

Viele Wahrnehmungsleistungen des Gehirns basieren auf der Struktur neuronaler Netzwerke in der Großhirnrinde. Wesentliche Aspekte der Struktur dieser Netzwerke entstehen erst nach der Geburt und werden im jungen Gehirn vermutlich durch Lernmechanismen geprägt. Die mathematische Modellierung der Entwicklung der funktionellen Architektur der visuellen Großhirnrinde zeigt, dass sich wichtige Aspekte dieser komplexen Musterbildungsprozesse mit Konzepten der nichtlinearen Dynamik und der statistischen Physik, ausgehend von wenigen strukturellen Prinzipien, quantitativ beschreiben und erklären lassen. Wissenschaftler des Instituts für Nichtlineare Dynamik der Universität und des Max-Planck-Instituts für Dynamik komplexer Materie (zuvor MPI für Strömungsforschung) arbeiten mit Mitteln der VolkswagenStiftung an diesen Themen. Für weitere Forschungen über die Entwicklung des Sehens stehen den Göttinger Forschern im Verbund mit einem internationalen Wissenschaftlerteam 1,3 Millionen US Dollar aus dem Human Frontier Science Program zur Verfügung.

Methoden der theoretischen Physik ermöglichen es, Musterbildungsprozesse beim Sehen lernen aus dem komplexen Zusammenspiel der Nervenzellen zu erklären.

Sehen lernen

Dynamische Musterbildung in der visuellen Großhirnrinde

Fred Wolf, Theo Geisel

Physik im Hirn

Zu den großen Fortschritten, die die Hirnforschung im vergangenen Jahrzehnt, dem so genannten Jahrzehnt des Gehirns, gemacht hat, zählt die Entwicklung der theoretischen Hirnforschung, der Analyse neurobiologischer Probleme mit Methoden der Mathematik, Theoretischen Physik und Computerwissenschaft, zu einem außerordentlich fruchtbaren Forschungsgebiet. Obwohl sich Physiker und Mathematiker wie Ernst Mach (1838 bis 1916), Hermann von Helmholtz (1821 bis 1894) und Jules Henri Poincaré (1854 bis 1912) schon Ende des 19. Jahrhunderts mit Fragen der Wahrnehmung und Hirnfunktion beschäftigten, erschienen bis vor kurzem Hirnforschung und Physik auf den ersten Blick wie zwei

unüberbrückbar getrennte Bereiche der Naturwissenschaften. Die Suche nach treffender Idealisierung und Transparenz, die eine konzise mathematische Beschreibung nach dem Vorbild der theoretischen Physik komplexen Phänomenen zu geben vermag, schien lange Zeit nicht zur Sichtweise der Neurowissenschaften zu passen. Mehr als 80 Jahre nach der ersten experimentellen Messung neuronaler Aktionspotenziale durch Keith Lucas (1879 bis 1916) und Edgar Douglas Adrian (1889 bis 1977) hat die neurobiologische Forschung inzwischen ein Stadium erreicht, in dem quantitative Theorien immer wichtiger werden, um den anschwellenden Strom experimenteller Beobachtungen zu ordnen und das komplexe dynamische

Zusammenspiel der Elemente des Gehirns, der Nervenzellen zu verstehen. Wesentlich hierfür sind Fortschritte der theoretischen und der computergestützten Physik. Zum einen gestatten es effiziente und präzise Methoden der numerischen Simulation komplexer Systeme, in Computerexperimenten Aspekte der Funktion neuronaler Netzwerke zu untersuchen, die im realen Experiment nicht zugänglich wären. Zum anderen haben konzeptuelle Fortschritte der nichtlinearen Dynamik und der statistischen Physik gezeigt, dass das Verhalten auch außerordentlich komplex erscheinender Systeme durch relativ einfache Modelle beschrieben und quantitativ erklärt werden kann. Zentral hierfür ist das Konzept der Universalität. Universelle Eigenschaften eines Modells zeichnen sich dadurch aus, dass sie nicht von quantitativen Details der Modellierung abhängen. Vielmehr treten sie gleichermaßen in allen Modellen einer großen so genannten Universalitätsklasse auf, die zum Beispiel durch Symmetrieanahmen bestimmt sein kann.

Die Existenz universeller Eigenschaften bedeutet, dass es oft hinreichend ist, das einfachste Modell aus einer großen Klasse von Modellen zu untersuchen, um viele Aspekte des Verhaltens eines komplexen Systems zu erklären oder vorherzusagen. Diese Einsicht macht es möglich, biologisch plausible und dennoch mathematisch transparente Modelle wichtiger Hirnfunktionen wie Gedächtnis und Lernen, Wahrnehmung und Aufmerksamkeit zu formulieren. Im Folgenden diskutieren wir als ein Modell hierfür Arbeiten zu einem fundamentalen Beispiel eines Lernvorganges in der Großhirnrinde, den jeder Leser dieser Zeilen offensichtlich erfolgreich durchlaufen hat, dem Sehen lernen.

