung ist eine fundamentale Fähigkeit und ein in der Evolution hochgradig konvergentes und konserviertes Merkmal im gesamten Tierreich. Bewegungswahrnehmung ist gleichermaßen bedeutend für sichere Bewegung durch eine komplexe Umgebung (Navigation, optischer Fluss), für die Stabilisierung von Blick und Körperhaltung, für das „Auflösen“ von Tarnung, für Beutefang und Feindvermeidung und für das Erkennen der Art und Intention sich bewegendes „Agenten“ wie z.B. bei komplexen Bewegungsabläufen während des Balzverhaltens. In diesem Sonderheft von Neuroforum wollen wir uns mit zwei Eigenschaften von Bewegungswahrnehmung besonders intensiv beschäftigen. Erstens: Welches sind die grundlegenden Mechanismen für Richtungsselektivität von Neuronen, dem Markenzeichen der Bewegungswahrnehmung? Zweitens: Wie können wir zwischen den vielfältigen Bewegungen um uns herum unterscheiden, Bewegungen aufgrund von Eigenbewegung von äußerer Objektbewegung trennen und interessante bewegte Objekte auswählen und identifizieren? Die richtungsweisenden Ideen von Reichardt und Hassenstein (1956), die zu der Erarbeitung des Reichardt - Detektors führten, und die Entdeckung richtungsselektiver Ganglienzellen in der Vertebratenretina durch Barlow und Levick (1964) haben den Weg für jahrzehntelange Erforschung der neuronalen Grundlagen der Bewegungswahrnehmung geprägt. Deshalb werden in den ersten beiden Kapiteln Alexander Borst und Thomas Euler die neuesten Ergebnisse zum Ursprung der Richtungsselektivität im Sehsystem von Insekten und Säugetieren beschreiben. Anschließend werden Stefan Treue und Markus Lappe neue Ergebnisse und Hypothesen zu den Mechanismen von Aufmerksamkeit und Formwahrnehmung als Grundlage für die Trennung und Identifizierung von komplexen und widersprüchlichen Bewegungsmustern vorstellen.

Bei Säugetieren, insbesondere bei Carnivoren und Primaten mit einem hochentwickelten Neokortex, wird die Wahrnehmung von Bewegung als ein rein kortikales Phänomen angesehen. Trotzdem gibt es auch hier zahlreiche subkortikale bewegungssensitive Strukturen, die ihre richtungsspezifische Information direkt von der Retina erhalten. Warum bleiben diese Strukturen bei einem scheinbar alles übernehmenden Kortex

funktionell erhalten? Ein Argument könnte sein, dass die subkortikalen Strukturen mit den ererbten, bei Geburt angelegten funktionellen Verbindungen ausgestattet sind, die dem Neugeborenen visuell gesteuertes Verhalten ermöglichen, bevor der Kortex seine volle funktionelle Kompetenz erreicht hat. Ein gutes Beispiel ist der optokinetische Reflex (OKR), der bei allen Vertebraten von den richtungsspezifischen Ganglienzellen, wie im Artikel von Thomas Euler beschrieben, getrieben wird. Er funktioniert auch bei Primaten schon direkt nach der Geburt. Mit zunehmenden Alter wird die retinale Information durch entsprechende richtungsspezifische Projektionen aus dem bewegungsspezifischen Areal MT im Primatenkortex ergänzt (Distler und Hoffmann 2011). Hierdurch entstehen neue Eigenschaften des OKR, wie Tiefensensibilität oder das Verfolgen einzelner Objekte durch glatte Augenfolgebewegungen, welches aufmerksamkeitsgesteuerte Auswahl von Objekten voraussetzt, wie sie im Artikel von Stefan Treue beschrieben wird. Die Verarbeitung von Bewegungsinformation vom Auge bis zur Verhaltensreaktion bei der Fliege wird in beeindruckendem Detail im Artikel von Alexander Borst erläutert.

Wie entsteht Richtungsselektivität im Kortex, eine Eigenschaft von „simple und complex Zellen“, die immerhin auch schon vor mehr als 50 Jahren von Hubel und Wiesel beschrieben wurde? Die Bedeutung der Informationsverarbeitung in einzelnen Dendriten für die Berechnung von Richtungsselektivität wird in den Artikeln von Alexander Borst und Thomas Euler herausgestellt. Leider muss man feststellen, dass die zellulären und molekularen Mechanismen, die bei der Entstehung von Richtungsselektivität im Kortex ablaufen, nicht annähernd soweit aufgeklärt sind wie in der Retina. In der Tat scheint es in letzter Zeit mehr Modelle als beweiskräftige neurophysiologische Experimente zu dieser Frage zu geben. Die Bedeutung von lateraler intrakortikaler Inhibition und Exzitation für die Richtungsselektivität in Areal 17 und 18 der Katze wurde durch intrazelluläre Ableitungen von Creutzfeldt et al. (1974) und durch sorgfältige Inaktivierungsstudien im Labor von Ulf Eysel bewiesen (Crook et al. 1998). Die iontophoretische Applikation von GABA an funktionell identifizierten Stellen im visuellen Kortex, um intrakortikale laterale Interaktion auszuschalten, führte zum Verlust der Richtungsselektivität, vorausgesetzt die

Vorzugsrichtung der inaktivierten Neurone stimmte mit der Nicht-Vorzugsrichtung des abgeleiteten Neurons überein – ein klarer Hinweis auf Aktivitätssuppression in der Nicht-Vorzugsrichtung durch intrakortikale Mechanismen. Studien aus anderen Labors, in denen Inaktivierung am Ableitort oder global durchgeführt wurde, kamen zu abweichenden Interpretationen, nämlich, dass Richtungsselektivität im visuellen Kortex durch „feed-forward“ Verbindungen des thalamischen Eingangs hervorgebracht wird. In anspruchsvollen Experimenten leiteten Priebe und Ferster (2004) intrazellulär *in vivo* von sogenannten simple cells, den ersten postsynaptischen Zellen in Area 17 ab und überraschten die Fachwelt mit dem intuitiv nicht zu erwartenden Befund, dass bewegte visuelle Reize Exzitation und Inhibition maximal in der gleichen Richtung auslösten, dem genauen Gegenteil von dem, was in der Retina beschrieben wurde. Sie schlugen deshalb vor, dass die Schwelle für Aktionspotenziale und nicht Inhibition in der Nicht-Vorzugsrichtung der Mechanismus ist, der die Richtungsselektivität in der Entladungsrate der Aktionspotenziale der simplen Zelle im Vergleich zum synaptischen Eingang verschärft, ein Mechanismus, wie er auch in der Retina beschrieben wurde (siehe Artikel von Thomas Euler). Da nach neuesten Befunden die Eingänge aus dem Thalamus sich richtungsspezifisch synchronisieren (Stanley et al. 2012) und synchronisierte Eingänge weitaus effektiver sind, die postsynaptische Zelle stark zu depolarisieren, um Aktionspotenziale auszulösen, könnte dies die Erklärung sein, warum simple Zellen richtungsspezifisch bleiben, selbst wenn die intrakortikale Inhibition aufgehoben wird. Eine Auflösung der nur scheinbar verhärteten Fronten sollte mit den jetzt zur Verfügung stehenden hochauflösenden Methoden wie *in vivo* „2-photon imaging“ von Dendriten und spines und „dendritic whole cell recordings“ bald möglich sein (Grienberger und Konnerth 2012).

Richtungsspezifische Information aus V1 wird im sogenannten dorsalen Pfad an die nachfolgenden extrastriären kortikalen visuellen Areale weitergeleitet und konvergiert in der mittleren temporalen Area MT, dem bewegungsspezifischen Zentrum mit dem höchsten Prozentsatz an richtungsspezifischen Neuronen im Primatenkortex. Hier ist Richtungsselektivität ein ebenso robustes Phänomen wie in der Retina. Sie wird allerdings durch GABA-Antagonisten nicht aufgehoben (Thiele et al. 2004). Nachdem die Analyse von bewegten Reizen im dorsalen Pfad schon einmal in Neuroforum beschrieben wurde (Lappe et al. 1996) konzentriert sich Stefan Treue in diesem Heft auf die Mo-

dulation der Antworten von MT -Neuronen durch Aufmerksamkeit, ein Prozess, der das Sehsystem in die Lage versetzt, Objekt- von Hintergrundbewegung zu trennen oder aus einer Vielzahl von bewegten Objekten spezifische auszuwählen und in einer komplexen, dynamischen Umwelt zu verfolgen.

Die Wahrnehmung von Bewegung wird generell als ein Prozess der räumlichen Verteilung von Helligkeitsunterschieden über die Zeit angesehen. Damit beschäftigen sich die Artikel von Alexander Borst und Thomas Euler. Auch den Antworten von Neuronen in Area MT und weiteren Arealen im dorsalen Pfad liegt dieser Prozess zugrunde. Läsionen in diesen Arealen führen zu schwerwiegenden Ausfällen in der einfachen Bewegungswahrnehmung und bei der Kontrolle von Augenfolgebewegungen. Überraschenderweise zeigen Patienten mit Läsionen in MT und dem dorsalen Verarbeitungspfad nur geringe Ausfälle bei der Wahrnehmung von biologischer Bewegung. Markus Lappe wird in seinem Artikel neue Ideen vorstellen, wie biologische Bewegung unter Einbeziehung der Areale des ventralen Verarbeitungspfad als „Motion-from-Form“ errechnet werden

kann und welche Rolle die Wahrnehmung der Änderung der Körperhaltung dabei spielt.

Literatur

- Barlow, H.B. und Levick, W.R. (1965): The mechanism of directionally selective units in rabbit's retina. *J Physiol* 178: 477-504.
- Creutzfeldt, O.D., Kuhnt, U. und Benevento, L.A. (1974): An intracellular analysis of visual neurons to moving stimuli: response in a co-operative neural network. *Exp. Brain Res.* 21: 251-274.
- Crook, J.M., Kisvárdy, Z.F. und Eysel, U.T. (1998): Evidence for a contribution of lateral inhibition to orientation tuning and direction selectivity in cat visual cortex: Reversible inactivation of functionally characterized sites combined with neuroanatomical tracing techniques. *Eur. J. Neurosci.* 10: 2056-2075.
- Distler, C. und Hoffmann, K.-P. (2011): Visual Pathway for the Optokinetic Reflex in Infant Macaque Monkeys. *J. Neuroscience* 31: 17659-17668.
- Grienberger, C. und Konnerth, A. (2012): Imaging calcium in neurons. *Neuron* 73 (5): 862-85.
- Hassenstein, B. und Reichardt, W. (1956): Systemtheoretische Analyse der Zeit-, Reihenfolgen- und Vorzeichenbewertung bei der Bewegungsperzeption des Rüsselkäfers *Chlorophanus*. *Z Naturforsch* 11b: 513-524.

- Lappe, F., Bremmer, F. und Hoffmann, K.-P. (1996): Die Repräsentation von Bewegung im Raum im Primatenkortex. *NeuroForum* 2: 12-20.
- Priebe, N.J. und Ferster, D. (2005): Direction selectivity of excitation and inhibition in simple cells of the cat primary visual cortex. *Neuron* 1: 133-45
- Stanley, G.B., Jin, J.Z., Wang, Y., Desbordes, G., Black, M.J. und Alonso, J.M. (2012): Visual orientation and direction selectivity through thalamic synchrony. *J. Neurosci.* 32: 9073-9088.
- Thiele, A., Distler, C., Korbmayer, H. und Hoffmann, K.-P. (2004): Contribution of inhibitory mechanisms to direction selectivity and response normalization in macaque middle temporal area. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101(26): 9810-9815.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Klaus-Peter Hoffmann

Ruhr-Universität Bochum, Neurobiologie
Universitätsstr. 150
44801 Bochum
Tel.: +49 234 322 4363
Fax: +49 234 321 4185
E-Mail: kph@neurobiologie.ruhr-uni-bochum.de



Instruments that are music to your hands.

FINE SURGICAL
INSTRUMENTS
FOR RESEARCH™

SHIPPING GLOBALLY
SINCE 1974

Request a catalog
at finescience.de or call
+49 (0) 62 21 – 90 50 50.

F · S · T®
FINE SCIENCE TOOLS



Wie die Netzhaut die Richtung von Bewegungen berechnet

Thomas Euler und Susanne E. Hausselt

Zusammenfassung

Wie die Bewegungsrichtung von Objekten bereits im Auge, der ersten Station im visuellen System von Wirbeltieren, berechnet wird, ist eine spannende und intensiv untersuchte Frage. Die ersten richtungselektiven Ganglienzellen in der Netzhaut (Retina) wurden bereits in den 1960er Jahren beschrieben und stehen seitdem im Mittelpunkt vieler wissenschaftlicher Studien. Dennoch erstaunen die Komplexität der neuronalen Schaltkreise und Verarbeitungsmechanismen, die retinaler Richtungselektivität zugrunde liegen, die Forscher immer wieder aufs Neue. Die Retina kann vergleichsweise leicht isoliert und in einer Petrischale untersucht werden, indem man Lichtreize präsentiert und unter dem Mikroskop die Aktivität verschiedener Zelltypen in den retinalen Schaltkreisen aufzeichnet. In Kombination mit dem umfassenden anatomischen, molekularen und physiologischen Wissen über diesen Teil des Gehirns bietet die Retina eine einmalige Gelegenheit, diesen faszinierenden Schaltkreis im Detail zu untersuchen. Im vorliegenden Artikel geben wir zunächst einen kurzen Überblick über die Geschichte der Erforschung retinaler Richtungselektivität, konzentrieren uns dann aber auf die Fortschritte der letzten zehn Jahre, die vor allem durch Fortschritte bei der Methodik, wie z.B. bei den funktionellen bildgebenden Verfahren (z.B. „Ca²⁺ imaging“), in der Molekulargenetik und bei der systematischen Rekonstruktion von Neuronen und ihren Verbindungen anhand von umfangreichen elektronenmikroskopischen Datensätzen („connectomics“) ermöglicht wurden. Dabei zeigte es sich, dass retinale Richtungselektivität auf einer Reihe von komplexen, sich ergänzenden Berechnungen beruht, die sowohl intrinsische Mechanismen in den Dendriten, als auch verschiedene Netzwerkinteraktionen umfassen und denen hochselektive, wahrscheinlich genetisch determinierte synaptische Verbindungen zugrunde liegen. Außerdem stellte es sich heraus, dass es mehr Typen von richtungselektiven Ganglienzellen gibt, als man bisher dachte; diese unterscheiden sich nicht nur durch ihrer Vorzugsrichtung und Antwortpolarität, sondern auch in ihrer Physiologie, dendritischen Morphologie, den zugrunde liegenden Mechanismen der Richtungsberechnung und interessanterweise in der Zielregion ihrer axonalen Projektion ins Gehirn.

Abstract

Computation of motion direction in vertebrate retina.

How direction of image motion is detected as early as at the level of the vertebrate eye has been intensively studied in retina research. Although the first direction-selective (DS) retinal ganglion cells were already described in the 1960s and since have been in the focus of many studies, scientists are still puzzled by the intricacy of the neuronal circuits and computational mechanisms underlying retinal direction selectivity. The fact that the retina can be easily isolated and studied in a Petri dish – by presenting light stimuli while recording from the various cell types in the retinal circuits – in combination with the extensive anatomical, molecular and physiological knowledge about this part of the brain, presents a unique opportunity for studying this intriguing visual circuit in detail. This article provides a brief overview of the history of research on retinal direction selectivity, but then focuses on the past decade and the progress achieved, in particular driven by methodological advances in optical recording techniques, molecular genetics approaches and large-scale ultrastructural reconstructions. As it turns out, retinal direction selectivity is a complex, multi-tiered computation, involving dendrite-intrinsic mechanisms as well as several types of network interactions on the basis of highly selective, likely genetically predetermined synaptic connectivity. Moreover, DS ganglion cell types appear to be more diverse than previously thought, differing not only in their preferred direction and response polarity, but also in physiology, DS mechanism, dendritic morphology and, importantly, the target area of their projections in the brain.

Keywords: retina; direction selectivity; DS ganglion cells; starburst amacrine cells

Einleitung

Die Retina, eine unscheinbare dünne Schicht Nervengewebe, die den hinteren Teil unseres Auges auskleidet, ist ein hochkomplexer und leistungsfähiger Prozessor zur Bildverarbeitung. Die retinalen Photorezeptoren wandeln Licht in elektrische Signale, die sofort auf mehrere, parallele Verarbeitungskanäle verteilt werden. Diese Kanäle werden durch etwa zehn verschiedenen Typen von Bipolarzellen repräsentiert, welche die Information der Photorezeptoren von den äußeren Schichten der Retina in die inneren Schichten weiterleiten. Dort bilden die Axonterminalen der Bipolarzellen synaptische Kontakte mit den Dendriten von Amakrinzellen, einer Klasse von Interneuronen, die aus mehr als 40 verschiedenen Typen mit sehr unterschiedlichen Funktionen besteht. Außerdem kontaktieren Bipolarzellen die Dendriten von Ganglienzellen (Abbildung 1A), den Ausgangsneuronen der Retina, von denen es etwa 20 Typen gibt. Ihre Axone bilden den optischen Nerven, der die Retina mit den höheren visuellen Zentren im Gehirn verbindet. Schon in den 1950er Jahren wurde klar, dass Ganglienzellen nicht wie eine Kamera ein „punktgetreues“ Bild der visuellen Umwelt liefern, sondern dass sie spezifische Eigenschaften der gesehenen Szene kodieren. Dabei werden einfachere Reizeigenschaften wie die Abnahme („OFF“) und Zunahme („ON“) der Lichtintensität, der Kontrast und die „Farbe“ ebenso berücksichtigt wie komplexere Aspekte wie z.B. die Präsenz einer Kante, ihre Orientierung und ihre Bewegungsrichtung. Grundlage für die Detektion und Kodierung solcher Reizmerkmale sind im Wesentlichen die komplexen synaptischen Interaktionen in der inneren Retina.

Erste Studien über richtungselektive („direction-selective“, DS) Ganglienzellen in der Wirbeltierretina wurden in den 1960er Jahren veröffentlicht. Eine Serie von eleganten Studien von H.B. Barlow, W.R. Levick und ihren Mitarbeitern (Barlow und Levick 1965) über die DS-Ganglienzellen in der Kaninchenretina legte den Grundstein für mehr als 50 Jahre Forschung. Dank dieser Forschung ist der richtungselektive Schaltkreis der Retina einer der am besten verstandenen Verarbeitungswege im Wirbeltiergehirn (Vaney et al. 2012).

Richtungselektive („direction-selective, DS) Ganglienzellen in der Retina

Retinale DS-Ganglienzellen wurden ursprünglich anhand der Polarität der Helligkeitsänderung („light-ON“ bzw.

„light-OFF“) klassifiziert, die zu einer Erhöhung der Feuerrate führt: ON-OFF und ON Zellen (Abbildung 2). In den letzten Jahren wurde zusätzlich zu diesen klassischen DS-Ganglienzellen noch ein OFF-Typ entdeckt, der später besprochen wird (siehe „Vielfalt bei DS-Ganglienzellen in der Retina“).

ON-OFF DS-Ganglienzellen antworten sowohl auf die vordere, als auch auf die hinterer Kante eines Lichtbalkens, der sich in Vorzugsrichtung durch ihr rezeptives Feld bewegt, nicht aber auf einen Reiz, der sich in entgegengesetzter Richtung („Null-Richtung“) bewegt (Abbildung 1B) (Barlow und Levick 1965). Ein heller Stimulus auf dunklem Hintergrund bewirkt eine sehr ähnliche Antwort wie ein dunkler Stimulus vor hellem Hintergrund. Die Zellen haben eine charakteristische Morphologie mit gewundenen Dendriten (Abbildung 1B), die sich in zwei unterschiedlichen Bereichen der inneren plexiformen Schicht – der ON- und der OFF-Sublamina – verzweigen (Abbildung 1A). Synchroner Bewegungen außerhalb des Zentrums ihres rezeptiven Feldes

unterdrücken die Antworten von ON-OFF DS-Ganglienzellen, die daher als lokale Bewegungsdetektoren betrachtet werden. Sie antworten verlässlich auf Stimuli unterschiedlicher Größe (räumlicher Frequenz) und Geschwindigkeit (zeitlicher Frequenz), scheinen dabei aber eher die zeitliche Frequenz eines Reizes zu kodieren, was auf den „Reichardt-Detektor“ als mögliches zugrunde liegendes theoretisches Modell hinweist. ON-OFF DS-Ganglienzellen werden anhand ihrer Vorzugsrichtung in vier funktionelle Gruppen eingeteilt, die jeweils eine Bewegungsrichtung entlang der dorso-ventralen (superior, inferior) bzw. der naso-temporalen Achse (anterior, posterior) bevorzugen (Abbildungen 2, 3A).

Im Gegensatz zu den ON-OFF Zellen antworten ON DS-Ganglienzellen nur auf die Vorderkante eines Lichtbalkens, der sich vor dunklem Hintergrund bewegt. Ihr Dendritenbaum verzweigt sich nur in der ON-Sublamina der inneren plexiformen Schicht. ON DS-Ganglienzellen bevorzugen niedrigere Stimulusgeschwindigkeiten und antworten am besten auf

globale Bewegung, wie sie infolge von Bildverschiebungen durch Kopf- oder Augenbewegungen zustande kommt. ON DS-Ganglienzellen werden in drei Gruppen unterteilt, deren Vorzugsrichtungen ungefähr denen der drei Bogengänge des Innenohrs entsprechen. Sie liefern wichtige Eingangssignale für die Hirnregionen, die für die Kontrolle von Augenbewegungen und Blickstabilisierung zuständig sind (siehe auch „Ausblick und offene Fragen“).

Die wesentliche Frage war nun, wie eine räumlich-zeitliche Helligkeitsänderung, wie sie von einem bewegten Reiz verursacht wird, auf dem Weg vom Photorezeptor-Mosaik hin zur inneren Retina und den Ganglienzellen in ein richtungsselektives Ausgangssignal übersetzt wird. Durch welche neuronale Verschaltung wird die Bewegungsrichtung eines Lichtreizes in der Retina berechnet? Das ursprüngliche „Barlow-Levick-Modell“ (Barlow und Levick 1965) sieht vor, dass eine DS-Ganglienzelle verzögert und/oder anhaltend von Interneuronen gehemmt (inhibiert) wird, die auf der „Null-Seite“



Thomas RECORDING GmbH

High Tech Made in GERMANY - info@ThomasRECORDING.com

Electrodes



Tetrodes
Heptodes

100µm

Microdrive Systems

Optical Stimulation Equipment



Glass Fibers
LED Light Sources
Power Supplies

Complete Solutions!

NEW!

Bidirectional Rat Telemetry

NEW!



Wireless RECORDING & STIMULATION

For more than 20 years complete Neuro-Laboratory Equipment available from:

www.ThomasRECORDING.com



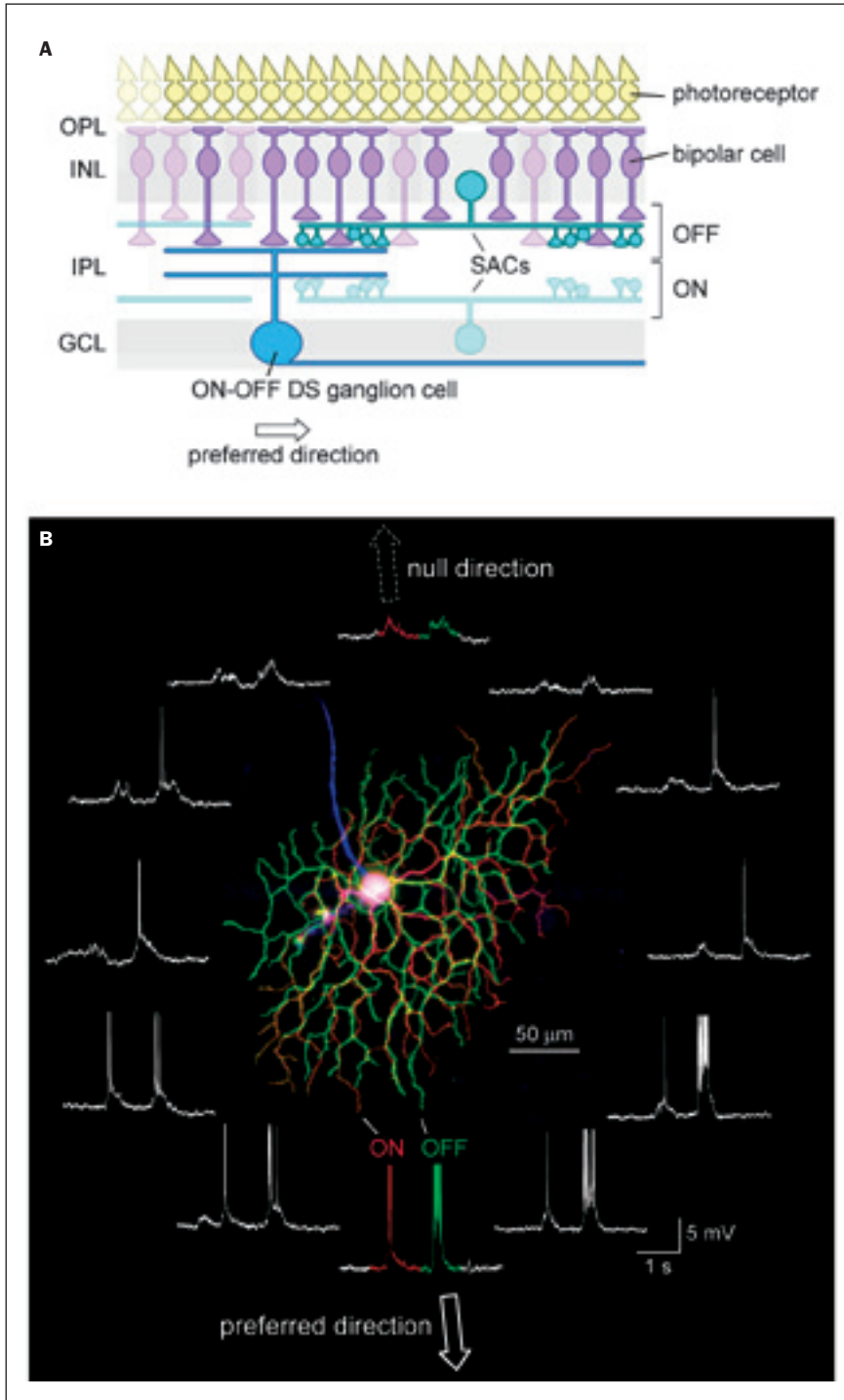



Abb. 1: ON-OFF richtungsselektive Ganglienzellen in der Säugerretina
A: Schematische Darstellung eines Querschnitts durch der Retina; die wichtigsten, am richtungsselektiven („direction selective“, DS) Schaltkreis beteiligten Zellen, sind hervorgehoben: Photorezeptoren, Bipolarzellen, Starburst-Amakrinzellen („starburst amacrine cell“, SAC) und eine ON-OFF DS-Ganglienzelle (OPL, äußere plexiforme Schicht; INL, innere nukleäre Schicht; IPL, innere plexiforme Schicht mit ON und OFF Sublamina; GCL, Ganglienzellschicht). Andere mögliche Schaltkreis-komponenten, wie z.B. weitere Amakrinzelltypen oder die synaptischen Kontakte zwischen SACs, wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen. **B:** ON-OFF DS-Ganglienzelle in Aufsicht; rot: Dendriten in der ON-, grün: Dendriten in der OFF-Sublamina der IPL. Zusätzlich dargestellt sind die elektrischen Antworten (weiß) der Zelle bei Stimulation mit einem hellen Balken, der in 12 verschiedenen Richtungen über die Retina bewegt wurde. Bewegt sich der Balken nach unten, d. h. in der „Vorzugsrichtung“ („preferred direction“) der Zelle, feuert sie Aktionspotenziale sowohl wenn der Balken ihr rezeptives Feld erreicht (ON-Antwort, rot markiert), als auch wenn der Balken es wieder verlässt (OFF-Antwort, grün markiert). Bewegt sich der Balken in die entgegengesetzte („Null“) Richtung, feuert die Ganglienzelle nicht.

ihres rezeptiven Feldes lokalisiert sind – also auf der Seite, von der sich ein sich in Nullrichtung bewegter Reiz annähert. In diesem Modell bewirkt ein bewegter Reiz in Nullrichtung bereits eine Inhibition der Ganglienzelle, bevor er das Zentrum ihres rezeptiven Feldes erreicht hat und löscht so eine nachfolgende Erregung (Exzitation) durch Bipolarzellen aus. Ein bewegter Reiz in Vorzugsrichtung – also von der

„Vorzugsseite“ kommend – bewirkt keine solche Inhibition und der exzitatorische Einfluss der Bipolarzellen kann ungehindert Aktionspotenziale in der Ganglienzelle auslösen. Verständlicherweise erfasst das Originalmodell nicht die ganze vielstufige Organisation des richtungsselektiven Schaltkreises, wie wir sie heute kennen. Abgesehen davon gelang es H.B. Barlow, W.R. Levick und Kollegen, die notwendi-

gen Schlüsselemente eines richtungsselektiven Schaltkreises zu identifizieren: eine Asymmetrie in der räumlichen Verteilung der Eingangssignale (hier zwischen inhibitorischen und exzitatorischen Eingängen), eine Verzögerung (hier die anhaltende bzw. zeitlich versetzte Inhibition) und eine Nichtlinearität (hier die Inhibition, die der Exzitation entgegenwirkt, in Kombination mit der Feuerschwelle der Ganglienzelle).

Was retinale DS-Ganglienzellen besonders auszeichnet, ist die erstaunliche Robustheit ihrer richtungselektiven Antworten. Sie übertreffen die von DS-Zellen in der primären Sehrinde (V1) in vielerlei Hinsicht. Zum Beispiel detektieren ON-OFF DS-Ganglienzellen im Gegensatz zu Neuronen in V1 die Richtung einer Bewegung innerhalb ihres rezeptiven Feldes zuverlässiger und weitgehend unabhängig von Reizkontrast und -geschwindigkeit; sogar bei sehr kleinen Stimulusbewegungen im Bereich von wenigen Mikrometern. Die Richtungsdiskriminierung von retinalen DS-Zellen ist über einen Geschwindigkeitsbereich von mehr als zwei Größenordnungen überraschend verlässlich. Diese Robustheit deutet darauf hin, dass der zugrunde liegende neuronale Schaltkreis auf mehrere, sich ergänzende Detektionsmechanismen zurückgreift, um DS-Signale zu generieren bzw. zu verstärken. Wie im Folgenden erläutert, trägt wahrscheinlich tatsächlich eine Vielfalt von Mechanismen auf zellulärer und Netzwerkebene, in Kombination mit hochselektiven synaptischen Verbindungsmustern gemeinsam zur Robust-

heit der retinalen Richtungsdetektion bei. Da die meisten Untersuchungen an ON-OFF DS-Ganglienzellen durchgeführt wurden, werden wir uns auf diesen Ganglienzelltyp konzentrieren. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass die grundlegenden Eigenschaften des ON DS-Schaltkreises denen des ON-OFF Systems ähneln.

Mehrstufige Berechnung der Bewegungsrichtung in der Retina

Blockiert man die Rezeptoren für den inhibitorischen Neurotransmitter GABA mit selektiven Antagonisten oder eliminiert man mit molekulargenetischen Methoden bestimmte Untereinheiten des GABA_A-Rezeptors (Auferkorte et al. 2012), so antworten die klassischen DS-Ganglienzellen zwar weiterhin auf Lichtreize, sie sind aber nicht mehr richtungselektiv. Dies deutet darauf hin, dass GABAerge Inhibition eine wichtige Rolle bei der Richtungsdetektion spielt. Zusätzlich zum exzitatorischen synaptischen Eingang von den Bipolarzellen erhalten ON-OFF DS-Ganglienzellen auch inhibitorische

GABA- und Glyzin-vermittelte Eingänge von einer Reihe von Amakrinzelltypen. Die auffallendste Amakrinzelle, die GABA-vermittelten (GABAergen) Eingang an DS-Ganglienzellen liefert, ist die Starburst-Amakrinzelle („starburst amacrine cell“, SAC; Abbildungen 1A und 4). Welche Rolle die anderen, zum Teil glyzineren Amakrinzellen im DS-Schaltkreis spielen, ist bisher noch weitgehend unklar. Starburst-Amakrinzellen gibt es in einer ON- und einer OFF-Form, die funktionell aber gleichwertig zu sein scheinen. Ihre Fortsätze verzweigen sich in den gleichen Sublaminae der inneren plexiformen Schicht, wie die jeweiligen Dendriten der ON-OFF DS-Ganglienzellen (Abbildung 1A; Kostratifizierung); entsprechend kostratifizieren auch ON-SACs und ON DS-Ganglienzellen. SACs besitzen bei allen bisher untersuchten Wirbeltieren eine sehr ähnliche, charakteristische Morphologie. Ihr Dendritenbaum besteht aus 4-6 Sektoren, die jeweils von Primärdendriten ausgehen und strahlenförmig vom Soma wegführen, bevor sie sich in kleinere Äste verzweigen (Abbildungen 3C1, 4B).

Motorized Stereotaxic

The 3rd generation of stereotaxic instruments



- Atlas Integration
- High Accuracy
- High Reproducibility
- High Throughput

Smart Add-Ons

- **Drill Robot**
- **Microinjection Robot**
- **Microdialysis Robot**



www.neurostar.de
 info@neurostar.de
 +49 7031 415065



DS ganglion cell type	Directional tuning (motion in the visual field)	Morphology	Axonal projection(s)	Remarks
"classical" ON-OFF			all subtypes: dorsal +ventral LGN, superior colliculus S-, I-subtype: also MTN, NOT	possibly more subtypes with different dendritic shapes
"classical" ON			all subtypes: MTN, possibly different parts	direction-selective subtypes possibly further subdivided by temporal properties
JAM-B OFF			dorsal LGN, superior colliculus	DS mechanism related to dendritic asymmetry, SACs not involved

Abb. 2: Übersicht der DS-Ganglienzelltypen in der Säugetierretina.

Derzeit unterscheidet man drei Gruppen von DS-Ganglienzellen. Abgesehen von den OFF-Zellen, enthält jede Gruppe eine Anzahl von Untertypen, die sich in ihrer Vorzugsrichtung, Physiologie, dendritischen Morphologie und/oder dem Zielgebiet ihrer Axone unterscheiden. Mehr Information über transgene Mauslinien mit selektiv markierten DS-Ganglienzelltypen in Vaney et al. 2012, Nat Rev Neurosci 13: 194-208. Abkürzungen: S, superior; A, anterior; P, posterior; I, inferior; AOS, akzessorisches optisches System; MTN, medialer terminaler Nucleus des AOS; NOT, Nucleus des optischen Trakts; LGN, Corpus geniculatum laterale; JAM-B, Junctional Adhesion Molecule B. Bilder in der zweiten bzw. dritten Zeile aus Kanjhan und Sivyer (2010, Neurosci Lett 483: 105-109) bzw. Kim et al. (2008, Nature 452: 478-482); Skalen: 50 µm.

Die Starburst-Amakrinzelle wurde schon früh als wahrscheinlicher Kandidat für das im „Barlow-Levick-Modell“ postulierte inhibitorische Interneuron angesehen. Erste direkte Belege für diese Hypothese kamen von eleganten Studien, die zeigten, dass die Antworten der ON und ON-OFF DS-Ganglienzellen ihre Richtungsselektivität einbüßen, wenn man die SACs selektiv mit genetischen oder pharmakologischen Mitteln eliminiert. Diese Ergebnisse deuten außerdem darauf hin, dass SACs die Hauptquelle der für die Richtungsdetektion notwendigen GABAergen Inhibition sind. Es erscheint eher unwahrscheinlich, dass andere Amakrinzellen eine ähnlich funktionelle Rolle wie SACs spielen, da sie typischerweise nicht zahlreich genug vorkommen, um die verschiedenen Untertypen von DS-Ganglienzellen mit dem jeweils notwendigen inhibitorischen Eingang zu versorgen – es sei denn, eine hochgradig lokale dendritische Verarbeitung würde die im Vergleich zu den SACs erheblich geringere Dendritendichte der anderen Amakrinzellen kompensieren.

Mit elektrischen Doppelableitungen von SACs und DS-Ganglienzellen konnte

zum ersten Mal nachgewiesen werden, dass DS-Ganglienzellen im Wesentlichen nur von einer Seite von SACs inhibiert werden und somit die synaptische Verschaltung zwischen den beiden Zelltypen asymmetrisch sein muss. SACs auf der „Nullseite“ einer DS-Ganglienzelle liefern eine wesentlich stärkere Inhibition als SACs auf der „Vorzugsseite“ (Lee et al. 2010; Wei et al. 2011). Ein anatomisches Korrelat der vorhergesagten asymmetrischen Konnektivität blieb vorerst schwer zu fassen, da weder die Morphologie, noch die Verteilung der synaptischen Eingänge eine Vorhersage der Vorzugsrichtung der klassischen DS-Ganglienzellen erlaubte. Dass SACs und DS-Ganglienzellen komplexe synaptische Verbindungen eingehen, war von elektronenmikroskopischen (EM) Studien bekannt. Eine umfassende statistische Analyse dieser Konnektivität wurde aber erst durch die Entwicklung einer neuartigen EM-Technik möglich, mit der Gewebevolumen von ausreichender Größe und Auflösung aufgenommen und rekonstruiert werden können (Abbildung 3A-C). In einer Studie, die einen Meilenstein in

der Erforschung der retinalen Richtungsselektivität repräsentiert, konnten K.L. Briggman, M. Helmstädt und W. Denk (2011) unter anderem zwei wichtige Eigenschaften des DS-Schaltkreises nachweisen: Erstens, dass jede einzelne SAC sämtliche DS-Ganglienzellen in der Reichweite ihres Dendritenfeldes kontaktiert und zweitens, dass diese synaptischen Verbindungen eine faszinierende Selektivität aufweisen. Diese besteht darin, dass die meisten SAC-Synapsen an einer bestimmten DS-Ganglienzelle von mehreren SAC-Dendriten stammen, die alle ungefähr in die Nullrichtung der Ganglienzelle ausgerichtet sind. Anders gesagt, liegen die Somata der SACs, die eine bestimmte DS-Ganglienzelle mit Inhibition versorgen, vorzugsweise auf der Nullseite der Ganglienzelle (Abbildung 3C2, D2).

Räumlich asymmetrische Inhibition, wie im Falle der SAC/DS-Zellverbindungen, kann *per se* ausreichen, um richtungsselektive Ganglienzellantworten zu generieren und kommt im retinalen DS-Schaltkreis wahrscheinlich mehrfach vor. Sie wirkt nicht nur auf der Ebene der Ganglienzel-



len, sondern unter Umständen auch an den Axonterminalen der Bipolarzellen, die den DS-Ganglienzellen vorgeschaltet sind (siehe nächsten Abschnitt und Abbildung 3D2), und wahrscheinlich zwischen SACs. Dennoch beruht die retinale Richtungsdetektion nicht nur auf räumlich asymmetrischer Inhibition (Abbildung 3), sondern auch darauf, dass der inhibitorische Eingang selbst richtungsselektiv ist (Abbildung 4). An dieser Stelle ist anzumerken, dass diese beiden Aspekte retinaler Richtungsselektivität zwei verschiedene Ebenen der Verrechnung darstellen, nämlich die Netzwerkebene und die zelluläre Ebene.

