

Nicht jeder Reiz macht Eindruck

Manchmal sehen wir Dinge, nehmen sie aber nicht wahr: Schuld daran ist die Leitstelle des Gehirns, die optische Informationen in Wahrnehmung verwandelt, aber auch unsere visuelle Aufmerksamkeit lenkt. Die Nervenzellen, die optische Reize zuerst empfangen, haben dann ein falsches oder gar kein Feedback bekommen. Wie die höheren Zentren im optischen Cortex arbeiten und welche Rolle die Rückkopplung beim Sehen spielt, erforschen Wissenschaftler um

RALF GALUSKE
am **MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR HIRNFORSCHUNG.**

Sagen Sie mal, wieso bekomme ich hier eigentlich kein Gemüse?“ Der Patient klang ein wenig verärgert bei der täglichen Visite, drei Tage nachdem er aus der Intensivstation in sein Krankenzimmer verlegt worden war. Die Ärzte schauten sich verwundert an. Wie es schien, hatte der schwere Schlaganfall in der rechten Gehirnhälfte mehr angerichtet, als sie bisher festgestellt hatten: An den drei Tagen, seitdem der Patient wieder feste Nahrung zu sich nehmen konnte, hatte es durchaus Gemüse gegeben.

„Bei dem Patienten waren durch den Schlaganfall offenbar nicht nur Bereiche für die Motorik betroffen, sondern auch Regionen, die für komplexe Wahrnehmungsvorgänge zuständig sind“, sagt Ralf Galuske, vor vielen Jahren einer der Ärzte, die den Patienten, der Erbsen und Möhren vermisste, betreut hatten. Heute leitet der Neurophysiologe eine Arbeitsgruppe am Max-Planck-Institut für Hirnforschung in Frankfurt am Main. Wie bei Essgeschirr in Krankenhäusern üblich, hatte das Gemüse in einem eigenen, abgetrennten Bereich auf der linken Seite der Menüplatte gelegen. Der Gefäßverschluss hatte bei dem Patienten durch den Ausfall eines höheren visuellen Areal der Großhirnrinde zu einem Phänomen geführt, das Neurologen Neglekt nennen: Er sah das Gemüse zwar, sein Gehirn vernachlässigte es aber, so dass der Patient alles, was auf der

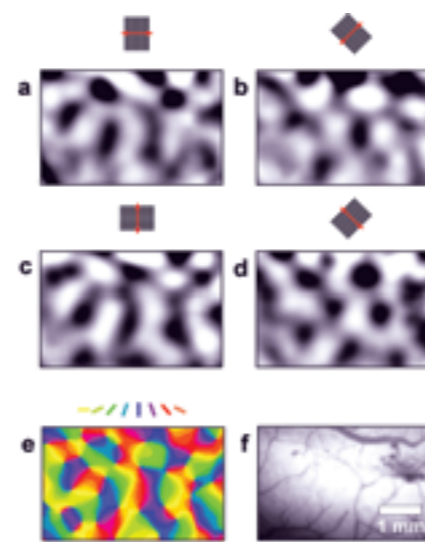
linken Seite lag, nicht aktiv wahrnahm. „Der Patient hätte das sehen können, wenn man ihn darauf hingewiesen hätte“, sagt Ralf Galuske. Die Augen und auch die Verarbeitung der visuellen Reize in den primären Großhirnarealen waren völlig intakt. Aber durch den Ausfall des höheren Areals im visuellen System gelang es dem Mann nicht von selbst, die Aufmerksamkeit darauf zu richten. Erst wenn man die Menüplatte herumgedreht hätte, wäre das Mittagessen für ihn komplett gewesen.

EIN FEEDBACK AUS HÖHEREN REGIONEN

lung. Für die meisten Menschen bedeuten Sehen und Wahrnehmen das Gleiche. Selbst Hirnforscher Galuske hat seine Probleme damit, den Unterschied zu erklären. Das ist vielleicht ein Beleg dafür, wie sehr Menschen von ihrem Sehsinn abhängen. Es ist vergleichbar mit einer Alltagssituation, in der sich jeder schon einmal befunden hat: Man sucht das Salz in der Küche, wühlt sich durch alle Gewürzdoschen, weil man vermutet, dass der Salzstreuer irgendwo dahinter sein muss. Dabei steht er die ganze Zeit schon in der ersten Reihe direkt vor unserer Nase.

