

Eine Bildergeschichte des Gehirns

Seit mehr als 100 Jahren dringen Hirnforscher immer weiter in die Tiefen des Gehirns vor und versuchen, die neuronale Architektur sichtbar zu machen. Von einer »Visualisierung des Geistes« sind sie allerdings noch weit entfernt.

VON ISABELLE BAREITHER

Direkt betrachten lässt sich weder der Aufbau noch die Arbeitsweise des Gehirns. So sind Forscher auch nur allmählich und mit Hilfe aufwändiger Techniken in die Terra incognita im Kopf vorgedrungen. Die Geschichte der Neurowissenschaften war dabei von jeher eine Geschichte der technischen Möglichkeiten: Denn wie gut sich neuronale Verknüpfungen und Prozesse abbilden lassen, hängt immer auch von den Methoden ab, die hierfür zur Verfügung stehen.

Schon in der Antike vermuteten Gelehrte wie Galenos von Pergamon (zirka 129–199), dass dem Gehirn eine besondere Rolle für das Leben des Menschen zukommt. Doch erst der englische Arzt Thomas Willis (1621–1675) verband in seinem Werk »Cerebri Anatome« von 1664 einzelne Hirnbereiche mit verschiedenen geistigen Funktionen. Willis glaubte, dass der Kortex (die stark gefaltete, äußere »Rinde« des Großhirns) Gedächtnis und Willenskraft kontrolliere; niedere, automatische Reaktionen schrieb er dagegen dem Kleinhirn zu.

Willis' Beschreibungen basierten einerseits auf detaillierten anatomischen Studien von Vorläufern wie dem Italiener Leonardo da Vinci (1452–1519) oder dem Flamen Andreas Vesalius (1514–1564). Andererseits nahm er die Idee eines »mechanischen Nervensystems« auf, die etwa der Philosoph René Descartes (1596–1650) formuliert hatte. Demnach lasse sich das menschliche Seelenleben als Resultat von Vorgängen erklären, die zwar der »göttlichen Inspiration« bedürfen, aber auf festen Gesetzen gründen. Der Fortschrittsglaube der Neuzeit ließ das Denkorgan als deterministisch arbeitenden Apparat erscheinen.

Allerdings sollte es noch lange dauern, bis den unterschiedlichen Arealen des Kortex verschiedene Funktionen zugesprochen wurden. Der Arzt und Anatom Franz Joseph Gall (1758–1828) war ein Pionier auf diesem Gebiet. Er war überzeugt, dass die Größe eines Hirngebiets, und folglich die Auswölbung des Schädels über der betreffenden Stelle, Rückschlüsse auf die Begabung und Persönlichkeit eines Menschen zuließ. In seinem Gruselkabinett standen die Schädelformen großer Politiker und Dichter neben denen von Geisteskranken und Kriminellen.

Allerdings ignorierte Gall geflissentlich alles, was gegen seine Theorie sprach – und das hielt ihn vermutlich von noch wichtigeren Entdeckungen ab. Lag er auch in vielem falsch, so stellte Galls Lokalisationslehre – die »Phrenologie« – doch ein Gerüst dar, das Wissenschaftler bis heute nutzen. Ende des 19. Jahrhunderts fanden sich immer mehr Hinweise darauf, dass einzelne geistige Funktionen in Arealen des Kortex lokalisiert sind. Dank Fortschritten in der Mikroskopie konnte man die Großhirnrinde bald darauf auch anhand histologischer Merkmale in viele kleinere Einheiten unterteilen.

Vom Aufbau zur Funktion

Neben der Lokalisation einzelner Funktionen in bestimmten Hirnbereichen erforschen Neurowissenschaftler heute vermehrt jene komplizierten Netzwerke, die das gesamte Gehirn umfassen. Das so genannte Konnektom, also die Gesamtheit der neuronalen Verknüpfungen, stellt sie dabei vor enorme Herausforderungen: Wie lässt sich die Fülle der Verbindungen anschaulich darstellen? Und wie sieht es mit den dynamischen Veränderungen dieser Netzwerke aus?