Die Netzwerke des Gehirns

Die vielfältigen Leistungen unseres Gehirns beruhen auf dem koordinierten Zusammenwirken seiner grundlegenden Elemente, der Nervenzellen. Das menschliche Gehirn enthält der Größenordnung nach zehn Milliarden solcher Zellen oder Neurone, die

untereinander durch etwa zehn Billionen synaptische Verbindungen kommunizieren und dadurch unter anderem die Informationen verarbeiten, die wir über die Sinnesorgane aus der Außenwelt empfangen. Wie die Informationen aus der Außenwelt verarbeitet werden, hängt deshalb offensichtlich davon ab, wie die Neurone untereinander zu einem komplexen Netzwerk verknüpft sind. Viele Aspekte der Struktur dieses Netzwerkes werden erst nach der Geburt unter dem Einfluss von Umwelt und individueller Erfahrung festgelegt. Diese so genannte Erfahrungsabhängigkeit ist besonders ausgeprägt im Fall der Großhirnrinde: Die Mehrzahl der synaptischen Verbindungen in diesem Teil des Gehirns, dem wahrscheinlichen Sitz unseres bewussten Erlebens, entstehen erst nach der Geburt. Viele Ergebnisse der experimentellen Hirnforschung sprechen dafür, dass der Aufbau der Verbindungen während dieser frühen Entwicklungsphase einen dynamischen Selbstorganisationsprozess darstellt, der auf der kontinuierlichen

Modifikation eines anfangs nicht genau spezifizierten Musters synaptischer Verbindungen beruht. Nach einer Modellvorstellung, die auf Donald Hebb zurückgeht, werden die Aktivitätsmuster des unreifen Gehirns im Entwicklungsprozess dazu verwendet, die Struktur der Verbindungen zu modifizieren und die Leistungsfähigkeit des Systems zu verbessern, indem »unpassende« Verbindungen, zum Beispiel solche, die zum Austausch von Information zwischen den Neuronen effektiv nicht beitragen, eliminiert und »passende« ausgebaut werden.

Beispiel Sehrinde

Der Teil der Großhirnrinde, über dessen Entwicklung und Aufbau gegenwärtig am meisten bekannt ist, ist der primäre visuelle Kortex, ein Areal der Großhirnrinde, das am Hinterhauptspol des Gehirns liegt und die erste Stufe der Verarbeitung visueller Information in der Großhirnrinde darstellt (Abb. 1). Während der vergangenen Jahrzehnte ist es experimentell möglich geworden, den Aufbau

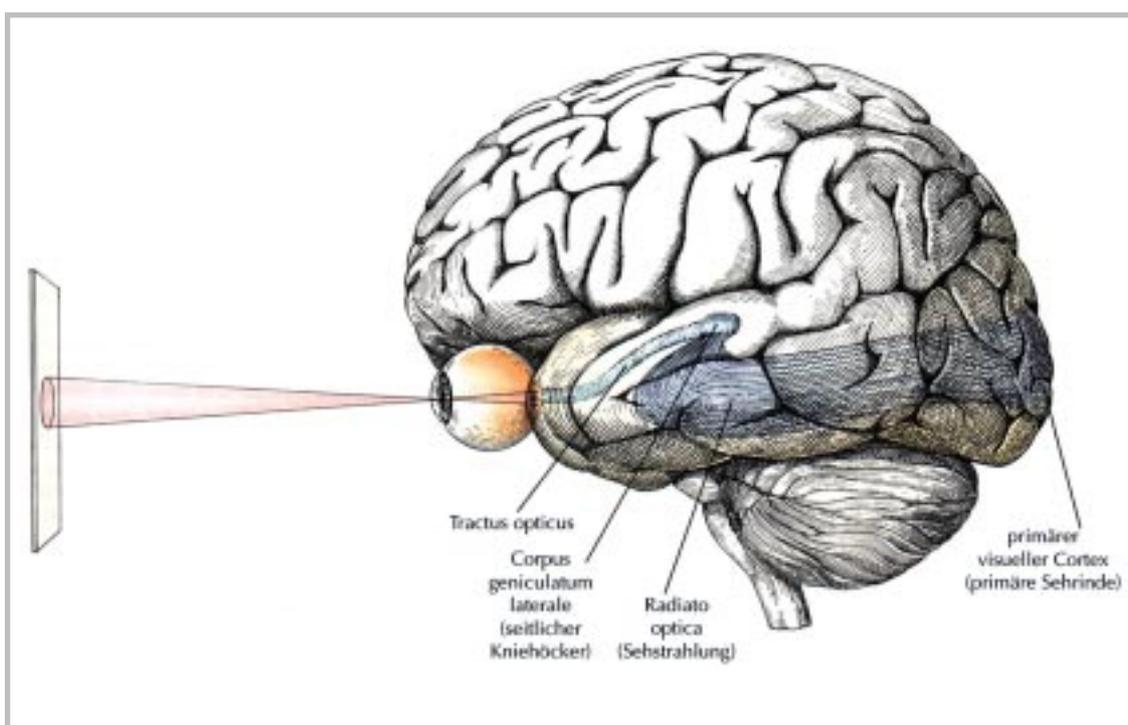


Abb. 1
Das visuelle System.
Ansicht eines menschlichen Gehirns von der Seite. Der Signalfluss von den Augen zum visuellen Kortex ist schematisch dargestellt. Abbildung: D. Hubel »Sehen und Gehirn«, Spektrum Verlag (1982)

der Verbindungen und die funktionalen Eigenschaften der Nervenzellen im visuellen Kortex detailliert darzustellen. Es zeigte sich, dass die Entwicklung des Sehvermögens parallel zum Aufbau der neuronalen Netzwerke im visuellen Kortex verläuft. Zum Zeitpunkt der Geburt ist bei Menschen und anderen Säugetieren das Sehvermögen noch nicht voll ausgebildet. Erst während der ersten Lebenswochen und -monate erreicht der Sehsinn seine volle Leistungsfähigkeit. Zum Beispiel verbessert sich die Sehschärfe von Säuglingen zwischen dem ersten und dem siebten Lebensmonat um etwa eine Größenordnung, das heißt, ein sieben Monate altes Baby kann Details eines Bildes unterscheiden, die nur ein Zehntel der Abmessungen einer Figur haben, die es schon mit einem Monat bemerkt hätte. Interessanterweise entstehen im glei-

chen Zeitraum auch die meisten synaptischen Verbindungen, über die Neurone des visuellen Kortex miteinander kommunizieren. Visuelle Erfahrung ist für diesen Prozess der so genannten Synaptogenese ebenso wichtig wie für die normale Entwicklung des Sehvermögens. Ein drastischer Beweis hierfür ist die Existenz kritischer Phasen für die Korrektur angeborener Sehstörungen wie mangelhafter optischer Eigenschaften der Augen (Linsentrübung, Katarakt) oder Augenfehlstellungen (Schielen).

