

Neurobiologie*

Moritz Klammler[†]

11. Januar 2012

Historischer Überblick

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts begann sich die Psychologie zu einer naturwissenschaftlichen Disziplin zu entwickeln und es wurde begonnen, biologische Modelle für psychologische Vorgänge zu entwickeln. In einem frühen Werk beschreibt James [5] ein mechanistisches¹ Bild des Gehirns als Sitz des Gedächtnis' und des Charakters. Als Träger der Gedächtnisses schlug er zelluläre bzw. molekulare Strukturen vor. Das Wort *Synapsen* für strategisch bedeutsame Verbindungen zwischen cerebralen Strukturen wurde ebenfalls bereits im 19. Jahrhundert eingeführt [2].

James' Doktorand Thorndike begann systematische Methoden zu entwickeln, um Lernfortschritte bei Tieren quantitativ zu messen. Dabei beschrieb er auch erstmals das Lernen durch *Versuch und Irrtum* [10]. Unabhängig davon beobachtete und erkannte Pavlov den *bedingten Reflex*, das vorausseilende Einsetzen körperlicher Reaktionen bei bekannten Stimulationen. Er selbst publizierte jedoch anfangs wenig zu diesem Thema [7].

Pavlov und andere entwickelten ein Modell des Gehirns in dem verschiedene Aufgaben von räumlich getrennten Regionen übernommen werden. Aktive

Regionen strahlen „Erregungen“ aus, die sich über das Gehirn ausbreitet und wachstumsstimulierend wirkt. Sind zwei Zentren häufig gemeinsam aktiv – etwa jenes, das einen bestimmten Eindruck verarbeitet und jenes, das eine Abwehrhandlung koordiniert – so würden sich verstärkt Synapsen zwischen diesen beiden Zentren ausbilden. Allerdings war es mit den in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts zur Verfügung stehenden Methoden kaum möglich, solche Theorien zu verifizieren [7].

Eine interessante Studie dieser Zeit wurde von Tryon [11, 12] durchgeführt, in der er die Vererblichkeit von Intelligenz – eine seit langem theoretisch diskutierte Frage [3] – an Ratten experimentell untersuchte. Aus einer gemischten Population kreuzte er über mehrere Generationen hinweg jeweils jene, mit besonders hohen und besonders niedrigen Fehlerquoten bei Labyrinthtests. Nach der 17. Generation hatten sich die beiden Linien so weit auseinander entwickelt, dass kaum mehr Überlappungen der Fehlerquoten auftraten. Allerdings führte sich diese Entwicklung in weiteren Generationen nicht mehr fort.

Die zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts war von einer rasanten Technologieentwicklung geprägt, die der Wissenschaft neue, wie im Abschnitt „Ausgewählte moderne nichtinvasive empirische Methoden“ beschriebene, Möglichkeiten eröffnete. Mittels Neuroimaging-Technologien konnten zuverlässigere Karten des Gehirns erstellt werden und automatisierte Labortests erlaubten es, große Mengen an Gehirnproben chemisch zu analysieren.

Beispielhaft für die Möglichkeiten der neuen Techniken ist etwa eine Studie von Logan und Grafton [6], in der die Testpersonen zunächst in zufälliger Reihenfolge mit Pfeiftönen und ins Auge gerichteten Luftstößen konfrontiert wurden. Dabei wurde die Gehirnaktivität mittels PET aufgezeichnet. Es folg-

*Dieser Text sowie der Vortrag sind online unter <http://klammler.eu/data/chemistry/kit/sinnwert/> verfügbar und können unter den Bedingungen der Creative Commons Lizenz Namensnennung – Weitergabe unter gleichen Bedingungen 3.0 Unported (CC BY-SA3.0) oder wahlweise einer beliebigen späteren Version derselben Lizenz vervielfältigt, verbreitet, öffentlich zugänglich gemacht, abgewandelt und kommerziell genutzt werden. Für die genauen Bestimmungen siehe <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>.