Bislang konzentrierten sich Forscher auf statische Bilder. Doch die Kommunikation zwischen Nervenzellen ist permanent im Fluss, ebbt mal ab und überflutet im nächsten Moment weite Teile der Geisteslandschaft. Auch die Verbindungswege ändern sich ständig. Diese Zeitdimension beginnen bildgebende Verfahren erst allmählich einzubeziehen. Neue Darstellungsformen müssen darüber hinaus die anatomische und die funktionelle Konnektivität gleichzeitig berücksichtigen. Und bei alledem betrachten die bisherigen Methoden letztlich nur die Oberfläche: Darunter liegt die Ebene der chemischen Botenstoffe und molekularen Prozesse – sowie möglicherweise weitere Dimensionen, die der Technik im Augenblick noch verborgen sind. ~



Isabelle Bareither forscht an der Berlin School of Mind and Brain in der Arbeitsgruppe von Arno Villringer. Sie erinnert sich noch gut daran, wie fasziniert sie war, als sie im Psychologiestudium ihre ersten Hirnbilder sah (die Autorin auf Twitter: @neuropirates).

MEHR ZUM TITELTHEMA

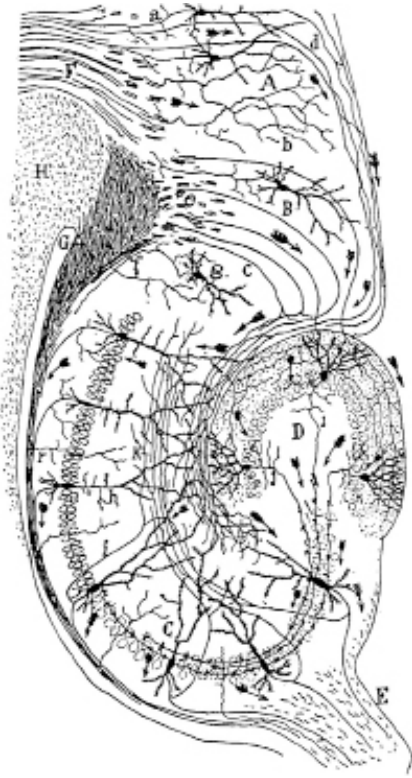
Karten vom lebenden Gehirn

Mit Hochfeld-MRT vermessen Forscher den Kortex neu (S. 48)

Quellen

Margulies, D.S. et al.: Visualizing the Human Connectome. In: *Neuro-Image* 80, S. 445–461, 2013
Schoonover, C.: Portraits of the Mind. Visualizing the Brain from Antiquity to the 21st Century. Abrams, New York 2010