Werden solche Sehstörungen nicht früh genug korrigiert, kommt es zu irreversiblen Funktionseinbußen des visuellen Systems. Im Fall von Linsentrübungen zum Beispiel ist häufig beobachtet worden, dass die operative Behebung einer seit der Geburt bestehenden Linsentrübung im Erwachsenenalter eine befriedigende visuelle Wahrnehmungsfähig-

seit langem medizinischer Standard. Klinische Beobachtungen wie diese zeigen, dass der Gebrauch des Sehens während der ersten Lebensmonate und -jahre eine notwendige Voraussetzung für die normale Ausbildung des Sehvermögens ist.

Eine bestechende Demonstration der wichtigen Rolle visueller Erfahrung für die Entwicklung des Sehens haben vor wenigen Jahren Untersuchungen von Säuglingen mit einer angeborenen Linsentrübung geliefert. Die Optik des Auges wurde bei diesen Kindern bald nach der Geburt operativ korrigiert. Weil die Kinder erst nach dieser Operation sehen konnten, war es Daphne Maurer und Mitarbeitern (Science 286:108, 1999) möglich, quantitativ zu bestimmen, wie die Sehleistung sich durch ein bestimmtes Quantum visueller Erfahrung verbessert. Erstaunlicherweise zeigte sich, dass schon eine Stunde Sehen genügt, um eine merkliche Verbesserung der Sehschärfe zu bewirken.

Der visuelle Kortex – ein Feld von Spezialisten

Welche Strukturen bilden sich nun im visuellen Kortex des Gehirns nach dem Beginn des Sehens aus? Im erwachsenen Organismus sind die Neurone des visuellen Kortex Spezialisten: Sie verarbeiten nur Informationen über eng begrenzte Teilaspekte der visuellen Außenwelt. Ein wichtiger Aspekt dieser Spezialisierung ist ihre Orientierungspräferenz. Die Bilder, die in natürlichen Situationen – also zum Beispiel beim Lesen dieser Zeilen – auf die Netzhäute unserer Augen fallen, enthalten eine große Zahl von Linien und konturartigen Bildelementen. Die Neurone des visuellen Kortex reagieren stark auf solche Konturelemente, allerdings nur, soweit sich diese in ihrem so genannten rezeptiven Feld, einem kleinen Teilbereich von circa einem Grad Sehwinkel,

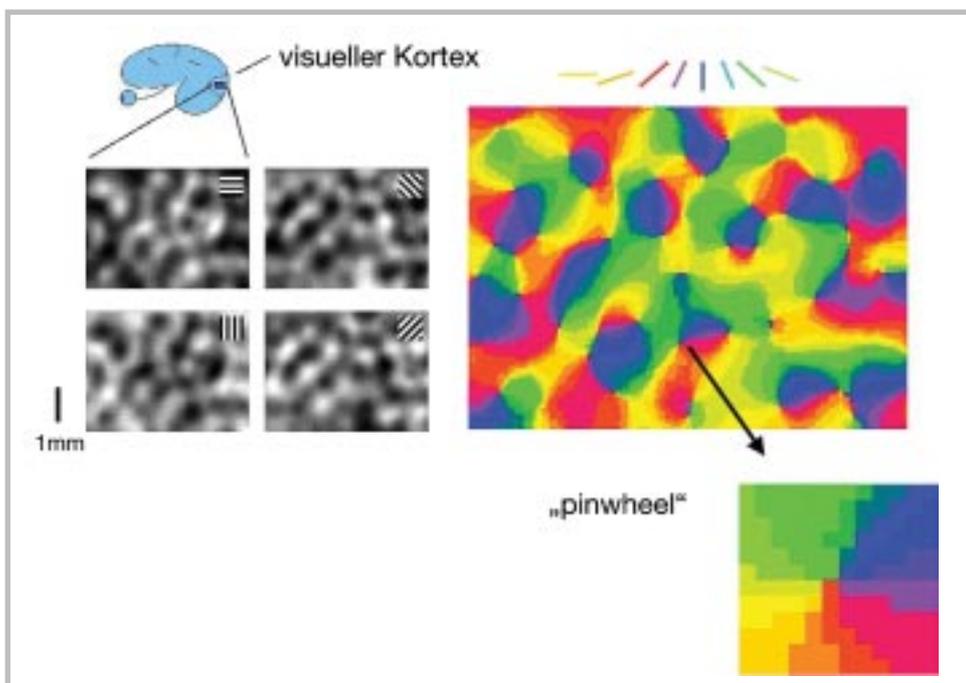


Abb. 2 Orientierungsdomänen in der Sehrinde. Das Muster der Orientierungsdomänen in einem Ausschnitt des visuellen Kortex einer Katze. Links: Aktivitätsdomänen im einem kleinen Teilgebiet des visuellen Kortex. Das Muster der Orientierungsdomänen (rechts) ist durch einen Farbcode dargestellt (siehe Balken). In vielen Bereichen laufen diese Gebiete radial in einem gemeinsamen Zentrum zusammen, einem »pinwheel« (unten). Daten von Prof. Dr. Siegrid Löwel, Leibniz Institut für Neurobiologie, Magdeburg

keit nicht herbeiführen kann, auch wenn die optischen Eigenschaften des Auges nach dem Eingriff einwandfrei sind. Eine frühzeitige Korrektur führt dagegen zu guten Erfolgen und ist deshalb

befinden und soweit ihre Orientierung – der Winkel, den sie mit der Vertikalen bildet – in ein eng umgrenztes Intervall fällt. Verschiedene Neurone im visuellen Kortex bevorzugen verschiedene Orientierungen. Und Neurone, die eine bestimmte Orientierung bevorzugen, sind so angeordnet, dass sie ein grob periodisches Muster bilden (siehe Abb. 2).

