



Randolf Menzel

Megaleistungen mit Minihirn: Neuronale Strategien kleiner Gehirne

(Akademievorlesung am 22. April 1999)

In: Berichte und Abhandlungen / Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften
(vormals Preußische Akademie der Wissenschaften) ; 7.1999, S. 129-151

Persistent Identifier: [urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-31978](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-31978)

Die vorliegende Datei wird Ihnen von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften unter einer Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (cc by-nc-sa 4.0) Licence zur Verfügung gestellt.



Randolf Menzel

Megaleistungen mit Minihirn: Neuronale Strategien kleiner Gehirne

(Akademievorlesung am 22. April 1999)

Die *Welt im Kopf* – in dieser Serie von drei Vorlesungen der Akademie tragen Ihnen Neurowissenschaftler vor, wie sie über Fragen im Grenzgebiet zwischen experimenteller Naturwissenschaft und geisteswissenschaftlich geprägten Kognitionswissenschaften nachdenken. Neurowissenschaftler stellen dabei gern die *großen Fragen*:

Wie erzeugt das Gehirn Bewußtsein, wie die Einheit von Wahrnehmung und Ich-Vorstellung, wie ist sprachliche Kommunikation möglich, wie leistet das Gehirn zielgerichtetes Handeln, Lernen komplexer Zusammenhänge und lebenslanges Gedächtnis.

Über die Forschungsstrategie bei solchen Fragen haben wir in den letzten beiden Vorträgen Spannendes gehört.

Wenn man sich nun ansieht, auf welchen Gebieten die moderne Neurowissenschaft vor allem neue Einsichten gewonnen hat, so ist dies auf der Ebene der Zellen und Moleküle: wir wissen in großer Detailfülle, wie Nervenzellen arbeiten, was Erregung der Nervenzellen ist, wie diese von Neuron zu Neuron geleitet und dabei verarbeitet wird, welche Moleküle mit welchen Eigenschaften beteiligt sind.

Zwischen den großen und wichtigen Fragen und diesem Basiswissen klafft eine große Lücke:

Wir wissen nicht, wie in den komplexen Netzwerken der Neurone Information verarbeitet und gespeichert wird, welches eigentlich der Code ist, mit dem diese Netzwerke arbeiten, und wie die Verschaltung im Gehirn ständig so angepaßt wird, daß diese ungeheure Fülle von sinnvollen Verhaltensweisen, emotionalen Zuständen und mentalen Operationen möglich ist, die wir bei Menschen und Tieren beobachten.

Damit gerät der Angriff auf die großen Fragen in massive Schwierigkeiten: Wornach sollen wir suchen, und wie verknüpfen wir Ereignisse im Gehirn kausal mit den beobachteten Leistungen?

Neben den erkenntnistheoretischen Problemen, die sich hier stellen – und auf die ich nicht einmal verweisen kann –, sind es auch ganz praktische, experimentelle Probleme, die ungeklärt sind.

Ich will Ihnen eine Strategie vorstellen, die typisch für einen Zoologen ist. Sein Credo ist ganz einfach:

Die Evolution der Tiere bietet uns ein riesiges Arsenal von Gehirngrößen und Komplexitätsgraden. Alle diese Gehirne vermitteln den Tieren Wahrnehmung und steuern ihr Verhalten. Sie geben ihnen die Fähigkeit, aus Erfahrung zu lernen und lang anhaltende Gedächtnisse zu bilden. Kleine und weniger komplexe Gehirne werden dies wohl für einfachere Aufgaben leisten, größere für schwierigere. Da all diese vielen Gehirnkonstruktionen über den Prozeß der Evolution in einem historischen Bezug stehen, liegt es nahe anzunehmen, daß manche Entdeckungen der phylogenetisch früheren Gehirne durch Kombination und Abwandlung zu leistungsfähigeren Modulen in weiter entwickelten Gehirnen zusammengebaut wurden. Ich will dieses Argument nicht weiter ausbreiten und nur festhalten: es macht Sinn für einen Biologen anzunehmen, daß komplexe Leistungen aus Elementen bestehen, diese Elemente einfacheren Leistungsformen der gleichen Kategorie zugrunde liegen und sich unter günstigen Umständen in einfacher organisierten Systemen vielleicht besser studieren lassen. Solche *Modellsysteme* könnten damit den Vorteil bieten, an ihnen Prinzipien mit dem jetzt zur Verfügung stehenden Methodeninventar untersuchen zu können.

Es läßt sich nicht leugnen, daß ich damit einer Art Vermeidungsstrategie das Wort rede: erst einmal die schier unlösbar erscheinenden großen Fragen vermeiden und dort suchen, wo Licht ist, wo sich also ein methodischer Ansatz auftut. Ein solches Vorgehen muß man mit Skepsis betrachten, denn es könnte ja gut sein, daß es uns zwar allerhand Details, aber wenig Information über die großen Fragen liefert. Für ein solches Vorgehen spricht, daß Modellstudien besonders in der Biologie vielfältig zu Einsichten geführt haben, deren Bedeutung für die jeweils großen Fragen erst spät, jedenfalls meist nicht während der Arbeit an den Modellobjekten erkannt wurde.

Es wird heute in der Tat um *ein kleines Gehirn* gehen, und die Fragen, die wir stellen wollen, sind auch im Verhältnis zu den großen Fragen kleine Fragen: Wie wird die Welt von einem Minihirn wahrgenommen und wie verändern sich dessen neuronale Strukturen durch Lernen. Aber Sie werden mir zugeben, die befriedigende Beantwortung dieser Fragen bringt uns sicherlich ein Stück näher an die zentralen Fragen der Neurowissenschaft. Die Hoffnung ist, daß wir dabei auf Funktionsprinzipien der mittleren Ebene der Gehirnkomplexität stoßen, die aufwärtskompatibel sind: die also Module und Elemente der Informationsverarbeitung und -speicherung darstellen, die Voraussetzungen für hoch geordnete kognitive Leistungen sein könnten.

Ein wichtiges Argument für einen solchen Ansatz ist die Hoffnung, daß der methodische Zugang bei einem geeigneten kleineren Gehirn leichter ist. Ich werde daher einige Betonung auf die Darstellung der experimentellen Methoden legen.

Das Minigehirn

Unser Versuchsobjekt ist die Honigbiene, ein sozial lebendes Insekt von etwas über einem Zentimeter Größe, Ihnen allen als stichwütig wohl bekannt, wenn es seine Kolonie zu verteidigen gilt. Sein Gehirn muß es im Flug transportieren, wir erwarten also von einem so kleinen Tier keine große Gehirnmasse. In der Tat ist es auch nur Stecknadelkopf groß (ca. 1 mm^3) und besitzt auch nur etwas weniger als 1 Million Neurone (genau 960.000). Zu welchen erstaunlichen Leistungen dieses kleine Hirn fähig ist, werde ich unten noch kurz beschreiben. Hier wollen wir die Frage stellen: Wie klein ist nun dieses Gehirn? Ist 1 mm^3 klein? Das ist keine triviale Frage, denn die Gehirngröße wird vor allem von der Körpergröße bestimmt (Abb. 1). Viele Sinneszellen und viele Muskeln eines größeren Körpers brauchen einen größeren Gehirn-Computer als die wenigen Sinneszellen und Muskeln eines kleinen Körpers. Abweichungen von dieser Allometrie gibt es in der Tat, und diese sind für Überlegungen über den Zusammenhang zwischen relativer Gehirngröße und kognitiven Leistungen auch besonders interessant. Primaten und besonders *Homo sapiens* weichen positiv vom allometrischen Trend der Säugetiere ab. Säugetiere wiederum haben insgesamt eine gerade statistisch signifikante relativ größere Gehirngröße als die übrigen Wirbeltiere (MacPhail 1982). Nun sollen ja größere Gehirne intelligenter sein als kleinere (MacPhail 1982). Damit sind natürlich allometrisch korrigierte relativ größere Gehirne gemeint, denn mit Elefanten und Walen wollen wir uns natürlich nicht vergleichen. Aber da es kein einheitliches Maßsystem für Intelligenz und kognitive Leistung gibt, bleibt eine solche Vermutung unsicher. Außerdem könnte dieser Effekt möglicherweise wenig bedeutsam sein, denn die oben erwähnten Abweichungen von dem Allometriephänomen sind ja eher marginal. Man muß hier aber vorsichtig sein, weil bisher immer das ganze Gehirnvolumen betrachtet wurde. Bestimmte Teile des Gehirns sind teilweise beträchtlich größer, und dies könnte die eigentlichen Unterschiede ausmachen. Der präfrontale Cortex des Menschen ist unter Berücksichtigung der Allometrie zum Beispiel doppelt so groß wie der des Schimpansen, während andere Regionen (solche, die für die Motorik und die Somatosensorik zuständig sind) deutlich kleiner sind (Deacon 1992). Da dem präfrontalen Cortex in besonderer Weise menschliche Kognitionsleistungen zugeschrieben werden und die Motorik sowie Somatosensorik beim Schimpansen ohne Zweifel reichhaltiger als beim Menschen sind, erhält die differenzierte Vermutung einer positiven Korrelation zwischen dem relativen Gehirnvolumen und der Gehirnleistung eine starke Stütze.