Studien, bei denen die Lichtantworten der DS-Ganglienzellen mithilfe elektrophysiologischer Methoden genau analysiert wurden, zeigten, dass bereits die synaptischen Eingangssignale der Ganglienzellen richtungsselektiv sind. Für Lichtreize, die sich in Vorzugsrichtung bewegen, wurden höhere exzitatorische und geringere inhibitorische Eingangsströme in den DS-Ganglienzellen gemessen, während derselbe Lichtreiz, in Nullrichtung bewegt, den entgegengesetzten Effekt hatte. Dies deutet darauf hin, dass sowohl Inhibition als auch Exzitation richtungsselektiv sind, aber entgegengesetzte Bewegungsrichtungen „bevorzugen“. Es zeigt auch, dass bereits Berechnungen in Interneuronen, die den Ganglienzellen vorgeschaltet sind, mindestens teilweise zur Richtungsdetektion beitragen. Diese zusätzliche Verarbeitungsebene war im ursprünglichen „Barlow-Levick - Modell“ nicht enthalten. Hauptkandidat für die Quelle der richtungsselektiven Inhibition war wiederum die SAC; nicht nur, weil sie für einen Großteil der Inhibition von DS-Ganglienzellen verantwortlich ist, sondern gerade auch wegen ihrer anatomischen und physiologischen Besonderheiten. Jeder SAC-Dendrit weist eine funktionelle Polarität auf: Synaptische Eingänge von Bipolar- und Amakrinzellen findet man entlang des gesamten SAC-Dendriten, während die Ausgangssynapsen auf die distalen Bereiche begrenzt sind (Abbildungen 3C1, 4). In Kombination mit der eigentümlichen Morphologie und der differentiellen Verteilung von Ionenkanälen entlang des SAC-Dendriten führt dies dazu, dass die verschiedenen dendritischen Sektoren weitgehend voneinander elektrisch isoliert sind. Daher kann man die einzelnen Dendritensektoren als nahezu unabhängige Verarbeitungseinheiten („Prozessoren“) betrachten. Im Gegensatz zu den meisten retinalen Neuronentypen, deren Dendritenbäume die Retinaoberfläche kachelartig abdecken, besitzen SACs stark überlappende Dendriten und können somit genügend neuronale „Hardware“ für die verschiedenen DS-Ganglienzelltypen bereitstellen (an jeder Retinastelle finden sich mind. sieben klassische DS-Ganglienzellen mit unterschiedlicher Richtungspräferenz, 3 ON- und 4 ON-OFF Typen). Optische Ca^{2+} -Messungen von Lichtantworten in SAC-Dendriten zeigten, dass Lichtreize, die sich vom Soma zu den Dendritenspitzen (zentrifugal) bewegen, größere Ca^{2+} -Signale in den distalen Dendriten verursachen als Lichtreize, die sich in die entgegengesetzte Richtung (zentripetal) bewegen (Abbildung 4A). Da die Ausgangssynapsen der SACs in den distalen Dendriten lokalisiert sind, zeigt dieser Befund, dass SACs einen richtungsselektiven synaptischen Eingang an die DS-Ganglienzellen liefern können. Da die Dendritensektoren elektrisch voneinander isoliert sind, dienen sie als unabhängige Detektoren für bewegte Reize, die sich entlang des jeweiligen Dendriten in Richtung Dendritenspitze bewegen. Dies passt gut zu den anatomischen Befunden, dass die Dendriten jeder SAC synaptische Kontakte mit allen ON-OFF DS-Ganglienzellen machen – die jeweiligen SAC-Sektoren versorgen die Ganglienzellen, deren Vorzugsrichtung entgegengesetzt der „Ausbreitungsrichtung“ des SAC-Dendriten ist (Abbildung 3A-C) (Brigman et al. 2011). Verschiedene Erklärungsmodelle wurden vorgeschlagen, um das

npi

Electronic Instruments
for the Life Sciences

made to measure

In Vivo Recordings with Miniature Headstages



Available for EXT, ELC, SEC, BA and VA Amplifiers

Sensapex piezo driven micromanipulator for use with npi miniature headstages, with **long range** (20 mm) of piezo movement, **high acceleration** and a **virtual fourth axis**



The Universal Amplifier



ELC-03XS

Suitable for **extracellular recordings, juxtosomal filling, intracellular recordings, whole-cell patch clamp** in true CC or VC mode, single cell stimulation, **electroporation**, amperometry or voltammetry, and iontophoresis

npi provides complete rigs for electrophysiology

npi is distributing:

- **ALA Scientific** perfusion systems and accessories
- **Burleigh** micropositioners and mounts
- **Campden** vibrating microtomes
- **Lumen Dynamics** X-Cite fluorescence illumination
- **Scientifica** micropositioners, mounts, SliceScope
- **Sensapex** piezo driven micromanipulator

npi electronic GmbH

Phone +49 (0)7141-9730230; Fax: +49 (0)7141-9730240
support@npielectronic.com; <http://www.npielectronic.com>

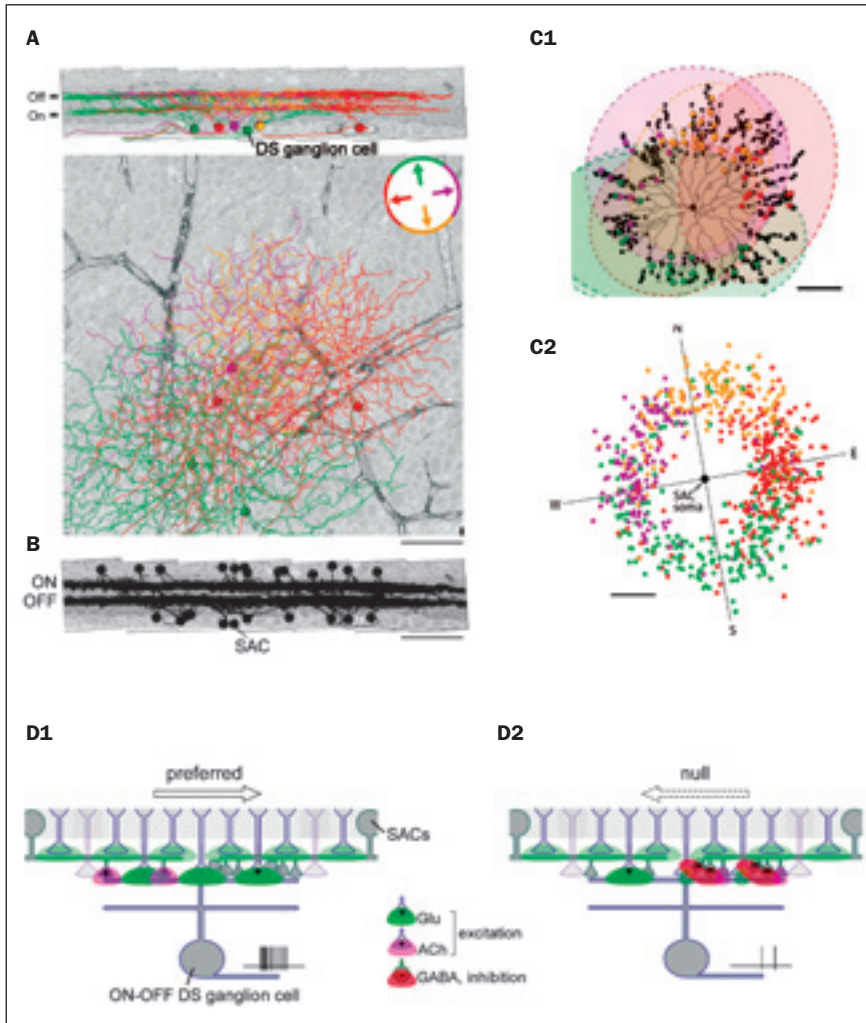


Abb. 3: Selektive synaptische Verbindungen im Schaltkreis der ON-OFF richtungsselektiven Ganglienzelle

A): ON-OFF richtungsselektive („direction selective“, DS) Ganglienzellen, rekonstruiert aus einem elektronenmikroskopischen Datensatz, im Querschnitt (oben) und in Aufsicht (unten). Die Zellfarbe zeigt die Vorzugsrichtung der Ganglienzelle an (siehe „Windrose“ oben rechts in A). **B):** Retinaquerschnitt mit 24 der Starburst-Amakrinzellen (SACs), die mit den in A gezeigten ON-OFF DS Zellen co-stratifizieren. **C1):** Einzelne SAC in Aufsicht. Die farbigen Ellipsen repräsentieren die dendritischen Felder der DS-Ganglienzellen (farbkodiert wie in A), die schwarze Punkte markieren die dendritischen Varikositäten der SAC, während die farbigen Punkte identifizierte Synapsen zwischen SAC und der DS-Ganglienzelle mit der entsprechenden Vorzugsrichtung bezeichnen. **C2):** Ausgangssynapsen aller 24 SACs normalisiert zur Position der Zellkörper, farbkodiert entsprechend der Vorzugsrichtung der kontaktierten DS-Ganglienzelle. (A-C modifiziert aus Briggman et al. 2011, Nature 471: 183-188; Skalen: 50 µm). **D):** Schematische Darstellung der synaptischen Verbindungen im DS-Schaltkreis (zur Vereinfachung wurden die analogen Verbindungen in der ON-Sublamina der IPL weggelassen). Bei Bewegung in Vorzugsrichtung („preferred“, **D1**) dominieren Glutamat-vermittelte Erregung (grün) durch Bipolarzellen und mögliche Acetylcholin (ACh)-vermittelte Erregung (magenta, „cholinergic facilitation“, siehe auch Anmerkungen im Text) durch SACs die synaptischen Eingangssignale der DS-Ganglienzellen. SACs auf der Vorzugsseite („preferred side“) der Ganglienzelle haben hier mangels inhibitorischer Verbindungen keinen Einfluss. Bewegung in Nullrichtung (**D2**) ruft starke GABAerge Inhibition (rot) durch SACs auf der Nullseite der DS-Ganglienzelle hervor (rechts in **D2**), diese Inhibition wirkt der Erregung durch Bipolarzellen entgegen („veto“). Die inhibitorischen SAC-Kontakte an den Axonterminalen der Bipolarzellen sind möglich, aber bisher nicht direkt nachgewiesen worden (siehe Text).

Zustandekommen der Richtungsselektivität in den SAC-Dendriten zu erklären. Die Modelle unterscheiden sich in den beteiligten Neuronentypen oder biophysikalischen Mechanismen, schließen sich aber gegenseitig nicht notwendigerweise aus.

Manche dieser Modelle beruhen hauptsächlich auf Netzwerkinteraktionen, wie z.B. GABAergen Interaktionen zwischen SACs. Die Vorstellung ist folgende: Wenn eine SAC erregt ist, hemmt sie die benachbarten SACs. Dies wiederum verringert deren GABA-Freisetzung, wodurch die Aktivität der ersten Zelle verstärkt wird. Solche reziproken Effekte könnten den DS-Kontrast zwischen benachbarten SAC-Dendriten, die in entgegengesetzte Richtungen weisen, schärfen (Lee et al. 2010). Da aber GABA-Rezeptor Antagonisten die Richtungsselektivität in SAC-Dendriten nicht eliminieren, ist es unwahrscheinlich, dass solche SAC-Interaktionen für die dendritische Richtungsberechnung essenziell sind.

Die meisten Modelle konzentrieren sich auf die intrinsischen Eigenschaften der SACs und betrachten ihre Dendritensektoren als Verarbeitungseinheiten (siehe oben). Computersimulationen zeigen, dass SAC-Dendriten auch ohne die Annahme aktiver Ionenkanäle in der Membran („passive Dendriten“) schwache DS-Signale generieren sollten. Dies hätte zur Konsequenz, dass zentrifugale Stimulusbewegung größere Potenzialänderungen in den Dendritenspitzen, zentripetale Stimulusbewegung hingegen größere Potenzialänderungen am Soma hervorrufen. Da die Ausgangssynapsen der SACs in den distalen Dendriten liegen, sollte so eine zentrifugale Stimulusbewegung ein größeres synaptisches Ausgangssignal auslösen. In diesem Modell spielt die distale Lage der Ausgangssynapsen der Rolle der räumlichen Asymmetrie und der Schwellenwert für die synaptische Transmitterfreisetzung die der Nichtlinearität – zwei der Voraussetzung für die Richtungsdetektion. Dennoch ist die Richtungsselektivität, die von solch passiven SAC-Modellen vorhergesagt wird, im Vergleich zu der in den inhibitorischen Eingangssignalen der DS-Ganglienzellen gemessenen eher schwach. Zudem sagen passive Modelle bei zentripetaler Stimulusbewegung größere elektrische Signale am Soma voraus, was aber den experimentellen Befunden widerspricht. Um diesen Schwächen der passiven Modelle zu begegnen, wurden aktive (spannungsgesteuerte) Ionenkanäle, von denen mehrere geeignete Typen in SACs exprimiert werden, den Modellen

als (weitere) nichtlineare Eigenschaften hinzugefügt. Werden solche Kanäle abhängig von der Stimulusrichtung aktiviert, so können sie die Richtungsselektivität der SAC-Dendriten verstärken. Neben Ca^{2+} -Kanälen sind hier auch Tetrodotoxin-insensitive Na^+ -Kanäle interessante Kandidaten, da eine pharmakologische Blockade letzterer die dendritische Richtungsselektivität in SACs reduziert. Zusätzlich zur Asymmetrie, die durch die Konzentration der Ausgangssynapsen in den distalen Dendriten zustande kommt, könnten zwei weitere Gradienten entlang der SAC-Dendriten als funktionelle Asymmetrie für die Richtungsdetektion dienen. Experimente, bei denen die Aktivierungsschwelle von Ca^{2+} -Kanälen in SAC-Dendriten bestimmt wurde, deuten darauf hin, dass die distalen Dendriten relativ zum Soma depolarisiert sind, d.h. ein weniger negatives Membranpotenzial besitzen könnten, was möglicherweise mit einem tonischen, Glutamat-vermittelten Eingang von Bipolarzellen zusammenhängt. Computersimulationen zeigen, dass bereits ein kleiner Potenzialunterschied zwischen Soma und distalen Dendriten – in Kombination mit spannungsgesteuerten Ionenkanälen – eine robuste Richtungsselektivität in SAC-Dendriten hervorrufen kann. In einem anderen Modell wird vorgeschlagen, dass SACs entlang ihrer Dendriten einen Cl^- Konzentrationsgradienten aufrechterhalten, sodass GABAerge Eingänge am proximalen Dendriten eine Depolarisation, am distalen Dendriten aber eine Hyperpolarisation bewirken. Nach diesem Modell resultiert die Richtungsselektivität aus der unterschiedlichen Wirkung des GABAergen Eingangs entlang des SAC-Dendriten. Ein Problem dieses Cl^- -Gradientenmodells ist seine Abhängigkeit von GABAerem Eingang, da die dendritische Richtungsselektivität bei Blockade der GABA-Rezeptoren nicht verschwindet (siehe oben). Das bedeutet, dass ein dendritischer Cl^- -Gradient zur Richtungsselektivität in SACs beitragen könnte, sie aber nicht vollständig erklären kann.

Wie bereits erwähnt, ist nicht nur der inhibitorische, sondern auch der exzitatorische Eingang, der in DS-Ganglienzellen gemessen wurde, richtungsselektiv. Dies unterstreicht, wie komplex der retinale DS-Schaltkreis ist. Die Exzitation besteht z.T. aus Glutamat-vermitteltem synaptischem Eingang von Bipolarzellen. Hier wäre eine richtungsabhängige Unterdrückung dieses Bipolarzellausgangs durch GABAerge Amakrinzellen denkbar (Abbildung 3D), was erklären könnte, warum dieser exzitatorische DS-Signalfad durch die Blockade von GABA-Rezeptoren unterdrückt wird. Die Tatsache, dass die Ablation der SACs zu einem kompletten Verlust der Richtungsselektivität bei klassischen DS-Ganglienzellen führt, weist auf eine Beteiligung der SACs hin. Kurioserweise erhalten DS-Ganglienzellen über cholinerge Synapsen auch exzitatorischen Eingang von SACs. Viele Amakrinzellen besitzen zwei Typen von Neurotransmittern; bei SACs sind dies GABA und Acetylcholin (ACh). Wie die Richtungsselektivität im cholinergen Eingang entsteht und welche Rolle er in dem DS Verarbeitungsweg spielt, ist bisher bei weitem nicht verstanden (siehe „Ausblick und offene Fragen“).

Es gibt viele Hinweise, dass auch intrinsische Eigenschaften der DS-Ganglienzellen, wie z.B. die Generierung dendritischer Aktionspotenziale, zur Richtungsdetektion beitragen (siehe auch nächsten Abschnitt). Computersimulationen zeigen, dass der Dendritenbaum von ON-OFF DS-Ganglienzellen in elektrotonisch isolierte Regionen aufgeteilt ist, die inhibitorische und exzitatorische Eingangssignale lokal integrieren und entscheiden, ob ein dendritisches Aktionspotenzial ausgelöst wird oder nicht (Schachter et al. 2010). Die dendritischen

Aktionspotenziale dienen dazu, die „Entscheidung“ der jeweiligen Dendritenregion unabhängig von der Aktivität in anderen Regionen zum Soma weiterzuleiten, wo dann ein somatisches Aktionspotenzial ausgelöst wird. Die Möglichkeit, dendritische Aktionspotenziale zu generieren, in Kombination mit der elektrotonischen Isolierung dendritischer Regionen, ermöglicht es den ON-OFF DS-Ganglienzellen zum einen, verlässlich auf verschieden große Bewegungsreize innerhalb ihres rezeptiven Feldzentrums zu antworten und zum anderen, die recht breite Richtungspräferenz der synaptischen Eingänge zu schärfen.

Vielart bei richtungsselektiven Ganglienzellen in der Retina

Gerade in den letzten Jahren wurde deutlich, dass die klassischen DS-Ganglienzellen funktionell vielfältiger sind als bisher angenommen (Abbildung 2). Systematische Untersuchungen der elektrischen Eigenschaften von ON DS-Ganglienzellen zeigten, dass diese funktionell in transiente und tonische Zellen unterteilt werden können, die jeweils charakteristische anatomische Merkmale aufweisen. Der größte Fortschritt wurde jedoch durch die Analyse neuer transgener Mauslinien mit zelltyp-spezifischer Expression von Markermolekülen erzielt (für eine Übersicht siehe Vaney et al. 2012). Die Möglichkeit, mit genetisch definierten (und markierten) Zelltypen arbeiten zu können, erleichterte auch zu bestimmen, wohin genau im Gehirn die Axone der DS-Ganglienzellen projizieren. Das war ein wichtiger Schritt, der es erlaubte, DS-Ganglienzellen auch anhand ihrer spezifischen Projektionsgebiete

new at *World Precision Instruments*

Environmental Control Unit
Control temperature and CO_2 in a microscope stagetop environment

The microscope incubators feature a unique, empirically tested design incorporating directional airflow developed by microscopists in leading academic universities. This design ensures unparalleled temperature stability and uniformity, and has resulted in a device that is superior to all other commercially available microscope incubators.

www.wpi-europe.com

World Precision Instruments Germany GmbH
Zossener Str. 55
10961 Berlin, Germany

Tel +49 (0)30 6188845
Fax +49 (0)30 6188670
E-Mail wpi@wpi-europe.com

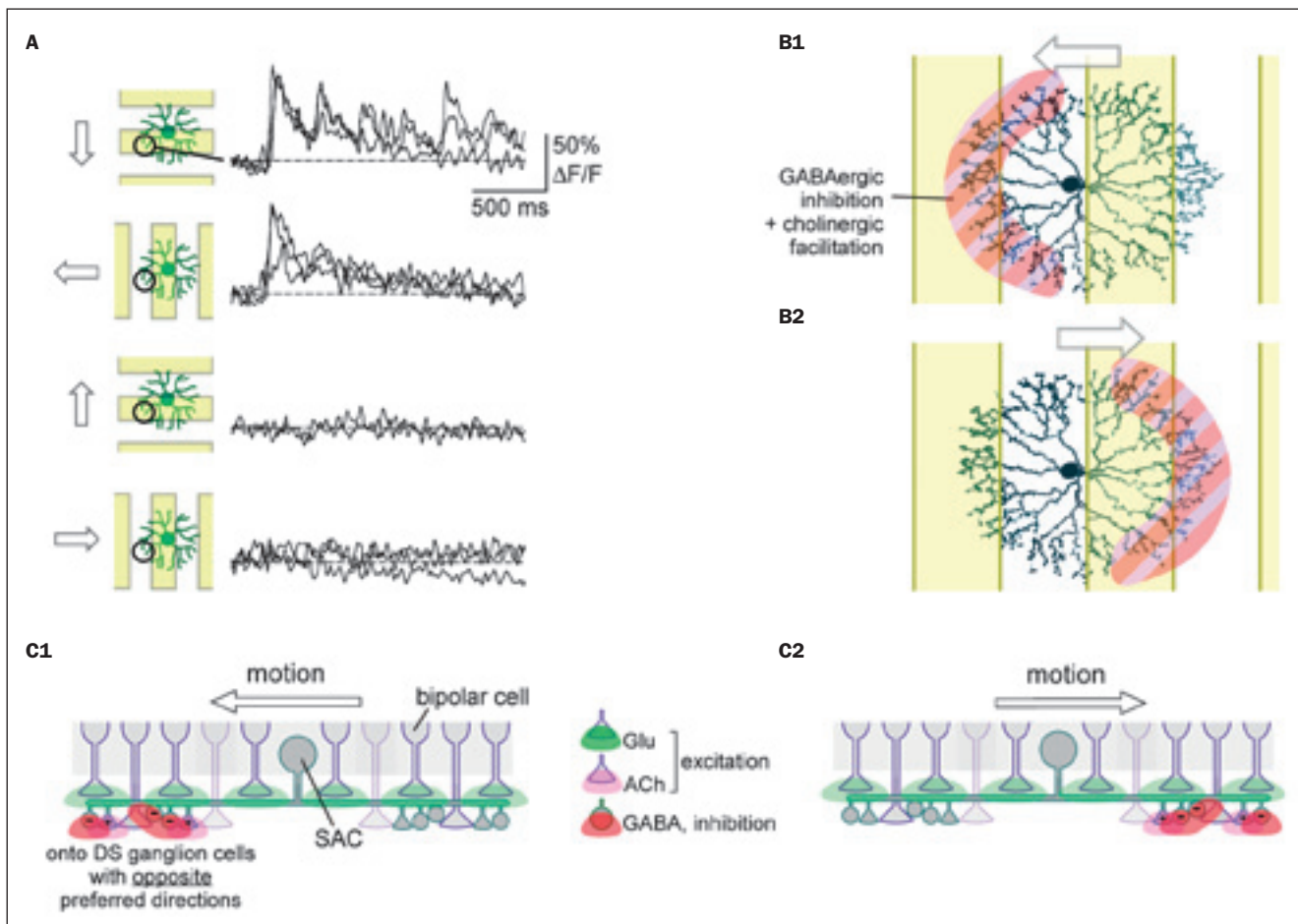


Abb. 4: Intrinsische Detektion der Bewegungsrichtung durch die Dendriten von Starburst-Amakrinzellen

A): Änderungen im Kalziumsignal (schwarze Kurven) optisch gemessen im distalen Dendriten (markiert mit Kreis) einer SAC bei Stimulation mit einem Streifenmuster, das sich in vier verschiedene Richtungen bewegt (drei Messungen pro Richtung; modifiziert aus Euler et al. 2002, Nature 418: 845-852). **B):** Schematische Darstellung einer SAC in Aufsicht. Schraffierte „Wolken“ deuten an, wo die SAC-Dendriten in Abhängigkeit von der Bewegungsrichtung (Pfeile in B1 und B2) GABAerge Inhibition und mögliche Acetylcholin (ACh)-vermittelte Erregung selektiv auf unterschiedliche DS-Ganglienzellen mit entgegengesetzter Vorzugsrichtung („preferred direction“) übertragen (z.B. in B1 werden DS-Ganglienzellen mit einer Bewegungspräferenz nach rechts inhibiert, solche mit einer Bewegungspräferenz nach links erregt. Siehe auch Fig. 3D und Text). **C):** Schematische Darstellung der synaptischen Ausgangssignale für zwei Bewegungsrichtungen (C1 skizziert die Situation in B1, C2 die in B2; DS-Ganglienzellen und analoge Verbindungen in der ON-Sublamina der IPL wurden weggelassen).

zu klassifizieren – eine Voraussetzung, um besser zu verstehen, welche Rolle die retinale Richtungsselektivität für höhere visuelle Funktionen spielt (siehe „Ausblick und offene Fragen“).

Die molekulargenetische Herangehensweise führte auch zur Entdeckung eines neuen Typs von DS-Ganglienzellen in einer transgenen Mauslinie, die ein fluoreszierendes Markerprotein unter der Kontrolle des JAM-B (Junctional Adhesion Molecule B) - Promotors exprimiert (Kim et al. 2008). JAM-B-positive DS-Ganglienzellen haben eine bemerkenswerte Morphologie: ihre asymmetrischen, keilförmigen Dendritenbäume sind in weiten Bereichen der Retina entlang der dorso-ventralen Achse ausgerichtet und zeigen nach ventral (Ab-

bildung 2). Die Zellen antworten bevorzugt auf Stimulusbewegung vom Soma zu den Dendritenspitzen, d.h. auf Bewegung in Richtung der ventralen Retina. Da sie stärker auf einen Dunkelreiz reagieren und sich in der OFF-Sublamina der inneren plexiformen Schicht verzweigen, werden sie als OFF DS-Ganglienzellen bezeichnet – obwohl sie auf helle und dunkle, in Vorzugsrichtung bewegte Stimuli antworten (Kim et al. 2008). Interessanterweise scheint sich der Schaltkreis der OFF DS-Ganglienzellen von dem der klassischen ON und ON-OFF DS-Zellen unterscheiden, obwohl auch hier eine Art von räumlich asymmetrischer Inhibition beteiligt zu sein scheint (Kim et al. 2008). Da die Dendriten der OFF DS-Ganglienzellen und der OFF-SACs nicht

kostratifizieren, ist eine Beteiligung von SACs unwahrscheinlich. Außerdem unterscheiden sich die Reizgeschwindigkeiten, bei denen helle und dunkle Reize die stärksten Antworten in OFF-DS-Ganglienzellen auslösen, was auf unterschiedliche Mechanismen bei der Generierung der ON und der OFF DS-Komponente bei OFF DS-Zellen schließen lässt.

Die Stärke der Richtungsselektivität bei OFF DS-Ganglienzellen ist korreliert mit dem Grad der dendritischen Asymmetrie, was darauf hinweist, dass die Morphologie der Zelle ausschlaggebend für die DS-Berechnung ist. Auch in dieser Eigenschaft unterscheidet sich die OFF DS-Zelle von den klassischen DS-Ganglienzellen, bei denen kein verlässlicher Zusammenhang

zwischen Dendritenmorphologie und Vorzugsrichtung nachgewiesen werden konnte. Eine neuere Untersuchung zeigt jedoch, dass dies nicht für alle ON-OFF DS-Ganglienzellen zu gelten scheint. Stuart Trenholm und Kollegen (2011) berichteten kürzlich von einem genetisch definierten ON-OFF DS-Ganglienzelltyp (in der Hb9::eGFP Mauslinie), der Stimulusbewegung in anteriorer (temporo-nasaler) Richtung bevorzugt. Er besitzt einen Dendritenbaum, der in der Richtung orientiert ist, die der Vorzugsrichtung entspricht, und damit an die JAM-B OFF DS-Ganglienzellen erinnert. Abgesehen von dem asymmetrischen Dendritenbaum ähneln Hb9::eGFP DS-Ganglienzellen morphologisch den klassischen ON-OFF DS-Ganglienzellen der Maus, obwohl nicht ausgeschlossen werden kann, dass sie einen neuen Zelltyp darstellen. Eine genauere Untersuchung der Hb9::eGFP DS-Ganglienzellen zeigte, dass die morphologische Asymmetrie in Kombination mit aktiven dendritischen Ionenkanälen ausreicht, um ausgeprägte DS-Antworten mit zentrifugaler Vorzugsrichtung zu generieren, analog zum intrinsischen Mechanismus, der für die Generierung der Richtungsselektivität in den SAC-Dendriten vorgeschlagen wurde. Der klassische, durch GABAerge Inhibition vermittelte DS-Mechanismus trägt ebenfalls zur Richtungsselektivität dieser Ganglienzellen bei, spielt aber zumindest bei langsamen Reizgeschwindigkeiten (< 1mm/s) keine ausschlaggebende Rolle.

Diese experimentellen Daten bestätigen frühere Computersimulationen, die voraussagten, dass die distalen Dendriten der DS-Ganglienzellen intrinsisch richtungsselektiv sind und dass die jeweilige Vorzugsrichtung der Dendriten vom Zellzentrum aus radiär orientiert ist (Schachter et al. 2010). Bei Zellen mit eher symmetrischen Dendritenbaum ist diese intrinsische Richtungsselektivität weniger ausgeprägt, da sie differenziell mit dem richtungsselektiven synaptischen Eingang interagiert: Auf der Nullseite verstärkt sie ihn, während sie ihm auf der Vorzugsseite entgegenwirkt (Schachter et al. 2010; Trenholm et al. 2011).

Ausblick und offene Fragen

Wie oben dargelegt, haben wir beim Verständnis der retinalen Richtungsselektivität und der zugrunde liegenden neuronalen Schaltkreise und Verrechnungen gerade in den letzten zehn Jahren große Fortschritte gemacht. Trotzdem bleiben einige sehr interessante Fragen unbeantwortet.

Wie wird die Richtungsselektivität im exzitatorischen synaptischen Eingang der DS-Ganglienzellen generiert? Wie bereits erörtert, könnte im Falle des glutamatergen Eingangs eine richtungsselektive Inhibition (z.B. durch SACs) an den Axonterminalen der Bipolarzellen zugrunde liegen. Ob die entsprechenden synaptischen Verbindungen tatsächlich existieren, sollte sich bald klären, da die nötigen EM-Daten des DS-Schaltkreises bereits vorliegen (Briggman

et al. 2011). Verwirrender jedoch ist der von SACs stammende cholinerge Eingang. Eine Blockade cholinerg (ACh-) Rezeptoren hat überraschend wenig Einfluss auf die Richtungsselektivität der DS-Ganglienzellen, außer vielleicht bei der Verwendung von bewegten Streifenmustern. Wenn man ACh- und GABA - Rezeptoren gleichzeitig blockiert, verringern sich die Antworten der DS-Ganglienzellen unabhängig von der Reizrichtung, was darauf hinweist, dass der cholinerge Eingang eine bewegungsempfindliche, aber keine richtungsempfindliche Exzitation vermittelt. Mit elektrischen Doppelableitungen von SACs und DS-Ganglienzellen konnte kürzlich gezeigt werden, dass SACs die Ganglienzellen zwar von allen Seiten mit cholinergem Eingang versorgen, dass dieser Eingang aber durch GABA moduliert wird (Lee et al. 2010). Der cholinerge Eingang von SACs, die auf der Vorzugsseite einer DS-Ganglienzelle liegen, verstärkt deren Antwort, während der cholinerge Eingang von SACs, die auf der Nullseite liegen, GABA-abhängig unterdrückt wird (Lee et al. 2010). Das bedeutet, dass Richtungsselektivität im cholinergen Signalpfad aus der richtungsabhängigen, inhibitorischen Modulation eines ansonsten symmetrischen Eingangs an den Ganglienzellen entsteht, während im GABAergen Signalpfad die Richtungsselektivität durch räumlich asymmetrische, synaptische Verbindungen erzeugt wird (Briggman et al. 2011) – natürlich in Kombination mit den oben beschriebenen intrinsischen DS-Me-






Amplifiers
Data Acquisition and Data Analysis Systems
Electrodes, Wires and Glasses
Micropipette Pullers, Microforges and Bevelers
Micromanipulators
Microinjection Systems, Perfusion Systems
Stereotaxic Instruments
Stimulators and Stimulus Isolators
Tables and Faraday Cages
Temperature Controllers ... and more!





SCIENCE PRODUCTS GmbH
Hofheimer Str. 63 · 65719 Hofheim
Tel.: 06192/ 901396 · Fax: 06192/901398
info@science-products.com · www.science-products.com



chanismen in den SACs. Dennoch bleiben viele Fragen zum cholinergen Signalpfad offen. Beispielsweise deuten EM-Daten darauf hin, dass SACs, die auf der Vorzugsseite einer DS-Ganglienzelle liegen, nur wenige Kontakte mit der Ganglienzelle ausbilden (Abbildung 3D) (Briggman et al. 2011). Wie aber werden dann die cholinergen Signale vermittelt? Auch stellt sich angesichts der Tatsache, dass ihre Blockade nur wenig Einfluss auf die Richtungsselektivität hat, die Frage nach der funktionellen Bedeutung des cholinergen Signalpfads. GABA und Acetylcholin (ACh) werden von SACs anscheinend differenziell in Abhängigkeit von der Ca^{2+} -Konzentration freigesetzt (Lee et al. 2010), aber wie ist diese selektive Transmitterfreisetzung auf zellulärer Ebene implementiert?

Es gibt allerdings noch eine andere Möglichkeit, die erklären könnte, warum der in den DS-Ganglienzellen elektrisch gemessene exzitatorische Eingang richtungsselektiv ist (bzw. zu sein scheint): Computermodelle deuten darauf hin, dass dieser richtungsabhängige Unterschied in der gemessenen Stärke des exzitatorischen Eingangs zumindest teilweise ein Messartefakt der üblicherweise verwendeten „voltage-clamp“-Technik darstellen könnte (Poleg-Polski und Diamond 2011). Bei dieser Technik zur Messung der synaptischen Eingangsströme einer Zelle nimmt man an, dass diese komplett auf einen bestimmten Membranspannungswert „geklemmt“ wird, was aber in der Praxis bei relativ großen und stark verzweigten Zellen wie den DS-Ganglienzellen kaum zu erreichen ist (Stichwort „space-clamp error“). Unter diesen Bedingungen könnten Interaktionen zwischen richtungsunabhängigen exzitatorischen und richtungsabhängigen inhibitorischen Leitfähigkeiten bewirken, dass die elektrische Messung eine Richtungsselektivität in der Exzitation anzeigt.

Wie entstehen die komplizierten, spezifischen synaptischen Verbindungsmuster des retinalen DS-Schaltkreises während der Entwicklung? Es wurde oft versucht, die retinale Richtungsselektivität durch experimentelle Manipulationen zu modifizieren, wie z.B. durch die Aufzucht von Jungtieren im Dunkeln oder in einer künstlichen Umgebung, in der bestimmte Bewegungsrichtungen häufiger vorkommen. Da diese Versuche bisher erfolglos blieben, ist es sehr wahrscheinlich, dass die Entstehung des retinalen DS-Schaltkreises nicht vom visuellen Eingang abhängt. Auch lichtunabhängige, retinale Erregungswellen, die während der normalen Retinaentwicklung auftreten, scheinen dabei keine wichtige

Rolle zu spielen. Die dendritische Architektur der DS-Ganglienzellen und SACs ist bereits ausgebildet, bevor die Retina lichtempfindlich wird, und richtungsselektive Lichtantworten können von Ganglienzellen bereits um den Zeitpunkt der Augenöffnung abgeleitet werden.

In zwei aktuellen Studien wurde die Entwicklung der synaptischen Verbindungen zwischen SACs und DS-Ganglienzellen genauer untersucht. K. Yonehara und Mitarbeiter (2011) benutzten optogenetische Methoden in transgenen Mäusen, um Channelrhodopsin, einen lichtempfindlichen Kationenkanal, gezielt in SACs zu exprimieren. Dadurch konnten sie SACs schon mit Licht reizen, bevor die Synapsen der Bipolarzellen in der inneren plexiformen Schicht ausgebildet sind und die Retina lichtempfindlich wird. Die Autoren untersuchten die synaptischen Verbindungen zwischen den beiden Zelltypen, indem sie SACs an unterschiedlichen Positionen um eine ON DS-Ganglienzelle aktivierten. Sie fanden, dass der zunächst symmetrische inhibitorische Eingang der DS-Ganglienzelle vor der Augenöffnung innerhalb von nur zwei Tagen asymmetrisch wird. In der zweiten Studie führten W. Wei und Mitarbeiter (2011) Doppelableitungen an SACs und genetisch markierten ON-OFF DS-Ganglienzellen zu verschiedenen Zeitpunkten während der Retinaentwicklung durch. Sie fanden, dass die Verbindung von SACs auf DS-Ganglienzellen vor Augenöffnung symmetrisch war, d.h. eine Ganglienzelle von SACs auf allen Seiten inhibiert wurde. Wenige Tage später war der inhibitorische Eingang von SACs auf der Nullseite einer DS-Ganglienzelle deutlich stärker. Die Ergebnisse der beiden Studien stimmen weitgehend überein und zeigen, dass der retinale DS-Schaltkreis innerhalb weniger Tage reift, bevor die Retina lichtempfindlich wird. Die Tatsache, dass die elektrischen Ereignisse, die man in DS-Ganglienzellen misst und aus denen sich der inhibitorische Eingang zusammensetzt, zahlreicher anstatt größer werden, weist auf eine selektive Synapsenbildung bzw. -eliminierung als Mechanismus für die Generierung von asymmetrischen Verbindungen hin. EM-Daten zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit, dass zwischen SACs und DS-Ganglienzellen synaptische Kontakte vorhanden sind, um so größer ist, je mehr sich die Orientierung des SAC-Dendritenstücks und die Nullrichtung der DS-Ganglienzelle gleichen (Briggman et al. 2011). Es ist daher denkbar, dass der Mechanismus der Synapsenbildung diese lokale Geometrie bzw. die lokale dendritische

Aktivität nutzt. Es ist sehr wahrscheinlich, dass molekulare Gradienten entlang der retinalen Achsen am Vorgang der selektiven Synapsenverschaltung im DS-Schaltkreis beteiligt sind. Welche Moleküle hier in Frage kommen und was die zugrunde liegenden Steuermechanismen sind, ist jedoch bisher nicht bekannt.

Welche Funktionen haben die vielen verschiedenen Typen von DS-Ganglienzellen? Sicherlich ist es eine wichtige Funktion der DS-Ganglienzellen, den visuellen Eingang für die Kontrolle von Augenbewegungen und die Blickstabilisierung bereitzustellen. Da die Ablation von SACs zu einem vollständigen Verlust des optokinetischen Nystagmus (OKN) führt, spielen hier offensichtlich die klassischen ON- und ON-OFF DS-Ganglienzellen eine wichtige Rolle. Tatsächlich ziehen die Axone der ON DS-Ganglienzellen nicht zum Colliculus superior (CS) und zum lateralen geniculären Nucleus (LGN), sondern zum akzessorischen optischen System (AOS), einer Ansammlung von Kernen, die Augenbewegungen kontrollieren. In transgenen Mäusen, die molekulare Marker selektiv in verschiedenen Typen von DS-Ganglienzellen exprimieren, konnte man zeigen, dass die Axonterminalien von ON DS-Ganglienzellen mit verschiedenen Vorzugsrichtungen im medialen terminalen Nucleus, einem der Kerne des AOS, unterschiedlich verteilt sind. Auch ON-OFF DS-Ganglienzellen projizieren zum AOS, senden aber außerdem Kollateralen zum CS und LGN und sind deshalb wahrscheinlich zusätzlich an anderen, bisher unbekannt visuellen Funktionen beteiligt. JAM-B positive OFF DS-Ganglienzellen projizieren nicht zum AOS, sondern zum CS und LGN. Wie bei den ON-OFF DS-Ganglienzellen ist auch hier die Funktion dieser Projektionen bisher nicht verstanden.