Dies führt dazu, dass Aktivitätsmuster, die in der Sehrinde beim Betrachten einer typischen Szene ausgelöst werden, sich aus lokalen Domänen aktivierter Nervenzellen – aus so genannten funktionellen Kolumnen – zusammensetzen. Diese Domänen sind einige hundert Mikrometer groß und enthalten Nervenzellen, die visuelle Informationen aus einem kleinen Bereich des Gesichtsfeldes analysieren. Die visuelle Information, die der Großhirnrinde zur Verfügung steht, wird im Wesentlichen durch das Arrangement und das Zusammenspiel aller Aktivitätsdomänen in der primären Sehrinde dargestellt.

Blicke ins lebende Hirn

In den vergangenen zwei Jahrzehnten ist es durch die Entwicklung bildgebender Verfahren, wie zum Beispiel der funktionellen Kernspintomografie, oder optischer Verfahren möglich geworden, die räumlichen Aktivitätsmuster der Nervenzellen im lebenden Gehirn mit hoher räumlicher Auflösung und ohne äußere Eingriffe in das Gehirn darzustellen. Im visuellen Kortex von Katzen konnten Tobias Bonhoeffer und Amiram Grinvald 1991 mit der so genannten optischen Ableitung intrinsischer Signale zum ersten Mal das Muster der Orientierungspräferenz in einer hohen räumlichen Auflösung darstellen. Diese faszinierende Methode nutzt aus, dass sich die optischen Eigenschaften lebenden Nervengewebes in Abhängigkeit von der Aktivität der Nervenzellen verändern.

Beleuchtet man zum Beispiel das Gewebe des visuellen Kortex mit sichtbarem Licht, so ändert sich die Intensität des reflektierten Lichtes je nach visueller Stimulation. Aktivierte Gebiete reflektieren weniger Licht im roten Spektralbereich und erscheinen daher dunkler als nicht aktivierte. Der aktivitätsabhängige Anteil der Änderung der Reflektivität beträgt allerdings nur ungefähr ein Tausendstel des Gesamtsignals. Man nimmt an, dass dieses intrinsische Signal auf eine lokale Kopplung zwischen neuronaler Aktivität und Blutzirkulation zurückzuführen ist. Eine wesentliche Komponente des Signals rührt vom unterschiedlichen Sauerstoffverbrauch in aktivem und inaktivem Gewebe her. Dieser führt zu einer unterschiedlichen relativen Dichte von oxygeniertem und nicht oxygeniertem Hämoglobin, die verschiedene Absorptionsspektren aufweisen. Eine andere Komponente resultiert aus lokalen Veränderungen des Volumens der Kapillaren, die die Aktivität der umgebenden Neurone widerspiegeln. Diese Signale ermöglichen es, Muster aktivierter Kolumnen des visuellen Kortex im lebenden Gehirn darzustellen und zu untersuchen, wie sich die Muster bei Variation der Reizbedingungen verändern.

Einen Ausschnitt eines experimentell bestimmten Musters von Orientierungspräferenzen aus dem visuellen Kortex einer Katze zeigt Abbildung 2. Wie oben bereits erwähnt, bevorzugen benachbarte Neurone in der Regel ähnliche Orientierungen. Das Muster der Orientierungspräferenzen ist daher fast überall stetig. Betrachtet man das Muster allerdings näher, so fallen einige Ausnahmen von dieser Regel auf. An manchen Stellen innerhalb des Musters liegen Neurone, die alle denkbaren Orientierungen bevorzugen, kreisförmig angeordnet in unmittelbarer Nachbarschaft eines Punktes. Diese Stellen werden

Pinwheels genannt und stellen so genannte topologische Defekte im Muster der Orientierungspräferenzen dar. Eine Vielzahl vergleichbarer experimenteller Beobachtungen hat belegt, dass Pinwheels ein allgemein verbreitetes Strukturelement des visuellen Kortex sind. Im visuellen Kortex jeder bislang untersuchten Tierart wurden sie in großer Zahl beobachtet.

Wie entsteht das Muster aus Orientierungsdomänen und Pinwheels nun im Sehenden Gehirn? Bildgebende Verfahren erlauben nicht nur, das Muster im erwachsenen Gehirn sichtbar zu machen, sondern auch seine Entstehung im jungen Gehirn zu beobachten. Solche Entwicklungsstudien haben gezeigt, dass sich ein erstes Muster von Orientierungspräferenzen und Pinwheels über einen Zeitraum von einigen Tagen ungefähr zur gleichen Zeit bildet, zu der die Tiere das erste Mal die Augen öffnen (Abb. 3). Es wird weithin angenommen, dass sich Orientierungsdomänen und Pinwheels durch aktivitätsabhängige Modifikation der synaptischen Verbindungen, durch die die kortikalen Neurone visuellen Input erhalten, aus einem anfangs diffusen Zustand entwickeln. Die synaptischen Verbindungen, die dem Muster zugrunde liegen, befinden sich nämlich während der ersten Lebensmonate in einem plastischen Zustand, in dem sie durch neuronale Aktivität leicht modifiziert werden können. Wird zum Beispiel die visuelle Erfahrung durch das dauerhafte Schließen eines Auges eingeschränkt, so kommt es innerhalb weniger Tage zu einer drastischen Reorganisation der synaptischen Verbindungen.