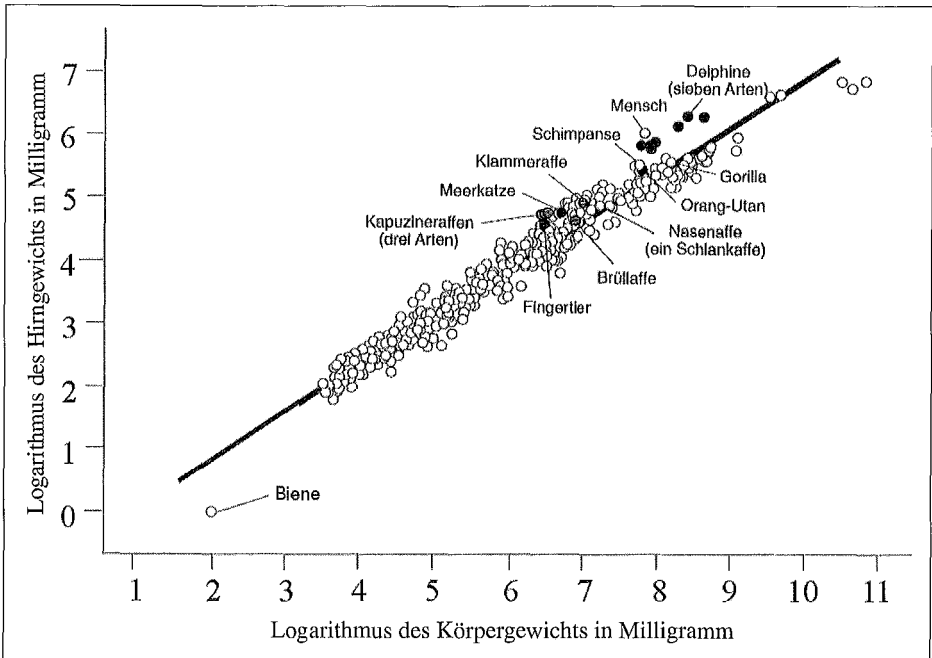


Abb. 1

Zusammenhang zwischen Körpergröße und Gehirngröße bei einer großen Zahl von Wirbeltieren und (ganz links) für die Honigbiene (nach MacPhail 1982). Es ergibt sich ein nahezu linearer Zusammenhang in einer doppelt logarithmischen Darstellung. Menschen und Delphine weisen ein größeres allometrisches Gehirnvolumen auf, und auch Primaten liegen generell oberhalb der mittleren Funktion. Das Bienehirn ist nicht nur relativ um zwei Zehnerpotenzen kleiner als das kleinste Wirbeltiergehirn sondern auch relativ kleiner als von der Körpergröße des Tieres zu erwarten wäre.

Auf unser Minihirn angewandt bedeuten diese Überlegungen zunächst einmal, daß das Bienehirn absolut und relativ betrachtet klein ist gegenüber den Wirbeltiergehirnen (siehe Abb. 1). Allerdings müssen wir hier doppelt vorsichtig sein: (1) Wir extrapolieren bei diesem Vergleich über einen großen Bereich. (2) Wir vergleichen zwei sehr unterschiedliche Gehirnkonstruktionen. Insektengehirne weichen in vielfältiger Weise von der Anatomie der Wirbeltiergehirne ab: Die Insektengehirne sind kompakt aufgebaut, die Zellkörper der Neurone nehmen nicht an der Erregung teil, viele Neurone sind im Verhältnis zum Gehirn sehr groß, manche Typen von Neuronen gibt es nur in ganz geringer Zahl. Es könnte ja sein, daß diese unterschiedliche Anatomie zu einem anderen Volumen/Leistungsverhältnis führt als bei den Wirbeltiergehirnen.

Was leistet dieses Minihirn?

Etwas vollmundig spreche ich in dem Titel meines Vortrages von *Megaleistungen*. Mal abgesehen davon, daß dies natürlich eine werbewirksame Übertreibung sein soll, ist es schon beeindruckend, zu welchen anpassungsfähigen Leistungen (auf diese will ich mich hier beschränken) das Bienengehirn befähigt ist.

Ich wähle einige Beispiele aus dem Verhaltensrepertoire der Honigbiene aus, die die Fähigkeit zur *Extraktion von Regeln durch Lernen* zeigen.

1. Sequentielles Lernen von Landmarken als Vorstufe des Zählens.

Werden Bienen an einer Reihe von Landmarken zu einer Futterstelle entlang dressiert, so merken sie sich die Aufeinanderfolge und Zahl der Landmarken. Wird deren Abstand vergrößert oder verkleinert, oder ihre Sequenz verdreht, suchen sie entsprechend bevorzugt bei kürzeren oder weiteren Entfernungen (Chittka et al. 1995; Chittka and Geiger 1995). Dieses Verhalten kann als eine Form des Protözählens (numerosity, Gelman & Gallistel 1978) bezeichnet werden, da es die Zahl der Objekte berücksichtigt sowie deren Sequenz. Es wurde noch nicht getestet, ob Bienen zwischen Objekten verschiedener Art generalisieren können, was auf eine Unabhängigkeit der Zahl von bestimmten Objekten hinweisen würde.

2. Kombinieren von Raumbezogenen Gedächtnisinhalten.

Erlernen Bienen zwei Futterstellen in unterschiedlicher Richtung und Entfernung, dann finden sie auf direktem Weg zurück zu ihrem Heimatstock, wenn sie an einer Stelle zwischen den beiden Futterstellen freigelassen werden (Menzel et al. 1998). Da sie die Stelle, an der sie freigelassen werden, nicht kennen, bedeutet dies, daß sie über einen allerdings noch unbekanntem Vorgang der Integration von zwei getrennten Gedächtnissen eine neue Flugstrecke bestimmen können. Diese Gedächtnisintegration kann einfacher oder komplexerer Natur sein. Im einfachen Falle würden Bienen eine Art beste Passung der an dieser Stelle wahrgenommenen ferneren Landmarken mit den jeweiligen Landmarkengedächtnissen an den beiden Futterstellen suchen. Im komplexeren Falle würden sie die Vektorgedächtnisse, die sie mit den beiden Futterstellen assoziiert haben, an der neuen Stelle aufrufen, weil es Ähnlichkeiten in der Landmarkenkonstellation zu beiden Futterstellen gibt, und dann eine Art Vektorintegration (der -mittelung) durchführen. Eine dritte Möglichkeit besteht darin, daß Bienen auf ihren Orientierungsflügen, die sie vor Aufnahme der regulären Sammelflüge durchführen, ein kartenartiges Gedächtnis der Landschaft um den Heimatstock erlernen und dieses dann nutzen, um die neue Auflaßstelle zu bestimmen. Für letztere Interpretation sprechen neuere Befunde (Menzel 1999), die allerdings unter anderen Versuchsbedingungen erhoben wurden.

3. *Tanzkommunikation*

Wie wir aus den berühmten Studien von Karl von Frisch wissen, kommunizieren Bienen über Futterstellen (Frisch 1965). In ritualisierten Bewegungen teilen sie Entfernung und Richtung einer Futterstelle mit. Unter bestimmten Bedingungen kann man Bienen dazu bewegen, über längere Zeit oder zu bestimmten Zeiten diese Tanzbewegungen durchzuführen („Marathontänzer“). Haben nun Bienen zwei Futterstellen an verschiedenen Orten – eine am Vormittag, eine am Nachmittag – gelernt und fragt man sie, welche Stelle sie in der Nacht angeben, so findet man: vor Mitternacht weisen sie auf den Nachmittagsstandort, nach Mitternacht auf den Vormittagsstandort hin, und um Mitternacht können sowohl beide wie falsche Stellen angegeben werden (Frisch 1965). Die Tanzkommunikation wird nicht nur zum Hinweis auf ertragreiche Futterstellen (Nektar, Pollen), sondern auch auf eine Wasserstelle, auf eine Harzquelle zum Abdichten des Nestes und auf mögliche Niststellen für einen Schwarm verwendet (Frisch 1965). Das Tanzverhalten ist also keineswegs nur eine senso-motorische Kopplung zwischen intendierten Flugbewegungen und ritualisierten Laufbewegungen, sondern ein kontextabhängiges, situationsgerechtes und auf komplexen Lernvorgängen beruhendes Kommunikationssystem. All dies deutet darauf hin, daß dieses Verhalten von neuronalen Verarbeitungsmechanismen generiert wird, dem gewisse kognitive Strukturen nicht abgesprochen werden können. Welchen Komplexitätsgrad diese kognitiven Strukturen haben, ist noch nicht bekannt.

4. *Kategoriale Wahrnehmung: Unterscheidung von symmetrischen und asymmetrischen Mustern.*

Dressiert man Bienen auf Serien unterschiedlicher symmetrischer (bilateral- bzw. spiegelsymmetrisch) und unsymmetrischer Muster, wobei stets entweder die symmetrischen oder die unsymmetrischen Muster belohnt werden, so wählen Bienen nach einer Reihe von Versuchsdurchgängen in neuen Sätzen von symmetrischen/unsymmetrischen Musterpaaren die jeweils belohnte Kategorie (Abb. 2). Es läßt sich zeigen, daß dieses Wahlverhalten nicht von anderen konfundierten Musterparametern abhängt (Giurfa et al. 1996). Die Fähigkeit der Zuordnung einer kategorialen Eigenschaft setzt voraus, daß diese wahrgenommen wird und in sukzessiven Lernschritten von dem jeweiligen Einzelfall abstrahierend bzw. über die Einzelfälle hinaus generalisierend gelernt wird. Das Minihirn der Biene verfügt nicht nur über diese Fähigkeit, sondern zeigt Aspekte einer visuellen Konzeptbildung. Konzeptbildung kann man als eine Form der Kategorisierung verstehen, die auf abstrakten Kriterien beruht (Deacon 1997). Es muß also ein Wissen um die zu lösende Aufgabe unter Anwendung kategorialer Wahrnehmung vorhanden sein. Ein solches „Wissen“ könnte bei der Biene darin bestehen, daß sie im Verlaufe dieses Lernvorganges nicht nur die jeweilige kategoriale Zuordnung leistet, sondern