Weitere Literaturhinweise im Internet:
www.gehirn-und-geist.de/artikel/1254452



Detailgenaue Zeichnungen

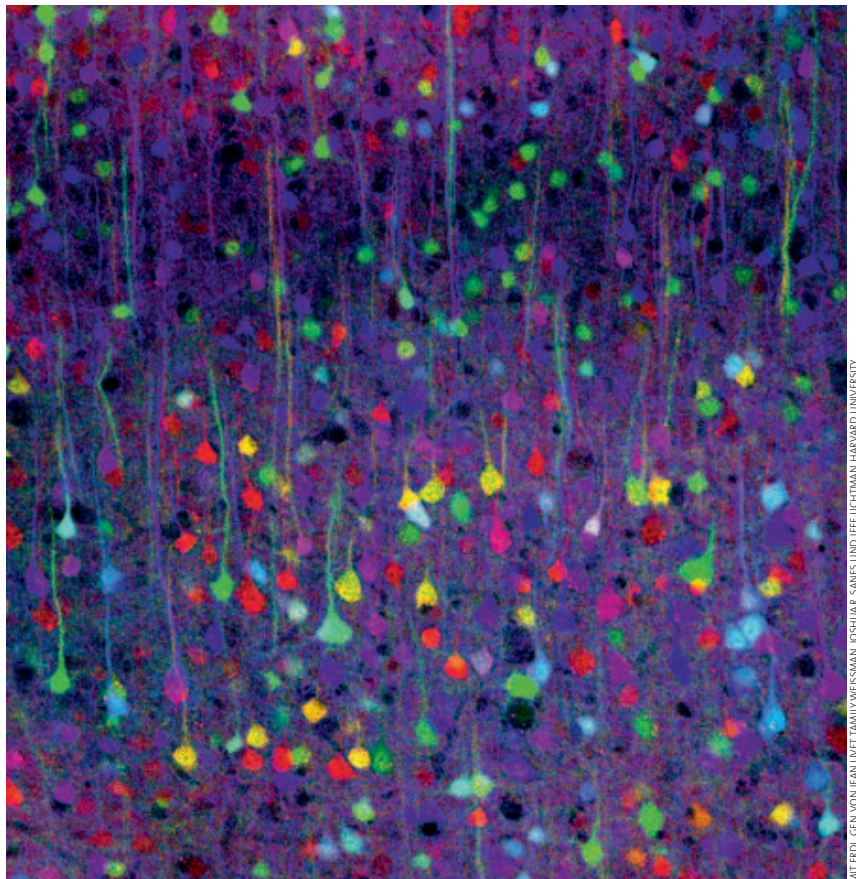
Die modernen Neurowissenschaften beginnen dort, wo technische Hilfsmittel die Sehkraft verstärken. So etablierten sich Ende des 19. Jahrhunderts mit Hilfe der Mikroskopie neue Werkzeuge, deren Gebrauch oft in jahrelanger Fleißarbeit erlernt werden musste. Mit ihrer Hilfe gelangten Forscher wie die Anatomen Camillo Golgi (1844–1926) und Santiago Ramón y Cajal (1852–1934) zu tiefen Einblicken in das Gehirn. Der Italiener Golgi hatte die »reazione nera« erfunden – die »schwarze Reaktion«, eine Technik zur Färbung einzelner Zellen mittels Silbernitrat. Der Spanier Ramón y Cajal übernahm diesen Ansatz und entwickelte ihn weiter. Er schuf kunstvolle Zeichnungen verschiedener Hirnabschnitte und Nervenzellen (links ein Schnitt durch den Hippocampus).