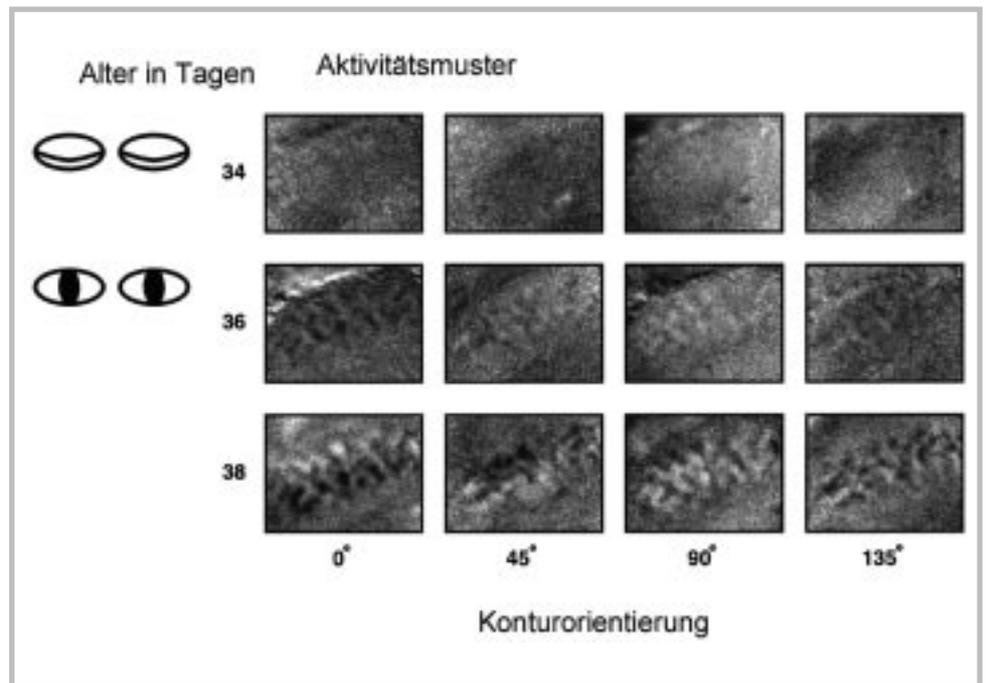
Die synaptischen Verbindungen im visuellen Kortex befinden sich über mehrere Monate in einem solchen hochgradig plastischen Zustand. Die Zeit, die dem Muster zur Verfügung steht, um seine endgültige Gestalt anzunehmen, ist damit deutlich länger

(Monate) als die Zeit, die notwendig ist, um ein erstes Muster von Domänen zu generieren (Stunden bis wenige Tage) oder es substantiell zu verändern.

Auf der Suche nach den Bewegungsgesetzen neuronaler Muster

Wie lässt sich nun die Entwicklung dieser Strukturen im Modell nachbilden? Der direkteste Weg bestünde sicher in der realistischen Computersimulation großer Netzwerke von Modellneuronen. Ein kleines Zahlenbeispiel genügt, um zu verdeutlichen, dass dies trotz aller Fortschritte der Computertechnologie derzeit noch ein utopisches Vorhaben darstellt. Ein nur zehn Quadratmillimeter großer Ausschnitt des visuellen Kortex, wie er in Abbildung 2 dargestellt ist, enthält bereits circa eine Million Nervenzellen. Um die Aktivität eines Netzwerkes dieser Größe auch nur für eine Sekunde zu simulieren, benötigt ein mittelgroßer Parallelcomputer mehrere Stunden Rechenzeit. Die Nachbildung der ein bis zwei Tage, in denen allein die initiale Entstehung der Orientierungskolumnen im Gehirn abläuft, würde damit einer Simulation von mehreren tausend Jahren Rechenzeit entsprechen. Schon deshalb ist es derzeit ausgeschlossen, die Entwicklung eines kortikalen Netzwerkes realistischer Größe über die für die Entstehung des Kolumnenmusters relevanten Zeitspannen direkt im Computer nachzubilden.

Viel lohnender als die realistische Modellierung ist daher die Suche nach idealisierten mathematischen Modellen, die so einfach sind, dass sie mit Papier und Bleistift oder in weniger aufwändigen Computerexperimenten untersucht werden können, deren Verhalten aber reich genug ist, um die neuronalen Muster quantitativ zu beschreiben. Wie findet man nun solch ein idealisiertes Modell? Wir haben uns bei



unseren eigenen Arbeiten von den Ähnlichkeiten und Unterschieden der Phänomene im visuellen Kortex zum Verhalten anderer Muster bildender Systeme leiten lassen:

Aus einer solchen abstrahierenden Perspektive betrachtet, fallen zunächst eine Reihe von Eigenschaften auf, die die Entwicklung des visuellen Kortex mit Musterbildungsprozessen in anderen Systemen teilen:

1. Das Muster der Orientierungsdomänen bildet sich ausgehend von einem relativ homogenen Anfangszustand.
2. Das entstehende Muster besitzt von Anfang an eine charakteristische Wellenlänge, die sich im Laufe der Zeit nicht wesentlich ändert.
3. Die charakteristische Wellenlänge beträgt nur einen Bruchteil der räumlichen Ausdehnung der gesamten primären Sehrinde. (Der primäre visuelle Kortex hat eine räumliche Ausdehnung von mehreren Zentimetern. Die charakteristische Wellenlänge der Muster liegt bei circa einem Millimeter.)

Auf dynamische Musterbildungsprozesse in – auf den ersten Blick –

ganz andersartigen physikalischen Systemen wie Konvektionsströmungen, bestimmten chemischen Reaktionen oder in Schwingung versetzten Flüssigkeitsschichten treffen diese Eigenschaften ebenfalls zu.