Literatur

- Auferkorte, O.N., Baden, T., Kaushalya, S.K., Zabouri, N., Rudolph, U., Haverkamp, S. und Euler, T. (2012): GABA(A) receptors containing the $\alpha 2$ subunit are critical for direction-selective inhibition in the retina. *PLoS ONE* 7: e35109.
- Barlow, H.B. und Levick, W.R. (1965): The mechanism of directionally selective units in rabbit's retina. *J Physiol* 178: 477-504.
- Briggman, K.L., Helmstaedter, M. und Denk, W. (2011): Wiring specificity in the direction-selectivity circuit of the mammalian retina. *Nature* 471: 183-188.
- Kim, I.J., Zhang, Y., Yamagata, M., Meister, M. und Sanes, J.R. (2008): Molecular identification of a retinal cell type that responds to upward motion. *Nature* 452: 478-482.

- Lee, S., Kim, K. und Zhou, Z.J. (2010): Role of ACh-GABA cotransmission in detecting image motion and motion direction. *Neuron* 68: 1159-1172.
- Poleg-Polsky, A. und Diamond, J.S. (2011): Imperfect space clamp permits electrotonic interactions between inhibitory and excitatory synaptic conductances, distorting voltage clamp recordings. *PLoS ONE* 6: e19463.
- Schachter, M.J., Oesch, N., Smith, R.G. und Taylor, W.R. (2010): Dendritic spikes amplify the synaptic signal to enhance detection of motion in a simulation of the direction-selective ganglion cell. *PLoS Comput Biol* 6: e1000899.
- Trenholm, S., Johnson, K., Li, X., Smith, R.G. und Awatramani, G.B. (2011): Parallel mechanisms encode direction in the retina. *Neuron* 71: 683-694.
- Vaney, D.I., Sivyer, B. und Taylor, W.R. (2012): Direction selectivity in the retina: symmetry and asymmetry in structure and function. *Nat Rev Neurosci* 13: 194-208.
- Wei, W., Hamby, A.M., Zhou, K. und Feller, M.B. (2011): Development of asymmetric inhibition underlying direction selectivity in the retina. *Nature* 469: 402-406.
- Yonehara, K., Balint, K., Noda, M., Nagel, G., Bamberg, E. und Roska, B. (2011): Spatially asymmetric reorganization of inhibition

establishes a motion-sensitive circuit. *Nature* 469: 407-410.

Kurzbiografien

Prof. Dr. Thomas Euler studierte Biologie an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz, wo er 1996 über seine Arbeit in der Abteilung von Prof. H. Wässle am Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Frankfurt/M., promovierte. Von 1997 bis 2000 arbeitete er als Postdoc an der Harvard Medical School / dem Mass. General Hospital, Boston (USA), im Labor von Prof. R.H. Masland. Anschließend wechselte er an das Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg in die Abteilung von Prof. W. Denk, wo er ab 2003 eine Arbeitsgruppe leitete. Seit 2009 hat er eine Professur am Werner Reichardt Centre für Integrative Neurowissenschaft (CIN) der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen inne.

Dr. Susanne Hausselt studierte Biologie von 1997 bis 2002 an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz, wo sie 2006

über ihre Arbeit zur Signalverarbeitung in der Retina am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg in der Gruppe von Dr. T. Euler in der Abteilung von Prof. W. Denk promovierte. Es folgte ein Postdoc am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung und ein Postdoc an der Harvard University / dem Mass. General Hospital in Boston (USA). Seit 2009 unterrichtet sie an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und koordiniert dort die Lehre im internationalen Masterstudiengang „Translational Medical Research“.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Thomas Euler
 Werner Reichardt Center for Integrative Neuroscience (CIN)
 Otfried-Müller-Straße 25, 72076 Tübingen
 Tel.: +49 7071 29 85028
 Fax: +49 7071 29 25011
 E-Mail: thomas.euler@cin.uni-tuebingen.de

© Springer-Verlag GmbH 2012

The Tom Wahlig Foundation was established in 1998 with the aim of bringing together all those concerned with Hereditary Spastic Paraplegia (HSP) and promoting research into both neuroscience as well as clinical care for HSP patients.

The foundation is proud to announce second time the

Tom Wahlig Advanced Scholarship

for research into Hereditary Spastic Paraplegia.

The sum of 100.000 €

will be awarded to a distinguished scientist with an excellent record in neurobiology and/or human genetics. Proposals should represent a comprehensive approach focusing on HSP etiology and opening up new therapeutic perspectives. All proposals will be evaluated by an international jury consisting of Prof. Dr. Hans Schöler (MPI Münster); Prof. Dr. J. Fischer (Humangenetik Freiburg); Prof. Dr. E.B. Ringelstein (Neurologie UKM, Münster; Prof. Dr. Michael Sendtner Klinische Neurobiologie, Würzburg).

Applicants should submit:

- ✓ a five-page exposé for a three-year research project
- ✓ their full CV (résumé)
- ✓ a two-page summary of their research record and a list of key publications

Applicants have to be submitted by E-Mail to wahlig@t-online.de no later than **October 31, 2012**. Detailed information about the foundation and the last winner can be found at www.hsp-info.de





Das Bewegungssehen der Fliege: vom optischen Fluss zur visuellen Kurskontrolle

Alexander Borst

Zusammenfassung

Visuelle, auf dem optischen Fluss basierende Kurskontrolle wurde sowohl an stationären als auch an frei fliegenden Fliegen ausgiebig studiert. Für die neuronale Kontrolle dieses Verhaltens scheinen die Tangentialzellen der Lobulaplatte eine große Rolle zu spielen. Diese Zellen sind bewegungsempfindlich, haben große rezeptive Felder, und die räumliche Verteilung ihrer Vorzugsrichtungen entspricht dem optischen Fluss, wie er bei bestimmten Flugmanövern auftritt. Der präsynaptische Schaltkreis, der die lokalen Bewegungsrichtungen berechnet und die Tangentialzellen überhaupt erst empfindlich für visuelle Bewegung macht, lag jedoch lange Zeit aufgrund der geringen Größe der entsprechenden Neurone im Dunkeln. Erste Erfolge erbrachte hier die Kombination von elektrophysiologischen Ableitungen der Tangentialzellen bei *Drosophila* mit genetischer Blockade einzelner Kandidaten-Neurone. Mit diesem Ansatz wurden die Lamina-Neurone L1 und L2 als Eingangselemente zu zwei parallelen Bewegungsdetektionssystemen identifiziert, die selektiv auf die Bewegung von Dunkel-Hell (L1, ON-System) bzw. Hell-Dunkel (L2, Off-System) -Übergängen reagieren.

Abstract

Fly Motion Vision: From Optic Flow to Visual Course Control.

Optic-flow based navigation has been studied extensively in flies, both in tethered as well as in freely flying animals. As neural control elements, the tangential cells of the lobula plate seem to play a key role: they are sensitive to visual motion, have large receptive fields, and, with their spatial distribution of preferred directions, match the optic flow as elicited during certain types of flight maneuvers. However, the neural circuit presynaptic to the tangential cells responsible for extracting the direction of motion locally has escaped for long, due to the small size of the participating neurons. Here, recent progress was made by combining genetic silencing of candidate neurons with whole-cell patch recording from tangential cells in *Drosophila*. This approach led to the identification of lamina neurons L1 and L2 providing the input signals to two parallel motion detection circuits, specialized for brightness increments (L1, ON-pathway) and decrements (L2, OFF-pathway), respectively.

Keywords: insects; optic flow; motion vision; neural information processing; course control

Einleitung

Wenn eine Fliege herumfliegt, bewegen sich andauernd Bilder der Umgebung über ihre Retina. Die Verteilung der Bewegungsvektoren im Gesichtsfeld des Tieres nennt man optischen Fluss (Abbildung 1, links). Der optische Fluss enthält eine Fülle an Informationen über den Kurs der Fliege und wird deshalb für die visuelle Kurskontrolle genutzt. Bei der Fliege werden visuelle Signale in mehreren aufeinanderfolgenden Neuropilschichten, der Lamina, der Medulla, der Lobula und der Lobulaplatte, verarbeitet

(Abbildung 1, Mitte). Die weitaus wichtigste Verarbeitung auf diesem Weg ist die Berechnung lokaler Bewegungsvektoren durch elementare Bewegungsdetektoren. Dadurch wird der optische Fluss durch einen ‚neuronalen Fluss‘ repräsentiert. Diese Signale werden in der Lobulaplatte durch eine Gruppe großer Tangentialzellen räumlich zusammengefasst. Tangentialzellen reagieren oft spezifisch auf einen bestimmten optischen Fluss. Ihr Ausgangssignal kann daher direkt für kompensatorische Kopfbewegungen oder Kurskorrekturmanöver genutzt werden (Abbildung 1, rechts).

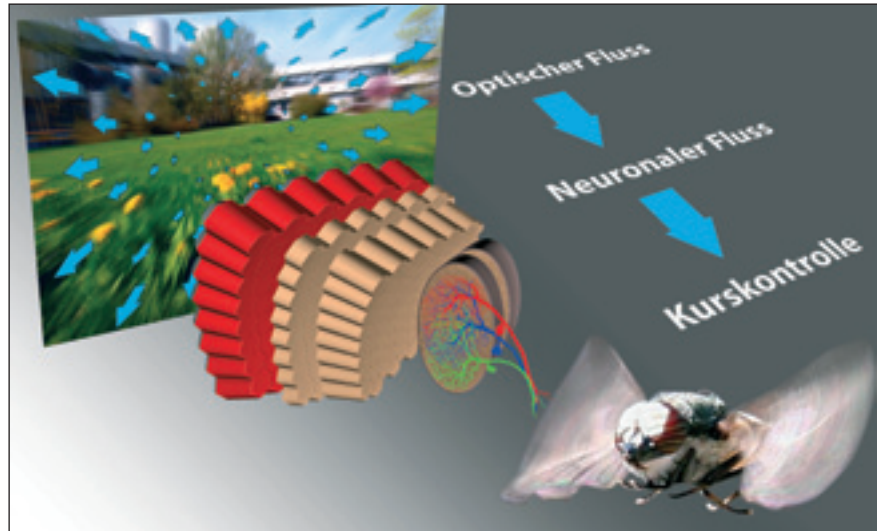
Elementare Bewegungsdetektion

Das Fliegengehirn widmet einen Großteil seines Neuropils der Verarbeitung der Bilder, die es von seinen Facettenaugen erhält. Dieser Teil des Gehirns, der optische Lobus, wird in mehrere Schichten unterteilt, nämlich die Lamina, die Medulla, die Lobula und die Lobulaplatte. Diese Schichten sind aus repetitiven Säulen aufgebaut und bilden die visuelle Umgebung retinotop ab. Mithilfe der Golgi-Methode wurde von Ramon y Cajal und Sanchez (1915) die Anatomie des optischen Lobus der Fliege erstmals mit zellulärer Auflösung beschrieben. Später folgten weitgehend vollständige Beschreibungen des optischen Lobus der Hausfliege *Musca domestica* und der Taufliege *Drosophila melanogaster* (Fischbach und Dittrich 1989) ebenfalls unter Verwendung der Golgi-Methode. Über die verschiedenen Schichten verteilt besteht eine Säule aus ungefähr 100 Neuronen. Auf der Ebene der Lobulaplatte fasst eine Gruppe von großen Weitfeldneuronen, die sogenannten Tangentialzellen, die Ausgangssignale von Hunderten solcher Säulenelemente zusammen.

Die wichtigste Antworteigenschaft der Tangentialzellen der Lobulaplatte ist ihre Richtungsselektivität: Wenn ein Muster sich in eine Richtung bewegt (in die Vorzugsrichtung der Zelle), depolarisiert die Zelle oder entlädt eine Serie von Aktionspotenzialen. Wenn sich ein Muster in die entgegengesetzte Richtung bewegt (die Nullrichtung der Zelle), hyperpolarisiert die Zelle oder hört auf zu feuern. Im Gegensatz dazu ist das Signal der Photorezeptoren nicht richtungsselektiv, d.h. ein individueller Photorezeptor gibt die gleiche Antwort auf einen Lichtreiz unabhängig davon, in welche Richtung sich der Reiz bewegt. Irgendwie wird also eine richtungsunabhängige Antwort auf der Ebene der Photorezeptoren in eine richtungsselektive Antwort auf der Ebene der Tangentialzellen in der Lobulaplatte überführt. Diese Transformation wird durch ein bestimmtes Modell, den sogenannten ‚Reichardt-Detektor‘, phantastisch genau beschrieben.

Das Reichardt-Modell für elementare Bewegungsdetektion wurde ursprünglich anhand von Untersuchungen der optomotorischen Reaktion des Käfers *Chlorophanus* entwickelt, der auf einem Spangenglobus lief, während er von einem periodischen Muster umgeben war (Hassenstein und Reichardt 1956). In diesem Modell (Abbildung 2A) werden die Signale von benachbarten Photorezeptoren multipliziert, nachdem eines von ihnen durch einen zeitlichen Tiefpassfilter verzögert wurde. Dieser Vorgang

Abb. 1: Die Eigenbewegung der Fliege verursacht einen optischen Fluss, der über die Facettenaugen auf mehrere Schichten von Neuropil vermittelt wird. Innerhalb dieser Schichten wird von einer zweidimensionalen Anordnung von Bewegungsvektoren (neuronaler Fluss) berechnet. Ihre Ausgangssignale treffen auf eine Gruppe großer Tangentialzellen, die jeweils spezifisch auf ein bestimmtes Flussfeld reagieren. Die Tangentialzellen kontrollieren kompensatorische Kopfbewegungen und Steuerungsmanöver der Fliege.



wird zweimal in zwei spiegelsymmetrischen Untereinheiten durchgeführt. Die Ausgangssignale der beiden Untereinheiten werden dann voneinander subtrahiert, es entsteht eine richtungsselektive Antwort. Die Hypothese ist nun, dass eine zweidimensionale

Anordnung solcher Elementardetektoren, die jeweils nur ein kleines rezeptives Feld haben, das gesamte Gesichtsfeld abdeckt. Die beobachtete optomotorische Antwort wird dann ausgelöst, indem die Ausgangssignale dieser lokalen Bewegungsdetektoren

räumlich zusammengefasst werden. Dieses Modell führt zu einigen wenig intuitiven Vorhersagen: 1. Die Antwortstärke sollte mit zunehmendem Kontrast des Musters zunehmen. 2. Im Gegensatz zu einem Tachometer sollte die Antwort ein Geschwindig-



Ausschreibung für den

FELIX-WANKEL-TIERSCHUTZ-FORSCHUNGSPREIS 2013



Der Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis wird durch die Ludwig-Maximilians-Universität München in der Regel alle zwei Jahre für hervorragende, experimentelle und innovative wissenschaftliche Arbeiten verliehen, deren Ziel bzw. Ergebnis es ist, Tierversuche zu ersetzen oder einzuschränken, den Tierschutz generell zu fördern, die Gesundheit und tiergerechte Unterbringung von Versuchs-, Heim- und Nutztieren zu gewährleisten oder die Grundlagenforschung zur Verbesserung des Tierschutzes zu unterstützen.

Der Preis ist mit maximal 30 000 EURO dotiert.

Eine Aufteilung des Preises auf mehrere Preisträger ist möglich. Die Verwendung des Preisgeldes ist nicht mit Auflagen verbunden. Vorschlagsberechtigt sind Wissenschaftler sowie Mitglieder zum Beispiel von wissenschaftlichen Institutionen, von Fachgesellschaften und von Behörden sowie von Wissenschaftsredaktionen. Vorgeschlagen werden können Personen und Gruppen, die in der Forschung im In- oder Ausland tätig sind. Die Arbeiten sollen neueren Ursprungs sein und eigene Forschungsergebnisse enthalten. Sie müssen im Druck vorliegen. Bereits anderweitig mit einem Tierschutzpreis ausgezeichnete Arbeiten werden in der Regel nicht berücksichtigt. Eine Eigenbewerbung ist ausgeschlossen.

Mit dem Vorschlag müssen die Arbeiten in dreifacher Ausfertigung eingereicht werden. Zusätzlich sind in elektronischer Form (PDF-Datei) auf Diskette oder CD-ROM Lebenslauf, Schriftenverzeichnis und eine maximal zweiseitige Kurzfassung in deutscher und/oder englischer Sprache vorzulegen, die den Stand des Wissens, den Forschungsansatz und die Ergebnisse darstellt. Ein Exemplar der vorgelegten Arbeiten bleibt bei den Akten des Kuratoriums.

Die Vorschläge mit den Arbeiten müssen bis 30. September 2012 bei der Geschäftsstelle für den Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München vorliegen. Über die Zuerkennung des Preises entscheidet das Kuratorium des Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreises; sie erfolgt unter Ausschluss des Rechtsweges.

Informationen zum Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis auch im Internet über <http://www.felix-wankel-forschungspreis.de>. Weitere Auskünfte erteilt die Geschäftsstelle für den Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis am Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhygiene und Tierhaltung, Veterinärwissenschaftliches Department der Tierärztlichen Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München, Veterinärstr. 13/R, 80539 München, Tel. + 49 89 2180 78300, Fax +49 89 2180 78333, Email: felix.wankel@tierhyg.vetmed.uni-muenchen.de

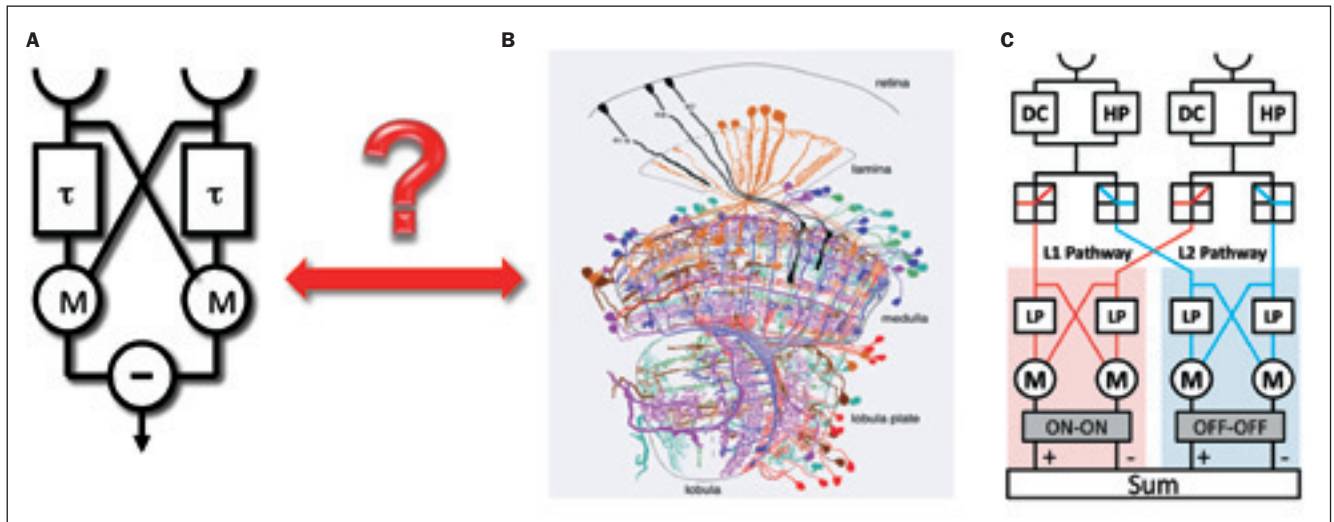


Abb. 2 A): Der Reichardt - Detektor ist ein Algorithmus, der beschreibt, wie lokale Bewegungsinformation aus nicht-richtungsselektiven Eingangssignalen extrahiert wird. Er besteht aus zwei spiegelsymmetrischen Untereinheiten, die jeweils Eingang von benachbarten Photorezeptoren erhalten. Innerhalb einer jeden Untereinheit wird das Signal eines Photorezeptors durch einen Tiefpassfilter mit einer Zeitkonstante τ verzögert und anschließend mit dem augenblicklichen Signal des benachbarten Photorezeptors multipliziert (M). Die Ausgangssignale der beiden Untereinheiten werden anschließend voneinander subtrahiert. **B):** Die neuronalen Säulen des optischen Lobus der Fliege (nach Fischbach und Dittrich 1989). Ein Großteil der heutigen Forschung über das Bewegungssehen der Fliege befasst sich mit der Identifikation derjenigen Neurone in den Säulen, die die Komponenten des Reichardt - Detektors repräsentieren. Lamina, Medulla, Lobula und Lobulaplatte (lobula plate) sind Schichten des optischen Lobus. **C):** Unter den verschiedenen Neuronen der Lamina der Fliege repräsentieren L1 und L2 die Eingangslinien zum Bewegungssystem. Durch die Aufteilung des Eingangssignals in ein ON (L1)- und ein OFF-Signal (L2) entsteht eine funktionelle Spezialisierung. In diesen beiden Systemen wird Bewegung parallel verarbeitet. Die Fliege besitzt also 2 Bewegungsdetektoren pro Säule, einen, der die Bewegung von Dunkel-Hell-Kanten verarbeitet, und einen für die Bewegung von Hell-Dunkel-Kanten. DC = ‚Direct Current‘ = Gleichspannungs-Anteil, HP = ‚High-Pass‘ = Hochpass, LP = ‚Low-Pass‘ = Tiefpass, M = Multiplikation

keitsoptimum haben. Jenseits der optimalen Geschwindigkeit sollte die Antwortstärke mit steigender Geschwindigkeit abnehmen. 3. Muster mit verschiedenen räumlichen Wellenlängen sollten unterschiedliche Geschwindigkeitsoptima haben, sodass das Verhältnis aus optimaler Geschwindigkeit und der räumlichen Wellenlänge, welches die Dimension einer zeitlichen Frequenz hat, konstant bleibt.

Nicht nur die optomotorische Reaktion, sondern auch die visuellen Antworten der Tangentialzellen in der Lobulaplatte der Schmeißfliege und der Taufliege (Schnell et al. 2010) zeigen diese Eigenschaften. Bei beiden Spezies liegt die optimale zeitliche Frequenz bei etwa 1Hz. Im Gegensatz zur optomotorischen Reaktion, die von Natur aus langsam ist, konnte man bei den Ableitungen der Tangentialzellen der Schmeißfliege die Antworttransienten der zellulären Antworten mit denen des Reichardt-Detektors vergleichen. Wenn die Geschwindigkeit eines Musters von Null auf einen konstanten Wert erhöht wird, zeigt der Reichardt-Detektor ein vorübergehendes Überschwingen bei der zeitlichen Frequenz der Musterbewegung, bevor er ein Gleichgewicht erreicht. Ein

Kontrast des bewegten Musters und vom Kontrast des Musters vor Bewegungsbeginn abhängt. Diese Befunde führten zu einem erweiterten Reichardt-Detektor, bei dem an den Querleitungen Hochpassfilter mit schnell adaptierenden Zeitkonstanten eingefügt wurden. Mit diesen Modifikationen kann das Reichardt-Modell sowohl den Gleichgewichtszustand, als auch sämtliche transienten Antworteigenschaften der Tangentialzellen in der Lobulaplatte detailliert erklären. Dies gilt nicht nur für Antworten auf schrittweise Geschwindigkeitsänderungen, sondern auch für Antworten auf Reize mit Gauss-verteilten Geschwindigkeitsprofilen (weißes Rauschen). Bei Verwendung solcher Reize mit verschiedenen Standardabweichungen zeigte die Antwort eine Anpassung der Geschwindigkeitskennlinie: die Steigung der Antwort-Geschwindigkeit-Funktion war umso steiler, je kleiner die Geschwindigkeitsschwankungen waren. Erstaunlich und völlig uneingängig ist die Tatsache, dass der Reichardt - Detektor die Geschwindigkeitskennlinie automatisch anpasst, auch wenn seine Filter keinerlei adaptiven Eigenschaften haben. Obwohl die Tangentialzellen die Ausgangssignale lokaler Bewegungsdetektoren

räumlich integrieren und deshalb deren aufsummiertes Ausgangssignal repräsentieren sollten, können die Signale individueller Bewegungsdetektoren experimentell beobachtet werden, wenn eine räumliche Integration verhindert wird, indem man die Musterbewegung durch einen Schlitz präsentiert. Auch lokale Kalziummessungen an den feinen dendritischen Verästelungen erlauben die Messung individueller Bewegungsdetektoren. Mit beiden Methoden wurden lokale Signale nachgewiesen, die alle Eigenschaften von lokalen Bewegungsdetektoren gemäß dem Reichardt-Typ aufweisen (Egelhaaf et al. 1989).

All diese Befunde beweisen klar, dass die Tangentialzellen der Lobulaplatte von Fliegen Eingang von einer großen Anzahl lokaler Bewegungsdetektoren des Reichardt-Typs erhalten. Die geringe Größe der Säulenelemente des optischen Lobus erschwert allerdings direkte elektrophysiologische Ableitungen und damit die Feststellung, welche der vielen Zellen an dem Schaltkreis beteiligt sind, der diesen Algorithmus implementiert. Dies hat sich in letzter Zeit vor allem durch das große Arsenal genetischer Hilfsmittel, die für Drosophila zur

Verfügung stehen, geändert. Kurz gesagt, erlaubt das Gal4-UAS-System die gezielte Expression eines bestimmten Effektor-Gens in einer genetisch definierten Subpopulation von Neuronen. Das Effektor-Gen kann ein genetisch codierter Kalziumanzeiger für optische Ableitungen sein, ein K-Kanal mit hoher Leitfähigkeit zum Hyperpolarisieren der Neurone oder ein verändertes, dominant negatives Allel des Dynamin codierenden Gens *shibire*, um die Transmitterfreisetzung aus diesen Neuronen zu unterdrücken. Die Kombination dieser Techniken mit whole-cell patch-Ableitungen an Tangentialzellen der Lobulaplatte erwies sich als eine sehr leistungsfähige Herangehensweise, die es ermöglichte, diejenigen Neurone zu identifizieren, die den Eingang zu den Reichardt-Detektoren bzw. deren Ausgangssignal liefern.

In der Lamina sind die Photorezeptoren direkt oder indirekt mit fünf verschiedenen Lamina-Neuronen synaptisch verschaltet. Um zu entscheiden, welche dieser Lamina-Neurone in den Schaltkreis für Bewegungsdetektion involviert sind, wurden an

Drosophila die Tangentialzellen abgeleitet, während die Ausschüttung chemischer Transmitter von L1- oder L2-Neuronen genetisch durch zellspezifische Expression von *shibire* blockiert wurde (Joesch et al. 2010). Die Blockade des Ausgangssignals von entweder L1- oder L2-Neuronen führte zu einer schwächeren, aber immer noch signifikanten Antwort der Tangentialzellen der Lobulaplatte auf ein bewegtes Muster. Die gleichzeitige Blockade der L1- und der L2-Zellen löschte jegliche Antwort der Tangentialzellen auf bewegte Reize vollständig aus. Diese Befunde wiesen in Übereinstimmung mit Verhaltensexperimenten darauf hin, dass die L1- und L2-Neurone die Haupteingangssignale für den Schaltkreis zur Bewegungswahrnehmung liefern (Rister et al. 2007). Eine klare funktionelle Spezialisierung war zunächst aber nicht offensichtlich. Als man aber statt Mustern Helligkeitsstufen mit entgegengesetzter Polarität bewegte, zeigte sich, dass die L1-Neurone zu einem ON-Schaltkreis projizieren, die L2-Neurone zu einem OFF-Schaltkreis. Eine L1-Blockade hob die Antworten auf

bewegte ON-Kanten vollständig und selektiv auf, eine L2-Blockade die Antworten auf bewegte OFF-Kanten. In einer anderen Untersuchung, in der das Verhalten der Tiere statt der Antworten der Tangentialzellen gemessen wurde, wurde ein ausgeglichener Bewegungsreiz geboten, in dem sich eine ON-Kante in die eine Richtung bewegte und eine OFF-Kante in die entgegengesetzte Richtung. Fliegen mit blockiertem L1-Signal folgten der Bewegung der OFF-Kante, Fliegen mit blockiertem L2-Signal folgten der ON-Kante. Intakte Kontrollfliegen bewegten sich in der Regel gar nicht.

Diese Befunde zeigen, dass bei der Fliege die Signale der Photorezeptoren R1-6, die von den L1 bzw. den L2-Zellen übertragen werden, in der Lamina auf zwei getrennte ON- und OFF-Verarbeitungswege aufgeteilt werden (Abbildung 2C). Dies ist analog zu den Verhältnissen in der Vertebraten-Retina, wo Zapfen sowohl ON- als auch OFF-Bipolarzellen kontaktieren (siehe Euler und Hausselt, dieses Heft). In der Vertebraten-Retina erfolgt die Aufspaltung allerdings durch verschiedene Glutamatrezeptoren auf

Gemeinnützige

Hertie-Stiftung 

Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung ist tätig in den Bereichen Vorschule, Schule, Hochschule und Neurowissenschaften. Sie ist der größte private Förderer neurowissenschaftlicher Forschung in Deutschland.

Zur Förderung der Forschung erfahrener Neurowissenschaftler und Neurowissenschaftlerinnen sowie als Auszeichnung für langjährige Spitzenleistung schreibt die Gemeinnützige Hertie-Stiftung die

Hertie-Senior-Forschungsprofessur Neurowissenschaften 2013 (m/w)

aus. Die Stiftungsprofessur ist für herausragende Neurowissenschaftler gedacht, welche die abschließenden Jahre ihrer beruflichen Laufbahn ausschließlich der Forschung widmen wollen und hat einen Förderumfang von 1 Mio. Euro. Sie hat eine Laufzeit von max. acht Jahren, ist bis zum Eintritt in den Ruhestand befristet und entsprechend den jetzigen Bezügen des Kandidaten dotiert (einschließlich der Leistungen für Pensionsansprüche, Krankenversicherung etc.). Weiterhin ist ein Zuschlag für außergewöhnliche Forschungsleistungen vorgesehen. Dem Inhaber der Stiftungsprofessur werden Arbeitsmöglichkeiten (Laborräume, Forschungsbudget etc.) nach dessen Vorstellungen und in Absprache mit der Universität bis zur Pensionierung sowie nach Antrag und Evaluation bis zu fünf Jahre danach zur Verfügung gestellt.

Bedingungen für Bewerber sind neben dem Nachweis der neurowissenschaftlichen Exzellenz ein Lebensalter von mindestens 59 Jahren und die Verpflichtung, mit Antritt der Stiftungsprofessur alle Leitungs- und Verwaltungsfunktionen an der von ihm bisher geleiteten Institution abzugeben, sich bis zur Pensionierung an der Lehre mit mindestens 3 Semesterwochenstunden zu beteiligen und neurowissenschaftliche Forschung zu betreiben. Bewerber sollten wünschenswerterweise noch mindestens drei Jahre bis zum geplanten Eintritt in den Ruhestand haben. Weitere Informationen sind unter www.ghst.de/seniorprofessur zu erhalten.

Der Kandidat für die Stiftungsprofessur wird zunächst in einem vertraulichen, personenbezogenen Verfahren durch eine Jury führender Neurowissenschaftler bestimmt. Danach werden in Absprache mit dem ausgewählten Kandidaten die Verhandlungen mit der Universität auf Realisierung der Stiftungsprofessur und ihre Ausstattung von der Hertie-Stiftung geführt. Die endgültige Entscheidung über die Vergabe der Professur trifft der Vorstand der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung. Die Verleihung erfolgt 2013 in Frankfurt.

Bewerbungen und Rückfragen sind bis zum 1. November 2012 an folgende Adresse zu richten:

Gemeinnützige Hertie-Stiftung

Dr. Alexander Grychtolik

Grüneburgweg 105

60323 Frankfurt am Main

Tel.: +49 (69) 660 756 - 156 und Email: GrychtolikAF@ghst.de



den ON- und den OFF-Bipolarzellen, sodass ON-Bipolarzellen durch Licht depolarisiert, OFF-Bipolarzellen aber hyperpolarisiert werden. Bei Fliegen ist die Antwort in den Dendriten von L1- und L2-Neuronen identisch und besteht aus einer transienten Hy-

perpolarisierung zu Beginn des Lichtreizes und einer kurzzeitigen Übererregung nach der vorangegangenen Hemmung (rebound excitation) am Ende des Lichtpulses. Das bedeutet, dass die Spezifität der beiden Verarbeitungswege für Zu- bzw. Abnahme von

Licht entweder am Axonterminal entsteht, wie es an L2-Neuronen durch Ca-Messungen nachgewiesen wurde, oder erst in nachgeschalteten Neuronen.

Aus dem Befund, dass der ON- und der OFF-Verarbeitungsweg getrennte Eingänge erhalten, ergibt sich die interessante Frage, wie viele Typen von Bewegungsdetektoren das Fliegenhirn eigentlich hat. Gibt es vier verschiedene Detektoren, einen für jede Reizkombination (ON-ON, OFF-OFF, ON-OFF, OFF-ON) oder nur zwei (ON-ON, OFF-OFF)? Diese Frage kann man direkt mit einem Stimulus untersuchen, bei dem die Helligkeit zweier benachbarter Balken schrittweise und nacheinander von einem mittleren Niveau, das auch in der Umgebung vorhanden ist, entweder erhöht (ON) oder abgeschwächt (OFF) wird. Präsentiert man den Fliegen solche Reize, so findet man sowohl bei Ableitungen von Tangentialzellen der Lobulaplatte als auch bei Verhaltensmessungen positive Antworten auf ON-ON und OFF-OFF Sequenzen und negative Antworten auf ON-OFF und OFF-ON Sequenzen (Eichner et al. 2011). Obwohl diese Ergebnisse scheinbar klar auf vier Detektorsubtypen hinweisen, zeigte eine sorgfältige quantitative Modellierung, die auch periphere Filterstadien in Betracht zog, dass Antworten auf gemischte Helligkeitsstufen auch von nur zwei Detektoren (ON-ON und OFF-OFF) geleistet werden können, sofern eine Restinformation über die mittlere Helligkeit im Eingangssignal des Bewegungsdetektors erhalten bleibt. Eine selektivere Reizsequenz aus kurzen Helligkeitspulsen statt aus Helligkeitsstufen ergab ausschließlich Antworten auf Sequenzen mit gleichem Vorzeichen (ON-ON und OFF-OFF), was die Existenz von Bewegungsdetektoren mit gemischtem Vorzeichen ausschließt (Eichner et al. 2011).

Mit diesen Befunden konnten die Neurone identifiziert werden, die den Eingang zu den Schaltkreisen für Bewegungsdetektion liefern. Sie zeigten außerdem, dass die einfache Multiplikation, die im Algorithmus definiert ist, neuronal durch zwei getrennte Nichtlinearitäten implementiert ist. Eine der beiden ist ausschließlich mit positiven, die andere mit negativen Eingangssignalen befasst. Dadurch entstehen zwei parallele Verarbeitungswege für Bewegungsdetektion (Figur 2C). Aber wie sieht es mit dem Ausgang des Bewegungsdetektors aus? Welche Neurone im optischen Lobus der Fliege leiten diese Signale an die Tangentialzellen der Lobulaplatte weiter?