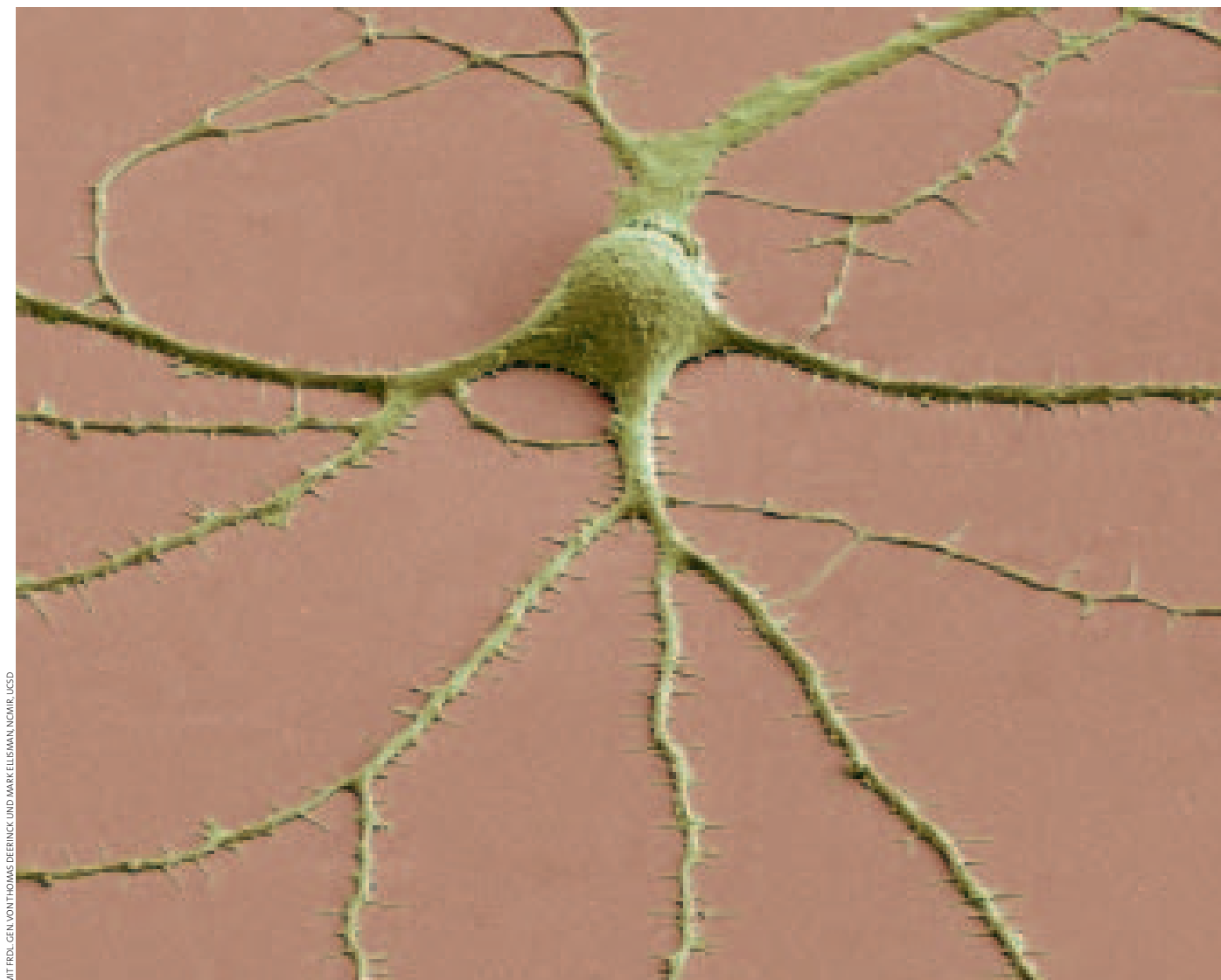
Ein erbitterter Streit um die Interpretation ihrer Ergebnisse entzweite die beiden Forscher selbst bei der gemeinsamen Annahme des Nobelpreises für Physiologie oder Medizin 1906. Golgi war zeitlebens davon überzeugt, dass die Neurone des Gehirns eine einzige verbundene Masse darstellten. Laut Ramón y Cajal waren sie dagegen eigenständige, getrennte Einheiten, die über Synapsen (ein Begriff, den 1897 Sir Charles Scott Sherrington geprägt hatte) miteinander kommunizieren.

Ramón y Cajals so genannte Neuronendoktrin begründete die moderne Hirnforschung. Er erkannte auch erstmals die Richtung der Signalübertragung innerhalb der Nervenzellen – von den Dendriten (den kleinen Ästen der Nervenzellen) über den Zellkörper und weiter entlang der langen Axone. Mit Pfeilen markierte Cajal dies in seinen Skizzen und schuf damit den Prototyp späterer Karten neuraler Netzwerke, des so genannten Konnektoms.

Neurone live und in Farbe

Eine elegante Antwort des 21. Jahrhunderts auf Ramón y Cajals Zeichenkunst ist die von Jeff Lichtman und Joshua Sanes von der Harvard University entwickelte »Brainbow«-Methode. Unter fluoreszierendem Licht erscheinen dabei die Neurone genetisch veränderter Mäuse, Fliegen oder Würmer in allen Farben des Regenbogens. Die Forscher können so Veränderungen an den Nervenzellen und ihren Synapsen live miterleben und sogar Filme davon aufnehmen. Vor allem aber können sie Details wie Zellkerne an einzelnen Neuronen ausmachen. Was hier aussieht wie buntes Konfetti, ist kein Produkt der Natur, sondern das Ergebnis eines langwierigen Herstellungsprozesses.