„Wir sehen die Welt nicht, wie sie ist, sondern wie wir glauben, dass sie ist“, sagt Ralf Galuske. Anders ausgedrückt: Unser Wissen lässt uns die Welt mit anderen Augen sehen. Galuske und sein Team wollen herausfinden, was bei diesem Prozess in unserem Gehirn passiert. „Die klassische Sichtweise war immer, dass die Signalverarbeitung ein sequenzieller Prozess ist“, erklärt der Forscher. Der Reiz wird aufgenommen, über Nervenbahnen in den Thalamus gelenkt, vorgefiltert, läuft weiter in den primären Cortex und von da aus in ein höheres Zentrum – und dann sehen wir ein Bild oder riechen oder spüren etwas.

Dass an dieser Vorstellung zumindest für die Bilder, die wir sehen, etwas nicht stimmen kann, darauf deuteten schon anatomische Untersuchungen in der Vergangenheit. Denn von den höheren Zentren mit Namen wie PMLS oder PLLS laufen Nervenbahnen auch wieder zurück zu den primären Bereichen im visuellen Cortex, der Area 17 oder 18. „Die eingehenden Signale sollten also irgendwie durch Signale aus den höheren Zentren beeinflusst werden“, sagt Galuske.



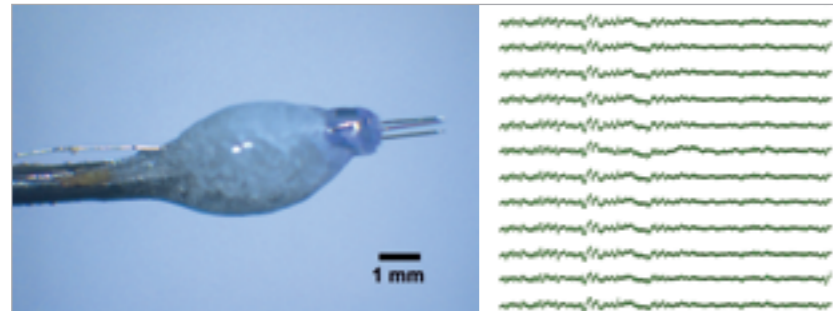
Optisch abgeleitete Aktivitätsmuster im primären visuellen Cortex nach Stimulation mit unterschiedlich orientierten Balkengittern (a bis d). Dunkle Bereiche entsprechen aktiven, helle inaktiven Regionen; (f) zeigt das Untersuchungsfeld, (e) die farb-kodierte Orientierungspräferenzkarte.

ALLE ABBILDUNGEN: MPI FÜR HIRNFORSCHUNG - RALF GALUSKE

Etwas sehen, es aber nicht wahrnehmen – eine eigenartige Vorstellung.



ILLUSTRATION: GROSSVISION



FEINE FÜHLER FÜR SCHWACHE SIGNALE

Die Mikroelektroden (links) wurden von Wissenschaftlern der neurophysiologischen Abteilung des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung entwickelt: Sie bestehen aus drei mit Teflon isolierten Wolframdrähten, die an einem kurzen Teflonröhrchen fixiert sind; ihr Durchmesser beträgt 25 Mikrometer. Die flexiblen Drähtchen können mit den Bewegungen des Hirngewebes flottieren und bleiben somit über Monate stabil an der Ableitstelle fixiert. Die Abbildung rechts zeigt parallele Feldpotenzial-Ableitungen von 16 verschiedenen Elektroden aus dem visuellen Cortex über einen Zeitbereich von etwa 10 Sekunden. Die elektrische Aktivität wird dabei über einen Gewebebereich von etwa 500 Mikrometern integriert dargestellt. Die Amplitude der Signale liegt im Bereich zwischen 0,1 und 0,5 Millivolt; sie muss vor der Digitalisierung etwa 10 000fach verstärkt werden. Einzelne Aktionspotenziale in den Feldpotenzialen aufzulösen wäre mit einer entsprechenden Filterung und Aufbereitung der abgeleiteten Daten problemlos möglich.