[†]moritz.klammler@gmail.com

¹Es sollte angemerkt werden, dass sich das physikalische Verständnis von „mechanischen“ Abläufen im 20. Jahrhundert radikal gewandelt hat.

te eine Trainingsühase, in der jeweils gekoppelte Signaltöne und Luftstöße verabreicht wurden. Der Lernfortschritt wurde daran gemessen, wie zuverlässig die Personen bereits beim Ertönen des Signals die Augenlieder schlossen. Es folgte eine neuerliche Konfrontation mit gekoppelten Reizen wobei wieder mittels PET die Gehirnaktivität beobachtet wurde. Es konnten Verbindungen zwischen dem Lernvorgang und den veränderten Gehirnfunktionen gezogen werden.

Diamond u. a. [1] konnten einen Einfluss „weicher“ Umweltfaktoren wie des sozialen Milieus auf das Synapsenwachstum in Ratten zeigen. Frühere Experimente hatten solche Effekte lediglich für weit gravierendere Einflüsse, wie dem Blenden eines Auges, zeigen können.

Umfangreiche Studien wurden auch an der Meeresschnecke *Aplysia* durchgeführt, deren relativ überschaubares Nervensystem sich dazu besonders anbot. Hier war es möglich, am lebenden Objekt einzelne Neuronen gezielt zu deaktivieren und das Verhalten während des Ausfalls und der Rehabilitierung zu studieren [4].

Ein wichtiger Forschungsgegenstand war (und ist) die tatsächliche Bildung der das Gedächtnis haltenden Strukturen. Man konnte inzwischen zumindest drei unterschiedliche Stufen identifizieren. Das Kurzzeitgedächtnis (*short-term memory*, STM), das Informationen für wenige Sekunden bis Minuten halten kann. Für die Bildung des STM ist keine Proteinsynthese erforderlich. Verabreicht man einem Kücken ein Medikament, das die Bildung von Proteinen unterbindet (*Inhibitoren*), hat dies keinen Einfluss auf das STM. Das Langzeitgedächtnis (*long-term memory*, LTM) ist dagegen auf die Bildung neuer Proteine (insbesondere der *AGC-Proteinkinasen*) angewiesen. Ein unter Inhibitoren stehendes Kücken kann kein LTM entwickeln. Als Zwischenstufe wurde weiterhin das *intermediate-term memory* (ITM) identifiziert, das je nach Lebewesen für die Zeitdauer von Minuten bis Stunden Informationen halten kann. Zur Bildung von ITM ist die Synthese von *Calmodulin* zwingend erforderlich. Die Gabe eines Inhibitors der nur selektiv die Synthese von AGC-Proteinkinase verhindert, verhindert dagegen nicht die Bildung des ITM. [8, 9]

Ausgewählte moderne nichtinvasive empirische Methoden

Heute stehen eine Vielzahl an nichtinvasiven empirischen Methoden zur Verfügung, die umfangreiche Studien am lebenden Menschen erlauben. Einige ausgewählte sollen in diesem Abschnitt vorgestellt werden.

Elektroenzephalografie (EEG)

Die Reizleitung im Nervengewebe beinhaltet elektrische Ströme, die an der Kopfoberfläche schwache Potentialdifferenzen erzeugen. Ein EEG besteht aus einer Vielzahl an Elektroden, die an der Kopfoberfläche befestigt werden und diese Potentiale abtasten. Damit lässt sich eine grobe Aussage über die aktiven Regionen sowie die Rhythmik der Impulse treffen. Da das EEG elektrisch arbeitet, spricht es schnell auf Änderungen an.

Magnetoenzephalographie (MEG)

Alternativ können auch die durch die Hirnströme erzeugten *Magnetfelder* gemessen werden. Diese Felder sind – im Vergleich zum natürlichen Erdmagnetfeld – extrem schwach, so dass hochempfindliche und teure Geräte erforderlich sind. Das MEG hat eine bessere Ortsauflösung als das EEG und eine sehr gute Zeitauflösung von weniger als einer Millisekunde.

Anders als die beiden ersten vorgestellten Verfahren, die lediglich „Kurven“ liefern, deren Interpretation schwierig sein kann, liefern die nachfolgenden Verfahren dreidimensionale Bilder. Sie werden daher auch als *bildgebende Verfahren* bezeichnet. Sie haben eine deutlich bessere Ortsauflösung bis in den Submillimeterbereich.

Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Das PET nutzt den hier nicht näher erläuterten Effekt, dass beim Zerfall eines Elektrons und eines Positrons ein Paar aus γ -Teilchen gebildet wird, die

sich mit gleicher Geschwindigkeit aber in genau entgegengesetzte Richtung vom Ort ihres Entstehens fortbewegen. Beobachtet man, dass zwei Teilchen gleichzeitig auf einen Beobachtungsschirm treffen, weiß man, dass auf der Verbindungslinie ein Zerfall stattgefunden haben muss. Um ein PET aufzunehmen wird dem Patienten ein radioaktiv markierter Zucker injiziert, der – wie jeder Zucker – vom Körper in jene Regionen transportiert wird, in denen gerade Energie benötigt wird. Diese Regionen scheinen sodann als Aktivitätszentren auf dem PET auf.

Naturgemäß kann die Zeitauflösung des PET nicht besser sein, als die Geschwindigkeit, mit der der Körper auf einen geänderten Zuckerbedarf reagiert. Da dem Patienten radioaktives Material verabreicht werden muss, ist die PET nicht zur Daueranwendung geeignet.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT nutzt einen quantenmechanischen Effekt, der die Magnetisierungsrichtung einer Probe im Magnetfeld beim Anlegen eines zusätzlichen Wechselfeldes (Radiowellen) präzisieren („taumeln“) lässt. Schaltet man das Wechselfeld ab, endet die Präzession rasch. Die Abklingdauer lässt Rückschlüsse auf die chemische Umgebung und damit das Gewebe zu.

Die angelegten Felder sind für den Menschen auch bei wiederholter Exposition unbedenklich.

Die reine MRT ist – anders als die anderen Verfahren – keine *funktionale* Messmethode, das heißt, sie bildet lediglich (das dafür sehr gut) die statische Struktur des Gehirns, nicht aber die Aktivität ab.

Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Die am Ende des letzten Absatzes genannte Beschränkung wird mit der *funktionellen* MRT überwunden. Hier nutzt man – ähnlich wie bei der PET – aus, dass der Körper sauerstoffreiches Blut in jene Gehirnregionen bringt, die momentan aktiv sind. Der unterschiedliche Sauerstoffgehalt des Bluts beeinflusst das MRT Bild wie oben beschrieben. Diese Änderungen sind sehr klein und nur nach Subtraktion des statischen Untergrundes sichtbar.

Neuronale Netze und künstliche Intelligenz

In der Vergangenheit wurde nicht nur die Funktion des Gehirns phänomenologisch beschrieben, sondern auch Modelle entwickelt, diese nachzubilden. Ein *neuronales Netz* ist ein *Graph*, der aus einer Reihe von Eingängen und Ausgängen, sowie einer beliebigen Anzahl an inneren Knoten besteht. Die Knoten heißen *Neuronen*, die Verbindungen *Synapsen*.

Ein Neuron gewichtet die an seinen Eingängen anliegenden Signale V_i mit Gewichten w_i und addiert sie zu einem Gesamtsignal

$$V = \sum_i w_i V_i. \quad (1)$$

Dieses wird nun an eine Sprungfunktion angelegt, die zum Beispiel durch die Formel

$$f(V) = \arctan(\beta V) \quad \beta > 0 \quad (2)$$

simuliert werden kann, wobei β voererst eine Konstante ohne weitere Bedeutung ist.

Durch entsprechende Wahl der w_i kann ein hinreichend mächtiges neuronales Netz so trainiert werden, dass es für sinnvolle Eingangswerte sinnvolle Ausgangswerte liefert.

Ausgangswerte sind wie folgt zu interpretieren: Ein Wert nahe bei Null spricht für Unsicherheit in der Entscheidung. Ein großer positiver Wert repräsentiert eine positive Entscheidung, die mit großer Sicherheit getroffen wurde. (Und analog für negative Werte.)

Durch Variation des Parameters β kann man ein neuronales Netz mehr oder weniger „selbstsicher“ machen. Hohe β führen dazu, dass Entscheidungen fast immer mit eindeutigem „ja“ oder „nein“ getroffen werden. Niedrige Werte für β führen zu Antworten im Bereich von Null. Stress wirkt beim Menschen wie eine Erhöhung von β . Dies hat den evolutionären Grund, in Stresssituationen rasche Entscheidungen treffen zu können.