MIT FRIEDL. GEN. VON THOMAS DIERICK UND MARK ELLSWAN, NCMI, UCSD

Auf der Mikroskala

Nervenzellen können heute um ein 100-Faches genauer dargestellt werden als mit den Lichtmikroskopen aus Ramón y Cajals Tagen. Dieses Bild zeigt ein Neuron, an dessen Fortsätzen winzige Dornen sitzen, die so genannten Spines – Verbindungen zu anderen Nervenzellen. Bei der Elektronenmikroskopie tastet ein Elektronenstrahl die Oberfläche einer Struktur ab, und ein Detektor registriert die Teilchen, die von der Oberfläche zurückprallen. Dafür muss das Gewebe in hunderte extrem dünne Scheiben geschnitten werden, die das Elektronenmikroskop nacheinander scannt. Die Schnittbilder werden anschließend zusammengefügt, um eine dreidimensionale Darstellung zu erreichen. Allerdings: Je höher die Auflösung, desto eingeschränkter der Überblick. Das Lichtmikroskop wird daher immer noch genutzt, um größere Gewebebereiche zu untersuchen. Mit dem Elektronenmikroskop nehmen Forscher feine Mikrostrukturen ins Visier.

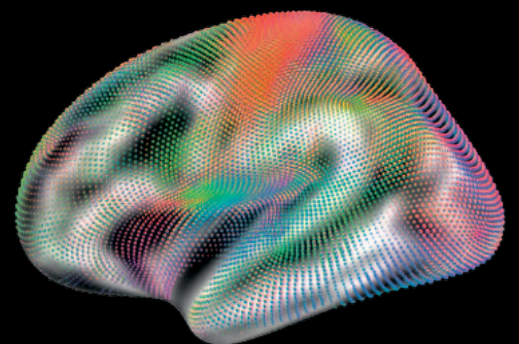
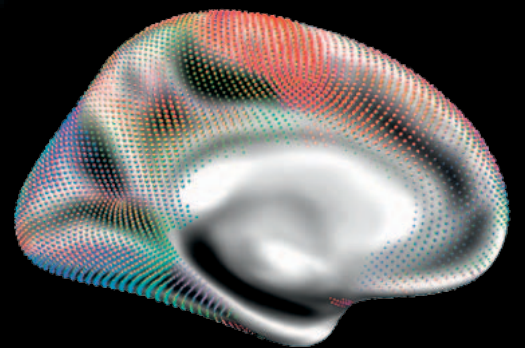
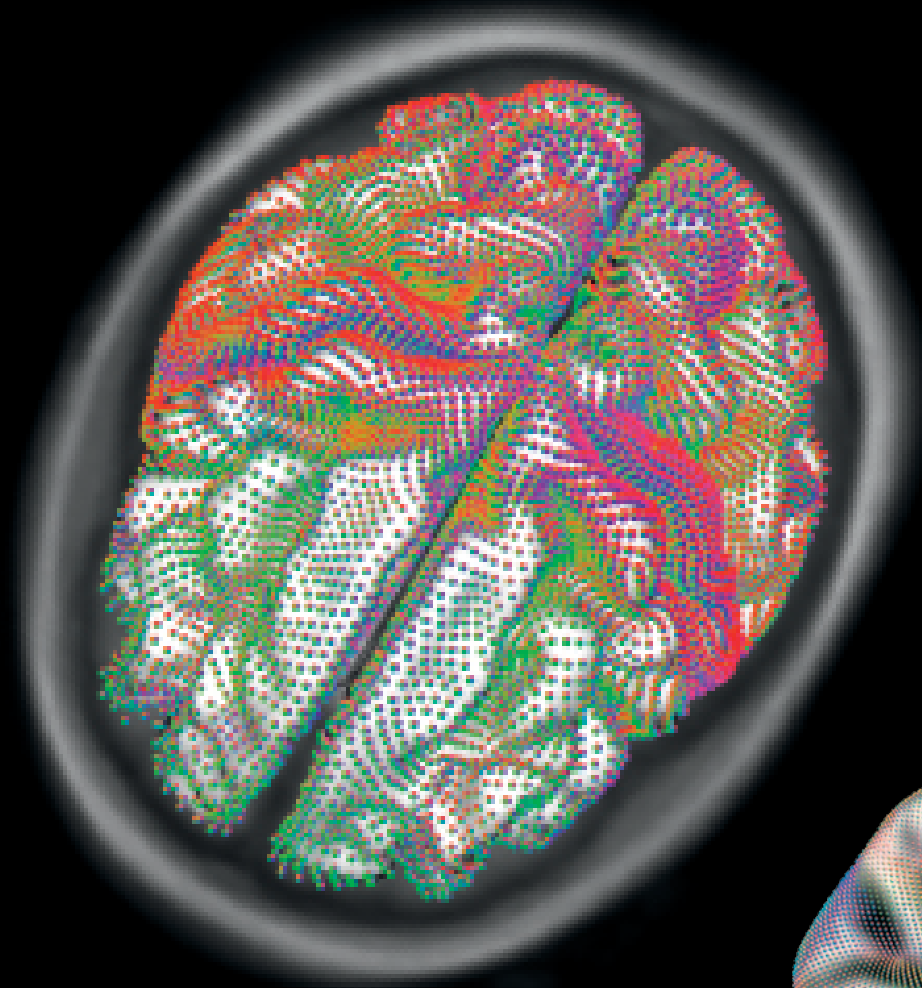
Im Geflecht der Nervenfasern