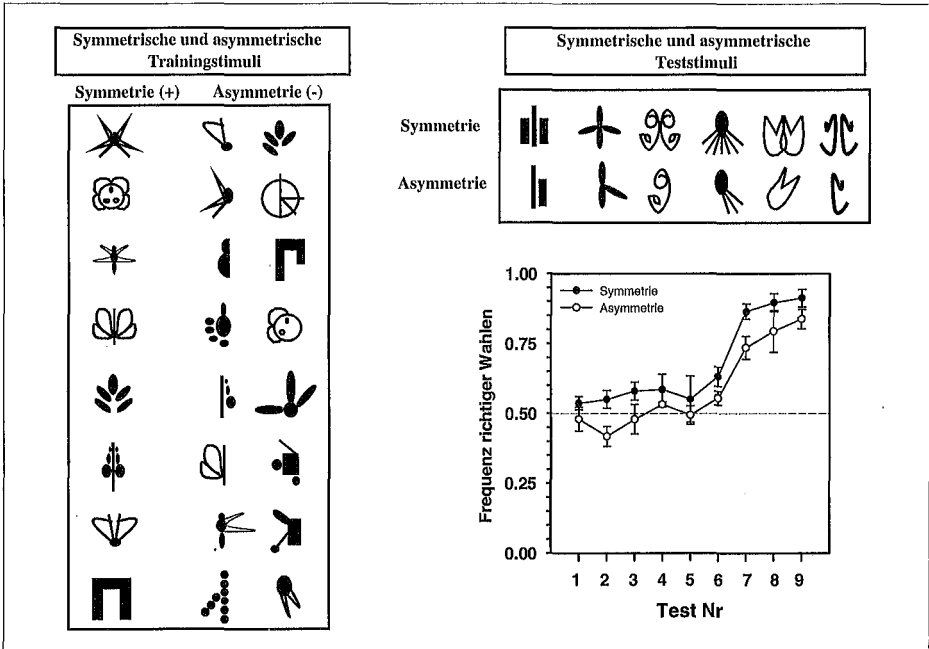


Abb. 2

Bienen können aus einer Vielzahl von symmetrischen und asymmetrischen Mustern den Formparameter „Symmetrie“ extrahieren (Giurfa et al., 1996). Einzelne Bienen werden auf 8 nacheinander gezeigte Triaden von symmetrischen und asymmetrischen Mustern dressiert (linke Seite: symmetrische und asymmetrische Trainingsstimuli). Bei einigen Tieren werden die symmetrischen Muster belohnt, bei anderen die asymmetrischen. In der Testsituation werden Paare von neuen symmetrischen und asymmetrischen Mustern geboten und registriert, wie häufig diese gewählt werden (oben rechts: symmetrische und asymmetrische Teststimuli). Die Kurven (rechts unten) zeigen das Wahlverhalten diesen Testmusterpaaren gegenüber an. Es wird deutlich, daß die Tiere während der ersten Serien von Triaden beide Muster gleich stark wählen, aber nach dem 6. Lerndurchgang die jeweils belohnte Kategorie bevorzugt wählen.

auch „verstehen“, um welche Aufgabe es sich dabei handelt. Dies läßt sich dadurch prüfen, daß die Tiere nach dem Erlernen von zum Beispiel der Kategorie *symmetrisch* anschließend die Kategorie *unsymmetrisch* erlernen. Sollte dieser zweite Lernvorgang schneller erfolgen als der erste, dann haben sie eine Art „Wissen“ über die Aufgabe gelernt, die über die kategoriale Zuordnung hinausgeht. Dies ist in der Tat der Fall (Giurfa et al. 1998). Beim Umdrehen der kategorialen Zuordnung benötigen Bienen nur wenige Lernschritte, um auf die neue Aufgabe umzuschalten.

In diesem Zusammenhang ist es natürlich wichtig, daß Begriffe wie „Verstehen, Wissen, Abstrahieren“ nicht im deklarativen Sinne verstanden werden. Nicht-deklarative Kategorisierung und Konzeptbildung wurden bei Tieren vielfältig untersucht (Pearce 1994), und lassen sich also auch bei Bienen im visuellen Wahrnehmungsbereich nachweisen.

5. Kontextabhängiges und konfigurales Lernen und Erinnern

Bienen lernen verschiedene Signale (Farben, Düfte, Richtungen zum Heimatstock, Richtungen zur nächsten Futterstelle) als Futterhinweise an verschiedenen Orten oder zu verschiedenen Zeiten im Tagesverlauf (Menzel et al. 1999). Dies bedeutet, daß sie innerhalb der gleichen Verhaltenskategorie (Futtersuche) mehrere assoziative Verknüpfungen kontextbezogen herstellen und zur kontextabhängigen Verhaltenssteuerung aus dem Gedächtnis aufrufen können.

Ausschließlich elementare Formen der Assoziation zwischen einem Hinweisreiz und einer Belohnung reichen auch bei recht einfachen Formen des Lernens wie bestimmten Formen der Konditionierung nicht aus, um das Verhalten zu erklären. Wird die Biene zum Beispiel auf binäre Mischungen von je zwei aus vier Düften (A, B, C, D) konditioniert, dann kann sie ohne Schwierigkeiten zwischen den Mischungen AB, AC, CD und BD unterscheiden (sogenannte bikonditionale Diskriminierung). Da sie die Duftkomponenten in den Mischungen wahrnimmt, ist diese Fähigkeit nur erklärbar, wenn nicht nur elementare Assoziationen zwischen jedem einzelnen Duft und der Belohnung gebildet werden, sondern die Konfigurierung der Stimuli zu einem Stimuluskomplex gelernt wird (konfigurale Assoziation im Gegensatz zu elementaren Assoziationen). Zu dem gleichen Schluß kommen wir, wenn wir fragen, ob Bienen Stimulismuster von den Stimuluselementen zu unterscheiden lernen. Zum Beispiel besteht ein Stimulismuster AB aus den beiden Düften A und B. Die Biene lernt sowohl AB als belohnt und A sowie B als nicht belohnt zu beantworten, wie auch die umgekehrte Konstellation (Müller et al. 1996). Die Regel hinter diesen Lernformen lautet also, es kommt nicht auf die jeweils einzelnen Stimulusassoziationen an, sondern auf die spezifische Verknüpfung von mehreren – in diesem Fall zwei – Stimuli. Solche Konfigurierungen leisten Bienen auch zwischen Stimuli verschiedener Modalitäten, zum Beispiel visuellen (Farbe) und olfaktorischen.

Funktionale Elemente des Lernens: Auf der Suche nach dem neuronalen Substrat

All diesen Leistungen liegt als *funktionales Element* die Fähigkeit zu *assoziativem Lernen* zugrunde, die Fähigkeit also, einem Hinweisreiz aufgrund einer Paarung mit einem bedeutungsvollen Reiz die Eigenschaft eines *Prädiktors* für ein

bedeutsames Ereignis (Belohnung, erfolgreiches Heimkehren) zu geben. Visuelle und olfaktorische Signale werden mit Belohnung assoziiert, Landschaftsmerkmale werden mit dem Heimflugvektor assoziiert. Wenn man nun nach den neuronalen Grundlagen solcher assoziativer Lernvorgänge sucht, muß man eine Versuchssituation wählen, in der Bienen auch unter Bedingungen assoziativ lernen, die neurophysiologisches Experimentieren erlauben. Dazu müssen die Tiere an der Bewegung gehindert und das Gehirn muß für elektrophysiologische oder optische Registrierungen zugänglich gemacht werden.

Eine einfache Form des assoziativen Lernens ist die *klassische Konditionierung*, wie sie erstmalig von Pavlov bei seinen Experimenten mit Hunden beschrieben wurde (Pavlov 1927). Verwendet man Düfte als Hinweissignale, sind Bienen dazu auch in der Lage, wenn sie in kleine Röhrchen eingeklemmt werden (Abb. 3), unter dem Mikroskop ihr Gehirn freigelegt wird und die Erregung einzelner Neu-

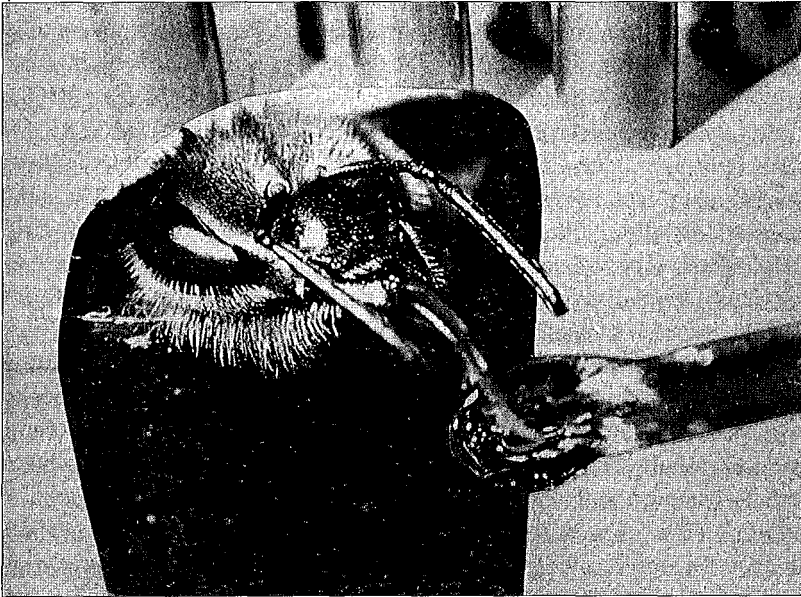


Abb. 3

Versuchsanordnung, in der Bienen auf einen Duft dressiert werden. Hierzu wird ein Duft auf die Antennen geblasen und kurz danach das Tier mit einem Tropfen Zuckerlösung belohnt. Diese Versuchsanordnung wurde mit lebenden Tieren in einer Videoprojektion während des Vortrags vorgeführt und gezeigt, daß die Tiere sehr schnell lernen, auf den Duft alleine mit dem Ausstrecken des Rüssels zu reagieren. Diese Form des assoziativen Lernens ist ein robustes Verhalten, das die Tiere auch zeigen, wenn sie für elektrophysiologische und optische Registrierungen aus dem Gehirn vorbereitet werden.