Die nichtlineare Dynamik räumlich ausgedehnter Systeme hat in den vergangenen Jahrzehnten große Fortschritte bei der Analyse der mathematischen Gesetze gemacht, die solche Musterbildungsprozesse bestimmen. Dabei hat sich herausgestellt, dass viele Eigenschaften durch allgemeine Prinzipien/Gesetze, wie zum Beispiel Symmetrieeigenschaften des zu Grunde liegenden Systems, bestimmt werden und daher tatsächlich von den Details der physikalischen Wechselwirkungen relativ unabhängig sind. Obwohl sich also die physikalischen Mechanismen der Musterbildung in diesen Systemen stark unterscheiden mögen, weisen sie trotzdem oft ein erstaunlich ähnliches Verhalten auf.

Ein Beispiel ist die Bildung von Streifenmustern, zu der es typischerweise kommt, wenn die Dynamik eines räumlich periodischen Musters symmetrisch unter

Abb. 3
Postnatale Entstehung der Orientierungsdomänen im visuellen Kortex eines Frettchens. Modifiziert aus Chapman et al. J. Neurosci. 16 (1996)

Inversionen ist. Ist diese Symmetrie gebrochen, kommt es hingegen in einer großen Klasse von Systemen zur Bildung hexagonaler Muster.

Aufgrund dieser so genannten Universalität lassen sich viele an Muster bildenden Systemen beobachtete Phänomene durch abstrakte Modelle erklären, die repräsentativ für das qualitative Verhalten einer ganzen Universalitätsklasse von Systemen sind.

Turing-Systeme

Die oben aufgeführten Eigenschaften weisen das Muster der Orientierungsdomänen im visuellen Kortex als potenzielles Beispiel eines so genannten Turing-Systems aus. Im Jahre 1952 hatte Alan Turing (1912 bis 1954), der Pionier der Computerwissenschaften und Erfinder von Turing-

hervorzubringen, besonders klar zu Tage trat, werden mathematische Modelle, die eine ähnliche Struktur aufweisen, allgemein als Turing-Systeme bezeichnet.

Interessanterweise waren bislang keine Beispiele von Turing-Systemen bekannt, die Muster als stabile und stationäre Lösungen hervorbringen würden, die den im visuellen Kortex beobachteten Mustern der Orientierungspräferenzen ähneln. Wir mussten deshalb für die mathematische Beschreibung des Prozesses der visuellen Entwicklung eine neue Klasse musterbildender Systeme konstruieren.

Symmetrien und Ferngespräche im visuellen Kortex

Um geeignete Modellgleichungen zu konstruieren, gingen wir von drei einfachen und biologisch plausiblen Symmetrieeigenschaften der Sehrinde aus (Abb. 4). Erstens ist, anatomisch betrachtet, kein Ort innerhalb der Sehrinde vor den anderen ausgezeichnet. Aus diesem Grund sollten verschobene Versionen eines gegebenen Musters gleichwertige Modelllösungen sein. Da zweitens in der Sehrinde ebenfalls keine Richtung vor den anderen ausgezeichnet ist, sollte das gleiche auch für um einen beliebigen Punkt rotierte Muster gelten. Drittens ist zu fordern, dass es keinen Mechanismus gibt, der vorausbestimmen könnte, welche Orientierung eine gegebene Nervenzelle am Ende des Sehenlernens bevorzugen wird. Dies ist in jedem Modell gewährleistet, in dem alle Muster sich voneinander nur durch Rotation aller bevorzugten Orientierungen um einen gegebenen Winkel unterscheiden.

In Turing-Systemen, die diese Symmetrien erfüllen, konnten wir tatsächlich Modellgleichungen identifizieren, deren Lösungen die experimentell beobachteten Orientierungsmuster gut reproduzieren. Dafür war es allerdings nötig, in diesen Gleichungen

strukturelle Aspekte neuronaler Wechselwirkungen zu berücksichtigen, die in Modellen physikalischer Systeme üblicherweise nicht auftauchen. In physikalischen Systemen können typischerweise nur Elemente miteinander wechselwirken, die räumlich unmittelbar benachbart sind, alle Wechselwirkungen sind in einem solchen System lokal. Im Gehirn hingegen gehen von Nervenzellen langreichweitige Axone aus, durch die sie praktisch unmittelbar Signale sowohl an benachbarte als auch an weit entfernte Zellen weitergeben können. Wechselwirkungen sind daher in neuronalen Systemen in der Regel nichtlokal.

Bei unseren Untersuchungen stellten wir fest, dass solche nicht-lokalen Wechselwirkungen für die räumliche Struktur der sich herausbildenden Orientierungsmuster entscheidend sind. In Modellen, die nur lokale Wechselwirkungen berücksichtigen, bildeten sich zwar anfangs Orientierungsmuster, die eine große Zahl von Pinwheels enthielten, diese gingen aber im Laufe der weiteren Entwicklung fast vollständig wieder verloren. Die Pinwheels waren instabil. Erst als wir auch Wechselwirkungen zwischen Nervenzellen an weit voneinander entfernten Orten zuließen, fanden wir Modellgleichungen, bei denen eine große Zahl von Pinwheels dauerhaft erhalten blieben. (Abb. 5)

Als wir die Pinweehedichten dieser Muster berechneten, fanden wir überraschenderweise, dass sie mit den experimentell beobachteten Dichten präzise übereinstimmten. Diese und ähnliche Befunde deuten stark darauf hin, dass Turing-Systeme mit langreichweitigen Wechselwirkungen, die die oben genannten Symmetrieforderungen erfüllen, die adäquate mathematische Sprache darstellen, um die Strukturbildung während der visuellen Entwicklung des visuellen Kortex zu beschreiben.