Um dieses Feedback, diese Rückkopplung also, zu entschlüsseln, untersuchen der Frankfurter Max-Planck-Wissenschaftler und seine Mitarbeiter den Sehvorgang bei Katzen. Die Entscheidung für das Sehen und für die Katze als Studienobjekt hat gute Gründe: „Man kann beim Sehen sehr schön kontrollieren, welche Stimuli man gibt, und in Folge recht gut die Verarbeitung im Gehirn nachvollziehen“, sagt der Neurowissenschaftler. Er könne einerseits sehr reduktionistisch herangehen, ohne dabei den Blick für das Ganze zu verlieren: Während er die Arbeit einzelner Neuronen verfolgt, kann er auch den ganzen visuellen Cortex beobachten.

DER MENSCH ALS AUGENTIER

Andererseits kann er aber auch komplexe visuelle Reize erzeugen und sie trotzdem noch kontrollieren. „Das finde ich bei auditorischen Reizen schwieriger“, sagt Galuske und ergänzt: „Als auditorisch nicht geschulter Mensch.“ Bei der Erforschung des

Sehsinns kann er auf einen reichen Schatz an Ergebnissen zurückgreifen: „Den Sehsinn bei Carnivoren, also Fleischfressern, und Primaten haben in den vergangenen 50 Jahren eine Menge Leute untersucht.“ Menschen sind eben Augentiere.

Dass Hirnforscher gerade das Sehen dieser beiden Tiergruppen untersuchen, ist natürlich kein Zufall. Primaten sind unsere nächsten Verwandten, und im Leben eines Raubjägers wie der Katze spielt der Sehsinn eine ähnlich große Rolle wie beim Menschen. „Das heißt, die Katze sieht möglicherweise sehr ähnlich wie wir.“ Bei Mäusen könne man sich da nicht so sicher sein. Sie müssen sich als potenzielle Beutetiere vor allem verstecken und sich deshalb auf einen stark ausgeprägten Tast- und Geruchssinn verlassen, der ihnen eine Orientierung im Dunkeln ermöglicht. „Jäger, wie eben Carnivoren, haben im Gegensatz dazu ein komplexes visuelles System, damit sie ihre Beute schon auf große Entfernungen orten können, ohne selbst aufzufallen“, sagt Ralf Galuske.

Was der Forscher mit einfachen und komplexen Reizen meint, erklärt er an einem Fernsehbildschirm, auf den die Katzen in den Versuchen blicken: „Einfache Stimuli sind zum Beispiel schwarze, vertikal oder horizontal orientierte Balken, die sich vor einem weißen Hintergrund nach oben oder unten, rechts oder links bewegen.“ Noch einfacher sind Punktwolken. Weil Punkte keine Orientierung haben, liefern sie lediglich die Information, in welche Richtung sich die Wolke bewegt.

WANDERnde ZÄUNE STIFTEN VERWIRrung

Für den Sehsinn eine echte Herausforderung stellen komplexere Reize dar, selbst wenn sie noch recht simpel aufgebaut sind. „Wir legen einfach zwei Balkenmuster leicht schräg versetzt übereinander und lassen sie in entgegengesetzte Richtungen wandern“, sagt Ralf Galuske. Diesen Stimulus bezeichnet er als *plaid*, nach dem englischen Wort für Karo- oder Schottenmuster. Zunächst sieht man, wie die beiden Streifenmuster unabhängig voneinander übereinander herlaufen, eines nach rechts, eines nach links.

Dann wird das obere Balkenmuster allmählich transparenter, und das Bild verändert sich plötzlich. Die unabhängig agierenden Ebenen verschmelzen zu einem einheitlichen Balkenmuster, das an einen Jägerzaun erinnert, der aber zu keiner der beiden Seiten wandert – sondern nach oben. Kann das sein? Dann kippt der Eindruck wieder und man sieht die beiden Streifenmuster wie zu Beginn nach rechts und links wandern. Verblüffend.