Es wurde zunächst gezeigt, dass Tangentialzellen von *Drosophila* exzitatorischen und inhibitorischen Eingang von lokalen

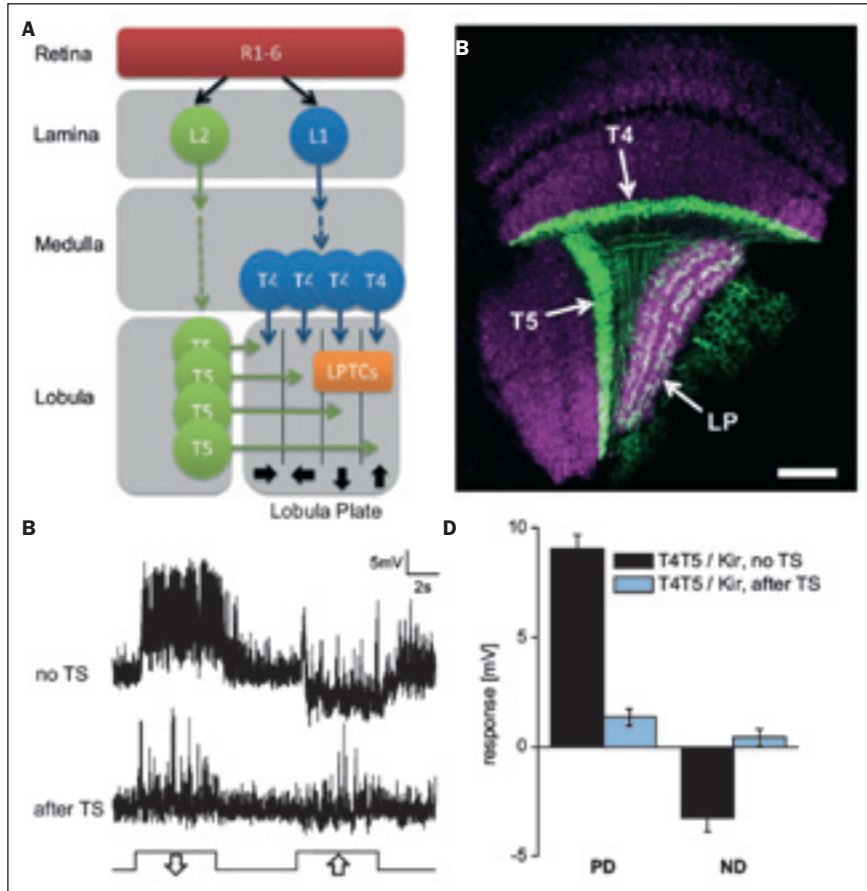


Abb. 3: T4- und T5- Zellen stellen die Ausgangsstrukturen der lokalen Bewegungsdetektoren dar (aus Schnell et al. 2012). **A):** Schematisierte Verarbeitungswege, die von den Photorezeptoren R1-6 zu den Tangentialzellen der Lobulaplatte führen. In der Lamina wird das Signal der Photorezeptoren R1-6 in zwei parallele Verarbeitungswege L1 und L2 aufgeteilt. Ihre Signale werden von einigen bisher nicht identifizierten Neuronen verarbeitet und auf T4- und T5- Zellen geleitet. Es gibt je vier T4- und T5- Typen, die sich jeweils in einer von vier Schichten der Lobulaplatte verzweigen und die Dendriten der Tangentialzellen kontaktieren. LPTC: Tangentialzellen der Lobulaplatte. **B):** Einzelner horizontaler optischer Schnitt durch den optischen Lobus einer Fliege, die unter der Kontrolle der Gal4-Treiberlinie R42F06 in den T4- und den T5-Zellen Kir2.1-EGFP exprimiert. LP: Lobulaplatte, Maßstabsbalken entspricht 20µm. **C):** Antwort einer frontalen Zelle des vertikalen Systems auf eine Abwärts- (Vorzugsrichtung PD) und eine Aufwärtsbewegung (Nullrichtung ND) eines Sinusgitters (Zeitfrequenz = 1Hz) bei einer Kontrollfliege (keine Temperaturveränderung „TS“, oben) und bei einer experimentellen Fliege (mit Temperaturveränderung, unten). Beide Fliegen hatten denselben Genotyp. Bei den experimentellen Fliegen wurde die Expression von Kir in T4- und T5-Zellen durch eine Temperaturveränderung ausgelöst. Bei der experimentellen Fliege ist die Antwort auf den bewegten Reiz fast völlig aufgehoben. **D):** Mittlere Antworten auf Bewegung in Vorzugs- (PD) und Nullrichtung (ND) (wie in C gezeigt) von Kontrollfliegen ohne Temperaturveränderung (schwarze Balken, n=4) und experimentellen Fliegen (blaue Balken, n=7) nach einer Temperaturveränderung. Die Antworten auf bewegte Reize sind hier stark reduziert. Die Fehlerbalken zeigen die Standardfehler an.

bewegungsempfindlichen Elementen mit entgegengesetzter Vorzugsrichtung erhalten. Dafür wurde depolarisierender und hyperpolarisierender Strom während einer Reizbewegung in Vorzugs- und Nullrichtung in die Tangentialzelle injiziert. Wenn depolarisierender Strom injiziert wird, wird die Antwort auf Bewegung in Vorzugsrichtung kleiner und die Antwort auf Bewegung in Nullrichtung größer. Während einer Injektion von hyperpolarisierendem Strom wird die Antwort auf Bewegung in Vorzugsrichtung größer, diejenige auf Bewegung in Nullrichtung kleiner. Dies kann man nur mit der Annahme erklären, dass die Zelle zwei synaptische Eingänge erhält, deren Umkehrpotenziale oberhalb und unterhalb des Ruhepotenzials der Zelle liegen. Deshalb führt Injektion von depolarisierenden und hyperpolarisierenden Strömen zu einer Reduktion der Triebkraft des einen und einer Verstärkung der Triebkraft des anderen Eingangs. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Subtraktionsebene im Reichardt - Detektor innerhalb der Dendriten der Tangentialzellen liegt. Ältere Experimente an Tangentialzellen von Schmeißfliegen kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

Aber von welchen Neuronen stammen diese exzitatorischen und inhibitorischen Eingänge zu den Tangentialzellen der Lobulaplatte? Aus vielerlei Gründen wurden die durch buschige Dendriten gekennzeichneten T-Zellen (bushy T-cells) seit Langem verdächtigt, die Eingangsstrukturen für die Tangentialzellen der Lobulaplatte zu sein (Fischbach und Dittrich 1989). Es gibt vier verschiedene Typen von T4-Zellen pro Säule, die sich in der am weitesten proximal gelegenen Schicht der Medulla verzweigen und diese mit jeweils einer von vier Unterschichten der Lobulaplatte verbinden (Abbildung 3A). In ähnlicher Weise verbinden vier Typen von T5-Zellen die am weitesten posterior gelegene Schicht der Lobula mit jeweils einer der vier Unterschichten der Lobulaplatte. Mit der 2-Deoxyglucose (2-DG) - Methode konnte Buchner et al. (1984) nach Reizung mit bewegten Mustern in Abhängigkeit von der Richtung des bewegten Reizes in einer der vier Schichten der Lobulaplatte eine starke Markierung nachweisen. Die Bewegungsrichtung, die eine bestimmte Schicht aktiviert und deshalb zu einer 2-DG - Markierung führt, stimmt mit der Vorzugsrichtung der Tangentialzellen überein, deren Dendriten sich in dieser Schicht verzweigen. Neben der Lobulaplatte war die am weitesten proximal gelegene Schicht der Medulla, wo sich die T4-Zellen verzweigen, sowie die am weitesten posterior gelegene Schicht der Lamina, wo sich die T5-Zellen verzweigen,

am stärksten 2-DG markiert (Buchner et al. 1984). Schließlich zeigte eine elektronenmikroskopische Studie an der Schmeißfliege eindeutig eine chemische Synapse zwischen einem Dendriten einer Horizontal-System (HS)-Zelle und einer T4-Zelle. Aufgrund ihrer geringen Größe konnten die visuellen Antworteigenschaften der T4- und T5-Zellen nur in Einzelfällen untersucht werden: Die wenigen erfolgreichen Ableitungen zeigten, dass T5-Zellen richtungselektiv, T4-Zellen aber richtungsunspezifisch sind. Letztendlich haben aber all diese Befunde nicht bewiesen, dass die T4- und T5-Zellen tatsächlich das richtungselektive Eingangssignal für die Tangentialzellen liefern.

Dieser Beweis wurde kürzlich in einer Studie an *Drosophila* geführt, in der eine für T4- und T5-Zellen selektive Treiberlinie benutzt wurde (Abbildung 3B). Wie bei der Identifizierung der L1- und L2-Neurone als Eingangsstrukturen des Schaltkreises für Bewegungserkennung wurde diese Linie hier benutzt, um T4- und T5-Zellen selektiv zu blockieren, während gleichzeitig die Antwort der Tangentialzellen der Lobulaplatte auf bewegte Reize mit einem whole cell Patch am Soma abgeleitet wurde. In dem in Abbildung 3C, D gezeigten Beispiel wurde ein einwärts gleichrichtender K-Kanal („KIR“) in T4- und T5-Zellen exprimiert, um die betroffenen Neurone an ihrem Ruhepotenzial zu klemmen. Damit kombiniert wurde die Expression von Gal80, einem temperaturempfindlichen Inhibitor von Gal4. Bei Raumtemperatur unterdrückt Gal80 die Wirkung von Gal4. Daher werden keine KIR-Kanäle exprimiert. Unter diesen Bedingungen beobachtet man eine normale Depolarisation bei Bewegung in der Vorzugsrichtung und eine Hyperpolarisation bei Bewegung in Nullrichtung (Abbildung 3C oben, „no TS“ keine Temperaturveränderung). Wenn die Fliegen allerdings zwei Tage vor dem Experiment einer Temperaturveränderung ausgesetzt werden, kann keine richtungselektive Antwort abgeleitet werden (Abbildung 3C unten, „TS“ Temperaturveränderung). Diese Befunde (Mittelwerte in Abbildung 3D) zeigen eindeutig, dass die T4- und T5-Zellen den richtungselektiven Eingang zu den Tangentialzellen der Lobulaplatte darstellen (Schnell et al. 2012).

Aufgrund dieser Ergebnisse und den Hinweisen auf Verarbeitungswege, die L1 mit T4- und L2- mit T5-Zellen verbinden, geht man derzeit davon aus, dass es bei der Fliege zwei parallel arbeitende Systeme für Bewegungswahrnehmung gibt. Ein System analysiert die Bewegung von Helligkeitszunahmen, das andere die Bewegung von Helligkeitsabnahmen. Beide Verarbeitungs-

wege vereinigen sich an den Dendriten der Tangentialzellen der Lobulaplatte und versehen sie mit Information über die lokale Bewegungsrichtung an jeder Position im Sehfeld.

Globale Analyse des optischen Flusses in der Lobulaplatte

Die lokale Bewegungsdetektion ist der erste Schritt in der Analyse des optischen Flusses. Sie liefert dem Nervensystem ein Vektorfeld, das durch die Ausgangssignale vieler retinotop angeordneter Bewegungsdetektoren des Reichardt - Typs repräsentiert wird. Diese Information über den optischen Fluss wird dann von Tangentialzellen innerhalb der Lobulaplatte weiterverarbeitet. All diese Zellen haben große Dendriten, mit denen sie die Signale verschiedener Subpopulationen von Bewegungsdetektoren räumlich integrieren. Entsprechend ihrer Vorzugsrichtung werden sie in horizontale (H-) und vertikale (V-) Zellen eingeteilt. Die Dendriten der Zellen des horizontalen Systems verzweigen sich in der anterioren Schicht der Lobulaplatte. Die am besten untersuchten Vertreter dieser Gruppe sind die drei HS-Zellen (Schnell et al. 2010). Das vertikale System besteht aus zehn VS - bei großen Fliegenarten und mindestens sechs VS-Zellen bei *Drosophila*. Die Dendriten der VS-Zellen sind in der posterioren Schicht der Lobulaplatte entlang der dorso-ventralen Achse ausgerichtet. Die VS-Zellen werden entsprechend der Lage ihrer Dendriten von lateral nach proximal durchnummeriert.

Aufgrund der retinotopen Organisation kann man anhand der Lage der Dendriten einer Zelle innerhalb der Lobulaplatte gut vorhersagen, wo das Zentrum ihres rezeptiven Feldes liegt. Die rezeptiven Felder der HS-Zellen, die den nördlichen Teil (HSN), den Äquator (HSE) und den südlichen Teil (HSS) der Lobulaplatte bedecken, liegen im dorsalen, mittleren und ventralen Gesichtsfeld der Fliege. Sogar innerhalb eines Dendriten einer Einzelzelle tritt die retinotopische Organisation der Lobulaplatte zu Tage, wenn man lokale Bewegungsreize an verschiedenen Stellen innerhalb des rezeptiven Feldes präsentiert und die Aktivität des Dendriten mit Ca-Imaging darstellt. Allerdings entdeckten Krapp und seine Kollegen (Krapp et al. 1998) bei der detaillierten Untersuchung der Tangentialzellen der Schmeißfliege, dass sich deren rezeptive Felder entlang des Azimut viel weiter ausdehnen, als es aufgrund ihres dendritischen Feldes in der Lobulaplatte zu erwarten gewesen wäre. Außerdem fanden sie, dass das rezeptive Feld aus Zonen mit verschiedener Vorzugsrichtung zusam-

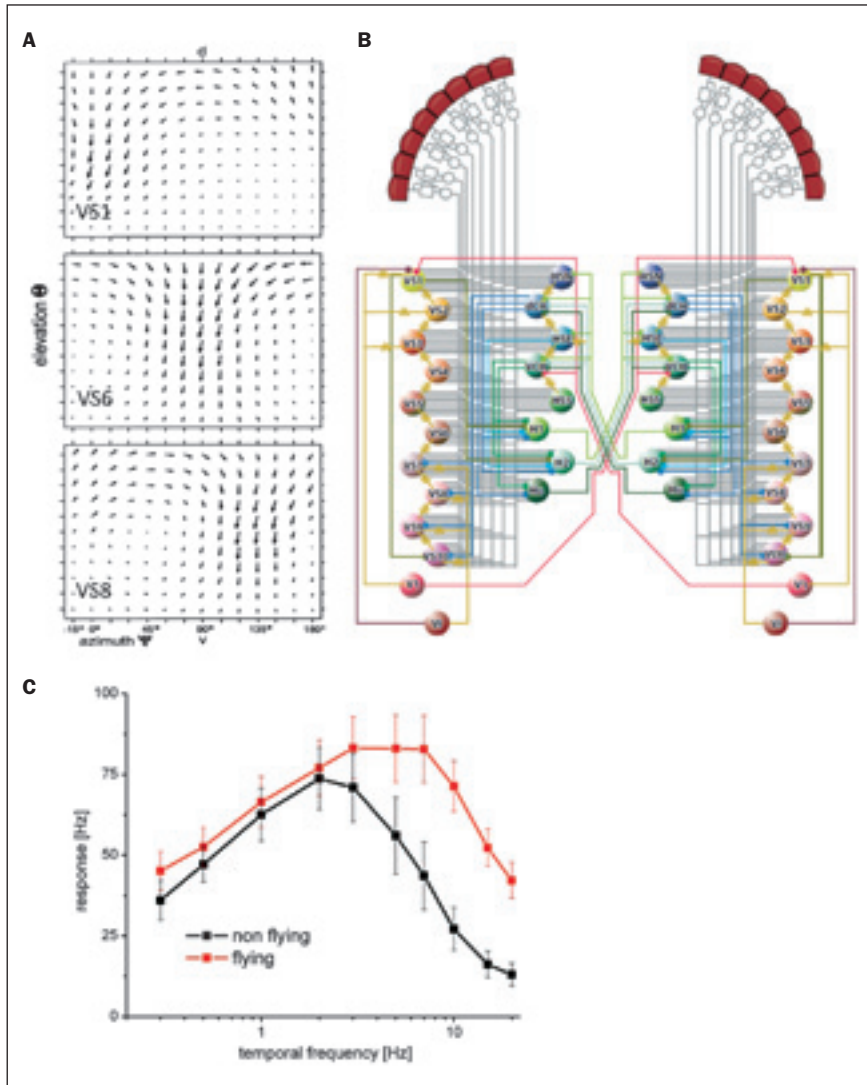


Abb. 4 A): Rezeptive Felder der drei Zellen des vertikalen Systems (VS-Zellen) der Schmeißfliege *Calliphora vicina* (aus Krapp et al. 1998). **B):** Verschaltungsschema der Tangentialzellen der Lobulaplatte der Schmeißfliege. Exzitatorische Synapsen sind durch Dreiecke, inhibitorische Synapsen durch Kreise, und elektrische Synapsen durch ein Widerstandssymbol gekennzeichnet. Beachte, dass die VS-Zellen einer jeden Hemisphäre untereinander sequenziell über elektrische Synapsen verbunden sind. **C):** Vergleich der Geschwindigkeitstuningkurven einer H1-Tangentialzelle bei fliegenden (rot) und stationären (schwarz) Fliegen. Ordinate: Antwortstärke (response) in Hz, Abszisse: zeitliche Frequenz (temporal frequency, d.h. Geschwindigkeit dividiert durch die räumliche Wellenlänge des Reizmusters) in Hz. Bei fliegenden Tieren erweitert sich die Tuningkurve zu höheren Geschwindigkeiten hin.

mengesetzt ist. Diese Eigenschaft ist in Abbildung 4A durch die Lage und Richtung der Pfeile für drei verschiedene VS-Zellen dargestellt. Die rezeptiven Felder der VS-Zellen zeigen entsprechend ihrer Lage in der Lobulaplatte eine maximale Empfindlichkeit für Bewegung nach unten. Zusätzlich reagieren sie auf horizontale Bewegung im dorsalen Teil des Gesichtsfeldes und auf Bewegung nach oben in einem Bereich, der entlang des Azimut ca. 180° vom Bereich

der höchsten Empfindlichkeit entfernt ist. Insgesamt sehen die rezeptiven Felder wie Vektorfelder aus, die dann auftreten, wenn sich das Tier um eine bestimmte Körperachse dreht. Da alle Zellen unterschiedliche rezeptive Felder haben, entstand die Vorstellung, dass die Tangentialzellen abgestimmte Filter darstellen, von denen jeweils eine bei einem bestimmten Manöver der Fliege maximal reagiert. Dies konnte tatsächlich experimentell nachgewiesen werden.

Diese Beobachtung stellt die Tangentialzellen der Lobulaplatte in das Zentrum der visuellen Kurskontrolle. Es bleibt aber die Frage, wie diese rezeptiven Felder entstehen. Wenn diese Zellen isoliert und streng parallel arbeiten würden, müssten ihre rezeptiven Felder viel kleiner sein. Außerdem würde man erwarten, dass ihr Eingang von elementaren Bewegungsdetektoren eine mehr oder weniger einheitliche Vorzugsrichtung hat, da sich die meisten Zellen nur in einer einzigen Schicht der Lobulaplatte verzweigen. Dieses Problem wurde durch eine Reihe von Experimenten gelöst, in denen zwei Tangentialzellen simultan abgeleitet wurden (Haag und Borst 2004). In diesen Experimenten wurde in eine Zelle Strom injiziert und die Reaktion auf diese Injektion in der jeweils anderen Zelle registriert. Diese und andere Experimente haben ein faszinierendes Netzwerk in der Lobulaplatte zu Tage gefördert, in dem die meisten Tangentialzellen miteinander verbunden sind, sowohl innerhalb einer Hemisphäre, als auch zwischen beiden Hemisphären. Viele dieser Verbindungen beruhen auf elektrischen, statt auf chemischen Synapsen. Diese Verbindungen werden für die großen und komplexen rezeptiven Felder verantwortlich gemacht: Während ein Teil des rezeptiven Feldes direkt über die Dendriten entsteht, wird zusätzliche Information indirekt über die Nachbarzellen vermittelt. Wenn man also bestimmte Zellen der Lobulaplatte eliminiert, sollten sich die rezeptiven Felder der verbliebenen Zellen verändern. Wie durch detaillierte Computersimulationen korrekt vorhergesagt, veränderten sich tatsächlich die rezeptiven Felder der restlichen Zellen, wenn bei der Schmeißfliege eine einzelne Tangentialzelle experimentell mittels Photoablation eliminiert wurde. Die Computersimulationen sagten auch voraus, dass aufgrund der elektrischen Kompartimentierung der VS-Zellen und der spezifischen Kontakte benachbarter VS-Zellen am Axonterminal unterschiedliche rezeptive Felder im Dendriten und am Axonterminal auftreten sollten. Diese Vorhersage konnte tatsächlich in Ca-Imaging Studien bestätigt werden. In jüngster Zeit wurden in einer groß angelegten Simulation unter Berücksichtigung aller verfügbarer Daten über die Verbindungen zwischen 22 Tangentialzellen in der Lobulaplatte in jeder Hemisphäre der Schmeißfliege rezeptive Felder konstruiert, die den natürlichen rezeptiven Feldern der Tangentialzellen sehr nahe kommen. Zusammengefasst gibt es also eine Menge experimenteller Hinweise darauf, dass die rezeptiven Felder der Tangentialzellen der Lobulaplatte durch die dendritische Integration lokaler, bewegungssensitiver

Eingangselemente, sowie durch die intra- und interhemisphärischen Verbindungen der Tangentialzellen untereinander zustande kommen.

Offensichtlich ist ein großer Teil der Analyse des optischen Flusses auf der Ebene der Lobulaplatte bereits abgeschlossen. Im nächsten Schritt in Richtung Flugkontrolle treten die Tangentialzellen der Lobulaplatte in synaptischen Kontakt mit absteigenden Neuronen, die entweder mit den motorischen Zentren im Thorakal-Ganglion in Verbindung stehen, oder direkt Halsmuskeln innervieren und somit Kopfbewegungen steuern. Zwei solcher Neurone, DNOVS1 und DNOVS2 (Descending Neurons of the Ocellar and Vertical System) wurden in letzter Zeit detailliert untersucht. Durch Strominjektionen während Doppelableitungen von DNOVS-Zellen und verschiedenen VS-Zellen wurden Verbindungen zwischen diesen Zelltypen nachgewiesen. Anscheinend reagieren die beiden DNOVS-Zellen, ähnlich wie die VS-Zellen, von denen sie ihren Eingang erhalten, auf zwei verschiedene Rotationsachsen besonders empfindlich. Auch die Tuningbreite der DNOVS-Zellen ähnelt derjenigen von VS-Zellen, die mit ihnen in Verbindung stehen. Während der Rotation von natürlichen Bildern reagieren DNOVS-Zellen gleichmäßig, die Signale der VS-Zellen fluktuieren dagegen erheblich über die Zeit. Dieser Effekt rührt von den axo-axonalen elektrischen Synapsen zwischen den VS-Zellterminalen her, die die Ausgangssignale linear interpolieren. Dies ist am Membranpotenzial der postsynaptischen Zellen deutlich zu erkennen. Es nimmt daher von der Lobulaplatte zu den absteigenden Neuronen nicht die Selektivität für bestimmte optische Flussfelder zu, sondern die Robustheit der Antworten bei verschiedenen Gegebenheiten der visuellen Umgebung. Da jedoch bisher nur wenige absteigende Neurone genau untersucht wurden, sollten diese Befunde zum jetzigen Zeitpunkt nicht verallgemeinert werden.

All die hier beschriebenen Eigenschaften der Tangentialzellen machen sie zu idealen Kandidaten für die neuronale Steuerung der optomotorischen Reaktion. Werden Tangentialzellen operativ oder durch Genmutationen ausgeschaltet, ist die entsprechende optomotorische Reaktion stark beeinträchtigt. Allerdings werden bei solchen Läsionsstudien immer eine große und schlecht definierte Gruppe von Tangentialzellen ausgeschaltet. Die Auswirkungen der Ausschaltung einzelner Tangentialzellen auf die Drehreaktion von fixierten Tieren wurden nie gemessen. Ein Befund, der die Rolle der Tangentialzellen bei der Kontrolle

der optomotorischen Antwort ernsthaft in Frage stellte, war die Tatsache, dass die optomotorische Antwort von Schmeiß- und Taufliegen bei wesentlich höheren zeitlichen Frequenzen ein Optimum zeigt als die Tangentialzellen. Da bei einer räumlichen Mittelung die Information über die zeitliche Frequenz des Reizes verloren geht, kann dieser Unterschied auch nicht durch eine Art Nachverarbeitung erzielt werden. Neuere Untersuchungen haben nun gezeigt, dass die Tangentialzellen bei am Thorax befestigten laufenden oder fliegenden Tieren ihre Antworteigenschaften stark ändern. Sie erhöhen nicht nur ihre Spontanaktivität und allgemeine Antwortamplitude, auch die optimale zeitliche Frequenz verschiebt sich hin zu höheren Frequenzen (Abbildung 4C). Mechanistisch kann dies durch die Freisetzung von Oktopamin erklärt werden, wodurch die Zeitkonstante des Verzögerungsfilters des elementaren Bewegungsdetektors verkürzt wird. Diese Befunde eliminieren eine Diskrepanz zwischen den Antworteigenschaften der Tangentialzellen und der optomotorischen Reaktion. Dennoch sollte man nicht vergessen, dass die Hinweise auf die Tangentialzellen als Kontrollinstanz der optomotorischen Reaktion bisher nur auf Korrelationen beruhen.

Schlussfolgerungen

Die visuelle Kurskontrolle bei Fliegen wird schon seit fast einem halben Jahrhundert untersucht, aber trotz erheblicher Fortschritte scheint kein Ende in Sicht zu sein. Das aktuelle Interesse an dieser Fragestellung konzentriert sich auf *Drosophila*, sowohl was die Identifizierung der Verarbeitungswege für Bewegungsdetektion angeht, als auch bezüglich der Steuerung verschiedener Verhaltenselemente. Die Kombination aus hochentwickelter Genetik mit Elektrophysiologie, Ca-Imaging und technisch ausgefeilten, quantitativen Verhaltensmessungen wird unser Verständnis der neuronalen Grundlagen der visuellen Kurskontrolle bei der Fliege enorm vorantreiben.

Literatur

- Buchner, E., Buchner, S. und Bühlhoff, I. (1984): Deoxyglucose mapping of nervous activity induced in *Drosophila* brain by visual movement. *J Comp Physiol A* 155: 471-483.
- Egelhaaf, M., Borst, A. und Reichardt, W. (1989): Computational structure of a biological motion detection system as revealed by local detector analysis in the fly's nervous system. *J Opt Soc Am A* 6: 1070-1087.
- Eichner, H., Joesch, M., Schnell, B., Reiff, D.F. und Borst, A. (2011): Internal structure of the

fly elementary motion detector. *Neuron* 70: 1155-1164.

- Fischbach, K.F. und Dittrich, A.P.M. (1989): The optic lobe of *Drosophila melanogaster*. I. A Golgi analysis of wild-type structure. *Cell Tissue Res* 258: 441-475.
- Haag, J. und Borst, A. (2004): Neural mechanism underlying complex receptive field properties of motion-sensitive interneurons. *Nature Neurosci* 7: 628-634.
- Hassenstein, B. und Reichardt, W. (1956): Systemtheoretische Analyse der Zeit-, Reihenfolgen- und Vorzeichenbewertung bei der Bewegungsperzeption des Rüsselkäfers *Chlorophanus*. *Z Naturforsch* 11b: 513-524.
- Joesch, M., Schnell, B., Raghu, S.V., Reiff, D.F. und Borst, A. (2010): ON and OFF pathways in *Drosophila* motion vision. *Nature* 468: 300-304.
- Krapp, H.G., Hengstenberg, B. und Hengstenberg, R. (1998): Dendritic structure and receptive-field organization of optic flow processing interneurons in the fly. *J Neurophysiol* 79: 1902-1917.
- Rister, J., Pauls, D., Schnell, B., Ting, C.Y., Lee, C.H., Sinakevitch, I., Morante, J., Strausfeld, N.J., Ito, K. und Heisenberg, M. (2007): Dissection of the peripheral motion channel in the visual system of *Drosophila melanogaster*. *Neuron* 56: 155-170.
- Schnell, B., Raghu, S.V., Nern, A. und Borst, A. (2012): Columnar cells necessary for motion responses of wide-field visual interneurons in *Drosophila*. *J Comp Physiol A* 198: 389-395.

Eine vollständige Literaturliste kann beim Autor angefordert werden.

Kurzbiografie

Prof. Dr. Alexander Borst: Geboren am 18. August 1957 in Bad Neustadt/S, Deutschland. Studium der Biologie, Universität Würzburg, Deutschland (1976-1981). Doktorarbeit bei Martin Heisenberg, Universität Würzburg, Deutschland (1984). Forschungsassistent, Max-Planck-Institut für Biologische Kybernetik, Tübingen (1984-1993). Nachwuchsgruppenleiter, Friedrich-Miescher-Labor der MPG, Tübingen (1993-1999). Professor, UC Berkeley (1999-2001). Direktor, Max-Planck-Institut für Neurobiologie, Martinsried (seit 2001).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Alexander Borst
 MPI für Neurobiologie
 Systems and Computational Neurobiology
 Am Klopferspitz 18
 82152 Martinsried
 Tel.: +49 89 8578 2150
 Fax: +49 89 8578 2152
 E-Mail: borst@neuro.mpg.de

© Springer-Verlag GmbH 2012



Wahrnehmung biologischer Bewegung als Bewegung, die sich aus der Form ableitet

Markus Lappe

Zusammenfassung

Für soziale Interaktionen ist das Erkennen von Bewegungen und Handlungen anderer Personen von großer Bedeutung. Das visuelle Abbild, das beim Betrachten von Handlungen anderer auf die Netzhaut projiziert wird, nennt man biologische Bewegung. Aufgrund der vielen Freiheitsgrade des Körpers ist biologische Bewegung ein ziemlich kompliziertes Bewegungsmuster, das wesentlich variabler ist als z.B. optischer Fluss oder eine Objektbewegung. Die Regelmäßigkeiten biologischer Bewegung liegen in ihrer Beziehung zum Körper, d.h. in den Einschränkungen, die die Gelenkung der Extremitäten der Bewegung der Körperteile auferlegt. Daher beinhalten neuronale Mechanismen zur Erkennung biologischer Bewegung Information über die Körperform. Ich beschreibe hier ein Modell für die Wahrnehmung biologischer Bewegung, das mit einer Repräsentation von Körperform und –haltung beginnt und biologische Bewegung als Veränderung der Körperhaltung über die Zeit ableitet. Kurz gesagt schlägt dieses Modell einen ventralen Pfad für Bewegungswahrnehmung vor, der sich von anderen Verarbeitungswegen für Bewegungswahrnehmung im dorsalen Pfad unterscheidet und spezifisch für biologische Bewegung ist.

Abstract

Perception of Biological Motion as Motion-From-Form.

For social interaction the recognition of the movements and actions of others is of great importance. The visual motion pattern projected on the retina when watching somebody else act is called biological motion. Because of the many degrees of freedom of the body biological motion is a quite complicated motion pattern, much more variable, for example, than optic flow or object motion. The regularities of biological motion are contained in its relationship to the body, i.e., in the constraints that the articulation of the limbs imposes on the movement of the body parts. The neural mechanisms of biological motion perception, therefore, take body form information into account. I describe a model of biological motion perception that starts from a representation of body form and posture and retrieves biological motion as the transformation of the body posture over time. Essentially, this proposes a ventral pathway to motion perception that is distinct from the other motion pathways in the dorsal stream, and specialized for body motion.

Keywords: visual perception; biological motion; point-light walker; action recognition; form-from-motion

Einleitung

In der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts, kurz nach der Erfindung der Fotografie, erkannten Fotografen und Wissenschaftler die Möglichkeit, Bewegungen von Menschen oder Tieren in einer Sequenz von Standbildern einzufangen. Der amerikanische Fotograf Eadward Muybridge war ein Pionier dieser Herangehensweise. Er wurde 1878 mit seiner Fotosequenz eines galloperenden Pferdes weltberühmt. Diese Bilder zeigten zum ersten Mal, dass es bei dieser Gangart des Pferdes eine Phase gibt, in der alle vier

Beine gleichzeitig ohne Bodenkontakt sind (Abbildung 1). Der französische Physiologe Etienne-Jules Marey passte die Technik in den folgenden Jahren für die Untersuchung menschlicher Bewegung an. Um nur die Bewegung der Extremitäten einzufangen, kleidete er Probanden in schwarze Anzüge mit weißen Streifen an Armen und Beinen und fotografierte sie vor einem schwarzen Hintergrund. Die Abfolge der Standbilder enthielt genügend Information, um die Bewegungen des Körpers nachzuvollziehen und zu analysieren. Etwa 100 Jahre später entdeckte der Schwede Gunnar Johansson,

dass eine solche abstrakte Information als visueller Reiz für die Wahrnehmung der Bewegung des Probanden ausreicht, wenn sie zu einem Film zusammengefügt wird (Johansson 1973).

Der Reiz, den Johansson benutzte, wurde später als Lichtpunktläufer bezeichnet. Er bestand aus der Bewegung weniger Lichtpunkte, die an den Hauptgelenken eines Probanden befestigt waren (Abbildung 1). Johansson konnte zeigen, dass menschliche Beobachter aus diesem stark verarmten visuellen Reiz hochkomplexe Eigenschaften menschlicher Bewegung und Handlung erkennen können. Er nannte die Fähigkeit, den Probanden und seine Aktionen zu erkennen, die Wahrnehmung biologischer Bewegung. Spätere Untersuchungen zeigten, dass auch die Bewegung von Tieren aus Lichtpunktläufern erkannt werden kann, ja sogar Individuen und das Geschlecht von Personen können erkannt werden.

Diese Fähigkeit erstaunte viele Wissenschaftler, da dieser Reiz stark verarmt erschien und praktisch keine visuelle Information über den Probanden enthielt. In Johanssons Untersuchungen trat eine sofortige Wahrnehmung biologischer Bewegung nur auf, wenn der Lichtpunktreiz bewegt wurde. Ein Einzelbild einer Lichtpunktfigur reichte nicht aus, um die Wahrnehmung einer menschlichen Gestalt auszulösen. Johansson schloss daraus, dass die Information in einem Lichtpunktläufer hauptsächlich in der Bewegung der Punkte über die Zeit enthalten ist. Seither wurde die Wahrnehmung biologischer Bewegung oft als hochspezialisierte Form der Bewegungsanalyse angesehen, also eine Wahrnehmung der Form aus ihrer Bewegung. Forschungsarbeiten der letzten zehn Jahre stützen jedoch eine andere Hypothese, nämlich, dass sich die Wahrnehmung biologischer Bewegung auf die Analyse von Sequenzen von Körperhaltungen stützt. Dabei ist biologische Bewegung eine Bewegung, die aus der Verarbeitung der Form entsteht. Psychophysische, physiologische und rechnergestützte Befunde unterstützen diese Sichtweise.

Form und Bewegung in Lichtpunktläufern

Bei Lichtpunktläufern wird eine kleine Anzahl von Lichtpunkten in einem Film oder einer Computeranimation gezeigt (Abbildung 2A). Diese Lichtpunkte repräsentieren die Position und die Bewegung der wichtigsten Gelenke des menschlichen Körpers. Johanssons ursprüngliche Lichtpunktläufer wurden erzeugt, indem man Probanden filmte, die kleine Glühbirnen an ihrem Körper

trugen. In späteren Untersuchungen wurde meistens ein Computerprogramm benutzt, das die Gelenkbewegungen einer gehenden menschlichen Figur simuliert.

Lichtpunktläufer enthalten Information über die Position und die Bewegungsvektoren der Gelenke (Abbildung 2B). Die Bewegungsinformation ist direkt definiert durch die Positionsänderung (scheinbare Bewegung) der Lichtpunkte in aufeinanderfolgenden Bildern. Information über die Körpergestalt dagegen fehlt weitgehend, da der Umriss des Körpers nicht sichtbar ist. Eine begrenzte Forminformation ist jedoch durch die Positionierung der Lichtpunkte auf den Gelenken erhalten. Prinzipiell könnte ein statisches Bild eines einzelnen Bildfelds einer Lichtpunktanimation genügend Information enthalten, um die Körperhaltung abzuschätzen, vorausgesetzt man weiß, wie man die richtigen Punkte mit Linien verbinden muss.

Die Wahrnehmung, die durch biologische Bewegung von Lichtpunkten erzeugt wird, umfasst sowohl die Form der menschlichen Gestalt, als auch die Bewegung ihrer Gliedmaßen. Sie beinhaltet also sowohl Form-, als auch Bewegungserkennung. Es gibt allerdings zwei Wege, auf denen das visuelle System diese Wahrnehmung erzeugen kann. Der erste Weg beginnt mit der Berechnung von Bewegungsvektoren der Lichtpunkte (wie im rechten Teil von Abbildung 2B). Das Muster der Bewegungsvektoren wird dann analysiert und interpretiert, möglicherweise in Verbindung mit Vorwissen oder Erwartungen bezüglich der Form und Bewegung eines menschlichen Körpers. Diese auf Bewegung begründete Herangehensweise betrachtet die Wahrnehmung biologischer Bewegung als eine Art der auf Bewegung basierenden Formwahrnehmung (form from motion).

Ein alternativer Weg zur Wahrnehmung biologischer Bewegung geht davon aus, dass die zeitliche Evolution der Information über statische Form, die in jedem Bildfeld enthalten ist, genutzt werden kann, um Formmerkmale über verschiedene aufeinanderfolgende Bilder zu integrieren. Diese Herangehensweise beginnt mit der Berechnung der Information über die menschliche Form aus den Positionen der Lichtpunkte in einem stationären Bild (linker Teil von Abbildung 2B). Aus den Formveränderungen wird dann die Bewegung der Körperteile berechnet. Bei dieser auf Form beruhenden Methode ist die Wahrnehmung biologischer Bewegung die Wahrnehmung einer dynamischen Form. Ich werde dies als auf Form basierende Bewegungswahrnehmung (motion from form) bezeichnen.

Bei der auf Form basierenden Bewegungswahrnehmung wird zunächst aus der



Abb. 1: Oben: Eine Sequenz von statischen Bildern eines galloppierenden Pferdes, die Ende des 19. Jahrhunderts von Eadweard Muybridge auf einer Rennbahn mit einer Reihe von Kameras, die nacheinander Bilder machten, aufgenommen wurde. Die Bilder zeigen detailliert die einzelnen Stadien des Bewegungsablaufes. Unten links: Bild eines Probanden, der einen schwarzen Anzug mit reflektierenden Streifen und Punkten trägt, das von dem französischen Physiologen Etienne-Jules Marey aufgenommen wurde. In dieser überlagerten, sequenziellen Belichtung einer einzigen Fotoplatte kann der Fluss der Körperbewegung dargestellt und analysiert werden. Unten rechts: Einzelbild eines typischen Lichtpunktreizes für die Untersuchung biologischer Bewegung. Eine Person läuft auf die Kamera zu. Nur die Lichtpunkte an den Schultern, Ellbogen, Händen, Hüften, Knien und Knöcheln sind sichtbar.

visuellen Information die Gestalt und die Haltung des Körpers bestimmt. Die Bewegung wird dann aus der sich verändernden Körperform abgeleitet. Diese Methode benötigt keine lokalen Bewegungsvektoren. Sie versucht, die Position von Punkten auf dem Körper zu bestimmen statt die Bewegungsvektoren dieser Punkte. Daher stellt sich die Frage, ob Lichtpunktläufer genügend Information beinhalten, um Formerkennung zu ermöglichen, ohne Bewegungsvektoren zu Hilfe zu nehmen und wie eine solche Verarbeitung im Gehirn umgesetzt werden könnte.