Eine relativ junge Methode der Hirnforschung, die vor allem bei der Vermessung des Konnektoms Furore macht, ist die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI, kurz für *diffusion tensor imaging*). Die Bewegung von Wassermolekülen entlang der Nervenfasern offenbart dabei den Verlauf neuronaler Verbindungen. Allerdings beruhen die so gewonnenen Bilder auf mathematischen und statistischen Annahmen und geben nicht die realen Verbindungen wieder.

»Unsere derzeitigen Techniken zeichnen noch zu oft ein verzerrtes Bild der wirklichen Architektur des Gehirns und lassen neuronale Muster erkennen, die in Wirklichkeit nur einen Teil der wahren Anatomie zeigen«, erklärt etwa Marco Catani vom King's College London. Solche Aufnahmen des Gehirns sind das Ergebnis vieler Analyseschritte, bei denen jeweils die Möglichkeit besteht, zwischen Ästhetik und Informationsgehalt zu wählen. Das Resultat spiegelt daher die individuellen Entscheidungen des Forschers wider.

Laut Daniel Margulies, der die Forschungsgruppe Neuroanatomie und Konnektivität am Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig leitet, birgt die scheinbare Greifbarkeit der Bilder ein Potenzial zur Irreführung: »Die klassische DTI bürstet alle Zweifel beiseite und beschreibt konkrete Pfade. Das lässt die Konstruiertheit der Bilder und die Unsicherheit in der Datenherleitung vergessen.« Allerdings müsse das nicht sein – Veranschaulichungen des Konnektoms könnten ästhetisch sein und gleichzeitig hohen Informationswert besitzen (siehe S. 45).