rone oder Teile des Gehirns elektrophysiologisch oder optisch gemessen wird. Ziel solcher Versuche ist es, neuronale Korrelate des assoziativen Lernens aufzuspüren. Der entscheidende Vorteil der Arbeit mit Bienen besteht nun einmal darin, daß die Tiere unter diesen Bedingungen nicht nur auf einen Duftreiz konditioniert werden können, sondern auch das erfolgreiche Lernen während des Experiments durch Verhaltensreaktionen geprüft werden kann. Zum anderen bietet die neuroanatomische Organisation des Insectengehirns die Möglichkeit, die integrativen Leistungen des Nervensystems auf der Ebene einzelner, identifizierter Neurone zu erfassen. Im Vortrag wurde die Konditionierung auf einen Duftreiz vorgeführt. Dabei wurde deutlich, daß es sich um einen zuverlässigen, sehr schnellen und robusten Lernvorgang handelt: bereits das erste Tier aus einer Gruppe von dazu wie in Abbildung 3 vorbereiteten Tieren lernte den Duft nach einer Paarung mit Zuckerbelohnung. Dies wurde daran sichtbar, daß es vor der Paarung auf den Duftreiz allein seinen Rüssel nicht ausstreckte, dies aber nach der Paarung tat. Natürlich bedarf es einer Fülle von Kontrolleexperimenten, um zu zeigen, daß es sich hierbei tatsächlich um einen assoziativen Lernvorgang handelt, daß die Konditionierung zu lang andauerndem Gedächtnis führt und daß dieses Lernen Eigenschaften hat, wie sie in einer langen Tradition der experimentellen Psychologie für viele Tiere nachgewiesen wurden. Darauf kann hier nicht weiter eingegangen werden (Menzel 1990).

Wonach suchen wir, wenn wir das neuronale Korrelat des Lernens und der Gedächtnisbildung aufspüren wollen? Um diese Frage beantworten zu können, müßten wir eine Vorstellung darüber besitzen, wie Wissen im Gehirn repräsentiert ist, wie verhaltenssteuernde Inhalte codiert sind und welche Eigenschaften des Nervensystems die Änderung durch Lernen widerspiegeln. Da wir diese Kenntnisse nicht haben, werden wir zuerst einmal nach allen Formen der Veränderung der Arbeitsweise des Nervensystems suchen, die sich mit dem Lernvorgang korrelieren lassen. Eine solche Suche wäre von Zufällen geprägt, hätten wir nicht eine Arbeitshypothese. Diese kann wie folgt formuliert werden: Lernen führt zu Veränderungen der Verschaltung von Neuronen. Neue und andere Verschaltungen haben zur Folge, daß die einzelnen Neurone, die Netzwerke von Neuronen und ganze Areale des Gehirns das Wissen nach dem Lernen anders repräsentieren als vorher. Wir müssen also die Frage stellen, wie auf der Ebene der einzelnen Neurone, der Netzwerke und der Areale Wissen repräsentiert wird. Neurophysiologen streiten sich darüber, ob diese drei Ebenen eine ebenbürtige Rolle spielen bei der Wissensrepräsentation. Vor allem wird die Frage gestellt, ob einzelne Neurone im Netzwerk von vielen Tausenden überhaupt eine relevante Rolle spielen. Außerdem wird heftig diskutiert, welche von den vielen Eigenschaften eines Neuronennetzwerkes für die Wissensrepräsentation bedeutsam ist, zum Beispiel mehr die räumliche Verteilung der Erregung oder ihr präzises zeitliches Auftreten. Weiterhin wird kontrovers diskutiert, ob globale elektrische Eigenschaften von Arealen im Gehirn

überhaupt einen Zusammenhang mit der Wissensrepräsentation erkennen lassen. Vergleicht man die unterschiedlichen experimentellen Ansätze in den Beiträgen zu diesem Thema, werden die Unterschiede in den Denkweisen und den Meßmethoden offensichtlich.

Ich werde mich hier auf die Diskussion der drei Ebenen – Neuron, Neuronennetz, Neuronenareal – konzentrieren und zu zeigen versuchen, daß die Wissensrepräsentation und ihre Änderung durch Lernen auf all diesen drei Ebenen studiert werden muß. Um deutlich zu machen, daß die am Modellfall Honigbiene gewonnen Ergebnisse relevant für andere Tiere (und auch den Menschen) sind, soll nur kurz darauf hingewiesen werden, daß die Erregungsbildung und -leitung mit Blick auf ihre basalen Eigenschaften im Bienenhirn nicht anders erfolgt als in den Gehirnen anderer Tiere. Die Erregung wird in Form von Aktionspotentialen über die Axone der Neurone geleitet, gelangt von einem Neuron zum nächsten über Synapsen und wird durch das Zusammenwirken von Synapsen verarbeitet. Die daran beteiligten molekularen und zellulären Vorgänge sind nur graduell von denen in anderen Nervensystemen verschieden. Die neuroanatomische Organisation läßt ein Organisationsprinzip besonders deutlich erkennen, das wahrscheinlich für alle Nervensysteme gilt, nämlich, die Differenzierung von Neuronen in *engagierte* Neurone (*dedicated neurons*) und *Rendezvous* Neurone (*assembly neurons*). *Engagierte* Neurone haben spezifische Zellgestalten und sind Leistungskreisen fest zugeordnet. Wenn sie ihre Eigenschaften zum Beispiel durch Lernen ändern, dann bleiben sie diesen Netzwerken weiterhin verhaftet. Es kann auch angenommen werden, daß sie – wenn überhaupt – nur im geringen Umfang an mehr als einem Leistungskreis teilnehmen. *Rendezvous* Neurone dagegen organisieren sich dynamisch zu funktionalen Netzwerken. Ihre Zellgestalten sind weitgehend ähnlich, und eine feste Zuordnung zu bestimmten Leistungskreisen besteht nicht. Lernen führt wahrscheinlich zur Umorganisation von funktionalen Netzwerken, die aus solchen Neuronen bestehen. Die Organisationsprinzipien werden durch das von Edelman (1993) entwickelte darwinistische Selektionsschema besonders überzeugend beschrieben. Das bedeutet, daß aus einem mehr oder weniger großen Satz von Neuronen gleicher Kompetenz durch stochastische und regelhafte Vorgänge zeitlich begrenzte (dynamische) Netzwerke entstehen, in diesem Verschaltungszustand Wissen spezifisch repräsentiert ist und Lernen in der Auswahl, der Dynamik und der Verknüpfung mit anderen Netzwerken besteht. Da jedes einzelne Neuron an mehreren bis vielen solchen dynamischen Netzwerken beteiligt sein kann, ist die Wissensrepräsentation und ihre Änderung durch Lernen nicht in einzelnen Neuronen erkennbar.

Die nachfolgende Darstellung konzentriert sich auf engagierte Neurone, weil über diese besonders viele Daten vom Bienenhirn vorliegen. *Rendezvous* Neurone sind aber im Bienenhirn nicht weniger wichtig (z.B. in den weiter unten erwähn-

ten Pilzkörpern). Es ist bekannt, daß sie bei der Gedächtnisbildung von entscheidender Bedeutung sind, aber die neuronalen Mechanismen werden noch nicht verstanden. Im Säugetiergehirn ist die Situation gerade umgekehrt, hier liegen vor allem Untersuchungen an Netzwerken von Rendezvous Neuronen vor. Engagierte Neurone wurden nur wenig untersucht.

Ein engagiertes Neuron

Auf der Suche nach Neuronen, die im Bienenhirn das bedeutungsvolle Signal „Belohnung“ repräsentieren, stieß unser Mitarbeiter Hammer (1993) auf ein Neuron, das diese komplexe Funktion als einzelnes Neuron codiert. Wie die Abbildung 4 zeigt, handelt es sich um ein weit verzweigtes Neuron, das seinen Zellkörper in der ventralen Mittellinie des unter dem Schlund liegenden Ganglions hat (daher der Name: VUMmx1, ventrales unpaares medianes Neuron Nr. 1 im Maxillarneuromer des Unterschlundganglions) und im Gehirn mit seinen Dendriten an drei paarigen Stellen mit der Duftbahn konvergiert: in den Antennalloben (den sensorischen Verarbeitungsinstanzen der Duftrezeptoren), in den Lippenregionen der beiden Pilzkörper und in den beiden Ausgangsregionen des Gehirns, den lateralen protocerebralen Bereichen. Diese Gestalt und die Eigenschaft des Neurons, auf Zuckerstimulation zu reagieren, legten die Vermutung nahe, daß es eine Rolle bei der Vermittlung der Belohnung während des olfaktorischen Lernens spielen könnte. Bewiesen hat Hammer diese Vermutung mit einem Substitutionsexperiment. Hierbei wird die Erregung des Neurons intrazellulär abgeleitet, während das Tier für ein Duft-Konditionierungsexperiment vorbereitet ist. Nun wird bei einem Teil der Tiere die Belohnung mit Zuckerstimulation durch eine intrazelluläre Reizung des Neurons ersetzt. Hierbei werden unmittelbar nach der Duftreizung gerade so viele Aktionspotentiale in dem Neuron ausgelöst, wie entstehen würden, hätte man das Tier mit Zucker stimuliert (Vorwärts Paarung von Duft und Belohnungsersatz). Kontrollexperimente sind solche, in denen die intrazelluläre Reizung vor der Duftstimulation gegeben wird (Rückwärts Paarung). Im letzteren Fall sollten wie im normalen Konditionierungsexperiment die Tiere den Duft nicht lernen, da er der Belohnung folgt und nicht ihr vorausgeht. In der Tat reagieren die Tiere auf den Duft nur bei Vorwärts Paarung und nicht bei Rückwärts Paarung. VUMmx1 ist also als einzelnes Neuron in der Lage, dem Tier Belohnung beim Dufterlernen zu melden.