Lichtpunktläufer ohne Bewegung

Enthält die Position der Punkte in einem Lichtpunktläufer genügend Information für eine Formanalyse? Falls das so ist, warum haben dann frühere Beobachter in einem statischen Johansson-Reiz keine sich bewegende Figur erkannt? Die erste Antwort auf diese Fragen lautet, dass spätere Untersuchungen gezeigt haben, dass die Erkennung einer menschlichen Figur aus einem statischen Lichtpunktläufer von der gezeigten Körperhaltung abhängt. Körperhaltungen mit gestreckten Gliedmaßen werden



viel leichter erkannt als Haltungen, bei denen die Gliedmaßen nahe am Rumpf sind. Die zweite Antwort ist, dass es mindestens zwei Möglichkeiten gibt, warum ein bewegter Lichtpunktläufer mehr Informationen enthält als ein einzelnes Bild. Erstens kann in einer Bildfolge die Forminformation, die jedes Einzelbild enthält, über die Zeit akkumuliert werden. Das bedeutet, dass mehrere Körperhaltungen über die Zeit gezeigt werden, wobei jede zusätzliche Haltung Beschränkungen für die Interpretation der Bildserie an das System liefert. Da jedes Einzelbild sehr wenig Forminformation enthält, könnte eine solche zeitliche Akkumulation eine essenzielle Voraussetzung für das Erkennen einer gehenden Person sein. Zweitens erlaubt eine Bildfolge dem Betrachter, auch die Handlung der Figur abzuschätzen, selbst wenn die Positionsinformation als primärer Anhaltspunkt für das Erkennen der Figur genutzt wird. Das Erkennen der Handlung

statt auf die Gelenke der Figur gesetzt. Jeder Lichtpunkt verblieb nur eine begrenzte Zeit auf seiner Position auf dem Körper. Nach dieser Zeit erlosch der Punkt und ein neuer Punkt wurde an anderer Stelle erzeugt. Bei diesen Reizen wird die Körperform über die Zeit vollständiger abgetastet als bei klassischen Lichtpunktreizen. Jedes einzelne Bild liefert jedoch nur sehr begrenzte Forminformation. Die Menge an Forminformation kann durch Veränderung der Anzahl der gleichzeitig gezeigten Punkte angepasst werden. Die Menge an Bildbewegungsinformation kann dagegen durch Veränderung der Lebensdauer jedes Punktes angepasst werden. Wenn ein Punkt in zwei oder mehr Bildern an der gleichen Stelle der Gliedmaße verweilt, erzeugt dieser Punkt ein Signal scheinbarer Bewegung. Wenn die Lebensdauer auf ein einziges Bild beschränkt ist, erzeugt kein individueller Punkt eine scheinbare Bewegung in Richtung der Gliedmaßenbewegung.

wegung. Mit solchen Reizen kann man auch die Rolle der zeitlichen Integration der Positionsinformation untersuchen. Ich habe oben beschrieben, dass man mehr Positionssignale aus einer Bildfolge als aus einem Einzelbild erhalten kann. Diese zeitliche Integration könnte dem Befund zugrunde liegen, dass bewegte Lichtpunktreize besser erkannt werden als statische Bilder. In diesem Fall liegen allerdings auch Bewegungssignale vor, die zu der Wahrnehmung beitragen können. In den Reizen von Beintema und Lappe (2002) können in einer Bildfolge mehr Positionssignale erzeugt werden, ohne die Figur in Bewegung zu versetzen. Dies geschieht, wenn eine einzelne statische Haltung eines menschlichen Körpers mit einer zeitlichen Abtastung durch Punkte mit begrenzter Lebensdauer präsentiert wird. Unter solchen Voraussetzungen konnten naive Probanden die Figur ausschließlich aufgrund von Positionssignalen, die über

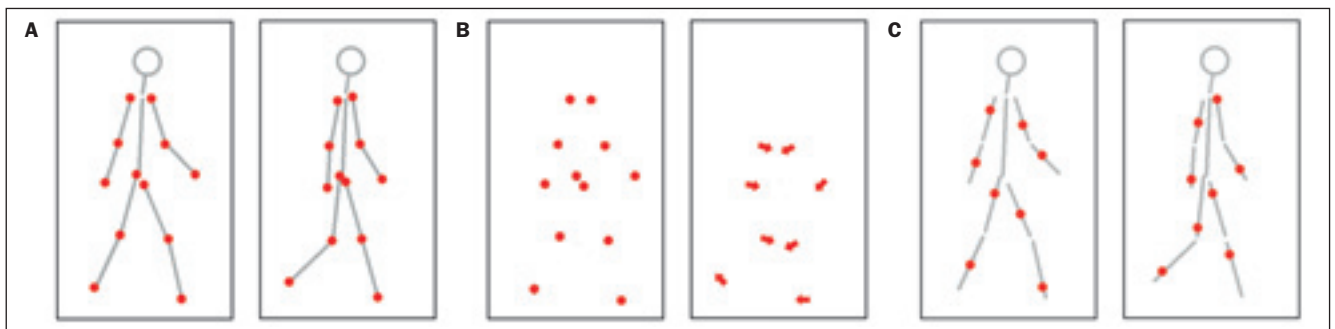


Abb. 2: A): Zwei Einzelbilder einer gehenden Lichtpunktfigur. Der Reiz besteht aus 12 Punkten, die an den Hauptgelenken des Körpers angebracht sind. Die grauen Linien sind nicht Teil des Reizes, sondern dienen hier nur der Illustration der Körperstruktur. Von einem Bild zum nächsten ändert sich die Körperhaltung entsprechend einem Schritt nach vorn. B): Dieser Reiz enthält zwei Arten von Information: Position (links) und Bewegung (rechts) der Punkte. Die Positionsinformation ist in jedem Einzelbild enthalten. Die Bewegungsvektoren entstehen durch die scheinbare Bewegung eines Punktes zwischen aufeinanderfolgenden Bildern. C): Zwei Einzelbilder einer Lichtpunktfigur ohne die Bewegungssignale, die in B gezeigt sind (Beintema und Lappe 2002). Die Punkte liegen in jedem Bild auf den Gliedmaßen, ihre Verteilung allerdings ist von einem Bild zum nächsten zufällig. Daher fehlt die Grundlage für Signale scheinbarer Bewegung in Richtung der Gliedmaßenbewegung.

kann ein grundlegender Teil der spontanen Wahrnehmung biologischer Bewegung in einem Lichtpunktläufer sein.

Diese Argumente zeigen ein Problem bei den Untersuchungen der Beiträge von Bewegung und Form für die Wahrnehmung biologischer Bewegung auf. Da Lichtpunktläufer sowohl Form als auch Bewegung enthalten, ist es schwierig, die jeweilige Rolle der beiden Parameter abzuschätzen. Beintema und Lappe (2002) nutzten eine Methode der begrenzten Lebensdauer (limited lifetime technique), um Lichtpunktreize zu erzeugen, bei denen die Information über Bildbewegung reduziert ist (Abbildung 2C). Diese Reize stellten Bewegungs- und Forminformation direkt gegenüber. Eine geringe Anzahl von Punkten wurde auf den Umriss

Mit solchen Reizen war eine Wahrnehmung biologischer Bewegung möglich, sogar wenn die Lebensdauer auf ein Einzelbild beschränkt war, d.h. wenn keine Signale scheinbarer Bewegung der Gliedmaßen vorhanden waren (Beintema und Lappe 2002). Dies legt nahe, dass Forminformation, so gering sie auch in Einzelbildern sein mag, in einer Abfolge von Bildern genutzt werden kann. Wenn die Lebensdauer der Punkte verlängert wurde, entstanden zusätzliche Bildbewegungssignale auf Kosten eines langsameren Abtastens von Körperpositionen. Unter solchen Voraussetzungen nahm die Fähigkeit zur Unterscheidung von Bewegungsrichtung oder -kohärenz ab. Dies deutet darauf hin, dass bei solchen Aufgaben Position und Form wichtiger sind als Hinweise auf die Bildbe-

die Zeit präsentiert wurden, erkennen. Die zeitliche Integration von Positionssignalen kann also ein brauchbarer Mechanismus für die Erkennung von Figuren und auch von biologischer Bewegung sein.

Die Beobachtung, dass die menschliche Form in Lichtpunktläufern erkannt werden kann, auch wenn die Figur statisch bleibt, unterstreicht die Bedeutung der Forminformation. Dieser Befund führt aber zu der Frage, wie die Körperbewegung erkannt wird und wie man das Erkennen von Körperbewegung untersuchen kann. In vielen psychophysischen Studien wurde die Wahrnehmung biologischer Bewegung mithilfe von Richtungsdiskrimination untersucht. Die Probanden mussten unterscheiden, ob eine gehende Figur nach links oder nach rechts

orientiert war. Da diese Unterscheidung aber an einer einzelnen statischen Form möglich ist, wird mit diesem Paradigma Bewegungsverarbeitung untersucht. Beintema, Georg und Lappe (2006) schlugen stattdessen eine Unterscheidung zwischen Vorwärts- und Rückwärtsgehen vor und verglichen die Diskriminationsleistung in den beiden Aufgaben (und in einer dritten, die auf der Kohärenz der oberen und unteren Körperhälfte beruhte) bei verschiedenen Präsentationsdauern, Anzahl von Punkten und Lebensdauern der Punkte. Es zeigte sich, dass die Diskriminationsleistung hauptsächlich durch die Anzahl der Punkte, die während einer Präsentation gesehen wurden, bestimmt war und nur in geringerem Umfang durch die Anzahl der Punkte pro Einzelbild und durch ihre Lebensdauer. Auch die konsistente Bewegung der Punkte zwischen Einzelbildern mit Lebensdauern von mehr als einem Bild war von untergeordneter Bedeutung (Abbildung 3). Außerdem waren für die Unterscheidung zwischen Vorwärts- und Rückwärtsgehen (Diskrimination der Körperbewegung) doppelt so viele Punkte nötig wie für die Unterscheidung aufgrund der Körperform (Diskrimination der Orientierung und Kohärenz). Diese Befunde unterstützen die Hypothese, dass sich das Erkennen von Körperbewegung aus der Verarbeitung von Körperform ableitet und mindestens zwei aufeinanderfolgende Körperhaltungen benötigt.

Ableitung biologischer Bewegung aus der Analyse aufeinanderfolgender Körperhaltungen

Beintema und Lappe (2002) schlugen vor, dass die Wahrnehmung biologischer Bewegung durch die Analyse sequenzieller Haltungsinformation, die auf Positionssignalen von Punkten auf dem Körper beruht, zustande kommt. Dies könnte über dynamische Formschablonen geschehen, die Merkmale der menschlichen Form über die Zeit akkumulieren, dabei aber eine dynamische Gestaltveränderung des Körpers zulassen. Lange und Lappe (2006) überführten diese Idee in ein biologisch plausibles Netzwerkmodell, das viele der psychophysischen und physiologischen Eigenschaften der Wahrnehmung von biologischer Bewegung enthält (Abbildung 4). Dieses Modell geht von einer Gruppe von Schablonenzellen aus, die jeweils eine bestimmte Haltung des menschlichen Körpers repräsentieren. Ihre Aktivität wird bestimmt durch den Grad der Übereinstimmung eines jeden Einzelbildes des Reizes mit der bevorzugten Haltung der untersuchten Neurone. Wenn sich der Reiz bewegt und sich die Körperhaltung ändert,

wird eine Reihe von Körperhaltungszellen nacheinander aktiviert. Die Beurteilung der Gehbewegung wird dann von Neuronen vorgenommen, die spezifisch auf die eine (vorwärts) oder die andere (rückwärts) Abfolge von Aktivitäten reagieren. Die Unterscheidung der Orientierung des Reizes (Gehen nach links oder nach rechts) erfolgt dagegen direkt an den Körperhaltungsschablonen, indem diejenigen Schablonen gefunden werden, die durch einen bestimmten Reiz am stärksten aktiviert werden. Das Modell schlägt also eine zweistufige Verarbeitung vor, in der zuerst die Körperhaltung und dann die Bewegung des Körpers analysiert wird. Dieses Schema postuliert eine Repräsentation von Körperhaltung und eine Repräsentation von Körperbewegung im Gehirn.

Repräsentationen von Körperhaltung im Gehirn

Im menschlichen Gehirn wurden zwei Areale identifiziert, die selektiv auf visuelle Bilder des menschlichen Körpers reagieren: das extrastriäre Körperareal (EBA) und das fusiforme Körperareal (FBA). Eine Selektivität für Körperform und -haltung wurde auch im Temporalkortex von Affen beschrieben (Vangeneugden et al. 2011). Diese Repräsentationen von Körperhaltung könnten die Grundlage für die spätere Erkennung von biologischer Bewegung sein. Tatsächlich wurden in fMRI - Studien am Menschen die Körperareale auch durch Lichtpunktreize aktiviert, die nur sehr begrenzte Information über die Körperstruktur vermitteln. Darüber

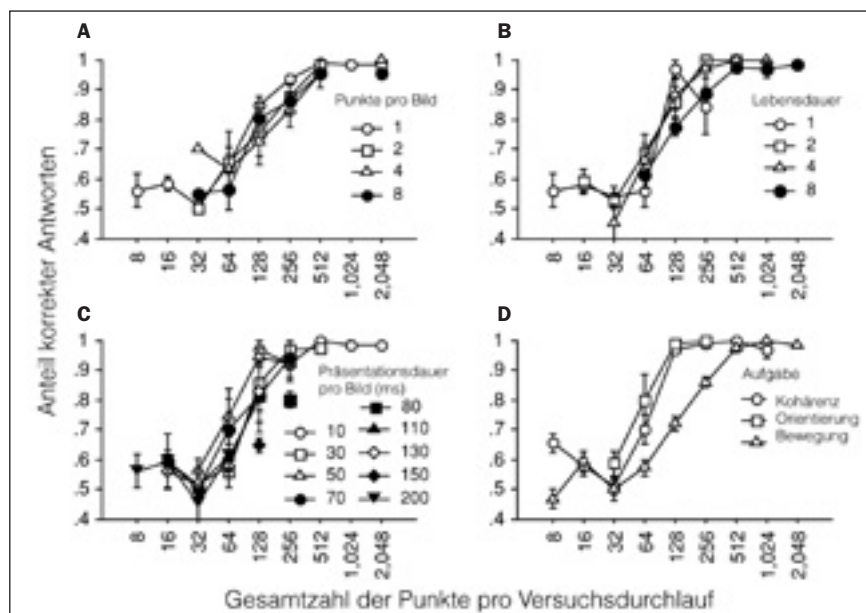


Abb. 3: Die Abbildung zeigt Daten von verschiedenen Experimenten mit einem Reiz begrenzter Lebensdauer (Abb. 2C) von Beintema et al. (2006). In diesen Experimenten mussten die Beobachter bei verschiedenen Kombinationen der Reizparameter (Anzahl der Punkte pro Bild, Lebensdauer eines jeden Punktes, Präsentationszeit der Einzelbilder) die strukturelle Kohärenz des Körpers, die Orientierungsrichtung (links oder rechts) oder die Bewegungsrichtung (vorwärts oder rückwärts) erkennen. Alle vier Teilabbildungen zeigen dieselben Daten, die aber in Abhängigkeit von der Anzahl der Punkte, Präsentationszeit pro Bild, Lebensdauer und Aufgabe getrennt aufgetragen sind. Auf der X-Achse ist jeweils die Gesamtzahl der Punkte pro Versuchsdurchlauf aufgetragen, also die Anzahl der Punkte pro Bild multipliziert mit der Anzahl der Bilder pro Durchgang. Die Abbildung zeigt, dass die Erkennungsleistung in erster Linie durch die Gesamtzahl der Punkte pro Versuchsdurchgang bestimmt wird. So erreicht die Leistung bei etwa 256 Punkten pro Durchgang die Sättigung, egal ob diese Zahl durch einen Punkt pro Bild und 256 Bildern mit 10ms Verweildauer erreicht wird oder durch acht Punkte pro Bild und 32 Bildern mit 50ms Verweildauer. Das stimmt mit der Hypothese überein, dass Orientierungsrichtung und Kohärenz von der Körperhaltung abhängen, zu der jeder Punkt die gleiche Menge an Information beiträgt. Nur die Abhängigkeit von der Aufgabe (unten rechts) unterscheidet sich hier deutlich. Für die Unterscheidung zwischen Vorwärts- und Rückwärtslaufen (Bewegung) benötigt man ungefähr doppelt so viele Punkte wie für die Unterscheidungen von Orientierung und Kohärenz. Dieser Befund unterstützt die Hypothese, dass Bewegung durch die Analyse der Körperhaltung in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Bildern bestimmt wird.

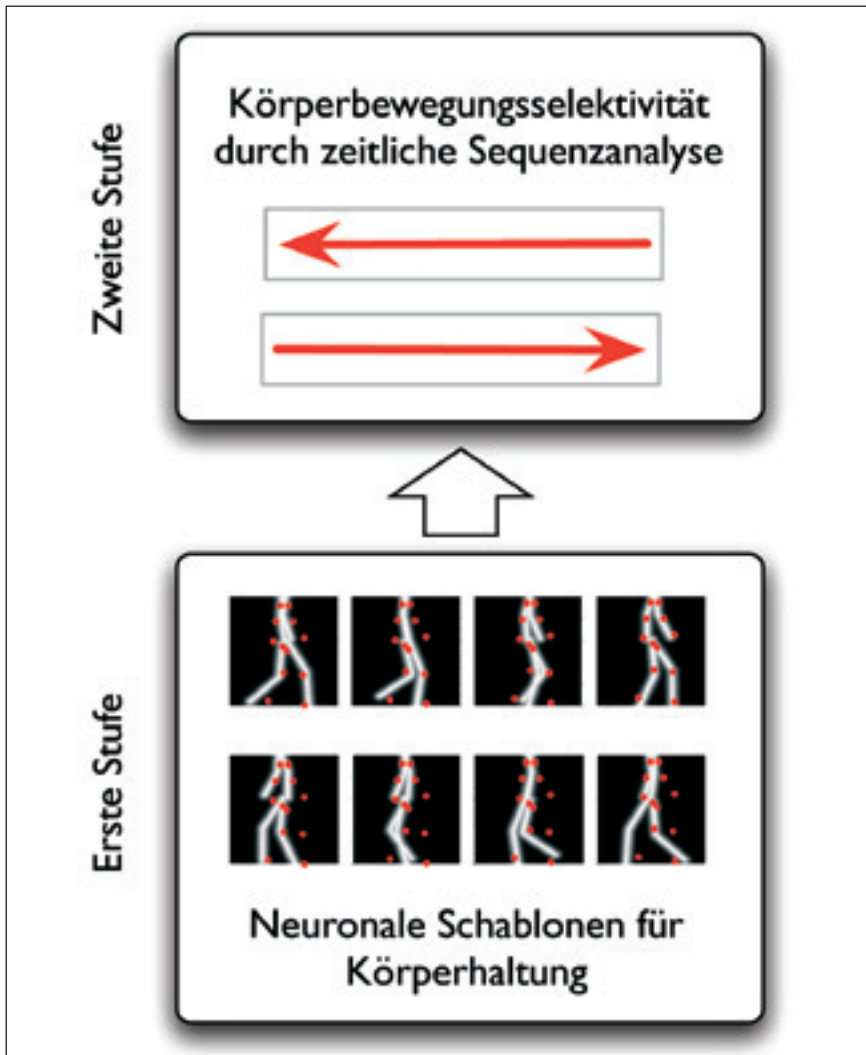


Abb. 4: Das Modell der Wahrnehmung biologischer Bewegung aus einer sequenziellen Analyse der Körperhaltung (Lange und Lappe 2006) besteht aus zwei Verarbeitungsstufen. Die erste Stufe enthält Neurone, die selektiv auf die Haltung eines Körpers antworten, der aus einer bestimmten Perspektive gesehen wird. Jede Zelle kann als Schablone für die Ansicht eines Körpers in dieser Haltung betrachtet werden. Die Zellantwort hängt von der Übereinstimmung der Reizpunkte mit der Schablone in allen Einzelbildern ab. Die Orientierungsrichtung des Reizes (links oder rechts) wird durch den Vergleich der maximalen Antworten der neuronalen Schablonen in jeder Richtung bestimmt. Die zweite Stufe berechnet die zeitliche Sequenz der Aktivität der Körperhaltungszellen und erzeugt so eine Selektivität für Körperbewegung. Die Unterscheidung zwischen Vorwärts- und Rückwärtsgang ergibt sich aus dem Vergleich der Aktivierung während zweier möglicher Bewegungssequenzen. Die Selektivität der neuronalen Schablonen für bestimmte Körperhaltungen hängt mit den Hirnarealen zusammen, in denen Körperform verarbeitet wird (extrastriäre und fusiforme Körperareale), die Selektivität für Körperbewegung dagegen mit der Selektivität für biologische Bewegung im Sulcus temporalis superior.

hinaus konnten Michels et al. (2005) mit Reizen mit begrenzter Lebensdauer (s.o.) Areale, die selektiv auf Körperform reagieren, sogar mit statischen Haltungen in Lichtpunktreizen aktivieren. Am Affen konnten Vangeneugden et al. (2011) zeigen, dass die meisten Neurone im Temporalkortex, die auf Sequenzen bewegter Strichmännchen reagieren, tatsächlich

auf bestimmte statische Haltungen innerhalb dieser Sequenz antworten.

Falls die Wahrnehmung biologischer Bewegung in einem zweistufigen Verarbeitungsweg auf solchen haltungsselektiven Neuronen beruht, sollte die Körperhaltungsrepräsentation Information über die Körperorientierung enthalten. Tatsächlich identifizierten Vange-

neugden et al. (2011) Neurone, die spezifisch auf bestimmte Körperorientierungen reagierten, und zeigte, dass eine Klassifikationsanalyse der Populationsantwort der Neurone des Temporalkortex mit „support vector machines“ sehr effizient für die Bestimmung der Orientierungsrichtung ist. Am Menschen zeigten Michels et al. (2009), dass verschiedene Orientierungsrichtungen von Lichtpunktreizen in distinkten Stellen im fusiformen Gyrus repräsentiert sind.

Neuronale Spezifität für bestimmte Reize kann auch mit der Nacheffektmethode nachgewiesen werden. In einem Nacheffektexperiment wird ein Reiz über lange Zeit gezeigt, was zu einer Ermüdung derjenigen Neurone führt, die spezifisch auf die Eigenschaften dieses Reizes reagieren. Wenn sofort anschließend ein neutraler Reiz gezeigt wird, entsteht oft eine dem vorherigen Reiz entgegengesetzte Wahrnehmung. Dies wird als Beweis dafür gedeutet, dass der ursprüngliche Reiz von einer dafür spezifischen Neuronenpopulation kodiert wird. Theusner et al. (2011) führten ein Experiment durch, in dem sie einen Läufer, der in eine Richtung orientiert war, als den Adaptorreiz und eine Überlagerung von zwei Läufern, die in zwei verschiedene Richtungen schauten, als neutralen Stimulus benutzten. Die Ergebnisse zeigten, dass die Orientierungsrichtung selektiv adaptiert werden kann. Dies bestätigt, dass die neuronale Repräsentation des Gehens orientierungsspezifische Populationen enthält. Andere Nacheffektstudien zeigten, dass auch andere Eigenschaften von Lichtpunktfiguren wie z.B. das Geschlecht und die Zielrichtung des Läufers in spezifischen Repräsentationen kodiert werden. Auch die Gehrichtung (vorwärts gegenüber rückwärts) zeigt Nacheffekte, sodass z.B. langes Betrachten eines vorwärts Gehenden bei anschließender Betrachtung eines mehrdeutigen Reizes die Wahrnehmung eines rückwärts Gehenden auslöst (Theusner et al. 2011). Dies ist besonders wichtig für die Mechanismen der Wahrnehmung biologischer Bewegung aufgrund einer Analyse von Haltungssequenzen, da der Unterschied zwischen vorwärts und rückwärts in der zeitlichen Abfolge der Körperhaltung liegt. Daher kann so die zweite Stufe des o.g. Modells, nämlich die Stufe der Körperbewegung untersucht werden.

Repräsentationen von Körperbewegung im Gehirn

Studien mit bildgebenden Verfahren haben beim Menschen im *Sulcus temporalis superior* (STS) Selektivität für biologische Bewegung nachgewiesen. Dies deckt sich mit früheren Untersuchungen am superioren tem-

poralen polysensorischen Areal von Affen, in dem Neurone selektiv auf Körperbewegung und Lichtpunktfiguren reagieren. Neben den STS - Arealen wurde eine Aktivierung durch biologische Bewegung in den o.g. Körperarealen, im praemotorischen Kortex, in den Bewegungsarealen hMT+ und KO sowie im Cerebellum nachgewiesen. Der STS ist sowohl mit Arealen des Formverarbeitungsweges im ventralen Kortex als auch mit Arealen des dorsalen Verarbeitungsweges für Bewegung reziprok verbunden. Informationen aus der ventralen Repräsentation von Körperhaltung könnte also im STS dazu benutzt werden, um die zeitliche Abfolge von Handlungssequenzen zu analysieren und Körperbewegung zu bestimmen. Tatsächlich wurde der STS beim Menschen nicht nur durch klassische Lichtpunktreize aktiviert, sondern auch durch Lichtpunktfiguren, die keine lokalen Bewegungssignale enthalten und bei denen Körperbewegung nur aus der Analyse von Handlungssequenzen abgeleitet werden kann (Michels et al. 2009). Umgekehrt war die STS - Aktivierung reduziert, wenn die Information über die Körperform manipuliert wurde, indem die Gliedmaßen voneinander getrennt wurden, die Bewegung aber erhalten blieb. Dies beweist, dass Information über die Körperform wichtig für die Aktivierung des STS ist.

Unterschiedliche Repräsentationen für Körperform und Körperbewegung wurden auch beim Affen nachgewiesen (Vangeneugden et al. 2011). Ein Teil der Neurone im Temporalkortex antworteten auf eine Bewegungsfolge von Körperhaltungen stärker als auf einzelne Haltungen. Solche Neurone liegen vor allem in der oberen Bank des STS, während haltungsselektive Neurone vor allem in der unteren Bank des STS vorkommen.

Ableitung der Bewegung aus der Form

Das Modell, das ich vorgestellt habe, geht von einer Repräsentation der Körperhaltung durch Neurone aus, die selektiv auf Körperformen reagieren. Körperbewegung erzeugt dann eine zeitliche Aktivitätsänderung in diesem „Körperhaltungsraum“. Eine Wahrnehmung biologischer Bewegung kann erzeugt werden, wenn man Mechanismen zur Bewegungserkennung auf diese zeitlich veränderte Körperhaltungsrepräsentation anwendet. Das Ergebnis ist ein biologischer Bewegungsdetektor, der auf einer Transformation der Körperform beruht, also ein Verarbeitungsweg, der Bewegung aus der Form ableitet (motion-from-form). Dieses Modell wird unterstützt durch experimentelle Befunde aus psychophysischen Studien, Beobachtungen

von Nacheffekten, Studien mit bildgebenden Verfahren sowie durch elektrophysiologische Untersuchungen am Affen. Außerdem gibt es Berichte über Patienten mit Ausfällen in der allgemeinen Bewegungswahrnehmung, die aber biologische Bewegung erkennen. Dies alles deutet darauf hin, dass Wahrnehmung biologischer Bewegung zunächst über eine Analyse der Körperform und anschließend über eine Analyse der Körperbewegung anhand der Veränderung der Körperform oder -haltung über der Zeit erfolgen kann. Dies erzeugt einen Weg zur Erkennung von Körperbewegung, der nicht den allgemeinen Weg der Bewegungsanalyse des Gehirns einschließt, sondern einen Bewegungsmechanismus, der auf eine Formanalyse „aufgesetzt“ ist. Während die allgemeine Bewegungswahrnehmung auf einer Veränderung der räumlichen Helligkeitsverteilung über die Zeit basiert, ist die „motion-from-form“ Verarbeitung auf einer Veränderung der Körperhaltung über die Zeit begründet.

Dies schließt jedoch nicht aus, dass der allgemeine Verarbeitungsweg zur Bewegungswahrnehmung an der Wahrnehmung biologischer Bewegung beteiligt ist. Es könnte z.B. sein, dass Bewegungssignale der einzelnen Punkte einer Lichtpunktfigur zu einem komplexen Bewegungsmuster zusammengefügt werden, das biologische Bewegung anzeigt (z.B. Johansson 1973, Giese und Poggio 2003). Auch die Bewegungstrajektorien einzelner Lichtpunkte, z.B. an den Füßen, können bestimmte Aspekte der Wahrnehmung biologischer Bewegung, wie z.B. die Bewegungsorientierung und eine allgemeine Wahrnehmung von Belebtheit, vermitteln (Chang und Troje 2007). Biologische Bewegung könnte zu komplex und vielgestaltig sein, um durch einen einzigen einfachen Mechanismus erklärt werden zu können. Beim derzeitigen Verständnis der Verarbeitungswege für Bewegungswahrnehmung im Gehirn zeigt sich hier ein Verarbeitungsmechanismus, der die Bewegungswahrnehmung durch Helligkeitsunterschiede umgeht und stattdessen über eine Analyse von Formveränderungen in der Repräsentation von Körperhaltung im Verarbeitungsweg für Formanalyse im Gehirn abläuft.

Literatur

- Beintema, J.A. und Lappe, M. (2002): Perception of biological motion without local image motion. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 99(8): 5661-5663.
- Beintema, J.A., Georg, K. und Lappe, M. (2006): Perception of biological motion from limited lifetime stimuli. *Percept. Psychophys.* 68(4): 613-624.
- Blake, R. und Shiffrar, M. (2007): Perception of human motion. *Ann. Rev. Psychol.* 58(1): 47-73.

- Chang, D.H.F. und Troje, N.F. (2007): Perception of animacy and direction from local biological motion signals. *J. Vis.* 8(5): 3, 1-10.
- Giese, M.A. und Poggio, T. (2003): Neural mechanisms for the recognition of biological movements. *Nat. Rev. Neurosci.* 4(3): 179-192.
- Johansson, G. (1973): Visual perception of biological motion and a model for its analysis. *Percept. Psychophys.* 14: 201-211.
- Lange, J. und Lappe, M. (2006): A model of biological motion perception from configural form cues. *J. Neurosci.* 26(11): 2894-2906.
- Michels, L., Kleiser, R., de Lussanet, M.H.E., Seitz, R.J. und Lappe, M. (2009): Brain activity for peripheral biological motion in the posterior superior temporal gyrus and the fusiform gyrus: Dependence on visual hemifield and view orientation. *Neuroimage* 45(1): 151-159.
- Theusner, S., de Lussanet, M.H.E. und Lappe, M. (2011): Adaptation to biological motion leads to a motion and a form aftereffect. *Atten. Percept. Psychophys.* 73(6): 1843-1855.
- Vangeneugden, J., De Maziere, P.A., Van Hulle, M.M., Jaeggli, T., Van Gool, L. und Vogels, R. (2011): Distinct mechanisms for coding of visual actions in macaque temporal cortex. *J. Neurosci.* 31(2): 385-401.

Kurzbiografie

Markus Lappe studierte Physik in Marburg und Tübingen und promovierte von 1990-1992 im Labor von Josef Raucher am National Institute of Health, USA in Computational Neuroscience über den optischen Fluss. 1993 kam er ins Labor von Klaus-Peter Hoffmann an der Ruhr-Universität Bochum, wo er im Bereich Computational Neuroscience und experimentellen Neurowissenschaften an der visuellen Bewegung und an der Augenbewegung arbeitete. 1999 erhielt er den BioFuture-Preis des Bundesministeriums für Bildung und Forschung. Seit 2001 ist er Professor für experimentelle Psychologie und Gründungsmitglied des Otto-Creutzfeldt-Zentrums für kognitive und Verhaltensneurowissenschaften an der Universität Münster.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Markus Lappe
 Institut für Psychologie und Otto-Creutzfeldt-Zentrum für kognitive und verhaltensbiologische Neurowissenschaften
 Westfälische Wilhelms-Universität
 Fleidnerstr. 21
 48149 Münster
 Tel. +49 251 83 34172
 Fax +49 251 83 34173
 E-Mail: mlappe@uni-muenster.de
wwwpsy.uni-muenster.de/Psychologie.inst2/AELappe/en/index.html

© Springer-Verlag GmbH 2012



Der Scheinwerferkegel der Aufmerksamkeit: Verschiebung, Größenänderung und Teilung rezeptiver Felder bei der Verarbeitung visueller Bewegung

Stefan Treue und Julio C. Martinez-Trujillo

Zusammenfassung

Im visuellen System repräsentieren rezeptive Felder die räumliche Selektivität von Neuronen für die Reize, welche sie potenziell kodieren. Die Invarianz der rezeptiven Felder gewährleistet eine sichere Dekodierung ihrer Signale durch eine verlässliche Zuordnung jedes Neurons zu einem bestimmten Bereich des visuellen Feldes (labeled line code), die wahrscheinlich durch eine fest verschaltete Eingangskonfiguration erzeugt wird. Andererseits können veränderliche rezeptive Felder dem visuellen System die Flexibilität geben, zusätzliche Verarbeitungsressourcen für bestimmte Bereiche des visuellen Inputs bereitzustellen. Die Zuweisung räumlicher Aufmerksamkeit, oft auch als Scheinwerfer der Aufmerksamkeit bezeichnet, ist das Verhaltensäquivalent der Flexibilität visueller rezeptiver Felder. Sie moduliert die räumliche Empfindlichkeit für visuelle Information dynamisch als eine Funktion des augenblicklichen Aufmerksamkeitsfokus des Betrachters. Am Beispiel des neuronalen Systems für die Verarbeitung visueller Bewegung stellen wir aktuelle Befunde vor, die die Dynamik und die Interaktion von räumlicher Aufmerksamkeit mit den rezeptiven Feldern im visuellen Kortex von Primaten belegen. Dieses System verkörpert eine sorgfältige Balance zwischen den Vorteilen von Invarianz und den Vorteilen einer flexiblen Informationsverarbeitungsarchitektur, die an die augenblicklichen Bedürfnisse angepasst werden kann.

Abstract

The spotlight of attention: shifting, resizing and splitting receptive fields when processing visual motion.

In the visual system receptive fields represent the spatial selectivity of neurons for a given set of visual inputs. Their invariance is thought to be caused by a hardwired input configuration, which ensures a stable 'labeled line' code for the encoding of the spatial position of visual stimuli. On the other hand, changeable receptive fields can provide the visual system with flexibility for allocating processing resources in space. The allocation of spatial attention, often referred to as the spotlight of attention, is a behavioral equivalent of visual receptive fields. It dynamically modulates the spatial sensitivity to visual information as a function of the current attentional focus of the organism. Here we focus on the brain system for encoding visual motion information and review recent findings documenting interactions between spatial attention and receptive fields in the visual cortex of primates. These interactions create a careful balance between the benefits of invariance with those derived from the attentional modulation of information processing according to the current behavioral goals.

Keywords: attention; vision; rhesus monkeys; cortex; receptive field

Neurone im visuellen Kortex sind fest verdrahtete Filter für räumliche und nicht-räumliche Reizeigenschaften

Auf allen Ebenen des visuellen Systems von Primaten, von der Retina bis zu höheren Informationsverarbeitungsebenen im extrastriären Kortex, verändern Neurone ihre Aktivität, d.h.

die Frequenz ihrer Aktionspotenziale, wenn visuelle Reize innerhalb einer spezifischen, begrenzten Region im visuellen Raum erscheinen. Dieses *rezeptive Feld* (RF) ist eine essenzielle physiologische Eigenschaft, die als räumlicher Filter die Kodierung visueller Reize bestimmt. Seit den bahnbrechenden Arbeiten von Hubel und Wiesel in den

1960er Jahren wurden die elektrophysiologischen Methoden für die Untersuchungen an nicht-menschlichen Primaten kontinuierlich verfeinert, um die Lage und Form der RFs von Neuronen im gesamten visuellen Kortex zu bestimmen. Solche Untersuchungen haben eine grundsätzliche Organisation des visuellen Systems von Primaten aufgedeckt, in der das Abbild der Umwelt, das auf die Retina projiziert wird, von Neuronen in einer Vielzahl von striären und extrastriären Kortexarealen kodiert wird. Jedes dieser Areale enthält retinotop organisierte Karten, die durch die systematische Abdeckung des visuellen Feldes durch die rezeptiven Felder benachbarter Neurone zustande kommt. Dies ist eine Eigenschaft, die allen Neuronen im visuellen Kortex gemein ist, auch wenn die RFs mit steigender Exzentrizität und entlang der Verarbeitungshierarchie vom striären zum extrastriären Kortex größer werden, bis sie schließlich große Teile oder gar das gesamte visuelle Feld umfassen.

Das räumliche Empfindlichkeitsprofil („tuning“), das durch das RF eines visuellen Neurons verkörpert wird, wird mit einer systematischen Selektivität für eine oder mehrere nicht-räumliche Reizeigenschaften kombiniert. So kodieren Neurone in Area V4 des temporalen Verarbeitungsweges des visuellen Kortex die Orientierung oder die Farbe eines Reizes in ihrem RF, während Neurone im mittleren temporalen Areal im *Sulcus temporalis superior* (Area MT, Teil des dorsalen Verarbeitungsweges) selektiv auf die Richtung und Geschwindigkeit visueller Bewegungen, sowie auf die stereoskopische Disparität des Reizes reagieren.

Gemeinhin wurde früher die Hypothese vertreten, dass die RFs, wie auch die nicht-räumliche Selektivität von Neuronen bis hin zum frühen extrastriären Kortex fest verschaltete Eigenschaften darstellen, die die Lage und andere grundlegende Reizeigenschaften unabhängig von sogenannten „top-down“-Faktoren wie z.B. der Verhaltensrelevanz des Reizes kodieren.

Veränderung der relativen Empfindlichkeit für multiple Reize innerhalb des rezeptiven Feldes

Moran und Desimone (1985) stellten diese Sichtweise zumindest für Areale des ventralen kortikalen Verarbeitungsweges in Frage, als sie eine interessante Beobachtung machten. Sie positionierten zwei orientierte Balken, einen in Vorzugsorientierung und einen in weniger bevorzugten Orientierung, innerhalb des RF eines V4-Neurons von Rhesusaffen, die für eine Aufmerksamkeitsaufgabe trainiert waren. Wenn die Tiere ihre Aufmerksamkeit auf den

vom Neuron bevorzugten Balken richteten, erhöhte das Neuron seine Aktivität, wenn die Aufmerksamkeit auf den weniger bevorzugten Balken gerichtet war, verringerte es seine Antwort (Moran und Desimone 1985). Diese Daten lassen sich als verringerter Einfluss des nicht-beachteten Reizes auf die neuronale Antwort deuten. Moran und Desimone stellten die Hypothese auf, dass der Mechanismus, der dieser nicht-sensorischen Antwortmodulation zugrunde liegt, eine Veränderung des Profils des RF des Neurons sei. Die Neurone antworteten, als hätte sich das RF zum beachteten Reiz hin verlagert und sei um ihn herum geschrumpft, wodurch der nicht-beachtete Reiz effektiv von dem räumlichen Filter, also dem RF, ausgeschlossen wurde (Abbildung 1A).

Andere Studien zeigten ähnliche Modulationen durch Aufmerksamkeit in Arealen des dorsalen Verarbeitungsweges. So präsentierten Treue und Maunsell zwei sich in entgegengesetzter Richtung bewegende Punkte innerhalb der RF von richtungsselektiven Neuronen in Area MT. Lenkte der Affe seine Aufmerksamkeit auf einen der Punkte, so antwortete das MT-Neuron, als sei der Einfluss des zweiten, nicht beachteten Punktes reduziert worden (Treue und Maunsell 1996). Entsprechende Beobachtungen ergaben sich bei der Verwendung von Zufallspunktemustern (random dot pattern RDP) (Treue und Martinez-Trujillo 1999).

Diese Ergebnisse zeigen, zusammen mit vielen, neueren Befunden aus anderen Arealen des visuellen Kortex, dass Neurone im visuellen Kortex keine invarianten Filter sind, die ausschließlich die sensorischen Eigenschaften der Reize in ihrem RF kodieren, sondern, dass ihre Aktivität durch Aufmerksamkeit moduliert wird.

Merkmalsbasierte Aufmerksamkeit als zusätzlicher Einfluss

Die bisher beschriebenen Untersuchungen nutzten Verhaltensaufgaben, in denen die räumliche Aufmerksamkeit zwischen Reizen innerhalb des RF verschoben wird. Die Ergebnisse können mit einer Verzerrung des RF durch Aufmerksamkeit erklärt werden. Nach diesen ersten Untersuchungen über räumliche Aufmerksamkeit wurde allerdings eine andere Art von Modulation durch Aufmerksamkeit beobachtet, die eine andere Interpretation zulässt.

In mehreren Studien am dorsalen visuellen Verarbeitungsweg konnten Treue und Martinez-Trujillo zeigen, dass sich die neuronalen Antworten von Neuronen in Area MT systematisch veränderten, wenn der Affe seine Aufmerksamkeit auf Reize lenkte, die sich außerhalb des rezeptiven Feldes in ver-

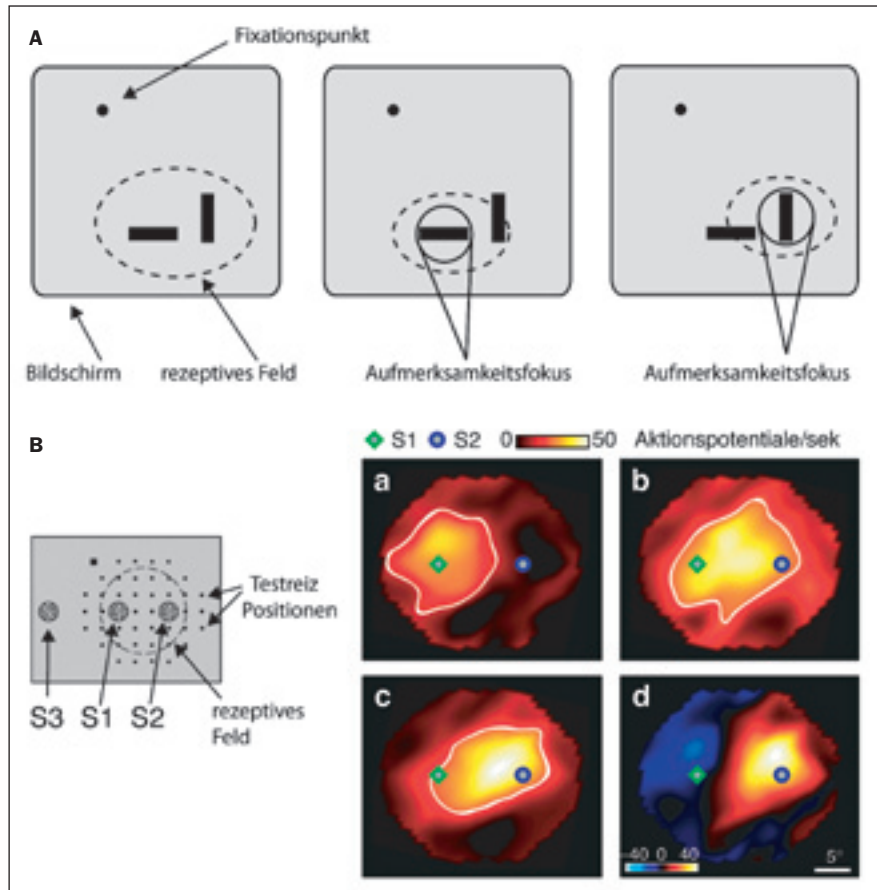


Abb. 1: Änderungen im Profil rezeptiver Felder, wenn Aufmerksamkeit auf einen von mehreren Reizen gerichtet wird.