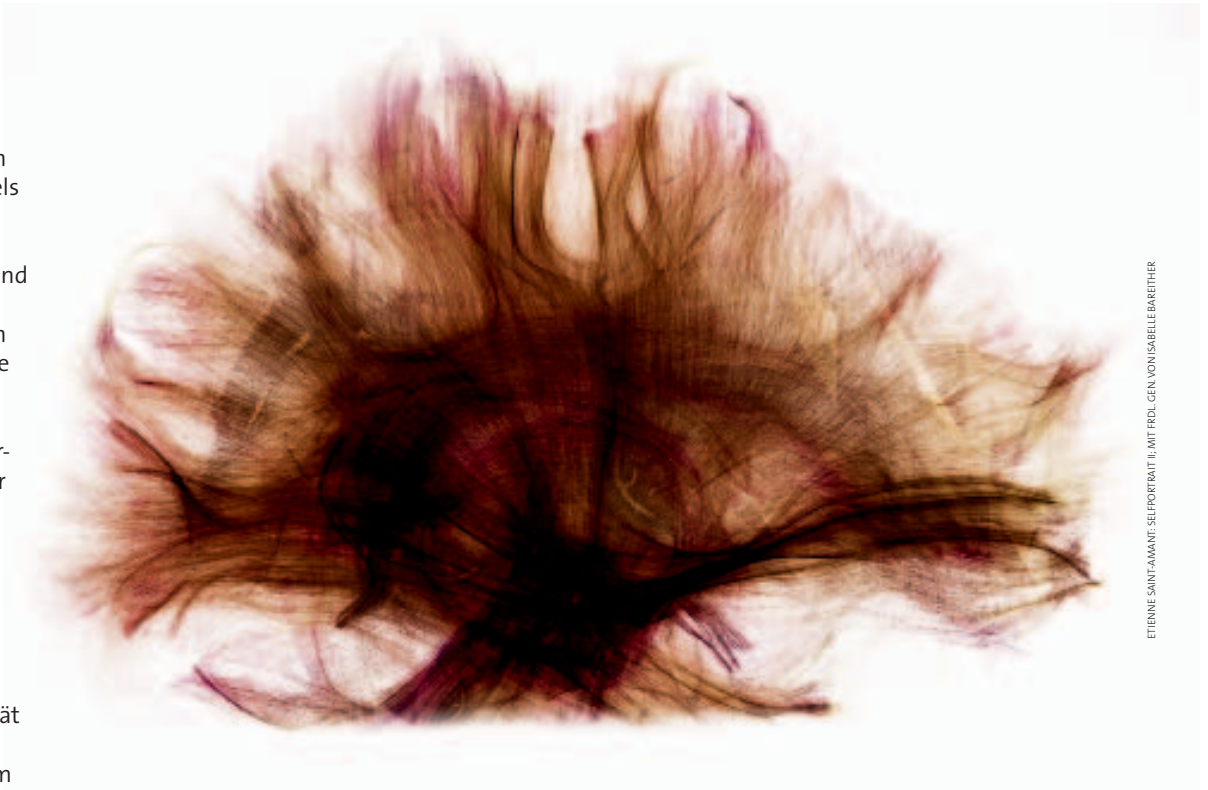


Funktionen in 3-D

Was Hirnforscher tatsächlich messen, sind nicht konkrete Pfade, wie sie die DTI-Aufnahme links nahelegt, sondern einzelne Datenpunkte, auch Voxel genannt. Um neuronale Verbindungen dreidimensional wiederzugeben, werden bereits seit Längerem geometrische Körper verwendet, so genannte Glyphen. Mit ihrer Hilfe werden neuerdings auch funktionelle Verbindungen im Gehirn dargestellt. Jeder Punkt in dieser Visualisierung fasst synchrone Aktivitätswechsel in den gemessenen Voxeln zusammen: Die Farben entsprechen dabei jenen Raumrichtungen, in denen jeweils koordiniert feuernde Neurone liegen (Rot steht für quer, Grün für längs und Blau für schräg dazu verlaufende Verbindungen). Die Glyphen geben somit Auskunft über die Konnektivität, ohne konkrete Faserverbindungen vorzugaukeln. Die Max-Planck-Wissenschaftler Daniel Margulies und Joachim Böttger wollen mit dieser Methode in Zukunft auch die statistische Unsicherheit der Datenherleitung visualisieren.