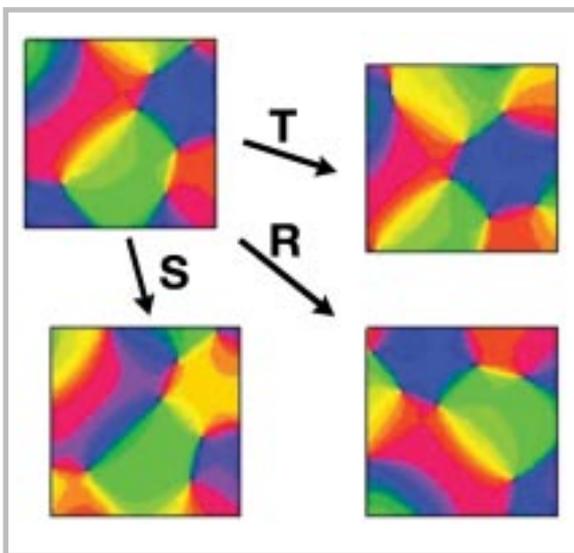


Abb. 4
Symmetrien der Sehrinde. Die vier Orientierungsmuster gehen durch Symmetrietransformationen auseinander hervor.
T: Translation
R: Rotation
S: Orientierungsschiff
Modifiziert aus Wolf und Geisel, Nature 395 (1998)

Test und Turing-Maschine, erstmals mathematisch gezeigt, dass ein räumlich homogenes System biochemischer Reaktionen in der Lage ist, spontan eine räumlich periodische Verteilung von Reaktionsprodukten hervorzubringen. Weil in Turings Analyse die mathematische Struktur, die es einem homogenen dynamischen System ermöglicht, räumlich inhomogene, periodische Muster

Orientierungsdomänen in Bewegung

Die oben skizzierte, zunächst vielleicht abstrakt erscheinende Beschreibung der Strukturbildung im visuellen Kortex vermag allerdings nicht nur die experimentell beobachteten Strukturen zu reproduzieren, sondern legt auch neue experimentelle Ansätze zur besseren Charakterisierung kortikaler Lernvorgänge nahe. Zum einen sagen die Modelle voraus, dass Muster der Orientierungsdomänen nach ihrer anfänglichen Entstehung eine Reorganisationsphase durchlaufen sollten. In Modellstudien konnten wir zeigen, dass ein prominenter Prozess hierbei die paarweise Vernichtung von Pinwheeldefekten sein müsste. Mit Hilfe der Theorie der Zufallsfelder konnten wir sogar vorhersagen, bei welchen Tierarten eine solche drastische Reorganisation im größten Umfang stattfinden sollte.

Die experimentelle Bestätigung eines solchen substanziellen Umbaus der Architektur der Sehrinde würde zum einen die immer noch nicht ausgeschlossene Hypothese, das Muster sei im Detail genetisch determiniert, endgültig widerlegen. Vor kurzem wurde die Förderung eines internationalen Forschungsverbundes beschlossen, in dem wir diese und ähnliche Fragen zusammen mit den experimentellen Gruppen von Ken Miller (University of California, San Francisco, USA), Siegrid Löwel (Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg) und Michela Fagiolini (RIKEN Brain Science Institute, Japan) klären werden. Zusammen mit den Gruppen von Siegrid Löwel und Hubert Dinse (Institut für Neuroinformatik, Ruhr-Universität Bochum) untersuchen wir derzeit, ob sich solche dynamischen Reorganisationsvorgänge auch durch Lernprozesse im erwachsenen Gehirn auslösen lassen. ◀

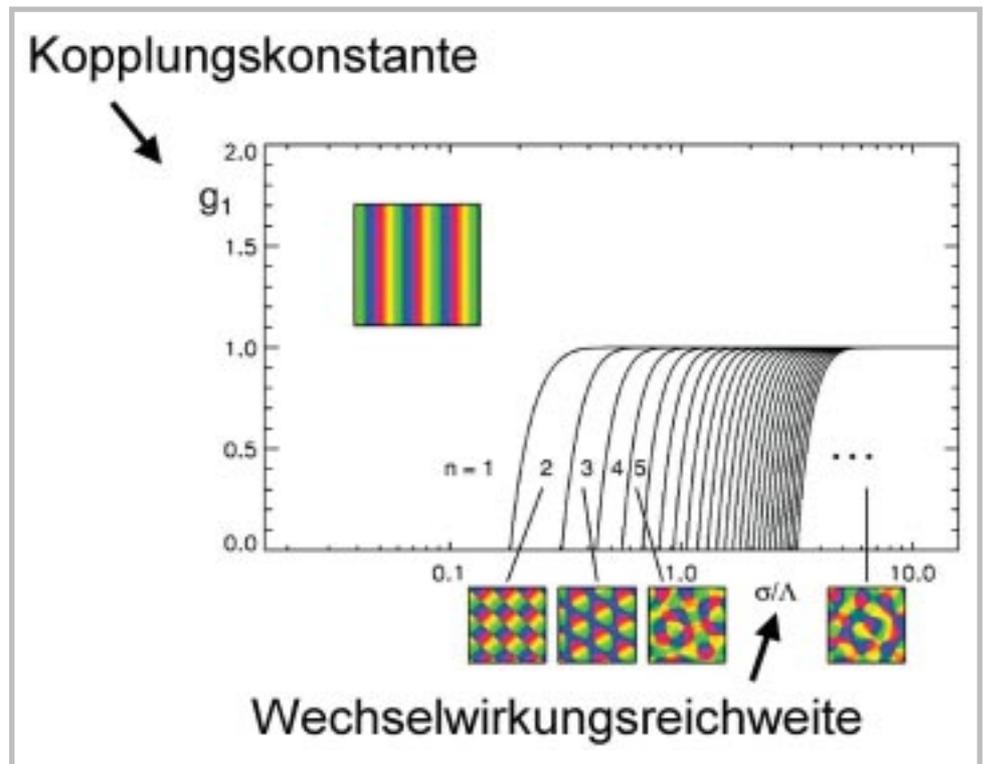


Abb. 5
Musterselektion im Modell. Das Diagramm zeigt die Bereiche, in denen verschiedene Muster von Orientierungsdomänen in einem mathematischen Modell auftreten.
Abbildung: Fred Wolf, Theo Geisel