„Dieser Plaid-Stimulus ist im Grunde eine optische Täuschung“, erklärt Galuske. Die beiden Balkenebenen wandern die gesamte Zeit über zu den Seitenrändern, auch dann, wenn man den Eindruck hat, ein Jägerzaun laufe nach oben. Das Einzige, was

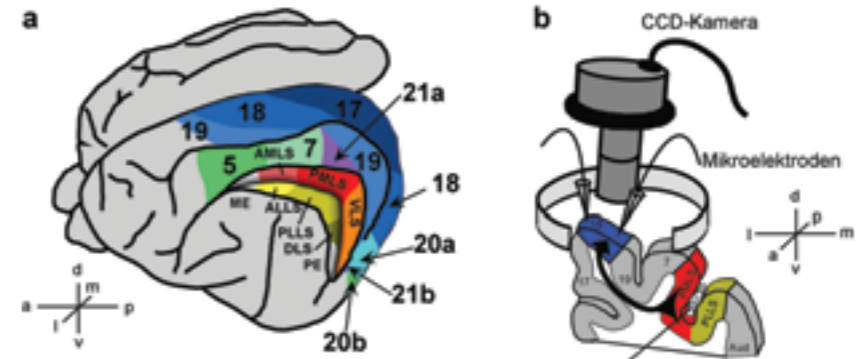
sich tatsächlich verändert, ist die Transparenz der oberen Balken. So werden die unteren Balken auch an den Stellen sichtbar, an denen sie sich überschneiden. Vorher waren sie dort von den darüber liegenden Balken verdeckt.

Irgendwie lässt sich das Gehirn davon beeindrucken und sieht plötzlich nur noch den Jägerzaun, der nach oben wandert. Verschwindet die Transparenz, hört der optische Zauber auf. Die Wahrnehmung springt wieder zurück zu den zwei Balkenmustern, die übereinander gleiten. Galuske kann diesen Stimulus sogar so weit manipulieren, dass bei bestimmten Transparenzbedingungen die Wahrnehmung auch ohne weitere Veränderungen ständig zwischen den beiden möglichen Interpretationen hin- und herspringt.

„Der eigentliche Punkt ist jetzt aber“, sagt er, „dass die einzelnen Neuronen in den primären visuellen Arealen die beiden Wahrnehmungsalternativen gar nicht unterscheiden können.“ Die optische Täuschung des nach oben wandernden Jägerzauns entsteht erst im Gesamtbild. Die Neuronen im primären Cortex sehen ja nur einen sehr kleinen Ausschnitt aus dem Gesamtbild und werden daher in beiden Fällen mit denselben Konturen konfrontiert.

„Nichtsdestotrotz konnten wir schon in den primären visuellen Arealen unterschiedliche Aktivitätsmuster finden“, sagt Galuske. Also muss irgendetwas passiert sein, was die Einzeleindrücke so zusammenfasst, dass ein anderer Gesamteindruck entsteht. „Und unsere Vermutung war, dass diese Unterschiede durch das Feedback aus den höheren Zentren des visuellen Cortex hervorgerufen werden. Dort gibt es offenbar Neurone, die über sehr große Bereiche des Gesichtsfelds Signale integrieren können.“

Um diese These zu überprüfen, schauen die Hirnforscher dem Kat-



Mit diesem Versuch (b) lässt sich der Einfluss von Feedback-Verbindungen auf die neuronale Verarbeitung im primären visuellen Cortex aufdecken. (a) zeigt die Seitenansicht des Großhirns der Katze mit den verschiedenen visuellen Arealen. Die Mikroelektroden werden zur elektrophysiologischen und die CCD-Kamera über Area 18 zur optischen Messung der neuronalen Aktivität benutzt. Die Orientierung der beiden Abbildungen ist durch die Richtungskreuze angezeigt (l: lateral, m: medial, d: dorsal, v: ventral, a: anterior, p: posterior).

zenhirn zu, wie es auf dem Fernsehschirm den wandernden Streifen betrachtet. Vermutlich nicht allzu spannend für die Katze, aber umso spannender für das Forscherteam. Das gelingt natürlich nicht, wenn man einzelne Neuronen im Ultradünnschnitt angefärbt unter dem Mikroskop studiert. Gefragt ist da der große Überblick, die systemische Sicht auf das große Ganze von außen am lebenden Objekt.