Künstlerische Freiheit

Wie groß der Spielraum in der Hirndarstellung mittels bildgebender Verfahren ist, zeigt ein Projekt des französischen Künstlers und Neurowissenschaftlers Etienne Saint-Amant. Sein Bild »Selfportrait II« ist die freie Bearbeitung einer DTI-Aufnahme seines eigenen Gehirns. Üblicherweise zeigen solche Bilder bunte Nervenfasern auf schwarzem Grund (siehe S. 44). Der Künstler spielt hier mit der Farbgebung, bewahrt dabei aber die wissenschaftliche Detail-schärfe der Aufnahme. Saint-Amants Selbstporträt wurde bei der Brain Art Competition 2013 mit dem ersten Preis in der Kategorie »Darstellung des menschlichen Konnektoms« gekürt (siehe: www.neurobureau.org).



ETIENNE SAINT-AMANT: SELFPORTAIT II, MIT FRIEDRICH VON ISABELLE BARETHIER

Wie realistisch sind die Bilder vom Gehirn?

Bunte Aufnahmen des Gehirns dominieren viele neurowissenschaftliche Journale und sind auch in populären Medien präsent. Doch zeigen sie tatsächlich den »Geist bei der Arbeit«? Lassen sich die Gedanken eines Menschen bald in einem gläsernen Gehirn beobachten? Das ist keineswegs der Fall: Die Darstellung der Netzwerke und Funktionen des Gehirns wirkt realistischer, als sie in Wirklichkeit ist! So sind alle hier gezeigten Bilder das

Ergebnis komplizierter Berechnungen sowie der subjektiven Auswahl von Forschern, die zwischen Informationsgehalt und Ästhetik abwägen müssen. Das Neuroimaging zu verbannen, wie einige Kritiker fordern, hält der Max-Planck-Forscher Daniel Margulies aber für übertrieben: »Das Ziel der Aufnahmen ist, Wissen zu vermitteln. Dabei kann eine ansprechende Optik durchaus helfen. Bilder vom Gehirn können schön und informativ zugleich sein.«



Auf dem Weg zum Konnektom

Neben dem anatomischen Netzwerk des Gehirns wird heute vermehrt erforscht, wie diese Verbindungen daran beteiligt sind, wenn Probanden bestimmte Aufgaben lösen. Grundlage des hier gezeigten Bildes ist die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT). Sie registriert Änderungen des Sauerstoffgehalts im Blut, die auf neuronale Aktivität schließen lassen. Dabei wird in einem ausgewählten Punkt oder Voxel jeweils die Aktivität zigtausender Neurone gemittelt. Die Verbindungsstärke zwischen den einzelnen Punkten kann anhand der Ähnlichkeit ihrer Aktivitätsmuster berechnet werden: Jene, die zeitgleich stärker oder schwächer feuern, sind wahrscheinlich miteinander verbunden.

Um die Gesamtheit aller messbaren funktionellen Verbindungen darzustellen, setzten Forscher um Joachim Böttger vom Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften in

Leipzig eine Methode ein, die auch schon zur Visualisierung des Flugverkehrs und von Migrationsströmen verwendet wird: Beim so genannten »edge bundling« (deutsch: Kantenbündelung) werden Verbindungen zusammengefasst, die sich in geometrischen Merkmalen wie Winkel oder Längenverhältnis ähneln. Unterschiedliche Farben zeigen so schließlich verschiedene Netzwerke an – hier Rot etwa das sensomotorische und Orange das visuelle.

Die Pfade im Bild unten geben jedoch keine realen anatomischen Verbindungen wieder, sondern wurden statistisch hergeleitet. Ästhetisch ansprechende und gleichzeitig informative Bilder des Gehirns zu erstellen, die nichts vorgaukeln, was nicht da ist, bleibt die große Herausforderung, an der Neurowissenschaftler weiter arbeiten.