Der Prozess des *Lernens* besteht darin, die soeben generierte Ausgabe zu überprüfen. Die Variation der

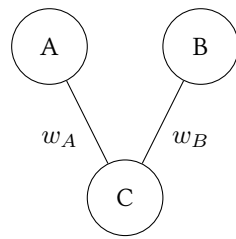


Abbildung 1: Ein minimalistisches Neuronales Netz. Wenn an Eingang A ein Maß für die eigene Stärke und an B für jene des Gegners anliegt, und ferner $w_A > 0$ und $w_B < 0$ sind, so liegt an Ausgang C ein Wert an, der umso größer ist, je eher man den Gegner angreifen und der umso kleiner (negativer) ist, je eher man flüchten sollte. Für Chencengleichheit wird der Wert Null geliefert (falls $w_A = -w_B$).

w_i kann dann nach einem genetischen² oder durch analytischs Ableiten erfolgen.

Ein triviales Beispiel eines neuronalen Netzes ist in Abbildung 1 gegeben.

Neuronale Netze werden mit großem Erfolg in vielen Bereichen wie der Risikoanalyse, dem Marketing³, zum Bau von E-Mail-Spam-Filtern oder in der Teilchenphysik eingesetzt. Das Phi-T-Mouse-Game⁴ demonstriert auf spielerische Weise, wie ein neuronales Netz ser effektiv von einem Menschen lernen und bald einfache Entscheidung vorhersage n kann.

Literatur

- [1] M.C. Diamond u. a. „Difference in Occipital Cortical Synapses from Environmentally Enriched, Impoverished, and Standard Colony Rats“. In: *Journal of Neuroscience Research* 1.2 (1975), S. 109–119.
- [2] M. Foster und C.S. Sherrington. *A Text Book of Psychology*. Bd. III. The Central Nervous System. London: McMillan, 1897.
- [3] F. Galton. *Memories of My Life*. 3. Aufl. London: Methuen, 1909.

²Ein kleines Stück versuchen, falls die Änderung zum Besseren war, weiter in diese Richtung ändern, ansonsten umdrehen.

³z.B. Kaufempfehlungen bei Online-Shops

⁴<http://www.phi-t.de/mousegame/>

- [4] R.D. Hawkins, T.E. Cohen und E.R. Kandel. „Motor Neuron Correlates of Dishabituation and Sensitization of the Gill-Withdrawal Reflex in Aplysia“. In: *Society for Neuroscience Abstracts* (18 1992), S. 360.
- [5] W. James. *Principles of Psychology*. New York: Henry Holt, 1890.
- [6] C.G. Logan und S.T. Grafton. „Functional-Anatomy of Human Eyeblink Conditioning Determined with Regional Cerebral Glucose-Metabolism and Positron-Emission Tomography“. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 92.16 (1995), S. 7500–7504.
- [7] M.R. Rosenzweig. „History of Research on Learning and Memory“. In: *Neurobiology of Learning and Memory*. San Diego: Academic Press, 1998.
- [8] M.R. Rosenzweig u. a. „Studying Stages of Memory Formation With Chicks“. In: *Neuropsychology of Memory*. Hrsg. von L.R. Squire und N. Butters. 2. Aufl. New York: Guilford, 1992.
- [9] P.A. Serrano u. a. „Differential Effects of Protein Kinase Inhibitors and Activators on Memory Formation in the 2-Day-Old Chick“. In: *Behavioral and Neural Biology* (61 1994), S. 60–72.
- [10] E.L. Thorndike. *Animal Intelligence: Experimental Studies*. New York: McMillan, 1911.
- [11] R.C. Tryon. „Genetic Differences in Maze Learning Abilities in Rats.“ In: *Yearbook of the National Society for Studies in Education* (39), S. 111–119.
- [12] R.C. Tryon. „Individual Differences“. In: *Comparative Psychology*. Hrsg. von F.A. Moss. New York: Prentice Hall, 1942.