Allerdings auch nicht auf das ganze Gehirn, eigentlich ist es nur ein Ausschnitt der Area 18 im primären visuellen Cortex von etwa einem halben bis einem Zentimeter Durchmesser. Aber selbst das bedeutet, dass die Hirnforscher Millionen von Nervenzellen auf einmal erfassen. Und „zuschauen“ kann man sogar ganz wörtlich nehmen, denn neben der klassischen elektrophysiologischen Ableitung, bei der die elektrische Aktivität einzelner Nervenzellen mit hauchdünnen Drähtchen im Gehirn registriert wird, setzen Ralf Galuske und seine Kollegen vor allem auf ein optisches Verfahren.

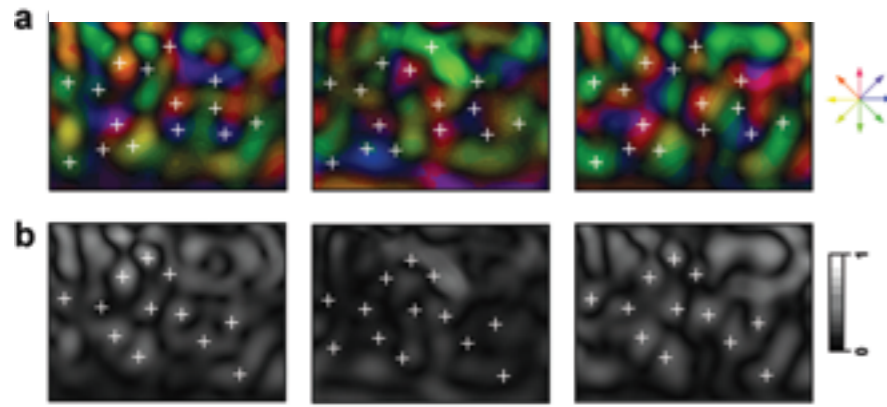
WIE SICH UNSER GEHIRN TÄUSCHEN LÄSST

„Eigentlich nehmen wir die Aktivität der Nervenzellen nicht direkt auf, sondern nur indirekt“, sagt der Wissenschaftler. Nervenzellen, die arbeiten, verbrauchen Sauerstoff. Er wird – gebunden an den Blut-

farbstoff Hämoglobin – über feinste Blutgefäße herantransportiert. Die Arbeit der Zellen in Area 18 beobachten die Forscher mit einer kleinen Kamera über einem etwa einen Zentimeter großen und mit einem Glasplättchen verschlossenen Fenster im Knochen über dem entsprechenden Bereich der Großhirnrinde.

Dabei nutzen die Forscher aus, dass Hämoglobin mit und ohne Sauerstoff rotes Licht unterschiedlich stark absorbiert. Hat der Blutfarbstoff seine Sauerstoff-Last in der Zelle abgeladen, absorbiert das Blut viel mehr rotes Licht als frisches, sauerstoffreiches Blut. Deshalb erscheinen Bereiche auf der Landkarte, in denen Nervenzellen viel arbeiten und gierig den Sauerstoff aus dem Blut aufgenommen haben, dunkler als jene, wo Neuronen eine Pause einlegen.