Das VUM Neuron repräsentiert nicht nur die Belohnungsfunktion beim olfaktorischen Lernen, sondern zeigt auch die spezifischen Eigenschaften der sogenannten *prädiktiven Codierung* bei der assoziativen Plastizität: Assoziatives Lernen führt dazu, daß das Belohnungsneuron selbst verstärkt auf den gelernten Stimulus rea-

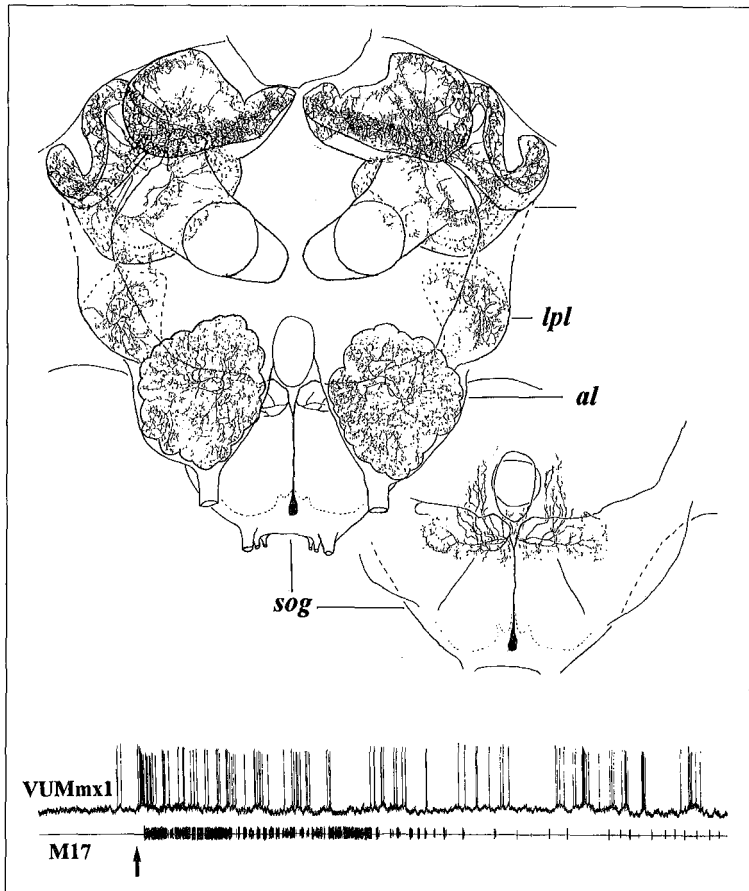


Abb. 4

Im Bienenhirn ist die Erregung eines bestimmten einzelnen Neurons hinreichend für assoziatives Duftlernen (Hammer, 1993). Dazu muß das Neuron kurz nach der Duftstimulation erregt sein. Dieses Neuron mit der Bezeichnung VUMmx1 (ventrales unpaares medianes Neuron des Maxillarneuromers) ist weit im Gehirn verzweigt und projiziert in die paarigen Strukturen der Antennalloben, der Lippenregionen der Pilzkörper und in die seitlichen Bereiche des Gehirns (siehe Text). Intrazelluläre Ableitungen von diesem Neuron (unten) weisen nach, daß sich das Neuron VUMmx1 nach den Prinzipien der prädiktiven Codierung verhält. Das Neuron verändert seine Reaktion auf den gelernten Duft ebenfalls: es reagiert verstärkt auf einen gelernten Duft nicht aber auf einen nicht gelernten Duft. Außerdem fällt nach dem Lernen die Reaktion auf den belohnenden Reiz (Zuckerlösung) nahezu völlig aus, nicht aber wenn der belohnende Reiz nach dem nicht gelernten Duft gegeben wird. Dies bedeutet, daß das Neuron auf einen erwarteten Reiz anders reagiert als auf einen nicht erwarteten Reiz (siehe Text).

giert (Hammer 1997). Außerdem verliert es erstaunlicher Weise im Verlaufe des Lernens seine Reaktion auf den belohnenden Stimulus, wenn dieser als *erwarteter* Stimulus auf den gelernten Stimulus folgt. Damit codiert das Neuron eine Eigenschaft, die in formalen Modellen von Konditionierungsvorgängen als Fehlersignal bezeichnet wird und als essentielle Komponente des Assoziationsvorganges betrachtet wird (Sutton and Barto 1981; Schultz et al. 1997; Hammer 1997). Dies ist aus folgendem Grund so spannend: Prädiktive Codierung wird üblicherweise als Leistung eines Netzwerkes betrachtet, das den einfachen Vorgang der klassischen Konditionierung mit kognitiven Dimensionen ausstattet, nämlich 1.) der Übertragung der Belohnungsfunktion auf einen neutralen – ursprünglich von Bedeutung freien – Stimulus (Verhaltensphänomen: Konditionierung zweiter Ordnung) und 2.) der Verhinderung von Lernen, wenn der erwartete belohnende Stimulus tatsächlich eintritt (Verhaltensphänomen: Blockierung von Neu-Lernen). Dies alles leistet nun ein einzelnes Neuron – natürlich im Verbund mit den mit ihm verschalteten Neuronen.

Vergleichbare Eigenschaften wurden bei Neuronen im Primatengehirn gefunden, die aus dem ventralen Tegmentum in den Streifenkörper ziehen und den Transmitter Dopamin (DA) enthalten (Schultz et al. 1997). Es wird angenommen, daß solche DA-Neurone während appetitiver Lernvorgänge bei Wirbeltieren das Belohnungssignal übermitteln und nach dem Prinzip der prädiktiven Codierung arbeiten, also das Belohnungssignal auf die mit ihm gepaarten Signale übertragen und nur dann auf das Belohnungssignal reagieren, wenn es unerwartet auftritt. Unklar ist aber, ob sie nur in Gruppen und Netzwerken ihre Funktion erfüllen, oder ob den einzelnen Neuronen vergleichbare spezifische Aufgaben zukommen wie dem VUMmx1 Neuron.

Nun reden wir hier von einem einzelnen Neuron, dabei gibt es ja so viele Neurone im Gehirn – immerhin 950.000 im Bienenhirn, und Millionen x Millionen in unserem – so daß man sich fragen muß, ob dem einzelnen Neuron überhaupt eine große Bedeutung zukommt. Im Säugergehirn sind immerhin nur ca. 50 Neurone für die Generierung des Atmungsrythmus zuständig, und wenn nur wenige tausend Neurone in dem oben erwähnten ventralen Tegmentum zerstört sind, kann dies zur Parkinson'schen Krankheit führen. Bei Krebsen wird eine ganze Verhaltenssequenz (Fluchtschwimmen) von einem einzelnen Neuron, ja von einem einzelnen Aktionspotential in einem Neuron ausgelöst (Edwards et al. 1999). Wir können also die Frage stellen, wie wichtig sind einzelne Neurone? Darüber gibt es seit Konorsky's Konzept des *gnostischen Neurons* eine intensive Diskussion in der Neurowissenschaft, die mitunter auch recht polemisch geführt wurde („Großmutter-Neuron“). Diese Auseinandersetzung hat eine tiefere Wurzel. Ist das Gehirn wie eine hierarchische Verarbeitungspyramide organisiert, in der über Konvergenzschaltungen letztlich alle Wahrnehmungsinhalte, Gedächtnisse, Verhaltens-

routinen und kognitiven Leistungen jeweils separat in einzelnen Neuronen niedergelegt sind? Wer schaut dann auf all diese einzelnen Neurone und verleiht ihnen Inhalt – *Descartes' homunculus*? Daß so ein Konzept nicht sehr weit führt, ist offensichtlich, aber die Angst vor *Descartes' homunculus* hat zu einer zu weitgehenden Abwehr der Bedeutung einzelner Neurone geführt und dabei wichtige Befunde ignoriert. Ein weiterer Grund kommt hinzu: Formale Modellierungen komplexer neuronaler Funktionen gehen von (künstlichen) neuronalen Netzen aus, in denen eine Vielzahl identischer Neurone verschaltet sind. Solche Modelle führen unausweichlich zu der Vorstellung, daß spezifische Inhalte verteilt in vielen Neuronen repräsentiert sind, und das einzelne Neuron keine wirkliche Rolle spielt. Dieser Ansatz ist aber eine Notlösung, weil sich Modelle, die den anatomischen und physiologischen Befunden näher wären, nicht (noch nicht?) rechnen lassen. Es mag also klug sein, die Debatte über die „Intelligenz“ einzelner Neurone nicht alternativ – Neuron gegen Neuronnetz – zu führen, sondern additiv – engagierte einzelne Neurone und Rendezvous Neurone tragen gleichermaßen zur Leistung des Nervensystems bei. Die Befunde am Belohnungsneuron VUMmx1 haben jedenfalls gezeigt, daß die „Intelligenz“ eines Neurons bemerkenswert sein kann, und daß seine Aktivität zu einem bestimmten Zeitpunkt hinreichend ist für eine komplexe neuronale Funktion.