Dr. Fred Wolf studierte Physik und Neurowissenschaften in Frankfurt (Main), wo er 1999 promoviert wurde. Seine Arbeiten zur Theorie neuronaler Lernprozesse wurden mit dem 1999 erstmals verliehenen Altdorfer-Leibniz-Preis ausgezeichnet. Nach Forschungsaufenthalten an der Hebräischen Universität von Jerusalem (Israel) und am Institute for Theoretical Physics der University of California in Santa Barbara (USA) forscht er seit 2001 am Göttinger Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer Materie und ist Habilitand am Institut für Nichtlineare Dynamik der Universität. Dr. Wolf leitet zur Zeit ein Verbundprojekt der Volkswagen-Stiftung und erhielt für seine Arbeiten kürzlich zusammen mit einem internationalen Wissenschaftlerteam Fördermittel des Human Frontier Science Program.



Prof. Dr. Theo Geisel ist Professor für Theoretische Physik an der Georg-August-Universität und Direktor am Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer Materie in Göttingen. Schwerpunkte seiner Forschung sind Chaos und Quantenchaos in Nanostrukturen und die Informationsverarbeitung im Gehirn, die er mit Methoden der nichtlinearen Dynamik untersucht. Er war zuvor Professor für Theoretische Physik an der Universität Würzburg und an der Universität Frankfurt (Main) und war als Gastwissenschaftler am Xerox Palo Alto Research Center an der Stanford University (USA), sowie mehrfach am Institute for Theoretical Physics der University of California in Santa Barbara (USA) tätig. Im Jahre 1994 wurde Prof. Geisel für seine Forschungsarbeiten mit dem Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis ausgezeichnet.

During the past decade, theoretical neuroscience - the study of neuronal systems using approaches from mathematics, theoretical physics, and computer science - has developed into a very productive branch of neuroscience research. Increasingly, quantitative theoretical approaches are used to organize the ever broadening stream of new experimental observations and to elucidate the complex dynamic interplay of the brain's elements, the nerve cells. Particularly important for the development of mathematically transparent models of neuronal function is the theoretical concept of universality. Quantitative models for brain functions such as memory and learning, perception and attention have been formulated on the basis of this concept. Here we

discuss the mathematical modelling of a fundamental learning process occurring in the early postnatal development of the brain, the experience-dependent development of the ability to see.

In the first months of postnatal life the visual ability of human and animal infants improves dramatically. This improvement of the brain's capability to process visual information is critically dependent on visual experience and the use of the sense of vision. In the same period of time, the so called critical period of visual development, the neuronal architecture of the visual cortex emerges and is progressively refined by basic neuronal learning mechanisms.

We describe key features of this complex process and its mathematical modelling. In particu-

lar we focus on the emergence of orientation columns in the primary visual cortex. Mathematical modelling reveals that many properties of this process can be understood and quantitatively explained based on relatively simple and abstract principles such as symmetries using methods from nonlinear dynamics and statistical physics. Our approach reveals the importance of long-range interactions for pattern formation in the brain, a property that sets neuronal pattern formation apart from many instances of pattern formation occurring in physical systems. Mathematical modelling also suggests new kinds of experiments designed to probe the dynamic nature of the brain's learning mechanisms. Collaborative research efforts in this direction are briefly discussed.

Justizvollzug in Niedersachsen

Das Niedersächsische Justizministerium sucht für die betriebsmedizinische Versorgung der Justizvollzugsanstalten in Niedersachsen mit Einsatzzentrum bei der Justizvollzugsanstalt Hannover zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

Betriebsärztin/Betriebsarzt

mit der Gebietsbezeichnung **Arbeitsmedizin**
bzw. Zusatzbezeichnung **Betriebsmedizin**

Die gesuchte Ärztin oder der gesuchte Arzt ist hauptamtlich für die betriebsmedizinische Versorgung mehrerer Justizvollzugsanstalten in Niedersachsen zuständig. Landesweit ist ein weiterer hauptamtlicher Arbeitsmediziner im Justizvollzug beschäftigt, mit dem eine kollegiale Zusammenarbeit erwartet wird. Unterstützt werden die Betriebsärztinnen und -ärzte durch die haupt- und nebenamtlich tätigen Anstaltsärztinnen und Anstaltsärzte, die teilweise ebenfalls die Zusatzbezeichnung Betriebsmedizin führen.

Das Niedersächsische Justizministerium sucht darüber hinaus für das **Justizvollzugskrankenhaus in Lingen/Ems** zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

Fachärztin/Facharzt

für **Innere Medizin (im unbefristeten Beschäftigungsverhältnis)**

Das zentrale Krankenhaus des niedersächsischen Justizvollzuges in Lingen/Ems verfügt über die Fachabteilungen Innere Medizin und Chirurgie und ist mit 84 Betten für die stationäre Versorgung der rund 8.000 Inhaftierten der Länder Niedersachsen und Bremen zuständig. Eine Weiterbildungsermächtigung für Innere Medizin für zwei Jahre liegt vor.

Angestellte können bei Vorliegen der Voraussetzungen in das Beamtenverhältnis übernommen werden.

Die Landesregierung ist bestrebt, den Anteil der Frauen in allen Positionen der Landesverwaltung zu erhöhen und fordert deshalb qualifizierte Frauen nachdrücklich auf, sich zu bewerben.

Schwerbehinderte Bewerberinnen und Bewerber werden bei entsprechender Eignung und Befähigung bevorzugt berücksichtigt.

Bitte richten Sie Ihre Bewerbungen innerhalb von einem Monat nach Veröffentlichung an das Niedersächsische Justizministerium, Am Waterlooplatz 1, 30165 Hannover.

Weitere Informationen können Sie bei Herrn Franke, Telefon 0511-1205203, erhalten.