Doch Galuske und sein Team sehen noch mehr. Denn Nervenzellen feuern nicht einfach nur darauflos, weil sich vor dem Auge etwas tut. Die meisten Neuronen haben eine Vorliebe. Manche reagieren nur auf Bewegungen von rechts nach links, während andere das Auf und Ab bevorzugen. Die einen werden bei horizontalen Balken ganz unruhig, andere feuern nur bei senkrechten Streifen. „Viele Nervenzellen haben eine Richtungs- oder Orientierungspräferenz, manche reagieren weniger selektiv“, sagt der Forscher. ▶



Der PMLS ist ein auf die Verarbeitung von Bewegungsinformationen spezialisiertes Areal im Cortex. Wird er deaktiviert, so hat das Folgen für die Repräsentationen und die neuronale Aktivität in Area 18: Die farbkodierten Richtungskarten (a) zeigen, dass sich die Zuordnung der verschiedenen richtungselektiven Bereiche während der PMLS-Deaktivierung (Mitte) deutlich verändert. Die weißen Kreuze in den Karten markieren jeweils dieselben Orte; die Zuordnung der verschiedenen Farben zu den unterschiedlichen Bewegungsrichtungen ist rechts außen dargestellt. (b) gibt die Karten der Vektorstärke jeweils korrespondierend zu den Richtungskarten wieder; helle Bereiche entsprechen hohen, dunkle Bereiche niedrigen Vektorstärken. Die Deaktivierung der PMLS (mittlere Karte) senkt deutlich die Vektorstärke der visuell evozierten Antworten.

Je nachdem, was genau die Neurobiologen untersuchen, werten sie die Reaktionen auf unterschiedliche Stimuli im Ausschnitt des visuellen Cortex in verschiedenen Landkarten aus – die Meisterwerken abstrakter Malerei in nichts nachstehen. Schwarz-weiße Muster visualisieren Aktivität oder eine bestimmte Reizvorliebe, farbenfrohe dienen dazu, zum Beispiel die Richtungspräferenzen über den gesamten Bereich zu erkennen.

So machen unterschiedliche Farb- oder Schwarz-Weiß-Muster sichtbar, wie der visuelle Cortex die Bilder verarbeitet, wenn die Katze für drei Sekunden ein Fernsehprogramm mit horizontalem Balkenmuster, nach rechts oder links wabernde Punkt- wolken oder übereinander gleitende Streifenebenen schaut. Das alles dient nur einem Zweck: herauszufinden, welchen Einfluss das Feedback der höheren Sehzentren PMLS oder PLLS auf die tiefer liegenden Bereiche wie Area 18 im primären visuellen Cortex haben. Um aber diesen Einfluss herauszufiltern, müsste man die Area 18 beobachten und zugleich das Feedback ausschalten können. Und genau das haben Ralf Galuske und seine Leute geschafft.

Die direkteste Methode wäre eine Läsion, also die Entfernung eines Teils

des Nervengewebes. „Das ist sehr drastisch, weil das Hirn danach sehr stark traumatisiert ist“, sagt Galuske. Man müsste eine Zeit lang warten, bis sich das Gehirn wieder erholt hätte. Wartet man zu lange, könnte es sein, dass die Funktionen des entsprechenden Hirnbereichs inzwischen von anderen übernommen wurden und die Störung somit bereits wieder ausgeglichen ist. „Dann sehen Sie nur den kompensierten Zustand.“

NERNENZELLEN IN EISIGEN SCHLAF VERSETZT

Eine andere Möglichkeit wäre eine pharmakologische Intervention. Es gibt eine Vielzahl von Substanzen, die die Aktivität von Neuronen hemmen und die neuronalen Prozesse lokal zum Stillstand bringen. „Allerdings ist es sehr schwierig, diese Pharmaka so großflächig einzusetzen, dass die Aktivität eines ganzen Großhirnareals unterbunden wird“, so Ralf Galuske. Die benötigten Mengen könnten dann auch an vielen anderen Stellen des Gehirns unerwünschte Wirkungen entfalten.

Bertram Payne und Stephen Lomber, zwei amerikanische Kollegen von der amerikanischen Boston University, mit denen die Frankfurter Gruppe zusammenarbeitet, lieferten eine Technik, die

diese Probleme umgeht. „Wir machen das thermisch“, sagt Galuske. Die Forscher setzen das höhere Hirnareal für kurze Zeit in eine Art Winterschlaf. Durch ein dünnes Metallröhrchen, das am Ende zu einer Schlaufe geformt ist, fließt klirrend kaltes Methanol. Wenn es aus dem Trockeneis herauskommt, hat es eine Temperatur von minus 70 Grad Celsius.