A): Skizze des experimentelles Paradigmas und der angenommenen Veränderungen im rezeptiven Feld (RF) in der Studie von Moran und Desimone (1985). Das gestrichelte Oval repräsentiert das rezeptive Feld eines V4-Neurons und die Balken repräsentieren die Reize (einer in der präferierten Orientierung und der andere in einer weniger bevorzugten Orientierung). Im linken Teil ist das RF in seiner Lage und Größe dargestellt, wenn die Aufmerksamkeit nicht hinge lenkt ist. Der mittlere und rechte Teil zeigt die Situation und die angenommene Lage und Größe des rezeptiven Feldes, wenn das Versuchstier angewiesen war, entweder auf den horizontalen (Mitte) oder den vertikalen Balken (rechts) zu achten.

B): Links: Skizze des experimentellen Paradigmas in der Studie von Womelsdorf et al. (2006). Der gestrichelte Kreis repräsentiert das RF eines MT-Neurons, die kleinen gemusterten Kreise drei bewegte RDPs (S1-S3), die in jedem Versuchsdurchlauf gezeigt wurden, und das Gitter der Punkte die Positionen, an denen während eines Versuchsdurchlaufs eine Serie eines kleinen, kurzen Einzelreizes (Testreize) auftauchen kann.

Rechts: Profile des rezeptiven Feldes eines Beispielneurons, wenn die Aufmerksamkeit innerhalb des RF auf S1 (a) oder S2 (c) oder außerhalb des RF auf S3 (b) gerichtet ist. Die Farben geben die Aktivitätszunahme an jedem Punkt an, wenn zusätzlich zu S1 und S2 auch Testreize an dieser Stelle präsentiert werden. (d) Differenzkarte: Die Aktivitätsverteilung bei Aufmerksamkeitslenkung auf S1 wurde von der Aktivitätsverteilung bei Aufmerksamkeitslenkung auf S2 subtrahiert. Die Karte zeigt, dass eine Verlagerung der Aufmerksamkeit von S1 auf S2 die Empfindlichkeit um S2 erhöht und um S1 verringert.

schiedene Richtungen bewegten, obwohl der Fokus der räumlichen Aufmerksamkeit weit außerhalb des untersuchten RF war und sich bei den verschiedenen Verhaltensaufgaben nicht veränderte. Dieses Phänomen wurde merkmalsbasierte Aufmerksamkeit (feature-based attention) genannt und führte zu der

Formulierung eines Modells, das auf der Ähnlichkeit von Aufmerksamkeit und den Merkmalspräferenzen der jeweiligen Zelle beruht („feature-similarity gain model“). Dieses Modell sagt die Modulation visueller Neurone durch Aufmerksamkeit aufgrund der Ähnlichkeit des beachteten Reizes mit den



bevorzugten Reizparametern eines Neurons, d.h. seiner Empfindlichkeit für die Lage und andere, nicht-räumliche Eigenschaften des Reizes, voraus. Wenn der vom Tier beachtete Reiz den bevorzugten Reizparametern des untersuchten Neurons sehr nahe kommt, erhöht das Neuron seine Entladungsrate, wenn der beachtete Reiz den neuronalen Präferenzen wenig entspricht, erniedrigt das Neuron seine Entladungsrate (Martinez-Trujillo und Treue 2004) (Abbildung 2). Diese merkmalsbasierte Aufmerksamkeit bietet eine alternative oder zusätzliche Erklärung für die veränderten Aktivitäten, wenn die räumliche Aufmerksamkeit zwischen zwei Reizen innerhalb eines RF gewechselt wird, da dies immer auch einen Wechsel zwischen einem bevorzugtem und nicht-bevorzugtem Reiz beinhaltet. Die beobachtete Modulation der Antwort durch Aufmerksamkeit könnte diese Veränderung der Merkmalsähnlichkeit widerspiegeln, ohne

dass sich das RF-Profil notwendigerweise verändert.

Das „feature-similarity gain“ Modell sagt voraus, dass man die jeweiligen Beiträge räumlicher und nicht-räumlicher Aufmerksamkeit zu der Modulation, die in Experimenten mit Präsentation zweier Reize im RF beobachtet wird, trennen kann, wenn man die Experimente so gestaltet, dass die Aufmerksamkeit zwischen verschiedenen Reizmerkmalen innerhalb des RF gewechselt wird, ohne den Ort der Aufmerksamkeit zu verändern. Solche Experimente wurden erst in jüngerer Zeit durchgeführt.

Patzwahl und Treue (2009) benutzten überlagerte Zufallspunktmuster (RDPs), die sich innerhalb des RF von MT-Neuronen in entgegengesetzte Richtung bewegten. Die Affen wurden angewiesen, das eine Muster zu beachten und das andere zu ignorieren. In diesem Versuchsaufbau kann eine Schrumpfung

der RF die Modulation der Antworten durch Aufmerksamkeit nicht erklären, da die beiden RDPs vollständig überlagert waren und sich zudem in der gleichen Tiefenebene, nämlich auf dem Computerschirm befanden. Es stellte sich heraus, dass die Modulation durch Aufmerksamkeit nur halb so groß war als in Experimenten, in denen die RDPs räumlich getrennt innerhalb der RF der gleichen Neurone präsentiert wurden. Diese Ergebnisse deuten auf einen kombinierten Effekt der räumlichen Aufmerksamkeit (eventuell entsprechend einer Schrumpfung des RF) und der merkmalsbasierten Aufmerksamkeit, wie sie von Treue und Martinez-Trujillo (1999) beobachtet wurde, hin.

Direkte Messung der Veränderung von RF-Profilen durch Aufmerksamkeit

Um zu bestimmen, ob die Modulation durch räumliche Aufmerksamkeit tatsächlich auf einer Verschiebung und Schrumpfung der RFs beruht, wie es ursprünglich von Moran und Desimone postuliert wurde, muss man die rezeptiven Felder bestimmen, während die räumliche Aufmerksamkeit auf einen von zwei Orten innerhalb eines RF gelenkt wird. Genau dieses Experiment haben Womelsdorf und seine Kollegen durchgeführt (Womelsdorf et al. 2006). Sie registrierten die Antworten einzelner MT-Neurone von Rhesusaffen, während die Tiere eines von zwei RDPs beachteten, die sich in die gleiche Richtung bewegten und die sich beide innerhalb des RF des abgeleiteten Neurons befanden. Die Aufgabe der Tiere war es, die Aufmerksamkeit auf ein RDP zu lenken und so lange aufrecht zu erhalten, bis sich die Bewegungsrichtung dieses RDPs änderte. In dieser Wartephase konnte mithilfe von kurzen, kleinen und bewegten Reizen innerhalb und außerhalb des RF für jede der beiden räumlichen Aufmerksamkeitsbedingungen das RF getrennt kartiert werden. Wenn das Tier seine räumliche Aufmerksamkeit auf eines der Muster lenkte, verschob sich das Zentrum des RF in Richtung auf das beachtete Muster. Außerdem war eine geringfügige Schrumpfung des RF um diesen Reiz zu beobachten (Abbildung 1B). Diese systematische Modulation des räumlichen RF-Profiles betrifft auch das antagonistische Umfeld, das RFs von MT-Neuronen oft umgibt (Anton-Erxleben et al. 2009). Diese Befunde unterstützen die Hypothese von Moran und Desimone, dass räumliche Aufmerksamkeit innerhalb eines RF das Profil des RF derart verändert, dass die Empfindlichkeit des beachteten Teils des RF auf Kosten des nicht-beachteten Teils zunimmt.

Die oben beschriebene, ursprüngliche Sichtweise von Neuronen im visuellen Kortex als fest verschaltete, invariante Filter für die Lage

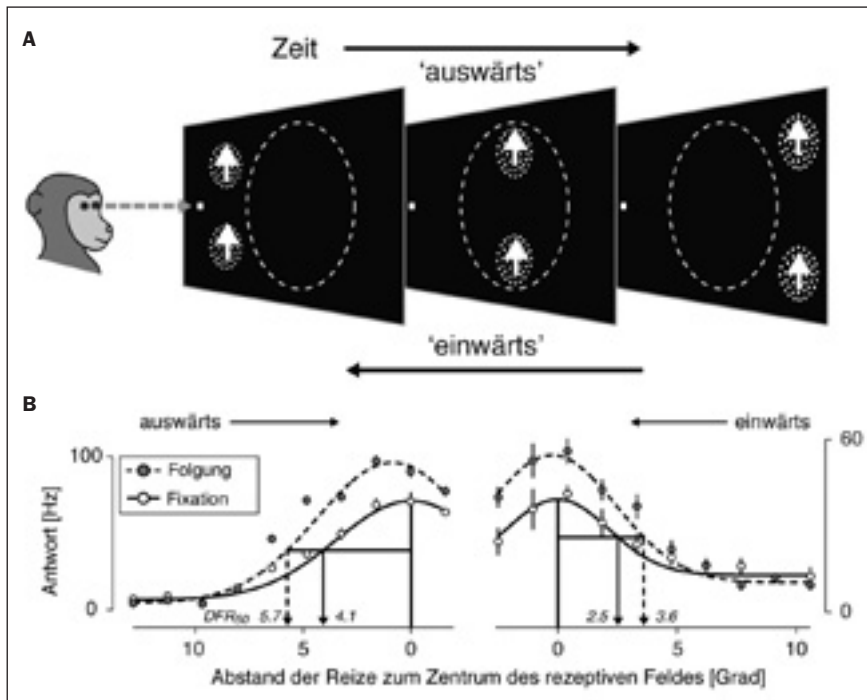


Abb. 2: Expansion rezeptiver Felder durch Aufmerksamkeit.

A): Skizze des experimentellen Paradigmas in der Studie von Niebergall et al. (2011a). Zwei bewegte Zufallspunktmuster (RDPs) bewegten sich parallel über den Schirm (einwärts oder auswärts relativ zum Fixationspunkt) und durchliefen dabei die Peripherie des rezeptiven Feldes (RF) des analysierten Neurons (weißer, gestrichelter Kreis). Bei der „Fixation“ Aufgabe ignorierten die Tiere die RDPs und mussten eine Helligkeitsabnahme des Fixationspunktes detektieren. Bei der „Folgerung“ Aufgabe detektierten die Tiere eine Verlangsamung der Punktebewegung in einem der RDPs. B): Resultate eines Beispielneurons. Links: Daten von „auswärts“ Versuchsdurchläufen. Rechts: Daten von „einwärts“ Versuchsdurchläufen. Die Datenpunkte zeigen die durchschnittliche Zellaktivität, die von RDPs (deren Punkte sich in der Vorzugsrichtung der Zelle bewegen) ausgelöst wird, wenn das Tier auf die RDPs achtet („Folgerung“, graue Datenpunkte) und wenn das Tier auf den Fixationspunkt achtet („Fixation“, weiße Datenpunkte). Die Kurven repräsentieren Gauß'sche Anpassungskurven (gestrichelt: „Folgerung“, durchgezogen: „Fixation“). DFR50 (nach unten gerichtete Pfeile) geben die Distanz von Zentrum der Gaußkurve zur halb-maximalen Antwort während der beiden Aufgaben an.

und andere Eigenschaften, wie z. B. die Bewegungsrichtung von visuellen Reizen muss also aufgegeben werden. Statt dessen zeigen die Daten ein System, in dem die Neurone retinale Eingänge von einer begrenzten Region des visuellen Feldes erhalten und in dem die Empfindlichkeit verschiedener Teile dieses Eingangs nicht statisch ist, sondern sich dynamisch in Abhängigkeit vom Ziel des Scheinwerfers der Aufmerksamkeit verändern kann.

Expansion der rezeptiven Felder während aufmerksamem Verfolgen

Die bisher beschriebenen Untersuchungen haben sich auf die Rolle räumlicher Aufmerksamkeit für eine selektive Repräsentation von verhaltensrelevanten Reizen konzentriert. Diese Funktion der Aufmerksamkeit wird durch eine Verformung der RF erreicht, wodurch der Einfluss irrelevanter Reize auf die neuronale Antwort verringert wird. Eine weitere Funktion von Aufmerksamkeit ist es, Verarbeitungsressourcen dynamisch dem relevanten visuellen Eingang zuzuweisen. Diese flexible Zuweisung ist im visuellen Raum auf beachtete Regionen beschränkt und durch die Grenzen des RF begrenzt. Ob und in wie weit diese räumliche Einschränkung durch Aufmerksamkeit aufgehoben werden kann, wurde erst kürzlich auf Einzelzellniveau untersucht. Niebergall und seine Kollegen (2011a, b) trainierten Makaken, zwei RDPs zu verfolgen, die sich über den Computerschirm bewegten. Die Bewegungspfade der verfolgten Reize wurden so angepasst, dass sie nahe an RFs individueller MT-Neurone vorbeiführten oder sie in ihrem Randbereich kreuzten. Ein Vergleich der Effekte von vorbeiziehenden Reizen, die beachtet (verfolgt) oder nicht beachtet (nicht verfolgt) wurden, zeigte, dass sich die RFs in Richtung des beachteten Reizes ausdehnten. Diese Ausdehnung kam durch eine selektive Empfindlichkeitserhöhung des RF entlang der Grenzen zustande, die dem beachteten Reiz zugewandt waren. Die Folge einer systematischen Verzerrung von RFs ist, dass die räumliche Trajektorie, die von dem beachteten Reiz zurückgelegt wird, von mehr Neuronen repräsentiert wird als die Trajektorie eines nicht-verfolgten Reizes. Das heißt, dass beim aufmerksamen Verfolgen eines Reizes diesem dynamisch mehr Verarbeitungsressourcen zur Verfügung gestellt werden.

Rezeptive Felder bei der Aufteilung des Scheinwerfers der Aufmerksamkeit

Ergebnisse von psychophysischen Experimenten und funktionellen bildgebenden Verfahren zeigen, dass die Zuweisung räumlicher Aufmerksamkeit sogar noch flexibler

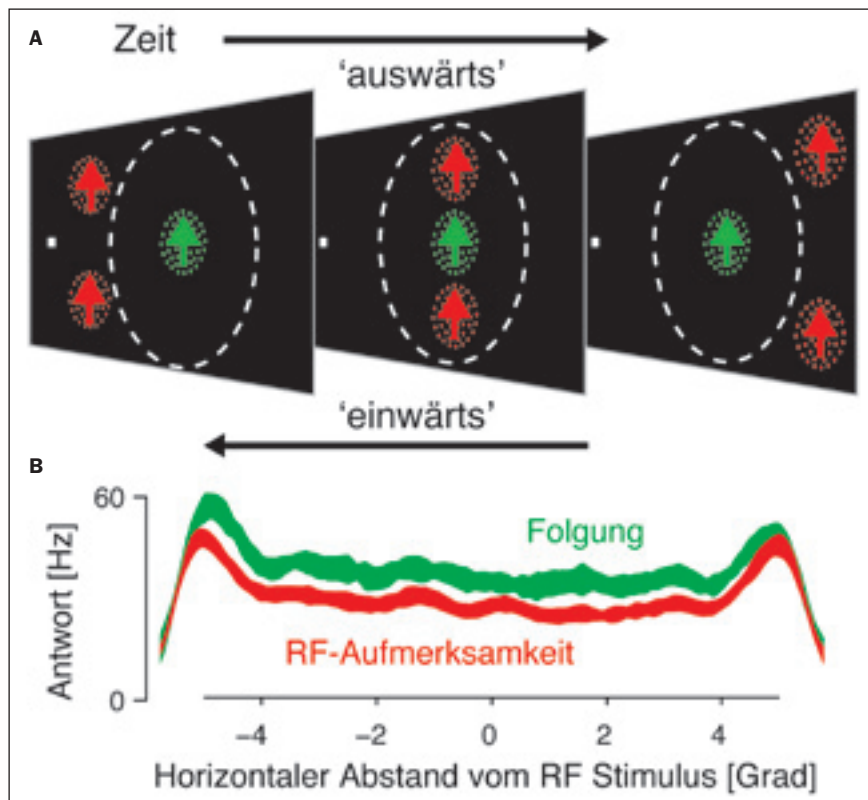


Abb. 3: Teilung rezeptiver Felder durch Aufmerksamkeit.

A): Skizze des experimentellen Paradigmas in der Studie von Niebergall et al. (2011b). Das Experiment war identisch zu dem in Abbildung 2 beschriebenen, außer, dass ein drittes RDP (dessen Punkte sich in der Vorzugsrichtung der Zelle bewegten) im Zentrum des RF gezeigt wurde und das Tier entweder eine Verlangsamung der beiden über den Bildschirm laufenden RDPs („Folgun“) oder des RDP im RF („RF-Aufmerksamkeit“) detektieren musste. **B):** Modulation der Zellantwort in den beiden Bedingungen. Durchschnittliche Antwortstärke (\pm SEM) einer Beispielzelle für die Stimuluskonfiguration, in der sich die Punkte des RDP-Paars in die Vorzugsrichtung der Zelle bewegen.

und dynamischer ist, als oben beschrieben. Offensichtlich sind menschliche Beobachter in der Lage, mehrere, sich unabhängig bewegende Objekte gleichzeitig zu verfolgen, ohne ihren Blick zu bewegen, d.h. sie können den Scheinwerfer der Aufmerksamkeit auf mehr als ein Ziel ausrichten. Diese Fähigkeit ist wahrscheinlich eine große Herausforderung für die Systeme, die die räumliche Aufmerksamkeit intern ausrichten. Sie ist aber sicher auch eine wichtige Anpassung an unsere komplexe Umgebung, die oft mehr als einen relevanten Reiz enthält.

Eine Studie von Niebergall und Kollegen (2011a, b) liefert einen Anhaltspunkt für das mögliche neuronale Korrelat der Fähigkeit, den Fokus der räumlichen Aufmerksamkeit während der Verfolgung mehrerer Objekte aufzuteilen. Die Beobachtung, dass mehrere bewegte Objekte gleichzeitig verfolgt werden können, ist *per se* kein ausreichender Beweis für eine Aufteilung der räumlichen Aufmerksamkeit. Die Verfolgung meh-

rerer Objekte könnte einfach durch eine Erweiterung des Fokus der räumlichen Aufmerksamkeit erreicht werden, sodass er mehr als einen Reiz umfasst. Deshalb trainierten Niebergall und Kollegen Rhesusaffen darauf, zwei RDPs zu verfolgen, die sich auf parallelen Pfaden über den Bildschirm bewegten (Abbildung 3). Dieses Paradigma ermöglicht die Untersuchung der Antworten von MT-Neuronen, deren RF zwischen den beiden Pfaden liegen. Damit können die beiden entgegengesetzten Hypothesen – erweiterter Scheinwerfer der Aufmerksamkeit oder räumlich geteilter Fokus der Aufmerksamkeit – getestet werden. Dafür wurde ein dritter Reiz innerhalb des RF präsentiert und die Modulation der Zellantwort durch die Bewegung der RDPs untersucht.

Die Veränderungen der RF-Profile der MT-Neurone waren bemerkenswert. Wenn die beiden verfolgten Muster das RF passierten, verringerte sich die Antwort auf den zentralen Reiz im RF. Die Suppression war



am größten, wenn die drei Reize einander am nächsten waren (Abbildung 3B). Wenn also die räumliche Aufmerksamkeit auf die beiden vorbeiziehenden Muster gerichtet wird, entsteht zwischen ihnen eine inhibierende Region der Unaufmerksamkeit, die die Antworten auf den zentralen Reiz unterdrückt. Diese Befunde stimmen gut mit den Ergebnissen von fMRT-Studien überein, bei denen räumlich getrennte Aktivitätsspitzen in der retinotop Karte im visuellen Kortex auftreten, wenn die räumliche Aufmerksamkeit auf zwei entfernte stationäre Reize aufgeteilt wird.

Ein Mechanismus für die Veränderung von RF-Profilen durch Aufmerksamkeit

Die oben beschriebenen Studien dokumentieren eine Vielzahl von Veränderungen der Struktur der RFs extrastriärer Neurone, die durch Aufmerksamkeit hervorgerufen werden. Dazu gehören Veränderungen in der Größe und Position der RFs, sowie eine Teilung von RF-Profilen. Diese Veränderungen sind gut an die jeweiligen Aufmerksamkeitsbedingungen angepasst, die zugrunde liegenden Mechanismen sind jedoch unklar. Eine Lösung bieten möglicherweise bereits existierende Modelle der RFs extrastriärer, kortikaler

Neurone. Eines der bekanntesten Modelle der RFs in Area MT wurde von Simoncelli und Heeger vorgeschlagen. In diesem Modell erhält ein MT-Neuron exzitatorischen Eingang von Area V1 (lineare Integration) und inhibitorischen Eingang von benachbarten MT-Neuronen (Normalisierung). Der inhibitorische Eingang ist die Summe der gesamten Aktivierung in benachbarten Neuronen, die außerdem durch die Eingänge in den Normalisierungspool bestimmt wird. Dieses Modell erklärt die sigmoide Form der Kontrastantwortkurve von MT-Neuronen und scheint auf alle visuellen Neurone anwendbar zu sein. Wie kann man dieses Modell mit den Veränderungen der RF-Profile durch Aufmerksamkeit in Verbindung bringen?

Wichtige Hinweise kommen von Studien, in denen die Mechanismen der Antwortmodulation durch Aufmerksamkeit mit zwei Reizen innerhalb des RF von extrastriären Neuronen untersucht wurden. Ghose und Maunsell registrierten die Antworten von V4-Neuronen auf das Reizpaar innerhalb des RF, sowie die Antworten auf die beiden Reize alleine. Anschließend versuchten sie, die Antworten auf das Reizpaar aus den Antworten auf die Einzelreize mithilfe eines Eingangs-Normalisationsmodells (input normalization

model) zu rekonstruieren. Durch Modulation der einzelnen Eingänge zu V4-Neuronen konnten sie die aufmerksamsbedingte Modulation der Antworten auf Reizpaare erklären und mit scheinbar widersprüchlichen Beobachtungen aus früheren Einzelzelluntersuchungen zur Aufmerksamkeit in Einklang bringen.

Ungefähr zeitgleich wurde von Reynolds und Heeger (2009) ein Modell der Aufmerksamkeit vorgeschlagen. In diesem Modell wird die aufmerksamsbedingte Modulation der neuronalen Antworten durch eine Modulation der Eingänge zu diesen Neuronen erreicht. Diese Modulation beeinflusst die Intensität des Normalisierungsmechanismus, der zu einer Sättigung der Antwort führt. Dieses Eingangs-Normalisierungsmodell erklärt auch die Auswirkung von Aufmerksamkeit auf die Kontrastantwortfunktion extrastriärer, visueller Neurone (Martinez-Trujillo und Treue 2002). Als Alternative zu diesen Modellen schlugen Lee und Maunsell vor, dass Aufmerksamkeit über eine Kontrolle des Normalisierungsschrittes wirkt, also über die Feuerrate der Neurone im Normalisierungspool. Wenn sich diese Modelle auch im Detail unterscheiden, so sind sie einander doch sehr ähnlich und liefern gute Erklärungen für die meisten bekannten modulatorischen Effekte von Aufmerksamkeit.

Khayat und Kollegen zeigten, dass die Stärke der Eingangssignale zu visuellen Neuronen im extrastriären Kortex durch Aufmerksamkeit verändert wird. Sie registrierten die Antworten von MT-Neuronen auf zwei Reize innerhalb des RFs, während Kontrast und Richtung eines der Reize verändert wurde. Wenn sie die Affen anwies, ihre Aufmerksamkeit abwechselnd auf verschiedene Reize zu richten, beobachteten sie eine Modulation der neuronalen Entladungsrate, die durch eine Modulation der Eingangssignale der MT-Neurone erklärt werden konnte, nicht aber durch einen Gain-Kontrollmechanismus auf Ebene der MT-Neurone. In einer weiteren Studie zeigten dieselben Autoren eine Modulation der lokalen Feldpotenziale (LFPs) in Area MT, die ebenfalls durch eine Modulation der Eingangssignale zu MT erklärt werden können. Sie schlugen vor, dass eine Modulation der Antworten der V1-Neurone, die nach MT projizieren und einen Großteil der hohen LFP Frequenzen beisteuern, das beobachtete Modulationsmuster erklären kann.

Der vorgeschlagene Mechanismus für die Veränderung der RF-Profile durch Aufmerksamkeit ist in Abbildung 4 dargestellt. Eine Schicht von Neuronen mit kleinen RFs, z.B. V1-Neurone, projiziert auf ein MT-Neuron. Die Verbindungsstärke eines jeden Neurons wird durch die glockenförmige Gewich-

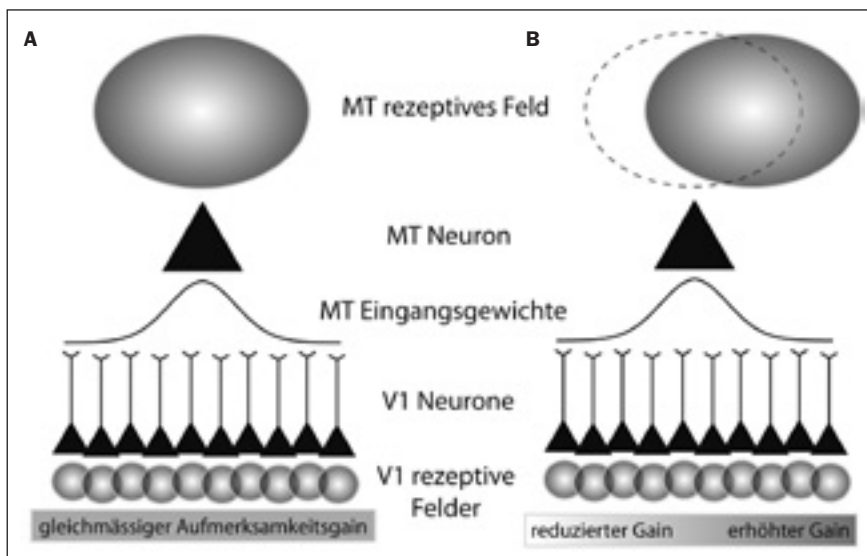


Abb. 4: Ein potenzieller Mechanismus für die Verschiebung rezeptiver Felder durch Aufmerksamkeit. Die linke und rechte Skizze repräsentieren die Projektion von V1-Neuronen auf ein MT-Neuron. Die unten liegenden kleinen Kreise zeigen die RFs der V1-Projektionsneurone. Jedes kleine Dreieck repräsentiert das Soma eines V1-Projektionsneurons, die Striche die Projektion auf das MT-Neuron (großes Dreieck). Die glockenförmige Funktion zeigt die Gewichtung der einzelnen Projektionen. A): Die große Ellipse stellt das RF des MT-Neurons dar. Das graue Band unten stellt den gleichmäßigen Aufmerksamkeitsgain dar, der in Abwesenheit einer Ausrichtung räumlicher Aufmerksamkeit auf die V1-Neurone wirkt. B): Wenn räumliche Aufmerksamkeit nach rechts gerichtet wird, erhöht das den Aufmerksamkeitsgain für die rechten V1-Neurone und reduziert ihn für die linken Neurone. Das verschiebt das RF-Profil des MT-Neurons nach rechts. Die gestrichelte Ellipse zeigt das alte RF der MT-Zelle, die graue Ellipse das neue RF, wenn Aufmerksamkeit nach rechts gerichtet wurde.

tungsfunktion bestimmt. Der Beitrag der mittleren Neurone ist größer als der Beitrag der seitlichen Neurone, sodass das RF des MT-Neurons ebenfalls glockenförmig ist, aber wesentlich größer als die RF der V1-Neurone. Obwohl der Mechanismus in Abbildung 4 eindimensional dargestellt ist, gilt er entsprechend für ein zweidimensionales Modell der RFs. Die Auswirkungen von Aufmerksamkeit können nun simuliert werden, indem man unterschiedliche Neurone in der Eingangsschicht mit unterschiedlichen Gains ausstattet (unterer Balken in Abbildung 4). Verstärkt man den Beitrag der Neurone auf der rechten Seite und verringert man den Beitrag der Neurone auf der linken Seite, so ergibt sich eine Verlagerung des RF nach rechts. Unterschiedliche Transformationen werden durch verschiedene Arten der Modulation erreicht, z.B. indem man die Gewichtungsfunktion mit verschiedenartig ausgebildeten Funktionen multipliziert, die beschreiben, wie sich Aufmerksamkeit auf die Eingangsschicht auswirkt. Es ist zu beachten, dass in diesem vereinfachten Modell der Normalisierungsschritt, also die Hemmung des MT-Neurons durch seine Nachbarzellen, nicht berücksichtigt wurde. Er findet nach der Zusammenführung der Eingangssignale statt. Möglicherweise trägt eine Modulation der Aktivität im Modulationspool ebenfalls zu der Formveränderung der RFs bei, z.B. zu den nicht-linearen Veränderungen während aufmerksamem Verfolgen (Niebergall et al. 2011a, b). Eine Herausforderung für künftige Untersuchungen zur Aufmerksamkeit wird es sein, ein quantitatives Modell zu entwickeln, das die Dynamik enthält, die in Abbildung 4 vorgeschlagen wurde, und das überprüfbare Voraussagen liefert.

Zusammenfassung

Detaillierte Untersuchungen der Auswirkungen von räumlicher Aufmerksamkeit auf die Antwortigenschaften von Neuronen im visuellen Kortex von Primaten haben eine erhebliche Flexibilität der Profile von rezeptiven Feldern aufgedeckt. Entgegen der klassischen Sichtweise, dass rezeptive Felder statische, fest verdrahtete Gebilde sind, deren Aktivität ausschließlich die einlaufende sensorische Information kodieren, ist es nun offensichtlich, dass rezeptive Felder eine zentrale Komponente im System für Aufmerksamkeit sind. Indem es die Eigenschaften seiner rezeptiven Felder dynamisch verändert, ist das visuelle System in der Lage, zwei grundsätzliche Aufgaben der aufmerksamkeitsbedingten Modulation der Informationsverarbeitung zu erfüllen, nämlich die Unterdrückung unwichtiger

Information und die Zuweisung zusätzlicher Ressourcen für die Verarbeitung wichtiger, eingehender sensorischer Information. Bei der großen Bedeutung eines Gleichgewichts zwischen den Vor- und Nachteilen eines stabilen Systems (Vereinfachung der Informationsverarbeitung) und einem hochgradig adaptiven System scheint sich im Laufe der Evolution ein Kompromiss entwickelt zu haben: Die durch Aufmerksamkeit verursachten Veränderungen der RF bleiben in einem eng beschriebenen Bereich, können sich aber dennoch an die Anforderungen bestimmter Situationen anpassen, sodass insgesamt die Vorteile eines stabilen und eines dynamischen Systems kombiniert werden.

Literatur

- Martinez-Trujillo, J. und Treue, S. (2002): Attentional modulation strength in cortical area MT depends on stimulus contrast. *Neuron* 35: 365-370.
- Martinez-Trujillo, J.C. und Treue, S. (2004): Feature-based attention increases the selectivity of population responses in primate visual cortex. *Curr Biol* 14: 744-751.
- Moran, J. Desimone, R. (1985): Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science* 229: 782-784.
- Niebergall, R., Khayat, P.S., Treue, S. und Martinez-Trujillo, J.C. (2011a): Expansion of MT neurons excitatory receptive fields during covert attentive tracking. *J Neurosci* 31: 15499-15510.
- Niebergall, R., Khayat, P.S., Treue, S. und Martinez-Trujillo, J.C. (2011b): Multifocal attention filters targets from distracters within and beyond primate MT neurons' receptive field boundaries. *Neuron* 72: 1067-1079.
- Patzwahl, D.R. und Treue, S. (2009): Combining spatial and feature-based attention within the receptive field of MT neurons. *Vision Res* 49: 1188-1193.
- Reynolds, J.H. und Heeger, D.J. (2009): The normalization model of attention. *Neuron* 61: 168-185.
- Treue, S. und Maunsell, J.H. (1996): Attentional modulation of visual motion processing in cortical areas MT and MST. *Nature* 382: 539-541.
- Treue, S. und Martinez Trujillo, J.C. (1999): Feature-based attention influences motion processing gain in macaque visual cortex. *Nature* 399: 575-579.
- Womelsdorf, T., Anton-Erxleben, K., Pieper, F. und Treue, S. (2006): Dynamic shifts of visual receptive fields in cortical area MT by spatial attention. *Nature Neuroscience* 9: 1156-1160.

Kurzbiografien

Stefan Treue: Jahrgang 1964; Studium der Biologie, Universitäten Frankfurt und Heidelberg (1983-1986); Graduate student, Dept. of Zoology, Duke University, Durham, USA (1986-1987); Graduate student und Promotition bei Richard Andersen, M.I.T., Cambridge, USA (1987-1993); Postdoc bei John Maunsell

am Baylor College of Medicine, Houston, USA (1993-1995); Nachwuchsgruppenleiter Universitätsklinikum Tübingen (1995-2001); Habilitation in Tierphysiologie, Universität Tübingen (2000); Direktor des Deutschen Primatenzentrums (DPZ), Leiter der Abteilung Kognitive Neurowissenschaften am DPZ und Professor für Kognitive Neurowissenschaften und Biopsychologie an der Georg-August-Universität Göttingen (seit 2001).

Julio Martinez-Trujillo: Jahrgang 1967; Studium der Medizin an der Universität Havanna, Kuba (1985-1991); Spezialisierung: Klinische Neurophysiologie, Universität Havanna, Kuba (1991-1994); Doktorarbeit bei Stefan Treue, Universität Tübingen, (1996-2000); Postdoc bei Douglas Crawford und John Tsotsos, Universität York, Toronto, Kanada (2000-2004); Assistant Professor für Neurophysiologie, Dept. Physiologie, Universität McGill, Montreal, Kanada, (2004-2009); Associate Professor für Neurophysiologie, Dept. Physiologie, Universität McGill, Montreal, Kanada, (seit-2010).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Stefan Treue
Deutsches Primatenzentrum –
Leibniz Institut für Primatenforschung
Kognitive Neurowissenschaften
Kellnerweg 4, 37077 Göttingen
Tel.: +49 551 3851 117
Fax: +49 551 3851 183
E-Mail: treue@gwdg.de

© Springer-Verlag GmbH 2012

Erratum

In dem in Neuroforum 2/2012 erschienenen Artikel von Daniela Vallentin, Simon N. Jacob und Andreas Nieder „Neurobiologische Grundlagen der Verarbeitung von Anzahlen und Proportionen im Primatengehirn“ (S. 196-203) hat sich ein Fehler eingeschlichen. Im Absatz „Neurobiologische Grundlagen der Verarbeitung von Mengenverhältnissen“ muss der letzter Satz des 1. Paragraphen (S. 199) statt „Bei der Menge der natürlichen Zahlen handelt es sich um eine abzählbare Menge, bei Proportionen um eine überabzählbare (Cantors Theorem)“ richtig lauten: „Obwohl die Menge der reellen Zahlen (sowohl natürliche Zahlen als auch Bruchzahlen) eine abzählbare Menge darstellt (Cantors Theorem), ergeben sich fundamentale Unterschiede.“



Schwerpunktprogramm 1665 – Resolving and manipulating neuronal networks in mammalian brain – from correlative to causal analysis

Ileana L. Hanganu-Opatz



Das Schwerpunktprogramm 1665 hat das Ziel, Kausalitätsbeziehungen zwischen neuronaler Aktivität und Verhaltensmerkmalen aufzustellen, um den Beitrag einzelner Neuronen, neuronaler Mikroschaltkreise und großräumiger Netzwerke zur Informationsverarbeitung während kognitiver und sensomotorischer Prozesse besser zu verstehen. Dabei wird der Fokus auf die Entwicklung geeigneter Methoden zur spezifischen Manipulation von Neuronen in definierten Netzwerken und komplexer Analysen von Netzwerkdynamik gelegt. Das SPP wurde im Mai 2012 von der DFG bewilligt und wird für die erste Förderperiode von drei Jahren mit einem Volumen von rund 7 Mio. EUR gefördert. Schwerpunktprogramme werden von der DFG höchstens sechs Jahre gefördert, eine Verlängerung um je weitere drei Jahre ist möglich. Das SPP wurde am 1. Juni 2012 ausgeschrieben und Anträge können bis zum 31. Oktober 2012 eingereicht werden.

Das Gehirn von Säugetieren zeichnet sich durch komplexe sensorische, motorische und

kognitive Fähigkeiten aus, in dem es mithilfe neuronaler Netzwerke interne und externe Informationen verarbeitet. Diese dynamisch verbundenen Gruppen von Neuronen organisieren das Gehirn auf unterschiedlichen Ebenen räumlicher Komplexität, die von Mikroschaltkreisen bis zu großräumigen Netzwerken reichen. Ihre Aktivitätsmuster, wie beispielsweise oszillatorische Rhythmen, erzeugen durch Steuerung der neuronalen Aktivität eine genaue zeitliche Ordnung innerhalb des Gehirns. Es wird angenommen, dass die räumlich-zeitliche Synchronisierung neuronaler Aktivität in neuronalen Netzwerken essenziell für das Erbringen definierter Verhaltensleistungen ist. Ein wichtiges Ziel der Systemneurowissenschaften ist die Aufklärung der Art und Weise, wie sensorische Wahrnehmung und kognitive Fähigkeiten in Aktivitätsmuster neuronaler Netzwerke abgebildet und so physiologische und psychologische Prozesse miteinander verbunden werden. Allerdings hat sich gezeigt, dass die experimentelle Verwirklichung dieses Zieles

schwierig ist und sich in den letzten Jahrzehnten die Arbeiten meist auf das Erwerben korrelativer Befunde beschränkt haben. So bleiben einige entscheidende Fragen, die geklärt werden müssen: Wie hoch ist der Beitrag einzelner Neuronen oder neuronaler Netzwerke für ein bestimmtes Verhalten? Durch welche Mechanismen werden die Neuronen für die Bildung verhaltensrelevanter Netzwerke rekrutiert? Wie trägt die Aktivität sich entwickelnder Netzwerke zu ihrer morphologischen und funktionellen Verfeinerung und die Reifung kognitiver Fähigkeiten bei? Welche Verhaltensauffälligkeiten resultieren aus krankhafter Netzwerkaktivierung? Technische Beschränkungen haben uns bisher davon abgehalten, diese Fragen zu beantworten und uns mit der Identifizierung kausaler Zusammenhänge zwischen neuronalen Netzwerken und Verhalten auseinanderzusetzen. Bis vor Kurzem fehlten geeignete Methoden zur Erfassung und selektiven Beeinflussung der Aktivität einzelner oder Gruppen von Neuronen im wachen Tier. Diese Situation hat sich in den letzten zwei bis drei Jahren dramatisch verändert, da die neu entwickelten elektrophysiologischen Ableitungstechniken und bildgebenden Verfahren sowie die elektrische Nanostimulation und die optogenetischen Manipulationen eine zukunftsweisende Auswirkung auf Neurowissenschaften haben werden. Innerhalb des SPP werden diese technischen Fortschritte in einer interdisziplinären Zusammenarbeit gebündelt, um die oben genannten Fragestellungen mithilfe der experimentellen systemischen Neurophysiologie, der Neurotechnologie und der Analyse von Netzwerkdynamik und Verhalten zu untersuchen.