Es wird auch erkennbar, welche schwierigen Aufgaben auf uns zukommen, wenn wir die Funktion und Anpassung neuronaler Netze (natürliche wie künstliche) verstehen wollen. Ziel muß es sein, auch Netzwerke aus und mit engagierten Neuronen zu modellieren. Deren besondere Gestalt, ihre spezifische Verschaltung wie auch ihre intrinsischen Eigenschaften bestimmen ihre Rolle im Netzwerk und müssen daher in zukünftigen Modellansätzen berücksichtigt werden.

Funktionskarten: Wissen als Landschaft im Gehirn

Ein wichtiges Ordnungsprinzip in großen Gehirnen ist die *kartenartige Repräsentation* der wahrgenommenen Außenwelt. Wir wissen außerdem, daß diese Erregungskarten durch Erfahrung geändert werden können und zwar sehr viel schneller als bisher angenommen wurde. Welche Organisationsprinzipien liegen der Entstehung und Veränderung solcher Erregungskarten zugrunde? Es wäre nun ideal, wenn man Erregungskarten, die aus vielen Neuronen bestehen, darstellen und ihre Änderungen während des Lernens sehen könnte. Dies ist im Bienengehirn möglich.

Wie alle Insekten riechen Bienen mit den Antennen. 60.000 Rezeptorzellen, die für verschiedene chemische Substanzen empfindlich sind, befinden sich auf jeder Antenne. Ihre Axone projizieren in eine erste Verschaltungsinstanz, den Anten-

nallobus. Diese Struktur ist wie die erste olfaktorische Verschaltungsinstanz im Säugetiergehirn (olfaktorischer Bulbus) in kugelförmige Neuropile (Glomeruli) gegliedert, in denen die von den Chemorezeptoren eingehende Information verrechnet und auf Neurone verschaltet wird, die weiter in das Gehirn projizieren. Jeder Antennallobus im Bienenhirn enthält 160 Glomeruli, im olfaktorischen Bulbus der Mäuse sind es etwa 1.000 Glomeruli. Riecht nun eine Biene einen Duft, dann führt dies zur Erregung von einigen Glomeruli, während die meisten Glomeruli keine Erregung zeigen. Dies kann man dadurch nachweisen, daß man das Gehirn mit einem fluoreszierenden Farbstoff durchtränkt, der von den Neuronen aufgenommen wird und der mit dem Ausmaß seiner Fluoreszenz die Ca^{2+} -Konzentration in den Zellen angibt. Werden Neurone erregt, führt dies zu einem Anstieg der Ca^{2+} -Konzentration. Da man nun die Verteilung der Fluoreszenz mit dem Mikroskop bildhaft erfassen kann, läßt sich die Erregungsverteilung als Folge eines Riechvorganges wie in einem Film bildhaft darstellen. Die Abbildung 5 zeigt solche Bilder. Das Teilbild A gibt einen Antennallobus des Bienenhirns wieder, der aus traubenförmig angeordneten Glomeruli aufgebaut ist. Teilbild B zeigt die Darstellung der Erregung in einigen Glomeruli bei Stimulation der Antenne mit einem Duft. Helle Punkte bedeuten eine durch die Duftstimulation erfolgte Zunahme der Ca-abhängigen Fluoreszenz. Dies ist ein Indikator für die neuronale Erregung (Aktivierung) der Glomeruli. Üblicherweise wird die Erregungsstärke und damit die Ca^{2+} -Konzentration mit Farben wiedergegeben. Dies wurde als Computeranimation in der Vorlesung vorgeführt. Da hier eine Farbabbildung nicht möglich ist, behelfen wir uns mit einer Schwarz-Weiß-Abbildung und einer graphischen Darstellung.

Der glomeruläre Code für Düfte ist ein verteilter, sparsamer und kombinatorischer Erregungscode (Joerges et al. 1997, Galizia et al. 1999). Verschiedene Düfte führen zu verschiedenen Erregungskarten, und ein bestimmter Glomerulus kann an der Codierung verschiedener Düfte beteiligt sein. Die Duftkarten gleichen sich weitgehend zwischen dem rechten und dem linken Antennallobus und zwischen Antennalloben verschiedener Tiere (Galizia et al. 1998). Das deutet darauf hin, daß die Verschaltung der Axone der Chemorezeptoren weitgehend genetisch kontrolliert ist. Allerdings gleichen sich die Erregungskarten von Tier zu Tier nicht gänzlich. Dies beruht darauf, daß Lernvorgänge die Erregungskarten ändern. Dies kann man direkt sichtbar machen, wenn man die glomerulären Erregungskarten während des Lernvorganges abbildet. Die Teilbilder C und D in Abbildung 5 veranschaulichen die Zunahme der glomerulären Aktivierung durch Lernen. Hier ist die Aktivierung auf der Ordinate aufgetragen und die Buckel zeigen jeweils dieselben Orte der glomerulären Aktivierung. Jeder Buckel entspricht einem Glomerulus. Die statistische Auswertung vieler solcher Experimente in einer differentiellen Konditionierung zeigt Teilbild E. In dieser Serie von Experimenten wird ein Duft (CS+) mit

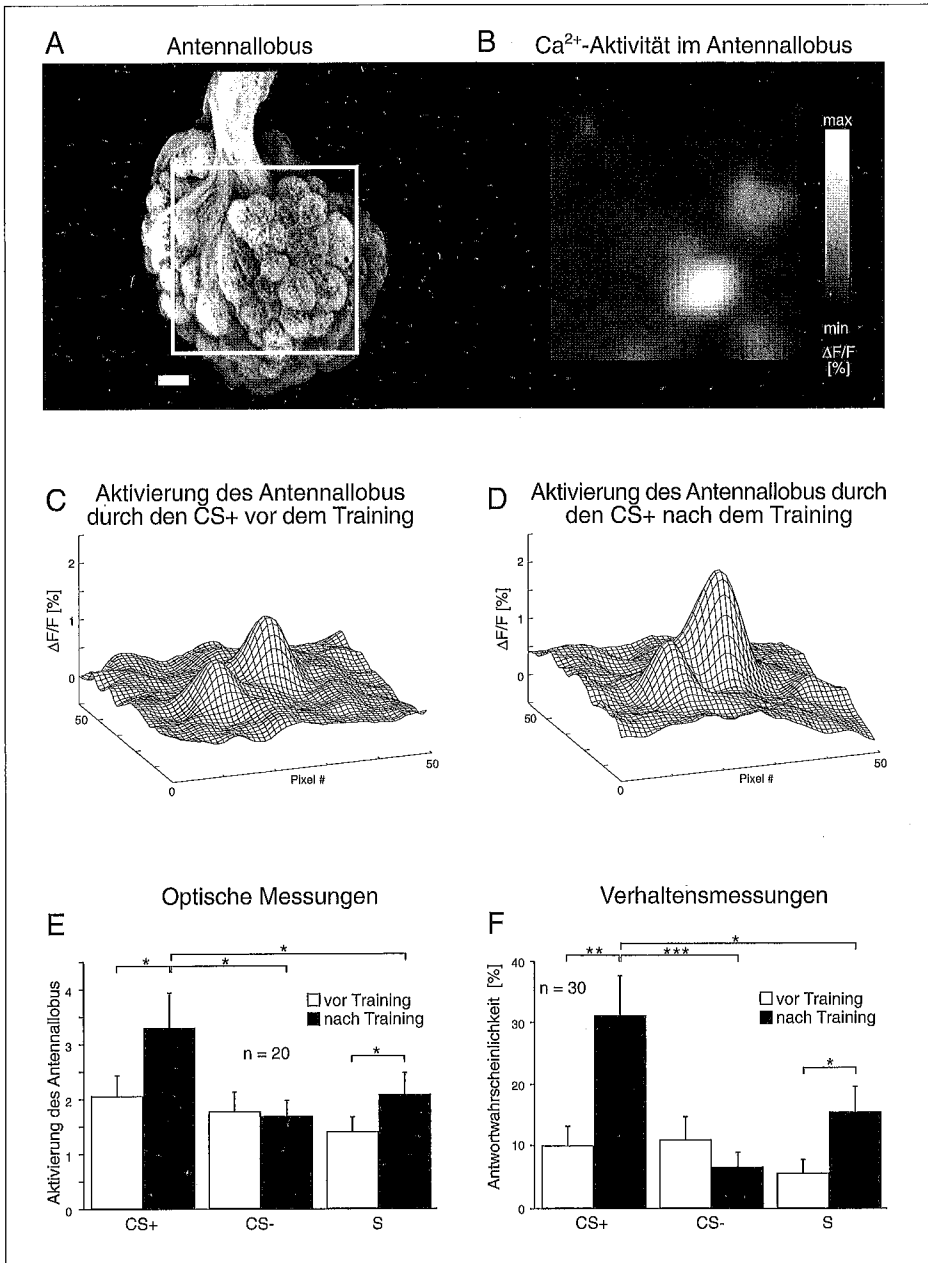


Abb. 5

Optische Registrierung der Erregung in den Glomeruli des Antennallobus.

Belohnung gepaart, ein anderer (CS-) nicht gepaart, und ein dritter (S) nur vor und nach der Konditionierung gegeben, um die Generalisierung zu testen. Genau das gleiche Experiment wurde mit Bienen durchgeführt (Teilbild F), die so behandelt wurden, wie bei den Registrierungen der Ca-Fluoreszenz, und die im Verhaltens-test auf den Lerneffekt untersucht wurden. Es ergeben sich die gleichen Veränderungen im Verhalten wie in den Glomerulus Aktivierungen durch Lernen. Lernen führt folglich zu einer Intensivierung und einer Änderung der Duft induzierten Muster (Faber et al. 1999). Funktionskarten können also im Bienenhirn in ihrer erfahrungsabhängigen Dynamik direkt beobachtet werden.