Das Gewebe wird so auf drei bis fünf Grad, in etwas tieferen Schichten bis auf zehn Grad abgekühlt. „Das reicht aus, damit in den Nervenzellen keine Aktionspotenziale mehr ausgelöst werden.“ Das Ergebnis ist ein Neglekt – wie bei dem Patienten, der sein Gemüse übersehen hat. Auch die Katze nimmt dann in Laborversuchen Leckerbissen auf einer Seite nicht mehr wahr, die sie vorher noch verputzt hat. Wenn die Forscher die Kühlung abstellen, erholt sich der Hirnteil innerhalb weniger Minuten und feuert wieder Aktionspotenziale.

Der Vergleich der Landkarten und Daten mit und ohne Neglekt bestätigt zunächst, was vorher bereits von verschiedenen Forschern vermutet wurde: Es gibt einfache quantitative Unterschiede. Ohne das Feedback aus den höheren Ebenen sinkt die gesamte Aktivität in der Area 18. Die Karten wirken blass, wo vorher noch starke Hell-Dunkel-Kontraste zu sehen waren. „Wenn nur das zutreffen würde, wäre es nicht besonders aufregend, das Feedback hätte lediglich eine Gain-Setting-Funktion“, erklärt Galuske. Es wäre nicht mehr als ein Verstärker an einer Musikanlage, und der Neglekt hätte einen Effekt wie ein heruntergedrehter Lautstärkeregler.

Aber es passiert doch mehr: Wenn das Feedback ausgeschaltet ist, tauchen die Aktivitätsmuster in den Landkarten, die der globalen Wahrnehmung des Jägerzauns entsprechen, nicht mehr auf. Es werden nur noch die einzelnen Komponenten dieses komplexen Reizes dargestellt.

Und das Aufregende zeigt sich bei den Richtungspräferenzen. Die Punkt- wolken offenbaren, dass einzelne Bereiche der Area 18 durch die Kühlung ihre Vorliebe für bestimmte Bewegungsrichtungen verändern. Das ist viel mehr, als einfach nur die Lautstärke an der Musikanlage rauf- und runterzudrehen, sondern eher so, als ob der Rockfan seine Vorliebe für harte Gitarrenmusik abgelegt hätte und jetzt auch noch Schlager, Reggae und Blasmusik hört. „Das Feedback sorgt für einen echten qualitativen Unterschied“, sagt der Wissenschaftler.

WISSEN VERÄNDERT DAS BILD VON DER WELT

Aber die optische Untersuchung im Rotlicht lässt nur Aussagen über ganze Zellgruppen zu. Erst die elektro- physiologische Ableitung mit den hauchdünnen Drähtchen erlaubt den Blick auf einzelne Nervenzellen. Und der zeigt dann, dass das Feedback vor allem diejenigen Nervenzellen in der Area 18 beeinflusst, die besonders richtungssensibel sind, während die anderen, nicht so wählerischen Neuronen deutlich weniger auf die Rückkopplung reagieren. „Das Feedback reguliert nicht nur die allgemeine Antwortstärke, sondern kontrolliert ganz bestimmte Gruppen von Neuronen“, sagt Ralf Galuske. Das Wissen der höheren Zentren verändert sozusagen unser Bild der Welt ganz gezielt bereits in den sehr frühen Verarbeitungsschritten und scheint auf diese Weise Interpretationen vorzugeben oder zumindest zu erleichtern.

Die Rückkopplung kann also helfen zu erklären, warum wir manchmal Dinge sehen, die es gar nicht gibt – wie die optische Täuschung des wandernden Jägerzauns. Und zugleich kann es erklären, warum wir manchmal Dinge nicht sehen, obwohl sie direkt vor unserer Nase stehen – wie der Salzstreuer in der ersten Reihe. MARCUS ANHÄUSER