Die Untersuchungen werden auf verschiedenen Ebenen der Netzwerkkomplexität durchgeführt. Sie reichen, sowohl im Erwachsenenalter als auch während der Entwicklung, von Mikroschaltkreisen bis zu großflächigen kortikal-subkortikalen Netzwerken. Insbesondere werden wir die neuronale Aktivität mithilfe neuer experimenteller Methoden ableiten und manipulieren, die im Hinblick auf die induzierten

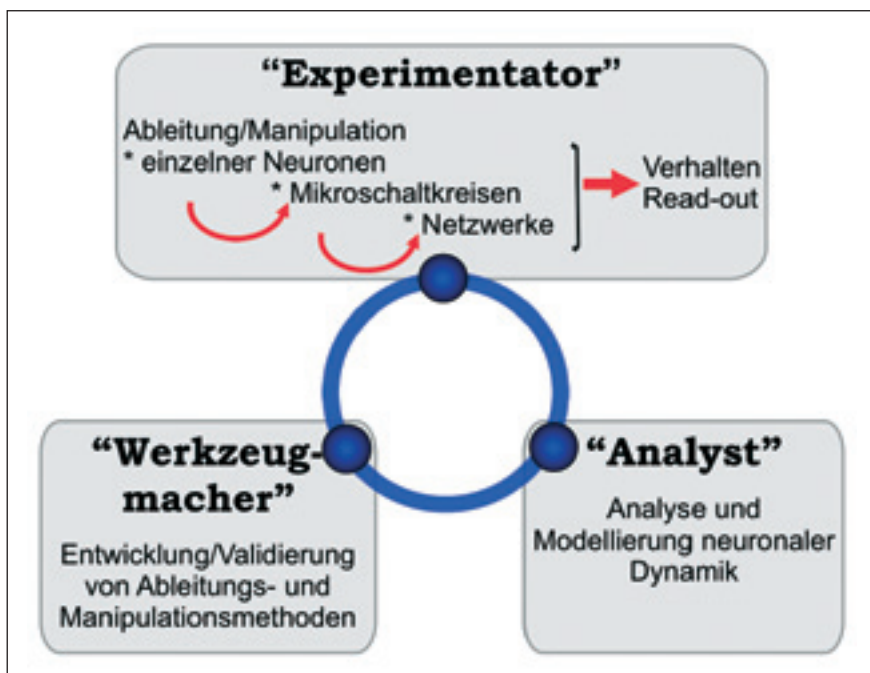


Abb. 1. Arbeitsprogramm und Kooperationsstrategien des Schwerpunktprogramms 1665.

Spektrum-Sachbücher

Bildungsfutter und Lesespaß in einem!

► Aktuelle Neuerscheinungen

► Rückblick auf 100 Jahre Genetik



NEU

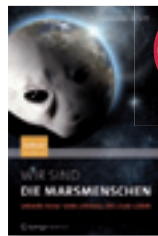
2012, 324 S., 58 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-8274-2913-1
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65 | *sFr 31,50

Rolf Knippers
Eine kurze Geschichte der Genetik

Genforschung, Gene, Genetik in Landwirtschaft, Medizin, Erziehung und Psychologie: viel verwendete Begriffe in den Feuilletons der Zeitungen, in Funk, Fernsehen und öffentlichen Debatten des 21. Jahrhunderts. Dabei ist oft nicht jedem bekannt oder bewusst, dass Genetik eine junge Wissenschaft ist, gerade einmal etwas mehr als hundert Jahre alt. Dieser Rückblick auf hundert Jahre Genetik ergibt eine faszinierende Geschichte. Diese Geschichte wird in diesem Buch leicht, lebhaft und gut verständlich erzählt und zwar für Leser, die an der Entwicklung von Ideen interessiert sind, aber auch und besonders für solche, die wissen wollen, wie und warum Gene und Genetik zu Schlüsselwörtern des Jahrhunderts wurden.

Der Autor **Rolf Knippers** ist einer der bekanntesten Genetiker Deutschlands und ehem. Präsident der Gesellschaft für Genetik.

► Unsere Reise vom Urknall bis zum Leben



NEU

2012, 220 S., 25 Abb., Brosch.
ISBN 978-3-8274-2954-4
► € (D) 14,95 | € (A) 15,37 | *sFr 19,00

Giovanni F. Bignami
Wir sind die Marsmenschen

Eine uralte Frage bewegt uns beim Blick in die Weiten des Sternenhimmels: Sind wir allein im Kosmos, oder gibt es außer uns noch jemanden dort draußen? Welche Antwort wäre uns lieber? Giovanni Bignami führt uns in seinem Buch durch eine Vielfalt neuester Erkenntnisse auf den Gebieten der Astronomie und Astrobiologie und deckt erstaunliche Fakten und überraschende Zusammenhänge auf. Ein Lesegenuss für alle, die an der elementaren Frage nach der Stellung des Menschen im Universum interessiert sind.

► Unterhaltsames Buch zum ‚Tod‘ des Planeten Pluto



NEU

2012, 350 S., geb.
ISBN 978-3-8274-2944-5
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65 | *sFr 31,50

Mike Brown
Wie ich Pluto zur Strecke brachte

Der „Pluto-Killer“ packt aus: Mike Browns authentischer Bericht über eine astronomische Entdeckung, die die Welt bewegte, und über die Degradierung Plutos zu einem „Zwergplaneten“.

„Brown beschreibt ein faszinierendes Kapitel der modernen Astronomie ... Das Buch von Mike Brown ist absolut lesenswert, und das nicht nur für Menschen, die an Astronomie interessiert sind. Die Geschichte, wie unser Sonnensystem einen Planeten verlor, sollte niemand verpassen.“
Spektrum der Wissenschaft

► Die Wahrheit über das Lügen



NEU

2012, 372 S., geb.
ISBN 978-3-8274-2925-4
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65 | *sFr 31,50

Robert S. Feldman
Lügner

Lügen, Täuschung und Unehrlichkeit spielen in unserem Zusammenleben eine erstaunlich große Rolle. Robert Feldman zählt zu den führenden Wissenschaftlern, die der Täuschung in ihren vielen Facetten auf den Grund gehen. Gespeist aus jahrelanger Forschungsarbeit und mit zahlreichen Beispielen aus dem Alltag bietet dieses Buch einen faszinierenden Einblick in eine große Macht in unserem Leben – die alltäglichen Täuschungen, an denen wir alle teilhaben. Denn jeder, der sagt, er erzähle immer die Wahrheit, ist ein Lügner.

Nominiert für den renommierten Sachbuchwettbewerb „Wissensbuch des Jahres 2012“, initiiert von bild der wissenschaft!

► Mathematik in Comics: Geht das?



NEU

2012, 257 S., 1250 Abb., in Farbe, Brosch.
ISBN 978-3-8274-2628-4
► € (D) 24,95 | € (A) 25,65 | *sFr 31,50

Gert Höfner, Siegfried Süßbier
Das verrückte Mathe-Comic-Buch

Dieses verrückte Buch enthält 75 Comic-Geschichten zu 25 Themen der elementaren und höheren Mathematik. Die Geschichten sind witzig, schräg und verrückt – und das Schöne ist: durch diese Geschichten „erhält (man) Annäherungen und Anregungen, verbindet mit Mathematik etwas Angenehmes und erfährt beim Blättern und Betrachten Freude. So kann schon mal eine Liebe zur Mathematik entstehen.“

(Leserrezension auf amazon.de)

Nominiert für den renommierten Sachbuchwettbewerb „Wissensbuch des Jahres 2012“, initiiert von bild der wissenschaft!



Verhaltensänderungen optimiert werden. Die Analyse von Netzwerkdynamik und die Modellierung von Netzwerkprozessen wird eine funktionelle Evaluierung der mechanistischen Hypothesen und Rückschlüsse auf die Verknüpfung mit dem Verhalten ermöglichen. Um dies zu erreichen, werden „Troika-Kollaborationen“ eingerichtet. Sie bestehen aus „Experimentatoren“, d.h. Gruppen zur Ableitung und Manipulation neuronaler Aktivität, „Werkzeugmachern“, d.h. Gruppen zur Entwicklung und Validierung experimenteller Methoden, und „Analysten“, d.h. Gruppen zur Analyse von Netzwerkdynamik und Modellierung (Abbildung 1). Diese dreifachen Interaktionen spiegeln sich auch in der Zusammensetzung des SPP-Lenkungsgremiums, das zehn führende Wissenschaftler und Wissenschaftle-

rinnen auf dem Gebiet der Neurophysiologie, Neurotechnologie und „Computational Neuroscience“ vereint. Diese allgemeine Arbeitsstrategie wird dazu beitragen, enge und kohärente Interaktionen gut etablierter Arbeitsgruppen innerhalb Deutschlands zu verstärken und ein interdisziplinäres Netzwerk von Kooperationen zu bilden.

Das Forschungsprogramm des SPP weist in mehrfacher Hinsicht hohes Innovationspotenzial auf. Es erlaubt die Entschlüsselung der Mechanismen, nach denen die Aktivierung einzelner Neuronen oder Netzwerke ein bestimmtes Verhalten verursacht. Des Weiteren ermöglicht das SPP die Entwicklung innovativer Technologien, Analysen und Methoden in den Systemneurowissenschaften, in der junge Forscher eine fundierte Ausbildung erhalten werden. Schließlich

werden im Rahmen des Forschungsverbunds die Grundlagen für das Verständnis der Beiträge neuronaler Netzwerke zur Genese und Symptomatik neurologischer und neuropsychiatrischer Erkrankungen gelegt.

Korrespondenzadresse

Sprecherin des SPP 1665:

Prof. Dr. Ileana L. Hanganu-Opatz

Entwicklungsneurophysiologie

Zentrum für Molekulare Neurobiologie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Falkenried 94

20251 Hamburg

Tel: +49 40 7410 58966

E-Mail: hangop@zmnh.uni-hamburg.de

Webseite des Schwerpunktprogramms:

www.zmnh.uni-hamburg.de/spp1665

Protokoll der Mitgliederversammlung

am Sonntag, den 15. Juli 2012 von 18.45 – 20.15 Uhr
beim FENS Forum in Barcelona

Versammlungsleiterin ist die Präsidentin der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, Prof. Dr. Herta Flor.

Protokollführer ist der Schatzmeister der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft, Prof. Dr. Andreas Draguhn.

Die Zahl der erschienenen Mitglieder beträgt 14.

Die Versammlung wurde satzungsgemäß einberufen, die Tagesordnung war den Mitgliedern bei der Einberufung mitgeteilt worden.

Beginn: 18.45 Uhr
Ende: 20.30 Uhr

Tagesordnung:

1. Begrüßung durch die Präsidentin
2. Bestätigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung
3. Bericht des Schatzmeisters
4. Mitteilungen
5. Bericht zur Göttinger Jahrestagung 2013
6. Aktivitäten der Gesellschaft
7. Verschiedenes

1. Begrüßung durch die Präsidentin

Herta Flor begrüßt die Anwesenden und eröffnet die Sitzung.

2. Bestätigung des Protokolls der letzten Mitgliederversammlung

Das Protokoll der letzten Mitgliederversammlung vom 26. März 2011 ist in Ausgabe 2/2011 von Neuroforum erschienen. Es wird mit 14 Ja-Stimmen, 0 Nein-Stimmen und 0 Enthaltung angenommen.

3. Bericht des Schatzmeisters

Andreas Draguhn erläutert die Jahresabrechnung 2011 und die Aufstellung der Einnahmen und Ausgaben im Jahr 2012 bis zum Stichtag 30. Juni 2012. Bekanntlich findet die Göttinger Jahrestagung im Zweijahresrhythmus statt und deshalb fallen in den geraden Jahren immer die Einnahmen der Registrierungsgebühren und in den ungeraden Jahren die Ausgaben für die Göttinger Tagung an. Deshalb ist die Abrechnung im Vergleich mit den Vorjahren bis 2007 dargestellt, um die Entwicklung des Vermögens der Gesellschaft über einen längeren Zeitraum zu sehen. Es ist daraus ersichtlich, dass die Rücklagen der Gesellschaft unverändert bei ca. 180.000 Euro liegen.

Durch die Erhöhung der Mitgliedsgebühren ab 2012 erhöhen sich die Einnahmen aus den Mitgliederbeiträgen im Jahr 2012 voraussichtlich um ca. 30.000 Euro. Auf der Ausgabenseite sind keine wesentlichen Veränderungen im Vergleich zum Vorjahr zu erwarten.

Das Hertie-Internetportal-Projekt bewegt sich weiterhin mit einem Finanzvolumen im sechsstelligen Bereich, die Einnahmen und Zahlungen in diesem Zusammenhang sind aber als durchlaufende Posten zu betrachten. Das gilt auch für die Zahlungen von FENS für die Personalkosten in der NWG-Geschäftsstelle.

Die Mitgliederversammlung entlastet den Schatzmeister auf der Grundlage des Berichts der Kassenprüfer Prof. Dr. Rüdiger Veh und Prof. Dr. Hans-Joachim Pflüger mit 13 Ja-Stimmen, 1 Enthaltung und 0 Nein-Stimmen.

Herta Flor schlägt der Mitgliederversammlung als Kassenprüfer für die Prüfung der Jahresabrechnung 2012 nochmals Rüdiger Veh und Hans-Joachim Pflüger, beide Berlin, vor. Die Mitgliederversammlung stimmt dem Vorschlag mit 14 Ja-Stimmen, 0 Enthaltung und 0 Nein-Stimmen zu.

4. Mitteilungen

Mitgliederzahlen

Bei den Mitgliederzahlen ist ein leichter Rückgang zu verzeichnen, welcher hauptsächlich aus einer Bereinigung der Mitgliederdatei zum Jahresbeginn 2012 resultiert. Es ist zu erwarten, dass dieser durch Neueintritte in Zusammenhang mit der Registrierung für die Göttinger Jahrestagung im Spätsommer 2012 kompensiert werden



Neurowissenschaften in der gymnasialen Oberstufe

Schuljahr

2012/2013

<http://nwg.glia.mdc-berlin.de>



Programmübersicht

Die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. (NWG) bietet bundesweit kostenlose Fortbildungsveranstaltungen für Oberstufenlehrer an. Interessierte Lehrer sind herzlich zur Teilnahme eingeladen.

12. September 2012 | Bochum

Das plastische Gehirn

Kontakt: Prof. Dr. Martin Tegenthoff
Tel.: 0234 3026809 | Fax: 0234 3026888
E-Mail: martin.tegenthoff@rub.de

18. September 2012 | Mainz

From Science to School

Kontakt: Carola Krug-Haselbach M.A.
Tel.: 06131 178080 | Fax: 06131 178073
E-Mail: Carola.Krug-Haselbach@unimedizin-mainz.de

1. Oktober 2012 | Freiburg

Fortschritte in den Neurowissenschaften

Kontakt: Dr. Janina Kirsch
Tel.: 0761 2039575 | Fax: 0761 2039559
E-Mail: kirsch@bcf.uni-freiburg.de

13. November 2012 | Berlin

Neues aus der Hirnforschung

Kontakt: Helga Fenz | Tel.: 030 94892943
E-Mail: helgafenz@aol.com

17. November 2012 | Dresden

Versuchstiere in der Wissenschaft – ethische Aspekte und praktischer Einsatz in Molekularbiologie und Stammzellforschung

Kontakt: Dr. Friedrich Ditsch
Tel.: 0351 46334150 | Fax: 0351 46337032
E-Mail: VBIO-Sachsen@saxonet.de

21. Februar 2013 | München

Einführung in die molekulare und zelluläre Neurowissenschaft

Kontakt: Prof. Dr. Stephan Kröger
Tel.: 089 218075526 | Fax: 089 218075216
E-Mail: skroeger@lmu.de

15. März 2013 | Heidelberg

Optische Techniken in der Hirnforschung

Kontakt: Prof. Dr. Andreas Draguhn
Tel.: 06221 544056 | Fax: 06221 546364
E-Mail: andreas.draguhn@physiologie.uni-heidelberg.de

11. April 2013 | Mainz

Das Lernen lernen: Entwicklung und Plastizität des Gehirns

Kontakt: Carola Krug-Haselbach M.A.
Tel.: 06131 178080 | Fax: 06131 178073
E-Mail: Carola.Krug-Haselbach@unimedizin-mainz.de

21. Mai 2013 | Aachen

Grundlegende Neurobiologie

Kontakt: Prof. Dr. Hermann Wagner
Tel.: 0241 8020822 | Fax: 0241 8022133
E-Mail: wagner@bio2.rwth.aachen.de

26. Juni 2013 | Bochum

Translationale Neurowissenschaft: Aus dem Labor ans Krankenbett

Kontakt: Prof. Dr. Martin Tegenthoff
Tel.: 0234 3026809 | Fax: 0234 3026888
E-Mail: martin.tegenthoff@rub.de

28. Februar 2013 | Tübingen
Methoden der Neurobiologie

Kontakt: Prof. Dr. Uwe Ilg
Tel.: 07071 2987602 (Hertie)
07071 2989195 (Schülerlabor)
Fax: 07071 295724
E-Mail: uwe.ilg@uni-tuebingen.de

7. März 2013 | Erlangen

Der neurologische Patient an der Schnittstelle klinischer Neurowissenschaften

Kontakt: Priv.-Doz. Dr. Nic Savaskan
Priv.-Doz. Dr. Stephan Kloska
Tel.: 09131 8544748
E-Mail: Nicolai.Savaskan@uk-erlangen.de

7. März 2013 | München

Hören und Lernen

Kontakt: Prof. Dr. Stephan Kröger
Tel.: 089 218075526 | Fax: 089 218075216
E-Mail: skroeger@lmu.de

12. März 2013 | Magdeburg

10. Magdeburger Tag der Erziehung: Kinder, Kinder – Neurobiologisches und mehr

Kontakt: Dr. Michael Gruss
Fax: 0391 6755002
E-Mail: michael.gruss@ovgu.de

13. März 2013 | Leipzig

Reparaturmechanismen im Zentralnervensystem

Kontakt: Dr. Max Holzer | Prof. Dr. Steffen Rossner
Tel.: 0341 97257-59 / -58 | Fax: 0341 9725729
E-Mail: max.holzer@medizin.uni-leipzig.de oder
rossn@medizin.uni-leipzig.de

Neurowissenschaftliche
Gesellschaft e. V.
Geschäftsstelle
Max Delbrück Centrum für
Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Tel.: +49 30 94063336
Fax: +49 30 94063819
E-Mail: gjbison@mdc-berlin.de

Für die Anmeldung zur jeweiligen Veranstaltung
wenden Sie sich bitte an den lokalen Kontakt.

Weiteres Informationsmaterial für Lehrer
finden Sie auf der Homepage der NWG:

- > Kosmos Gehirn als Download
(<http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/info/cosmos.php>)
- > Bilddatenbank
(<http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/picturedb/>)
- > Kleines Sachwörterbuch der Neurowissenschaften
(<http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/education/glossar.html>)
- > Unterlagen zur Lehrerfortbildung
(<http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/education/documents/>)
- > Populärwissenschaftliche Vorträge
(<http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/info/lectures/index.php>)

Das Internetportal zum Thema
Neurowissenschaften:

<http://www.dasGehirn.info>

Ein Projekt der Gemeinnützigen
Hertie-Stiftung,
der Neurowissenschaftlichen
Gesellschaft e.V.
in Zusammenarbeit
mit dem ZKM
Zentrum für Kunst und
Medientechnologie
Karlsruhe.

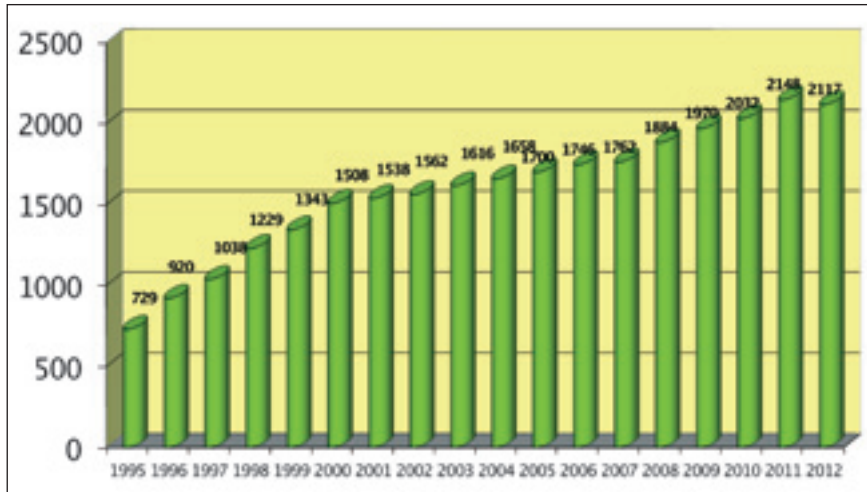


Abb. 1: Entwicklung der Mitgliederzahlen

wird. Die Zahl der studentischen Mitglieder beträgt nach wie vor nur etwas mehr als ein Viertel der gesamten Mitgliedschaft. Um mehr studentische Mitglieder zu gewinnen, soll in den neurowissenschaftlichen Studiengängen und in den Graduate Schools für die NWG geworben werden. Die Verteilung der Mitglieder auf die neun verschiedenen Sektionen ist weitgehend unverändert.

Wahl des neuen NWG-Vorstands

Die Wahlkommission der NWG (Herbert Zimmermann (Vorsitz), Eckart Gundelfinger und Klaus-Peter Hoffmann) hatte für die FENS Wahlen, die auf dem FENS Forum während des Governing Council Meetings stattfanden, Kandidatenvorschläge erarbeitet. Aus diesen wurden Monica Di Luca als Vize-Präsidentin von FENS sowie Heiko Luhmann als Member NENS (Network of European Neuroscience Schools) Committee und Kerstin Krieglstein als Member Schools Committee gewählt.

Die Wahlkommission wird auch die Kandidatenliste für die Wahlen des NWG-Vorstands, die im Januar 2013 stattfinden wird, zusammenstellen. Die Mitglieder der NWG sind aufgefordert, Vorschläge einzubringen. Ein Aufruf dazu wird über Neuroforum, die NWG-Homepage und die Rund-E-Mail erfolgen. Ein besonderes Augenmerk soll auf ein ausgewogenes Verhältnis von weiblichen und männlichen Kandidaten gerichtet werden.

Rainer Schwarting wird zum Wahlleiter bestimmt und nimmt das Amt an.

Bericht FENS

FENS hat gemeinsam mit der European Science Foundation (ESF) eine neue Konferenzserie „The Dynamic Brain“ ins Leben gerufen. Die erste Konferenz wird vom

11.–14. November 2012 in Stesa, Italien über „The Neurobiology of Emotion“ stattfinden. Für das nächste Jahr sind zwei weitere Konferenzen geplant, für die noch wissenschaftliche Organisatoren gesucht werden.

Das FENS Featured Regional Meeting wird im September 2013 in Prag stattfinden.

Das neue Brüsseler Büro von FENS wird weiter ausgebaut, was einen Abbau des Berliner Büros in der NWG-Geschäftsstelle zur Konsequenz hat. Zur Zeit finanziert FENS noch zweieinhalb Stellen in der NWG-Geschäftsstelle.

Helmut Kettenmann als Chair des FENS History Committee weist darauf hin, dass eine weitere Finanzierungsrunde für Projekte zu History of Neuroscience in Europe ansteht. Es können bis zu 3.000 Euro pro Projekt eingeworben werden. Der Bewerbungsschluss ist der 31. August 2012. Bisher sind noch keine Projektvorschläge aus Deutschland eingegangen.

Die nächsten FENS Tagungen werden 2014 in Mailand und 2016 in Kopenhagen stattfinden. Die Entscheidung für 2018 wird beim Governing Council Meeting im November fallen. Da es ab ca. 2014 ein neues, großes Kongresszentrum in Berlin geben wird, käme auch Berlin als Austragungsort in Frage. Damit würde das FENS Forum 20 Jahre nach dem ersten Forum im Jahr 1998 nach Berlin zurückkommen. Die Mitgliederversammlung stimmt zu, dass die NWG für den Fall, dass die Wahl des Governing Councils auf Berlin fällt, als Host Society das Forum mittragen wird.

Frauenförderung

Der NWG Vorstand wird sich in Zukunft verstärkt darum bemühen, ein ausgeglicheneres Verhältnis von männlichen und weiblichen Kandidaten bei allen Auswahlprozessen zu

schaffen. Dies gilt vor allem für Haupt- und Symposiumsrednern bei der Göttinger Tagung, für Kandidaten der Vorstandsämter und für die Bewerbungen um Preise. Plakate und Ausschreibungen der NWG werden immer einen entsprechenden Hinweis enthalten. Zudem wird das Thema „Frauenförderung“ immer ein gesonderter Punkt auf den Tagesordnungen von Vorstandssitzungen und Mitgliederversammlungen sein.

5. Bericht zur Göttinger Tagung

Als Reaktion auf die viel zu engen Poster Sessions wurde der Zeitplan der Göttinger Tagung 2013 neu strukturiert. Sie beginnt nun am Mittwoch um die Mittagszeit und endet am Samstagnachmittag. Es gibt nun vier statt drei Poster Sessions, sodass weniger Poster gleichzeitig hängen müssen. Dafür wurde die Industrieausstellung auf die Zeit von Mittwoch bis Freitag verkürzt, sodass am Samstag alle verfügbaren Flächen für Poster zur Verfügung stehen.

Im Angedenken an den im Mai letzten Jahres verstorbenen langjährigen Organisator der Göttinger Tagung, Norbert Elsner, wurde eine „Norbert Elsner Lecture“ ins Leben gerufen.

Anlässlich des 20-jährigen Bestehens der NWG wird am Mittwochabend nach der Zülch Lecture ein Umtrunk stattfinden.

Die Göttinger Tagung verzeichnet erfreulich hohe studentische Teilnehmerzahlen. Da die Registrierungsgebühr für Studenten aber sehr niedrig und damit nicht kostendeckend ist, müssen die Kosten der Tagung reduziert werden. Deshalb soll das sehr kostenintensive gedruckte Programm nun nicht mehr allen Teilnehmern zur Verfügung gestellt werden, sondern nur auf Wunsch gegen einen Aufpreis. Wie bisher wird das Programm elektronisch als PDF und in Form des Itinerary Planners verfügbar sein. Die Mitgliederversammlung stimmt dem zu.

Eine weitere Neuerung der nächsten Göttinger Tagung sind die beiden studentischen Vorträge, die innerhalb eines Symposiums stattfinden werden. Damit werden 48 Studenten die Möglichkeit haben, ihre Arbeit in einem Kurzvortrag zu präsentieren.

6. Aktivitäten der Gesellschaft

Neuroforum

Heiko Luhmann wird ab 2013 die Nachfolge von Helmut Kettenmann antreten und als neuer Editor-in-Chief Neuroforum leiten. Neuroforum läuft weiterhin stabil, Vorschläge für neue Reviewartikel sind aber immer willkommen, ebenso wie Vorstellungen neuer Forschungsverbände.

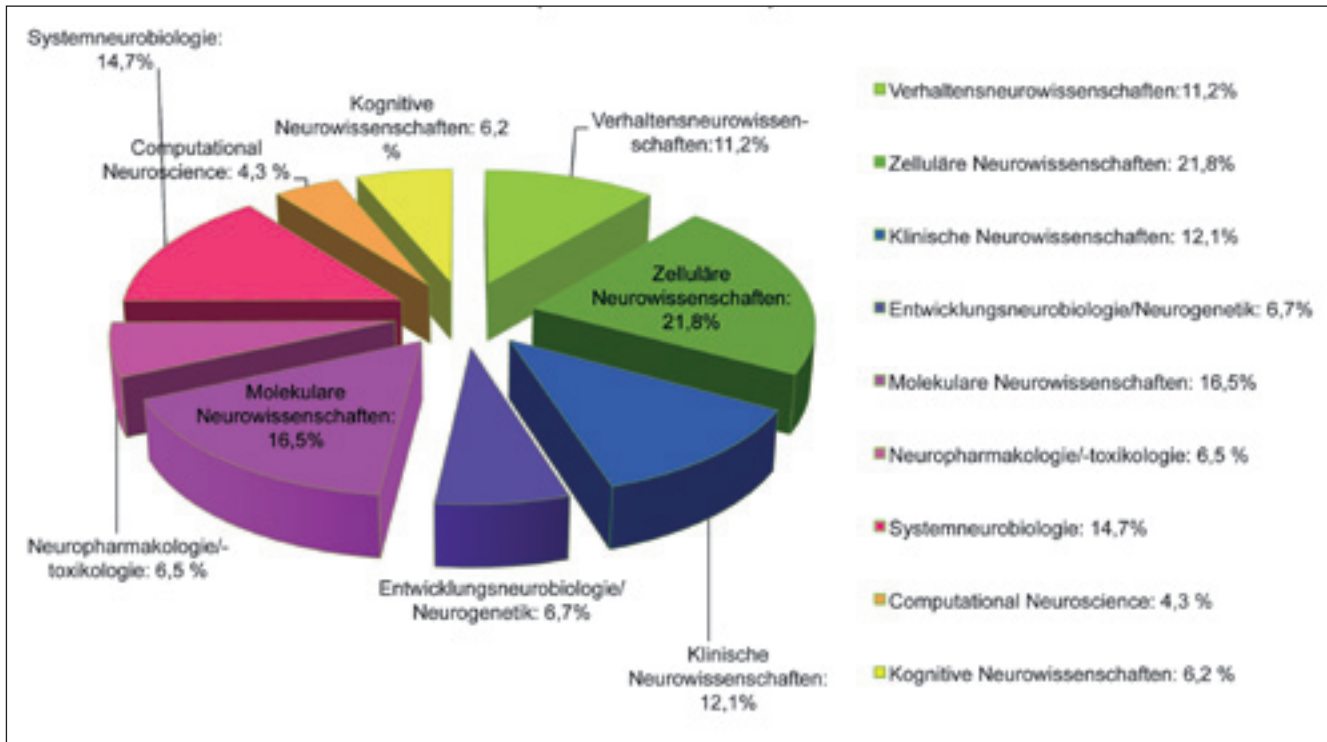


Abb. 2: Sektionszugehörigkeit

Lehrerfortbildung

Die Lehrerfortbildungen sind ein guter Multiplikationsfaktor und immer gut besucht. Die Vorschläge für Veranstaltungen im Schuljahr 2012/2013 werden im Moment gesammelt.

Methodenkurse

Diese Kurse werden ebenfalls sehr gut angenommen. Auch hier ist das Programm für 2012 in Arbeit und die Angebote an Kursen werden gesammelt.

Preise der NWG

Wie in der Vergangenheit wird die NWG bei der Göttinger Tagung 2013 wieder den Schilling-Forschungspreis und den Till Photonics Technologie-Preis verleihen. Der Sonderpreis Jugend forscht 2012 wurde bereits im Mai vergeben. Hans-Joachim Pflüger, der die NWG bisher in der Jury von „Jugend forscht“ vertreten hat, scheidet nun aus dieser aus. Er hat drei Kandidaten aus dem Bereich Neurowissenschaften für seine Nachfolge in der Biologie-Jury vorgeschlagen, denn diese wählt die Kandidaten für die Sonderpreise aus.

Französische Jahrestagung

Die französische Société des Neurosciences hatte die NWG als Partnergesellschaft für die französische Jahrestagung ausgewählt und um Vorschläge für Hauptredner und

Symposiumsorganisatoren gebeten. Das Programm enthält nun drei deutsche Hauptredner und zahlreiche Symposien mit deutschen Organisatoren.

Neues auf der NWG Homepage

Die Website enthält seit Kurzem eine Aufstellung von Doktorandenprogrammen in Deutschland mit neurowissenschaftlichem Schwerpunkt. Ergänzungen, Hinweise für weitere Einträge und Korrekturen sind jederzeit willkommen.

Videobiografien

Eine neue Videobiografie von Josef Dudel wurde vor Kurzem fertiggestellt und ist auf der Website der NWG zu sehen. Als nächstes wird eine Videobiografie mit Franz Huber erstellt werden.

Hertie-Projekte

Die gemeinnützige Hertie-Stiftung hat signalisiert, dass sie die Finanzierung des Internetportals dasGehirn.de weiterhin fortführen will, da die NWG alleine nicht in der Lage wäre, das Projekt weiterhin zu finanzieren. Als nächstes ist geplant, die neurowissenschaftlichen Abiturthemen auf der Internetplattform zu behandeln. Es wird vorgeschlagen, auf der Plattform auch eine Vorbereitung für die Medizinerklausuren bereitzustellen. Auch könnte ein Modulaustausch mit der von der Society for Neuroscience

neu lancierten Internetseite Brain Facts stattfinden. Zudem ist geplant mit der deutschen neurologischen und psychologischen Gesellschaft zu kooperieren.

7. Verschiedenes

Entfällt.

Prof. Dr. Herta Flor
(Präsidentin)

Protokollführer
Prof. Dr. Andreas Draguhn
(Generalsekretär)

Call for Abstracts

10th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society

Plenary Lectures

- ▶ **Thomas Gasser** (*Tübingen, Germany*)
Genetic Architecture of Parkinson's Disease
(Zülch Lecture)
- ▶ **Christian Haass** (*Munich, Germany*)
The Molecular Clockwork of Alzheimer's Disease
(Otto Creutzfeldt Lecture)
- ▶ **Jason Kerr** (*Tübingen, Germany*)
Imaging Activity in the Freely Moving Animal:
What Are They Looking at?
(Roger Eckert Lecture)
- ▶ **Eve Marder** (*Waltham, USA*)
Variability, Compensation, Modulation, and
Homeostasis in a Rhythmic Neuronal Network
(Ernst Florey Lecture)
- ▶ **Miguel Nicolelis** (*Durham, USA*)
Beyond Cortical Columns and Maps:
Tool incorporation and Multimodal Processing
by Cortical Ensembles
(Hertie Lecture)
- ▶ **Erin M. Schuman** (*Frankfurt/M., Germany*)
Local Protein Synthesis in Neurons
(Norbert Elsner Lecture)
- ▶ **Haim Sompolinsky** (*Jerusalem, Israel*)
Computational Principles for Cortical Circuits
(Opening Lecture)

www.nwg-goettingen.de/2013

March 13–16, 2013

Deadline: October 15, 2012



NEUROWISSENSCHAFTLICHE
GESELLSCHAFT

Registration, Abstract Submission, and Exhibition

The deadline for submission of poster abstracts and early registration is October 15, 2012. For information on abstract submission and registration please visit the meeting's website:
<http://www.nwg-goettingen.de/2013>

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.

Max Delbrück Center for
Molecular Medicine
Stefanie Korthals / Meino Gibson
Robert Roessle Str. 10
D-13125 Berlin
Phone: +49 30 9406 3336
Fax: +49 30 9406 2813
E-Mail: korthals@mdc-berlin.de;
gibson@mdc-berlin.de
<http://nwg.glia.mdc-berlin.de>

Chair

Prof. Dr. Herta Flor

Local Organizers

Prof. Dr. Mathias Baehr (mbaehr@gwdg.de)
Prof. Dr. Inga Zerr (ingazerr@med.uni-goettingen.de)
Universitätsklinik Göttingen
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen

Stipends

The German Neuroscience Society provides stipends for young qualified investigators.

The deadline for application is October 15, 2012.

Applications must be submitted via the website of the German Neuroscience Society including

- ▶ a short CV
- ▶ a copy of the abstract
- ▶ a list of publications
- ▶ a letter of recommendation from a senior scientist

Abbildung: Jochem Meier, MDc

Programm der Göttinger Tagung 2013

13. – 16. März 2013

Plenary Lectures

▷ **Wednesday, March 13, 2013**
(12:00 – 13:00)

Haim Sompolinsky (Jerusalem, Israel): **Computational Principles for Cortical Circuits.** (Opening Lecture)

▷ **Wednesday, March 13, 2013**
(20:30 – 21:30)

Thomas Gasser (Tübingen, Germany): **Genetic Architecture of Parkinson's Disease** (Zülch Lecture)

▷ **Thursday, March 14, 2013**
(18:00 – 19:00)

Miguel Nicolelis (Durham, USA): **Beyond Cortical Columns and Maps: Tool incorporation and Multimodal Processing by Cortical Ensembles** (Hertie Lecture)

▷ **Thursday, March 14, 2013**
(14:30 – 15:30)

Schilling Research Award and Till Photonics Technology Award Lectures

▷ **Friday, March 15, 2013**
(14:30 – 15:30)

Erin M. Schuman (Frankfurt/M., Germany): **Local Protein Synthesis in Neurons** (Norbert Elsner Lecture)

▷ **Friday, March 15, 2013**
(18:00 – 19:00)

Jason Kerr (Tübingen, Germany): **Imaging Activity in the Freely Moving Animal: What are They Looking at?** (Roger Eckert Lecture)

▷ **Saturday, March 16, 2013**
(16:00 – 17:00)

Christian Haass (Munich, German): **The Molecular Clockwork of Alzheimer's Disease** (Otto Creutzfeldt Lecture)

▷ **Saturday, March 16, 2013**
(13:30 – 14:30)

Eve Marder (Waltham, USA): **Variability, Compensation, Modulation, and Homeostasis in a Rhythmic Neuronal Network** (Ernst Florey Lecture)

Symposia

▷ **Wednesday, March 13, 2013**
(15:00 – 18:00): Symposia I: 1 – 6

1. **Christiane Thiel (Oldenburg), Gregor Rainer (Fribourg):** The cholinergic system and visual attention: From animal to man

2. **Tom Baden (Tübingen), Timm Schubert (Tübingen), Thomas Euler (Tübingen):** Local synaptic coding in the Retina

3. **Sen Cheng (Bochum), Laurenz Wiskott (Bochum):** The computational role of the hippocampus

4. **Petra Henrich-Noack (Magdeburg), Bernhard Sabel (Magdeburg), Michael Nitsche (Göttingen):** Non-invasive brain stimulation: mechanisms, effects and opportunities

5. **Siegrid Löwel (Göttingen), Fred Wolf (Göttingen):** "The paradox of the critical period" – rejuvenating cortical networks

6. **Simone Kurt (Ulm), Jutta Engel (Homburg):** Mouse models in hearing research: unraveling auditory processing from molecules to behavior

▷ **Thursday, March 14, 2013**
(9:00 – 12:00)
Symposia II: 7 - 12

7. **Eckart Gundelfinger (Magdeburg), Anna Fejtova (Magdeburg):** Functional organization of presynaptic neurotransmitter release sites

8. **Paul A. Stevenson (Leipzig), Ricarda Scheiner (Potsdam):** Neurochemical control of social behaviour insects

9. **Andreas Neef (Göttingen), Tatjana Tschumatchenko (New York):** Timescales in neuronal population encoding and their biophysical basis

10. **Axel Kohler (Münster), Erhan Genç (Frankfurt am Main):** Differential brain science: towards an understanding of interindividual variation

11. **Natalia Alenina (Berlin), Christian Müller (Erlangen):** Serotonin: from brain development to behavior – new insights from animal models.