Unsere Ergebnisse lassen sich so interpretieren, daß ein Netzwerk von engagierten Neuronen aufgrund genetischer Entwicklungsprogramme ein morphologisch stabiles Verschaltungsmuster ausprägt. Die Anpassung durch Lernen besteht nun offensichtlich darin, daß die Stärke der synaptischen Verschaltung quantitativ verändert wird. Dies wiederum führt dazu, daß die Erregungskarten für Düfte in ihren wesentlichen Eigenschaften erhalten bleiben, daß aber gelernte von ungelerten Düften größere Unterschiede zwischen ihren jeweiligen Erregungskarten aufweisen. Diese Eigenschaften erklären eine Reihe psychophysischer Phänomene, zum Beispiel die Tatsache, daß die Unterscheidung zwischen Reizen (hier: Düfte) davon abhängt, welche Erfahrungen mit diesen Reizen gesammelt wurden. Solche Wahrnehmungsphänomene gelten allgemein für Tiere und den Menschen.

Neuronennetze im Takt:

Welche Rolle spielt die Zeitstruktur im Erregungscode ?

Neben dem räumlichen Aktivierungsmuster spielt aber auch die Zeitkomponente eine Rolle bei der Duft-Kodierung. In den Pilzkörpern der Heuschrecke und der Biene treten bei Duftreizung oszillierende Feldpotentiale auf (Laurent and Naraghi 1994; Stopfer et al. 1997). Die Aktivität einzelner olfaktorischer Neurone, die zum Gehirn ziehen, ist während bestimmter Phasen ihrer Erregung mit diesen Oszillationen synchronisiert. Unterschiedliche Neurone synchronisieren während unterschiedlicher Phasen. Das könnte bedeuten, daß im Verlaufe einer Erregungsantwort auf einen Duft ständig wechselnde Gruppen von Neuronen sich zusammenfinden, weil sie synchron aktiv sind, und daß die zeitliche Abfolge dieser Rendezvous und die Art ihrer Zusammensetzung ebenfalls Information über den Duft beinhalten könnte (Wehr and Laurent 1996). In diesem Fall gäbe es also neben oder zusätzlich zu dem anatomischen Substrat der Verschaltung von engagierten Neuronen die Potenz einer zeitweisen funktionellen Verknüpfung dieser Neurone in einem Rendezvousverband. Sind beide diese Codierungsformen wichtig und welche Rolle

spielen sie bei der Duftunterscheidung und beim Duftlernen? Diese Frage kann man wiederum bei Bienen recht gezielt untersuchen, weil es gelingt, die Rolle der Synchronität zwischen den Neuronen zu manipulieren und zu prüfen, ob dies eine Rolle für die Duftwahrnehmung und das Duftlernen spielt.

Die Arbeitsgruppe von Laurent zeigte, daß die Synchronisation durch inhibitorische Netzwerkaktivität hervorgerufen wird. Aufhebung der inhibitorischen Wirkung zwischen den im Antennallobus befindlichen Neuronen durch den GABA-Antagonisten Picrotoxin desynchronisiert die Projektionsneurone, ohne dabei die mittlere Aktionspotentialfrequenz einzelner Projektionsneurone zu beeinflussen (MacLeod and Laurent 1996). Dressiert man Bienen unter solchen Bedingungen, zeigt sich, daß die Tiere noch lernen, aber nicht mehr so präzise Düfte unterscheiden können (Stopfer et al. 1997). Vielleicht ist also das räumliche Erregungsmuster im Antennallobus für die grobe Codierung und der Zeitcode für die Feinunterscheidung zuständig.

Die Frage nach der Bedeutung oszillatorischer Feldpotentiale und der präzisen zeitlichen Korrelation von Aktivitäten in Neuronen ist eine der besonders heiß diskutierten Problemkreise in der Neurowissenschaft. Die Synchronität der Erregung könnte Neurone zu einem funktionalen Rendezvous zusammenführen und damit eine spezifische Leistung des Nervensystems zustande bringen. Dies könnte das Vereinigen verstreut im Nervensystem vorliegender Erregungen sein, eine Leistung, die das Nervensystem erbringen muß, wenn die Repräsentation von Objekten mit ihren vielen Eigenschaften nicht mit einem „gnostischen Neuron“ geleistet wird (Singer and Gray 1995). Dem funktionalen Rendezvous der Neurone würde dann das Wahrnehmungsphänomen der Bindung von Objekteigenschaften zu *einem* Objekt entsprechen – eine außerordentlich interessante Hypothese, weil für die Wahrnehmung der schier unendlichen Zahl von Objekten eine Lösung mit engagierten Neuronen unmöglich erscheint. Allerdings gilt es hier zu berücksichtigen, daß nicht alle Wahrnehmungsobjekte diese flexible Form der Codierung benötigen. Bei stereotypen und schnellen senso-motorischen Verschaltungen wie der Verhaltenssteuerung über Pheromone und akustischen wie visuellen Schlüsselsignalen mag die Zuständigkeit engagierter Neurone im Vordergrund stehen. Synchronität zwischen Rendezvous Neuronen könnte auch oder ausschließlich der erfahrungsabhängigen Verknüpfung zwischen Neuronen dienen und damit ein Substrat für Lernvorgänge sein. „Wired together what fires together“ ist ein Prinzip der synaptischen Plastizität, das seit (Hebb 1949) als fundamental angesehen wird. In welcher Weise engagierte und Rendezvous Neurone zusammenwirken, für welche Leistungen des Nervensystems sie jeweils und im Verbund zuständig sind und ob räumliche sowie zeitliche Codierung gleichermaßen bedeutsam sind, ist weitgehend ungeklärt. Solche Fragen lassen sich nur klären, wenn es gelingt, die Verhaltens-ebene (also die Leistungsebene des ganzen Gehirns) mit der Netzwerkebene so in

Verbindung zu bringen, daß kausale Beziehungen aufgedeckt werden können. Es war mein Ziel ihnen zu zeigen, daß hierfür ein Modellorganismus wie die Honigbiene geeignet erscheint.

Abschließende Bemerkung

„Jedes Insekt, jede Ameise und jede goldene Biene, sie alle kennen so wunderbar ihren Weg, obwohl sie keinen Verstand besitzen.“ Dostojewskij (in: Die Brüder Karamasow) hat recht, keinen Menschenverstand, aber einen Bienenverstand, der es ihnen erlaubt, rasch zu lernen, nach einfachen Regeln Lerninhalte zu verknüpfen und Gedächtnisinhalte mit ritualisierten Bewegungen mitzuteilen.

Das ist wenig verglichen mit den Leistungen großer Gehirne, gar nicht zu sprechen von unserem Gehirn. Viele Verhaltensweisen der Biene sind wenig flexibel und durch genetisch bedingte Verdrahtung im Gehirn als stereotype Verhaltensroutinen festgelegt. In diesem Gerüst von vorher bestimmten Schaltkreisen übernehmen plastische Verknüpfungen eine Öffnung für die Erfahrung. Vielleicht sind aber gerade diese wenigen plastischen Verknüpfungen experimentell eher zugänglich. Trotz dieser Einschränkungen, die zumindest teilweise ihre Ursache in der geringen Größe des Gehirns haben mögen, produziert dieses Minihirn ein außerordentlich anpassungsfähiges Verhalten sowohl als Individuum in der Auseinandersetzung mit der Umwelt als auch als Mitglied in einer hoch differenzierten sozialen Gemeinschaft. Daraus kann man zu allererst einmal lernen, daß wir für vieles, was unser Gehirn leistet, nicht die obersten Instanzen unserer kognitiven Fähigkeiten in Anspruch nehmen müssen. Es stehen ja millionenfach mehr Neurone in unserem Gehirn zur Verfügung, den Mehrwert zu den einfacher organisierten und ausgestatteten Gehirnen zu erbringen. Wenn flexible Navigation, durch Regeln gesteuertes Lernen, lang anhaltendes Gedächtnis und Kommunikation mit motorischen Mustern von einem derart winzigen Gehirn geleistet werden, dann liegt es nahe anzunehmen, daß die neuronalen Prinzipien, die der Funktion dieses Gehirns zugrunde liegen, einen hohen Grad von Effizienz besitzen. Es könnte hilfreich sein, diese Prinzipien besser zu verstehen und dann gezielt zu überprüfen, ob sie für komplexere Gehirne und komplexere Leistungen in ähnlicher Weise gelten. Eine solche Forschungsstrategie macht Sinn, weil der experimentelle Zugang zu den Schaltkreisen dieses Gehirns in mancher Weise günstiger und leichter ist, insbesondere wenn es darum geht, die Funktionsanalysen auf der Neuronenebene mit denen auf der Verhaltensebene zu verknüpfen. Voraussetzung für einen solchen Zugang ist natürlich, daß es Sinn macht anzunehmen, daß die Prinzipien, nach denen die Neuronennetze Information verarbeiten, speichern und auslesen, im Bienenhirn denen in großen Gehirnen ähnlich oder gleich sind. Hierfür gibt es eine Reihe von guten Gründen.

Ich bin auf drei neuronale Funktionsprinzipien eingegangen, von denen wir annehmen, daß sie gleichermaßen für andere Gehirne gelten: die Leistungen des einzelnen engagierten Neurons, die Eigenschaften von Funktionskarten, und die mögliche Bedeutung des Zeitcodes im Netz von Rendezvous Neuronen.