12. **Marco Rust (Kaiserslautern), Walter Witke (Bonn):** Cytoskeletal dynamics in neuronal migration

▷ **Friday, March 15, 2013**
(9:00 – 12:00)
Symposia III: 13 - 18

13. **Martin Paul Nawrot (Berlin), Thomas Nowotny (Brighton):** Olfactory learning: from insects to machines

14. **Tiago Outeiro (Göttingen), Jochen Klucken (Erlangen):** Molecular Mechanisms and Spreading of alpha-synuclein pathology in the brain

15. **Till Schneider (Hamburg), Brigitte Röder (Hamburg):** Cortical connectivity of crossmodal interactions

16. **Victor Tarabykin (Berlin):** Growing up in the brain: how do axons find their way?

17. **Uwe-Karsten Hanisch (Göttingen), Susanne Wolf (Berlin):** Heterogeneity of microglia

18. **Andrew Plested (Berlin), Jana Kusch, (Jena):** Optodynamics of channels and receptors

▷ **Saturday, March 16, 2013**
(8:30 – 11:30)
Symposia IV: 13 - 14

19. **Jochen Meier (Berlin), Günter Schwarz (Köln):** GABAergic mechanisms in neurobiology of disease

20. **Christine Rose (Düsseldorf), Frank Kirchhoff (Homburg):** Functional specializations of neuroglia as critical determinants of brain activity

21. **Martin Heine (Magdeburg):** Molecular mobility, a variable of neuronal communication

22. **Carsten Duch (Tempe), Roland Strauss (Mainz):** Insect motor control-From ion channels to learning, movement and robotics

23. **Christian Lohr (Hamburg), Antje Grosche (Leipzig):** Purinergic signaling in sensory systems

24. **Michael Denker (Jülich), Sonja Grün (Jülich):** Practically profiting from the complexity of massively parallel electrophysiological data



Kursprogramm 2013

der neurowissenschaftlichen Graduiertenkollegs in Verbindung mit der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft

▷ 6. - 11. Oktober 2013

Analysis and Models in Neurophysiology

Ort der Veranstaltung: Bernstein Center Freiburg, Lecture Hall and Computer-Pool, Hansastr. 9a, 79104 Freiburg

Themen: Lectures and exercises (in Mathematica and Matlab) about: Neuron models and point processes; systems and signals; spike train statistics and correlation measures; local field potentials; synaptic plasticity

Homepage: www.bcf.uni-freiburg.de/events/conferences-workshops/20131006-nwgcourse

Organisation und Anmeldung: Dr. Janina Kirsch, Tel.: 0761 203 9575, Fax: 0761 203 9559, E-Mail: nwg-course@bcf.uni-freiburg.de

Anmeldeschluss: 30. Juni 2013

▷ 19. - 21. Februar 2013

Transcranial Magnetic and Electrical Stimulation

Ort der Veranstaltung: Abteilung Klinische Neurophysiologie, Universität Göttingen, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

Themen: Transcranial magnetic-, direct current- and alternating current stimulation; Theoretical background of the electrical stimulation; Animal models; Clinical applications

Organisation und Anmeldung: Prof. Dr. rer. nat. Andrea Antal, Tel.: 0551 398461, Fax: 0551 398126, E-Mail: AAntal@gwdg.de

Anmeldeschluss: 1. Februar 2013

▷ 22. - 23. April 2013

Cerebral Ischemia: *in vivo* and *in vitro* Models

Ort der Veranstaltung: Abteilung für Experimentelle Neurologie und Centrum für Schlaganfallforschung, Charité Universitätsmedizin Berlin, Chariteplatz 1, 10098 Berlin

Themen: This course presents a compact introduction into the pathophysiology of cerebral ischemia and the preclinical methods used to study it. The seminar includes video and live demonstrations of the most relevant *in vitro* and *in vivo* models of cerebral ischemia (in particular stroke), including behavioral analysis. Special focus will be on quality aspects, pitfalls, and clinical relevance.

Organisation und Anmeldung: Gabriela Seidel-Hart, Tel.: 030 4505 60122, Fax: 030 4505 60942, E-Mail: gabriela.seidel@charite.de

Anmeldeschluss: 1. März 2013

▷ 18. - 22. März 2013

Neurobiological Practical Course - HEARING

Ort der Veranstaltung: Universitäts-HNO-Klinik, Elfriede-Aulhorn-Str. 5, 72076 Tübingen

Themen: Mutation analysis of hearing impairment genes, *in-situ* hybridisation, patch clamping of outer hair cells, vibration measurements of the organ of Corti, microdissection of the cochlea, otoacoustic emissions, laseraudiometry

Organisation und Anmeldung: Frau R. Lauf, Tel.: 07071 29 88191, Fax: 07071 29 4174, E-Mail: anthony.gummer@uni-tuebingen.de

Anmeldeschluss: 4. Februar 2013

▷ 27. - 29. September 2013

Methods and Application of Magnetoencephalography and Functional Magnetic Resonance Imaging

Ort der Veranstaltung: MEG-Center, Universitätsklinikum Tübingen, Otfried Müller Str. 47, 72076 Tübingen

Themen: Theoretische Vorträge zu physiologischen Grundlagen und Auswertemethoden; Anwendungsbezogene Vorträge; Fetales MEG; Praxisorientierte Sitzungen am fetalen und adulten MEG

Organisation und Anmeldung: Dipl.-Psych. Sabine Frank, Tel.: 07071 29 81192, Fax: 07071 295 706, E-Mail: s.frank@uni-tuebingen.de

Anmeldeschluss: 31. August 2013

▷ 19. - 21. September 2013

Augenbewegungen als Biosignal und Indikator psychologischer Konstrukte

Ort der Veranstaltung: Universität zu Köln, Anatomisches Institut, Josef-Stelzmann-Str. 9, Gebäude 35, 50931 Köln

Themen: Physiologie und Evolution von Augenbewegungen; Augenbewegungsregistrierungsmethoden; Registrierung von Augenbewegungen mit dem Elektrokulogramm; Auswertung des EOGs mit spezieller Software; Interpretation von

Sakkaden- und Lidschlagparametern.

Organisation und Anmeldung: Prof. Dr. Niels Galley, Tel.: 02275 1505, E-Mail: nielsgalley@t-online.de

Anmeldeschluss: 1. Juli 2013

▷ 10. - 12. Juni 2013

Testing locomotor behaviour of the rat: open field test, horizontal ladder walking (gridwalk) test and CatWalk gait analysis

Ort der Veranstaltung: Labor für Molekulare Neurobiologie, Tierversuchsanlage der Universität Düsseldorf, Geb. 22.22, Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf

Themen: Analysis of locomotor function after traumatic CNS and PNS injury, ischemia, neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. General motor behavior in the BBB open fields test, evaluation of precise hindlimb movement control and forelimb-hindlimb coordination in the horizontal ladder walking test, detailed automated gait analysis in the CatWalk test, evaluation of test results.

Organisation und Anmeldung: Dr. Veronica Estrada, Tel.: 0211 811 4437, Fax: 0211 811 4437, E-Mail: veronica.estrada@uni-duesseldorf.de

Anmeldeschluss: 31. März 2013

Details unter <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/de/courses/method/2013/>

Kontaktadressen

Für die neurowissenschaftlichen Graduiertenkollegs:

Prof. Dr. Andreas Reichenbach,
Universität Leipzig, Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung,
Jahnallee 59
04109 Leipzig
Tel.: 0341 972 5731
E-Mail: reia@medizin.uni-leipzig.de

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
MDC, Robert-Rössle-Str. 10
13092 Berlin
Tel.: 030 9406 3336
E-Mail: gibson@mdc-berlin.de

„Jugend forscht“ – Sonderpreis der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft 2012

Die Neurowissenschaftliche Gesellschaft vergibt jährlich einen mit 500 € dotierten Sonderpreis für ein neurowissenschaftliches Projekt im Rahmen des Bundeswettbewerbs „Jugend forscht“.

Die Preisträger werden zudem zur Göttinger Tagung eingeladen und erhalten für ein Jahr ein freies Abonnement für *Neuroforum*.

Die Preisträgerinnen 2012 sind Charlotte Duesmann und Laura Pasitka, beide 18 Jahre alt. Sie besuchen beide das Wilhelm-Ostwald-Gymnasium in Leipzig. Thema ihres Projektes ist die „Charakterisierung von Oligodendrozyten-Progenitoren im Zentralen Nervensystem adulter Schafe“.

Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Bislang gibt

es nur eine einzige Therapiemöglichkeit, die jedoch nur bis maximal viereinhalb Stunden nach einem Schlaganfall angewandt werden kann. Die Tatsache, dass dringend weitere Therapiemöglichkeiten benötigt werden, inspirierte Laura Pasitka und Charlotte Duesmann zu ihrem Projekt. In der Arbeitsgruppe Neuroreparatur im Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie führten die beiden 18-Jährigen Grundlagenforschung am Schafsgehirn durch. Schwerpunkt der Untersuchungen war unter anderem eine mögliche Regeneration des betroffenen Gewebes im Zentralen Nervensystem.

Der Preis wurde beim 47. Bundeswettbewerb vom 17. bis 20. Mai 2012 in Erfurt von NWG-Mitglied und Jugend-forscht-Juror Hans-Joachim Pflüger, Berlin, überreicht.



Die beiden Preisträgerinnen Charlotte Duesmann (links) und Laura Pasitka (rechts) mit Hans-Joachim Pflüger, der den Sonderpreis für die NWG überreichte.

Stipendien für die Göttinger Jahrestagung 2013

Die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. stellt wieder Reisestipendien für die Teilnahme am 10th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society (13. - 16. März 2013) zur Verfügung.

Bewerben können sich Doktoranden und junge Postdocs, die max. 35 Jahre alt sind.

Das Reisestipendium in Höhe von 300 Euro wird in bar auf der Tagung ausgezahlt. Die Bewerbung sollte folgende Unterlagen enthalten:

- einseitiger Lebenslauf
- Publikationsliste

Neueintritte

Folgende Kolleginnen und Kollegen dürfen wir als Mitglieder der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft begrüßen:

Altenheim, PD Dr. Benjamin (Mainz)
 Bieger, PD Dr. med. Wilfried (München)
 Brandt, Valerie (Hamburg)
 Buddrus, Kristina (Hamburg)
 Hasse, Dr. Birgit (Erkrath)
 Hausherr, Vanessa (Dortmund)
 Jain, Dr. Apar (Heidelberg)
 Lenschow, Constanze (Berlin)
 Moldavski, Alexander (Frankfurt/Main)
 Niediek, Johannes (Bonn)
 Opatz, Dr. Jessica Verena (Erkrath)
 Pflanz, Chris Patrick (Jülich)
 Repplinger, Stefan (Magdeburg)
 Simon, Dr. Ruth (Ulm)
 Thatenhorst, Denis (Bochum)
 Viswanath, Sneha (Tübingen)
 Willig, Dr. Katrin (Göttingen)
 Wischhof, Dr. Lena (Bremen)
 Yao, Tao (Göttingen)

Der Mitgliedsstand zum 08. August 2012 beträgt 2.105 Mitglieder.

Fehlende Mitgliederadressen

Von folgenden Mitgliedern fehlt uns die korrekte Anschrift:

Bowe, Andrea (vormals: Hannover)
 Cardanobile, Stefano (vormals: Freiburg)
 Chanina, Dr. Elena (vormals: Neuherberg)
 Fried, Hans-Ulrich (vormals: Köln)
 Fuchs, Frank (vormals: Schwiesau)
 Haase, Kathrin (vormals: Brandenburg)
 Jalali, Rafed Arne (vormals: Berlin)
 Koerdt, Sophia (vormals: Tübingen)
 Noelle, Anna (vormals: Hannover)
 Post, Dr. Anke (vormals: Basel, Switzerland)
 Stoehr, Dr. Thomas (vormals: Kasterlee, Belgien)
 Vogt, Johannes A. (vormals: Berlin)
 Walter, Alexander (vormals: Göttingen)

Für Hinweise sind wir dankbar.

- Kopie des Abstracts
- ein kurzes Empfehlungsschreiben

Bewerbungsschluss ist der **15. Oktober 2012**.

Die Bewerbung erfolgt über die Website der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V. Postalisch oder per E-Mail eingesandte Bewerbungen werden nicht bearbeitet.



Mythos Determinismus – Wieviel erklärt uns die Hirnforschung?

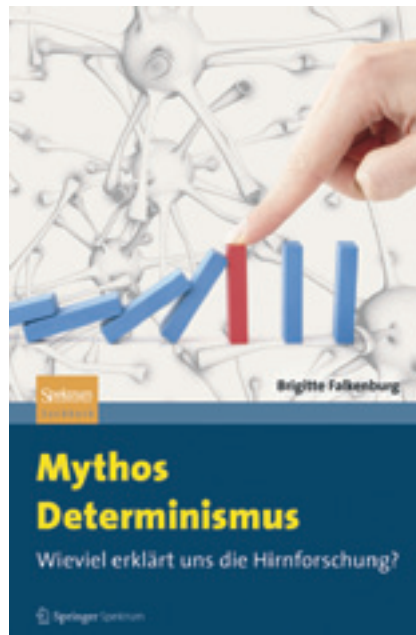
Besprochen von Gerhard Roth, Universität Bremen, Institut für Hirnforschung, 28334 Bremen

Im Buch „Mythos Determinismus – Wieviel erklärt uns die Hirnforschung?“ geht die Dortmunder Philosophin und Wissenschaftstheoretikerin Brigitte Falkenburg scharf mit den Neurobiologen ins Gericht. Diese hängen in ihren Augen einem verwerflichen „Neurodeterminismus“ an; zudem behaupten sie, sie könnten neuronale Mechanismen dafür angeben, wie im Gehirn Geist und Bewusstsein entstehen. Nach knapp 400 Seiten kommt sie zu dem vernichtenden Schluss, die kognitiven Neurowissenschaften könnten nach ihrem derzeitigen Stand keinen Mechanismus benennen - egal ob strikt deterministisch oder nicht -, der erklären könnte, wie das Bewusstsein im Gehirn entstehe. Es bestehe nicht einmal die Hoffnung, dies sei irgendwann einmal möglich, denn „das Bewusstsein ist und bleibt rätselhaft“. Geist und Bewusstsein sind nach Falkenburg zu physischen Phänomenen „inkommensurabel“, d.h. in keiner Weise in Beziehung zu setzen.

Man kann als Neurobiologie mit philosophischer Ausbildung solche Feststellungen achselzuckend abtun, denn derart „vernichtende“ Kritiken aus dem Munde von Philosophen gibt es zuhauf, und meist sind sie von einem vertieften neurowissenschaftlichen Wissen ungetrübt. Bei Frau Falkenburg handelt es sich aber um eine promovierte Physikerin, die sich ausgiebig mit der Frage des Determinismus bzw. Indeterminismus befasst hat. Diese Teile des Buches sind nicht neu, aber dennoch lesenswert, und man erfährt von dem Dilemma, dass ein strikter makrophysikalischer Determinismus keine „Zeit“ kennt, als einen für Lebewesen und Gehirne entscheidenden Parameter, sondern dass Zeit im Zusammenhang mit der Thermodynamik und durch die Wahl der Anfangs- und Randbedingungen in die Physik kommt, aber dann mit einem strikten Determinismus unvereinbar ist. Dies habe, so die Autorin, entscheidende Bedeutung für all die Neurobiologen, die von einem strikten „Neurodeterminismus“ ausgingen.

Es stellt sich die Frage, wer von „den“ Neurobiologen einen strikten Neurodeterminismus und Reduktionismus vertritt. Im Buch geht es im Wesentlichen um

Wolf Singer und mich, und die Autorin versucht dies, was Singer betrifft, mit Zitaten zu belegen. Ich kann hier nur für mich sprechen und feststellen, dass die Autorin nirgends die Behauptung belegt, ich meinte, im Gehirn ginge es im klas-



sischen Sinne streng deterministisch zu, und auch, man könne geistig-kognitive Funktionen auf neuronale Prozesse reduzieren. Meine Überzeugung, die von vielen Kolleginnen und Kollegen geteilt wird, lautet, dass wir derzeit nicht entscheiden können, ob alle Gehirnprozesse streng deterministisch ablaufen, oder ob bzw. inwieweit indeterministische Prozesse dort eine wesentliche Rolle spielen. Es ist auch die Frage, ob dies angesichts der ungeheuren Komplexität der Hirnprozesse je möglich sein wird. Und einen Reduktionismus im klassischen Sinne („Geist ist nichts anderes als das Feuern von Neuronen“ oder so ähnlich) halte ich für falsch, denn das „Feuern von Neuronen“ und das Selbst-Erleben geistiger Zustände wie Wahrnehmen, Denken, Erinnern und Vorstellen sind nun einmal nicht identisch, auch wenn – wie manche Philosophen glauben – es sich hier nur um zwei Aspekte eines unbekanntes Dritten handeln sollte.

Man hat als Neurophysiologe allerdings den Eindruck, dass Hirnprozess als eindeutig makrophysikalische Prozesse sich eher klassisch-deterministisch verhalten, und dass dasjenige, was als „indeterministische Prozesse“ im Gehirn interpretiert werden könnte, z.B. die Ausschüttung einzelner Transmitter-Pakete an der Synapse, nicht unbedingt indeterministisch, sondern hoch komplex ist. Modellierungen zeigen zudem, dass es auf der Ebene von neuronalen Prozessen, die mit Bewusstsein oder Verhaltenssteuerung zu tun haben, um Millionen bis Milliarden von Synapsen geht, und jeder molekulare Indeterminismus (wenn er denn existierte) sich ausmitteln müsste.

Wichtig ist hingegen die Frage, was denn eine neurobiologische „Erklärung“ von Geist und Bewusstsein sein könnte. Offenbar gehen Philosophen wie Falkenburg davon aus, die Neurobiologen suchten nach einem physikalisch-physiologischen „Mechanismus“, der dann Bewusstsein hervorbringt wie eine Lampe das Licht, wenn ihr Leuchtmedium von Strom angeregt wird. Es mag sein, dass es Neurobiologen oder Neurotheoretiker gibt, die so denken, aber die meisten Neurobiologen sind hier eher zurückhaltend. Für sie geht es um eine viel einfachere Frage, nämlich inwieweit man neuronale und mentale, d.h. geistig-psychische Prozesse miteinander in Verbindung bringen kann. Hier gibt es große Fortschritte, z.B. innerhalb der Forschungen von John Dylan Haynes und zahlreichen Kolleginnen und Kollegen, die Anfang des Jahres im Neuroforum vorgestellt wurden, und auch die eigenen Arbeiten zum Zusammenhang von psychischen Erkrankungen und Defiziten im limbischen System sind dabei hilfreich. Kein beteiligter Forscher würde behaupten, hier sei alles schon geklärt. Aber festzustellen, der Zusammenhang zwischen dem Psychischen und den Hirnvorgängen sei völlig unverstanden, ist grob unwahr.

Wenn Neurobiologen, Psychologen und Psychiater hier zusammenarbeiten, dann geht es gar nicht primär um das Lieblingsanliegen vieler Philosophen, nämlich das „Wesen“ des Geistes zu ergründen. Gleichwohl geht es um die genuin philosophische Fragestellung, wie eng denn der Zusammenhang zwischen neuronalen Prozessen und geistig-psychischen Abläufen ist. Wird dieser Zusammenhang immer klarer, je mehr wir uns mit der Komplexität der Geschehnisse vertraut machen, oder

bleibt ein deutlicher, unerklärlicher Rest? Diese Frage lässt sich vollständig von derjenigen nach dem „Wesen“ des Geistes trennen. Dies ist keineswegs ein Problem der Neurobiologie, sondern tritt auch in der modernen Physik auf: Man stellt dort gesetzmäßige oder probabilistische Zusammenhänge fest, aber bei der Frage nach dem „Wesen“ von Licht, Materie und Schwerkraft ist niemand bisher weitergekommen. Die „Wesensfrage“ erscheint vielen Naturwissenschaftlern auch keine naturwissenschaftliche Frage zu sein.

Geistige Zustände mögen höchst eigenartige Eigenschaften haben, aber sie unterliegen nach allem, was wir wissen, makrophysikalischen Gesetzmäßigkeiten. So verbraucht unser Gehirn umso mehr Sauerstoff und Zucker, je intensiver wir nachdenken. Kein Philosoph, der sich mit dem gegenwärtigen Erkenntnisstand der Neurobiologie vertraut gemacht hat, hat bisher eine „unüberwindliche Erklärungslücke“ benennen können – außer in Hinblick auf das „Wesen“ des Geistes. Aber ein Physiker kann dies in Hinblick auf

das „Wesen“ der Schwerkraft auch nicht und nimmt dies in der Regel gelassen hin, falls er kein Physiker-Philosoph ist. Das sollten Philosophen in Hinblick auf die Hirnforschung auch tun.

Mythos Determinismus – Wieviel erklärt uns die Hirnforschung?

Brigitte Falkenburg

Springer Akademischer Verlag 2012

458 S. 24 Abb.

ISBN 978-3-642-25097-2

EUR 24,95

Gehirn und Geist – Eine Entdeckungsreise ins Innere unserer Köpfe

Besprochen von Uwe J. Ilg, Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung, Werner-Reichardt Centrum für Integrative Neurowissenschaften, Otfried-Müller-Str 27, 72076 Tübingen

Eine faszinierende Fähigkeit unseres Geistes besteht darin, mit einer unglaublichen Leichtigkeit die Inhalte unserer Gedanken zu wechseln. In kürzesten Zeitabständen denken wir an berufliche Details, an familiäre Vorgänge, an Sportereignisse oder an politische Zusammenhänge. Mit der gleichen Leichtigkeit springt Rita Carter auf ihrer Entdeckungsreise ins Innere unserer Köpfe von Inhalt zu Inhalt; für den Leser ist es teilweise schwierig, ihr dabei zu folgen. Die Gliederung ihres Buches *Gehirn und Geist*, das sich die Aufklärung der Kartierung unseres Gehirns zum Ziel genommen hat, lässt kaum einen roten Faden erkennen. Als Beispiel möchte ich hier die Beschreibung des Neglects anführen, einer beeindruckenden Ausfallserscheinung bei Patienten nach einer Läsion der rechten Hemisphäre. Im 2. Kapitel (*Der große Graben*) werden die beiden Großhirnhälften und ihre Verbindung über das Corpus callosum besprochen. Logischerweise beschreibt Rita Carter an dieser Stelle die Lateralisierung von verschiedenen Funktionen des menschlichen Gehirns, an erster Stelle eben die Händigkeit und Lokalisation der beiden Sprachzentren Broca- und Wernicke-Areal. Zu meiner großen Überraschung verpasst aber Frau Carter die Möglichkeit, an dieser Stelle ein anderes Beispiel der Lateralisierung zu beschreiben, nämlich die Ausbildung des Neglects. Erst viel später, im Kapitel 8 (*Auf der Hochebene*) geht sie auf den Neglect ein.

Auf ihrer Entdeckungsreise illustriert Rita Carter an vielen Stellen die Funktionen verschiedener Hirnareale sehr anschaulich durch die Schilderung spezifischer Ausfälle bei Patienten mit Läsionen in diesen Arealen. Teilweise ist die Auswahl sehr eindrucksvoll und gelungen, an anderen Stellen wirkt die Auswahl etwas willkürlich. Mich persönlich hat sehr überrascht, dass weder der bewegungsblinde Patient L.M. noch der Patient J.C., der über keinen vestibulären blickstabilisierenden Reflex verfügte, beschrieben wurde.

Das Buch ist als ein durchlaufender Text geschrieben, der mit Einschüben, die einzelne Aspekte vertiefen und weitere Hintergrundinformationen liefern, komplettiert wird. Diese Einschübe sind nicht in allen Fällen gelungen. Als ein Beispiel sei hier die Doppelseite 26-27 genannt, Methoden der Neurowissenschaften (*Ein tiefer Blick ins Gehirn*). Einem naiven Leser werden auch nach der Lektüre dieses Abschnitts die Grundlagen der funktionellen oder diffusionsgewichteten Magnetresonanztomografie weiter schleierhaft bleiben. Der Text bleibt hier an der Oberfläche, die exakten Mechanismen der verschiedenen Methoden werden nicht erklärt. Ähnliches gilt für den Versuch, die Grundlagen der Bayes' Statistik auf Seite 199 zu erklären. Den Exkurs in die Beschreibung der sensorischen Rindenareale (Seite 182 - 187) halte ich ebenfalls für besonders schwach. Die Darstellung der Hörbahn ist völlig diffus und die Funk-

tionszuweisungen der visuellen Areale sind schlicht falsch; räumliche Tiefe und Entfernung werden definitiv zusammen mit Bewegung in V5 verarbeitet. Eine kurze Beschreibung der Hirnnerven und der verschiedenen Relaisstationen der Sinnessysteme im Zwischenhirn mit Ausnahme der Projektion aus dem Riechepithel wären an dieser Stelle sicherlich nützlich. Es bleibt an dieser Stelle dem naiven Leser völlig schleierhaft, wie die Informationen aus den verschiedenen Sinnesorganen überhaupt die Rindfelder erreichen. Es fiel mir bei der Lektüre des Buches auf, dass Frau Carter an keiner Stelle die weitaus geläufigere Bezeichnung Area MT (für mittleres temporales Areal) für das kortikale Bewegungsareal V5 verwendet.

Der sehr lebendige Text wird durch zahlreiche Abbildungen besonders eindrucksvoll unterstützt: experimentelle Befunde wie Karten kortikaler Aktivität, Zeichnungen von Patienten oder aber sehr plastische Abbildungen über die anatomischen Verhältnisse. Daher überrascht es ganz besonders, dass die Liste der Bildnachweise völlig unzureichend ist. Die Literaturliste, der Übersichtlichkeit halber für jedes Kapitel getrennt aufgeführt, hat kein einheitliches Erscheinungsbild. Es werden Originalarbeiten, Übersichtsartikel und Bücher aufgeführt. Teilweise werden Originalarbeiten in der Literaturliste genannt, die im Text gar nicht erwähnt werden. Mir fiel das besonders am Beispiel einer Originalarbeit von Andreas Bartels und Semir Zeki über die neuronale Basis von romantischer und mütterlicher Liebe auf. Leider ist wohl auch einiges der sprachlichen Eleganz des Originals bei der Übersetzung ins Deutsche verloren gegangen: Für Begriffe wie „Tieraffe“, „visueller Input“ oder „Schmerzkiller“ gäbe es sicherlich bessere Alternativen in der deutschen Sprache.



Das Konzept der Aufmerksamkeit und der Störungen bei der Ausrichtung der Aufmerksamkeit (z.B. ADHS) werden an vielen Stellen des Buches beschrieben, auf Seite 303 ist ein Exkurs über die Aufmerksamkeit in den fortlaufenden Text integriert. Allerdings werden konkrete Informationen zur Verlagerung der Aufmerksamkeit (endogen oder exogen, offen oder verdeckt, räumlich oder objektgebunden) genau so wenig vermittelt wie die neuronalen Grundlagen der Aufmerksamkeitsmechanismen, die aus tierexperimentellen Untersuchungen mittlerweile gut dokumentiert sind.

Das Buch ist sehr flüssig geschrieben, Rita Carter ist eine äußerste talentierte Schriftstellerin. Aber es wird sicherlich keinem Studenten der Neurowissenschaften oder einer benachbarten Disziplin helfen, die komplexen neurobiologischen Zusammenhänge zu verstehen. Frau Carter ist eben keine Wissenschaftlerin. Wer aber in unterhaltsamer Weise das eine oder andere Detail über die Funktionen des menschlichen Gehirns erfahren will, dem sei das Buch auf das Wärmste ans Herz gelegt. Und hier schließt sich der Kreis, denn auch Studenten, die sich die neurobiologischen Grundlagen mithilfe der klassischen Textbücher aneignen, können sicherlich mit Rita Carters Buch am Ende des Tages noch das eine oder andere Detail über die Funktion des menschlichen Gehirns in entspannter Form aufsaugen.

Gehirn und Geist - Eine Entdeckungsreise ins Innere unserer Köpfe

Rita Carter

Übersetzt von Monika Niehaus-Osterloh
 Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg 2012
 384 S. 140 Abb. in Farbe, Softcover
 ISBN 978-3-8274-2919-3
 EUR 24,95; CHF 31,50

Ausblick

Folgende Beiträge werden für die nächsten Ausgaben von **Neuroforum** vorbereitet:

Temperaturdetektion und Thermoregulation

Mirko Moroni und Jan-Erik Siemens

Neurobiologie der Freiheit?
 Bertram Gerber

Das Cannabinoidsystem

Andreas Zimmer

SFB 889: Zelluläre Mechanismen sensorischer Verarbeitung

Tobias Moser

Impressum

Neuroforum

Perspektiven der Hirnforschung
 Ausgabe 03/2012, 18. Jahrgang
 ISSN 0947-0875

Springer Spektrum | Springer-Verlag GmbH

Tiergartenstraße 17
 69121 Heidelberg
 www.springer-spektrum.de

Amtsgericht Berlin-Charlottenburg,
 HRB 91881 B
 USt-IdNr. DE170864101

Geschäftsführer

Derk Haank,
 Martin Mos, Peter Hendriks

Herausgeber

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
 Bankverbindung: Berliner Bank AG
 BLZ 100 200 00
 Kto.-Nr. 810 505 1800
 http://nwg.glia.mdc-berlin.de

Editor in Chief

Helmut Kettenmann (v.i.S.d.P.)
 Max-Delbrück-Centrum für
 Molekulare Medizin (MDC)
 Robert-Rössle-Str. 10, 13125 Berlin
 Tel.: +49 (0)30-9406-3325
 Fax: +49 (0)30-9406-3819
 E-Mail: kettenmann@mdc-berlin.de
 www.neuroglia.de

Redaktionsanschrift

Meino Alexandra Gibson
 Max-Delbrück-Centrum für
 Molekulare Medizin (MDC)
 Robert-Rössle-Str. 10
 13125 Berlin
 Tel.: +49 (0)30-9406-3336
 Fax: +49 (0)30-9406-2813
 E-Mail: gibson@mdc-berlin.de

Redaktionsgremium

Mathias Bähr, Göttingen
 Niels Brose, Göttingen
 Ulrich Dirnagl, Berlin
 Andreas Draguhn, Heidelberg
 Andreas Engel, Hamburg
 Herta Flor, Mannheim
 Michael Frotscher, Freiburg
 Klaus-Peter Hoffmann, Bochum
 Sigmund Huck, Wien
 Sigrun Korsching, Köln

Georg W. Kreutzberg, Martinsried
 Wolfgang H. Oertel, Marburg
 Hans-Joachim Pfüger, Berlin
 Rainer Schwarting, Marburg
 Monika Stengl, Kassel
 Petra Störig, Düsseldorf
 Stefan Treue, Göttingen
 Fred Wolf, Göttingen

Anzeigenleitung

top-ad Bernd Beutel
 Schlossergäßchen 10
 69469 Weinheim
 Tel.: +49 (0)6201-29092-0
 Fax: +49 (0)6201-29092-20
 info@top-ad-online.de

Satz und Layout

it's FRITZ, Heiko Fritz
 Weinbergweg 11A, 15806 Zossen
 Tel.: +49 (0)3377-303408
 Fax: +49 (0)3377-332372

Druck

Stürtz GmbH, Würzburg

Kundenservice

Springer Customer Service Center GmbH
 Haberstraße 7
 69126 Heidelberg
 Tel.: +49 (0)6221-345-4304
 Fax: +49 (0)6221-345-4229
 Montag-Freitag: 08:00-18:00 Uhr
 subscriptions@springer.com

Titelgestaltung

Eta Friedrich, Berlin

Erscheinungsweise viermal im Jahr.

Neuroforum ist das Publikationsorgan der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft.

Bezugspreise

Die Bezugs- und Versandpreise für Normal-, Studenten- oder Institutions- bzw. Bibliotheksabonnements können Sie beim Kundenservice Zeitschriften erfragen (Kontaktinformationen siehe oben).

Anzeigenpreise

Es gelten die Mediadaten vom 01.11.2011.

© Springer Spektrum ist eine Marke von Springer DE. Springer DE ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media.

Beitrittserklärung:

Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.

Eintrag in das Mitgliederverzeichnis:

Name _____

Vorname _____

Titel _____

Dienstadresse

Universität/Institut/Firma _____

Straße _____

PLZ, Ort _____

Tel./Fax/eMail _____

Privatadresse

Straße _____

PLZ, Ort _____

Tel./Fax _____

Datum/Unterschrift des neuen Mitglieds

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.:

Datum/Unterschrift

Ich unterstütze den Antrag auf Beitritt zur Neurowissenschaftlichen Gesellschaft e.V.:

Datum/Unterschrift

Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V.
Meino Alexandra Gibson
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
Zelluläre Neurowissenschaften
Robert-Rössle-Straße 10

D-13092 Berlin

Ich optiere für folgende 2 Sektionen:

(bitte ankreuzen)

- Verhaltensneurowissenschaften
- Zelluläre Neurobiologie
- Entwicklungsneurobiologie und Neurogenetik
- Neuropharmakologie und -toxikologie
- Systemneurobiologie
- Molekulare Neurobiologie
- Klinische Neurowissenschaften
- Computational Neuroscience
- Kognitive Neurowissenschaften

Ich bin Student

(Bescheinigung anbei)

ja nein

Jahresbeitrag:

(bitte ankreuzen)

- 70,- €/Jahr ordentliches Mitglied
- 30,- €/Jahr Studenten, Mitglieder im Ruhestand, Arbeitslose

Überweisung:

Bankverbindung: Berliner Bank AG,
Blz: 100 200 00, Kto.-Nr.: 810 505 1800

Einzug über VISA-Kreditkarte:

Einzug über EUROcard:

Kartenummer _____

Exp.Date _____

Betrag _____

Name _____

Unterschrift _____

BANKEINZUGSERMÄCHTIGUNG

Ich ermächtige die Neurowissenschaftliche Gesellschaft e.V. von meinem

Konto Nr. _____

bei der Bank _____

BLZ _____

einmal jährlich den Mitgliedsbeitrag in Höhe von € _____ einzuziehen

Ort, Datum _____

Unterschrift _____

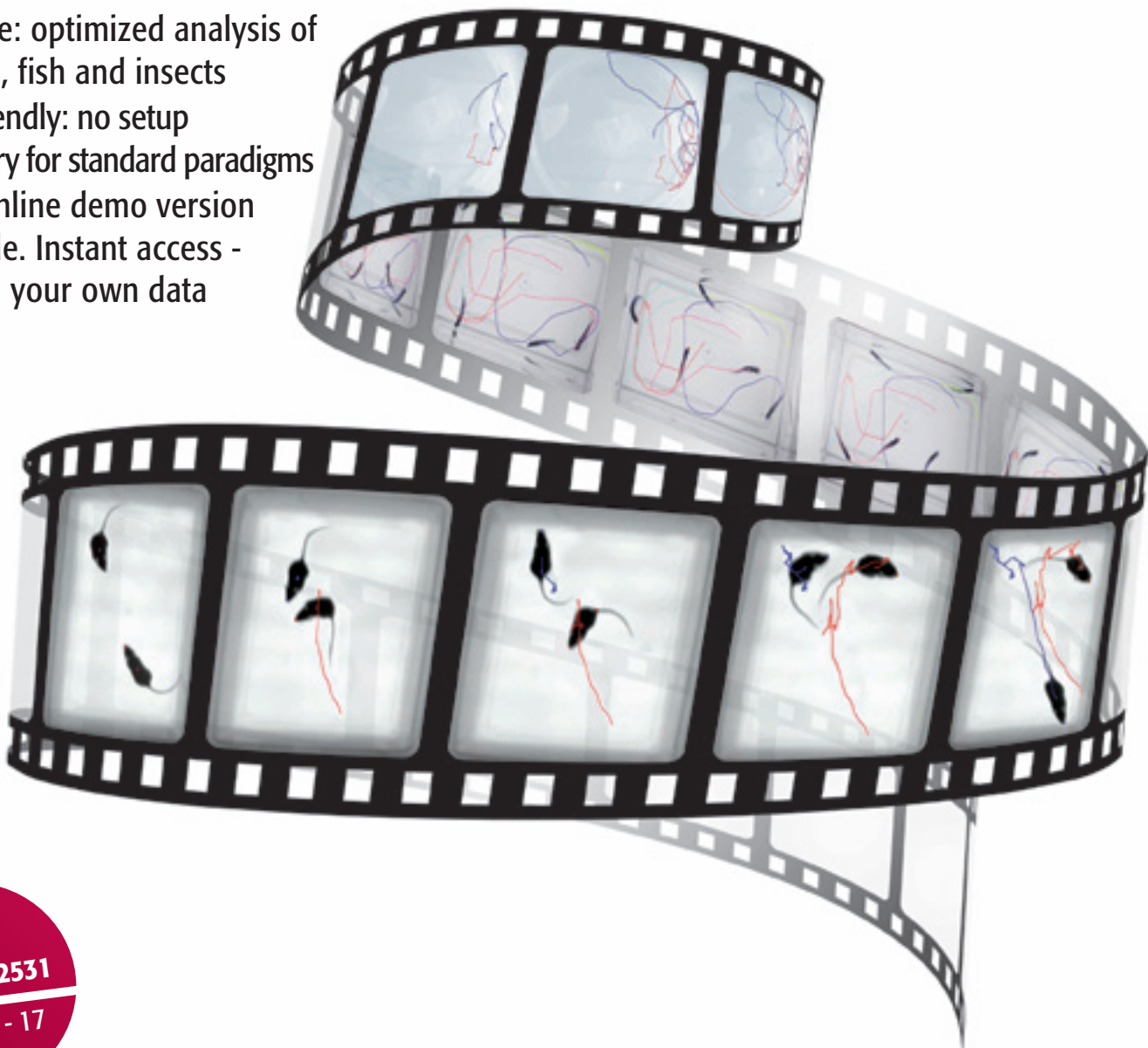
Kontoinhaber _____

Anschrift _____

PhenoTracker

Modular Multi-Arena Videotracking

- Versatile: optimized analysis of rodents, fish and insects
- User-friendly: no setup necessary for standard paradigms
- Easy: online demo version available. Instant access - try with your own data



SFN
Booth# 2531
Oct. 13 - 17

Changing Your World. Again.