Die integrative Leistung von einzelnen Neuronen wird leicht übersehen in einem Meer von vielen Milliarden von Neuronen. Hier könnten Studien an identifizierten engagierten Neuronen – wie ich sie angedeutet habe – das nötige experimentelle Material liefern, um die aktuelle Vorstellung über die Bedeutung des einzelnen Neurons zu verändern. Neuronale Verschaltungen lassen sich sehr viel leichter und „eleganter“ formal beschreiben und modellieren, wenn man annimmt, daß neuronale Netze aus gleichartigen Neuronen zusammengesetzt sind. Das ist aber ein derart von der Wirklichkeit abweichender Ansatz, daß er unbedingt korrigiert werden muß. Wie die morphologische und funktionale Identität und Einzigartigkeit von Neuronen in einem Netzwerk von vielen solchen „Persönlichkeiten“ formal erfaßt werden kann, läßt sich noch nicht abschätzen, aber das experimentelle Datenmaterial in Form von rekonstruierten Neuronen in einem dreidimensionalen Atlas der betreffenden Gehirnbereiche kann mit modernen optischen Methoden und Computer unterstützten Darstellungsweisen zur Verfügung gestellt werden. Solche Daten habe ich für das Bienenhirn im Vortrag vorgeführt.

Karten von Erregungen als neuronale Korrelate der Sinneswelt sind von allen Gehirnen wohl bekannt. Weniger klar ist, welche Regeln ihre Veränderung durch Erfahrung steuern. Ich habe Ihnen gezeigt, wie man mit optischen Methoden dem Gehirn dabei zusehen kann, Erregungskarten durch Lernen zu verändern. Jetzt wird es darum gehen, nach den zellulären Mechanismen und den Folgen für die Wahrnehmung und die Bildung des Gedächtnisses zu suchen. Es gibt gute Gründe anzunehmen, daß die strukturelle und funktionelle Dynamik neuronaler Karten ein generelles Prinzip der erfahrungsabhängigen Plastizität des Gehirns ist (Jenkins et al. 1990). Diese aber direkt während des Lernvorganges mit einer Auflösung bis zu den einzelnen Nervenzellen sichtbar zu machen, ist bisher auf das Bienenhirn beschränkt.

Für die Frage nach der Bedeutung eines Zeitcodes sollte es von Bedeutung sein, daß auch hier die Verhaltensleistung bei der Wahrnehmung und beim Lernen gleichzeitig mit den Registrierungen der Erregungsverläufe zugänglich sind. Vielleicht gelingt es dann, einen kausalen Bezug zwischen den synchronen Erregungen in verschiedenen Neuronen und den globalen Gehirnleistungen herzustellen.

Der Erkenntnisgewinn in der Neurowissenschaft hängt wesentlich von Methoden und geeigneten Präparaten ab. Geeignet sind vor allem solche Versuchsanordnungen, die es erlauben, die Ebene der Leistung des ganzen Gehirns, also die Verhaltensebene, mit elementaren neuronalen Leistungsebenen zu verknüpfen. Dann nämlich kann man nachweisen, daß eine elementare Leistung mit einer Sy-

stemleistung kausal zusammenhängt. Die drei Beispiele, die ich gewählt habe, demonstrieren einen solchen Ansatz, sie zeigen aber auch Grenzen auf: Wenn wir etwa Fragen nach den Mechanismen der Konzeptbildung, des kontextabhängigen Lernens, der Raumorientierung oder der sozialen Kommunikation stellen, steht uns im Augenblick kein geeignetes Instrumentarium zur Verfügung. Die Registrierung der Arbeitsweise einzelner Neurone und neuronaler Netze am sich uneingeschränkt bewegenden Tier ist ein wichtiges Ziel neurowissenschaftlicher Forschung. Vielleicht mag auch hier hilfreich sein, daß ein Minigehirn Megaleistungen vollbringt.

Literatur

- Chittka, L. & K. Geiger: Can honeybees count landmarks? In: *Anim. Behav.*, 49 (1995), pp. 159-164.
- Chittka, L., Geiger, K. & J. Kunze: The influences of landmarks on distance estimation of honey bees. In: *Anim. Behav.*, 50 (1995), pp. 23-31.
- Deacon, T. W.: The Brain and Language. In: Jones, S., Martin, R. & D. Pilbeam (eds.), *The Cambridge Encyclopedia of Evolution*, Cambridge: Cambridge University Press, 1992, pp. 107-142.
- Ders.: *The Symbolic Species*, New York: W. W. Norton, 1997.
- Edelman, G. M.: Neural darwinism: selection and reentrant signaling in higher brain function. In: *Neuron*, 10 (1993), pp. 115-125.
- Edwards, D. M., Heitler, W. J. & F. B. Krasne: Fifty years of a command neuron: the neurobiology of escape behavior in the cray fish. In: *TiNS (Trends in Neurosci.)*, 22 (1999), pp. 153-161.
- Faber, T., Joerges, J. & R. Menzel: Associative learning modifies neural representations of odors in the insect brain. In: *Nature Neuroscience*, 2 (1999), pp. 74-78.
- Frisch, K. v.: *Tanzsprache und Orientierung der Bienen*, Heidelberg: Springer, 1965.
- Galizia, C. G., Nägler, K., Hölldobler, B. & R. Menzel: Odour coding is bilaterally symmetrical in the antennal lobes of honeybees (*Apis mellifera*). In: *Europ. J. Neurosci.*, 10 (1998), pp. 2964-2974.
- Gelman, R. & C. R. Gallistel: *The child's understanding of number*, Cambridge: Harvard Univ. Press, 1978.
- Giurfa, M., Eichmann, B. & R. Menzel: Symmetry perception in an insect. In: *Nature*, 382 (1996), pp. 458-461.
- Giurfa, M., Müller-Deisig, N., Osorio, D. & R. Menzel: A concept of symmetry in an insect. In: *Proceedings of the Fifth International Congress of Neuroethology, Int. Soc. for Neuroethology, August 1998 in San Diego*, 252 (Abstract), 1998.
- Hammer, M.: An identified neuron mediates the unconditioned stimulus in associative olfactory learning in honeybees. In: *Nature*, 366 (1993), pp. 59-63.
- Ders.: The neural basis of associative reward learning in honeybees. In: *TINS*, 20 (1997), pp. 245-252.
- Hebb, D. O.: *Organization of behavior*, New York: Wiley, 1949.

- Jenkins, W. M., Merzenich, M. M., Ochs, M. T., Allard, T. & E. Guic-Robles: Functional reorganisation of primary somato-sensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. In: *J. Neurophysiol.*, 63 (1990), pp. 82-104.
- Joerges, J., Küttner, A., Galizia, C. G. & R. Menzel: Representation of odours and odour mixtures visualized in the honeybee brain. In: *Nature*, 387 (1997), pp. 285-288.
- Laurent, G. & M. Naraghi: Odorant-induced oscillations in the mushroom bodies of the locust. In: *J. Neurosci.*, 14 (1994), pp. 2993-3004.
- MacLeod, K. & G. Laurent: Distinct mechanisms for synchronisation and temporal patterning of odor-encoding neural assemblies. In: *Science*, 274 (1996), pp. 976-979.
- MacPhail, E.: *Brain and Intelligence in Vertebrates*, Oxford: Clarendon Press, 1982.
- Menzel, R.: Learning, memory, and „cognition“ in honey bees. In: Kesner, R. P. & D. S. Olton (eds.), *Neurobiology of comparative cognition*, Hillsdale, N. J.: Erlbaum Inc., 1990, pp. 237-292.
- Ders.: Memory dynamics in the honeybee. In: *Journal of Comparative Physiology [A]*, (1999) [in press].
- Menzel, R., Geiger, K., Müller, U., Joerges, J. & L. Chittka: Bees travel novel home-ward routes by integrating separately acquired vector memories. In: *Anim. Behav.*, 55 (1998), pp. 139-152.
- Menzel, R., Giurfa, M., Gerber, B. & F. Hellstern: Elementary and configural forms of memory in an insect: the honeybee. In: Friederici, A. D. & R. Menzel (eds.), *Learning: Rule extraction and representation*, Berlin: Walter de Gruyter, 1999, pp. 259-282.
- Müller, D., Gerber, B., Hellstern, F., Hammer, M. & R. Menzel: Within-Compound Associations in Honeybees. In: Elsnér, N. & H. U. Schnitzler (eds.), *Proceedings of the 24th Göttingen Neurobiology Conference 1996*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1996, pp. 769.
- Pavlov, I.: *Conditioned reflexes*, New York: Dover Publications, 1927.
- Pearce, J. M.: Discrimination and Categorization. In: Mackintosh, N. J. (ed): *Animal Learning and Cognition. Handbook of Perception and Cognition*, San Diego: Academic Press, 1994, pp. 109-134.
- Schultz, W., Dayan, P. & P. R. Montague: A neural substrate of prediction and reward. In: *Science*, 275 (1997), pp. 1593-1599.
- Singer, W. & C. M. Gray: Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. In: *Ann. Rev. Neurosci.*, 18 (1995), pp. 555-586.
- Stopfer, M., Bhagavan, S., Smith, B. H. & G. Laurent: Impaired odour discrimination on desynchronization of odour-encoding neural assemblies. In: *Nature*, 390 (1997), pp. 70-74.
- Sutton, R. S. & A. G. Barto: Toward a modern theory of adaptive networks: Expectation and prediction. In: *Psychol. Rev.*, 88 (1981), pp. 135-170.
- Wehr, M. & G. Laurent: Odour encoding by temporal sequences of firing in oscillating neural assemblies. In: *Nature*, 384 (1996), pp. 162-166.