

Max-Planck-Gesellschaft

Presse-Information



PRI B 19 / 2001 (47)

11. Juli 2001

Kombinierter Scharfblick auf Gehirnfunktionen

Tübinger Max-Planck-Wissenschaftlern gelingt methodischer Durchbruch: Funktionelle Magnetresonanztomographie schlägt Brücke vom Tiergehirn zum Menschen

Bisher musste die Erforschung der Hirnfunktionen von Mensch und Tier getrennte Wege gehen: Zwar kann man im Gehirn mit feinsten Elektroden räumlich und zeitlich sehr hochauflösende Signale kleiner Neuronengruppen messen, doch verbieten sich solche invasiven Verfahren für den Menschen. Andererseits liefern nicht-invasive Methoden wie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) inzwischen beim Menschen Daten mit guter Auflösung – doch bisher wusste man nicht genau, welche neuronalen Aktivitäten die fMRT-BOLD-Messungen (Blood Oxygenation Level Dependent) einer Gehirnregion eigentlich widerspiegeln. Prof. Nikos K. Logothetis und seine Kollegen vom Tübinger Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik haben jetzt einen grundlegenden Durchbruch geschafft: Mit einer neuartigen experimentellen Anordnung konnten sie zweifelsfrei nachweisen, dass mit BOLD-fMRT tatsächlich Veränderungen der Neuronenaktivität exakt gemessen werden. Darüber hinaus stellten sie fest, dass mit dieser Methode vor allem Eingangssignale aus anderen Hirnarealen und ihre lokale Verarbeitung erfasst werden, und weniger Ausgangssignale zu anderen Hirnarealen (*Nature*, 12. Juli 2001). Damit eröffnen sich grundsätzlich neue Möglichkeiten, viele in der Hirnforschung bei Tieren seit Jahren gewonnene Erkenntnisse mit am Menschen gewonnenen Befunden zu verknüpfen.

Gehirne von Wirbeltieren sind in Rindenregionen aufgeteilt, von denen jede einzelne auf die Verarbeitung unterschiedlicher Formen von Information spezialisiert ist. Bei allen Nervenzellen verläuft die Signalübertragung über ein Eingangssignal, das in der Zelle verarbeitet und weitergeleitet wird, zu einer Reihe von Aktionspotentialen, die zu einer Ausschüttung eines chemischen Neurotransmitters führen. Dieser wiederum regt als Übertragungssignal die nächste(n) Nervenzelle(n) an. Die großen Fortschritte der Neurophysiologie in den letzten Jahrzehnten beruhen auf Untersuchungen dieser Signalübertragung mit Hilfe von Elektrodenableitung. Nachteil dieser Methode ist die räumliche Begrenzung auf den Ableitungsort.

Max-Planck-Gesellschaft
zur Förderung
der Wissenschaften e.V.
Referat für Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Hofgartenstraße 8
80539 München

Postfach 10 10 62
80084 München

Telefon: +49(0)89/2108-1276
Telefax: +49(0)89/2108-1207

E-Mail: presse@mpg-gv.mpg.de
Internet: www.mpg.de

Pressesprecher:
Dr. Bernd Wirsing (-1276)

Biologie, Medizin:
Dr. Christina Beck (-1306)
Walter Frese (-1272)

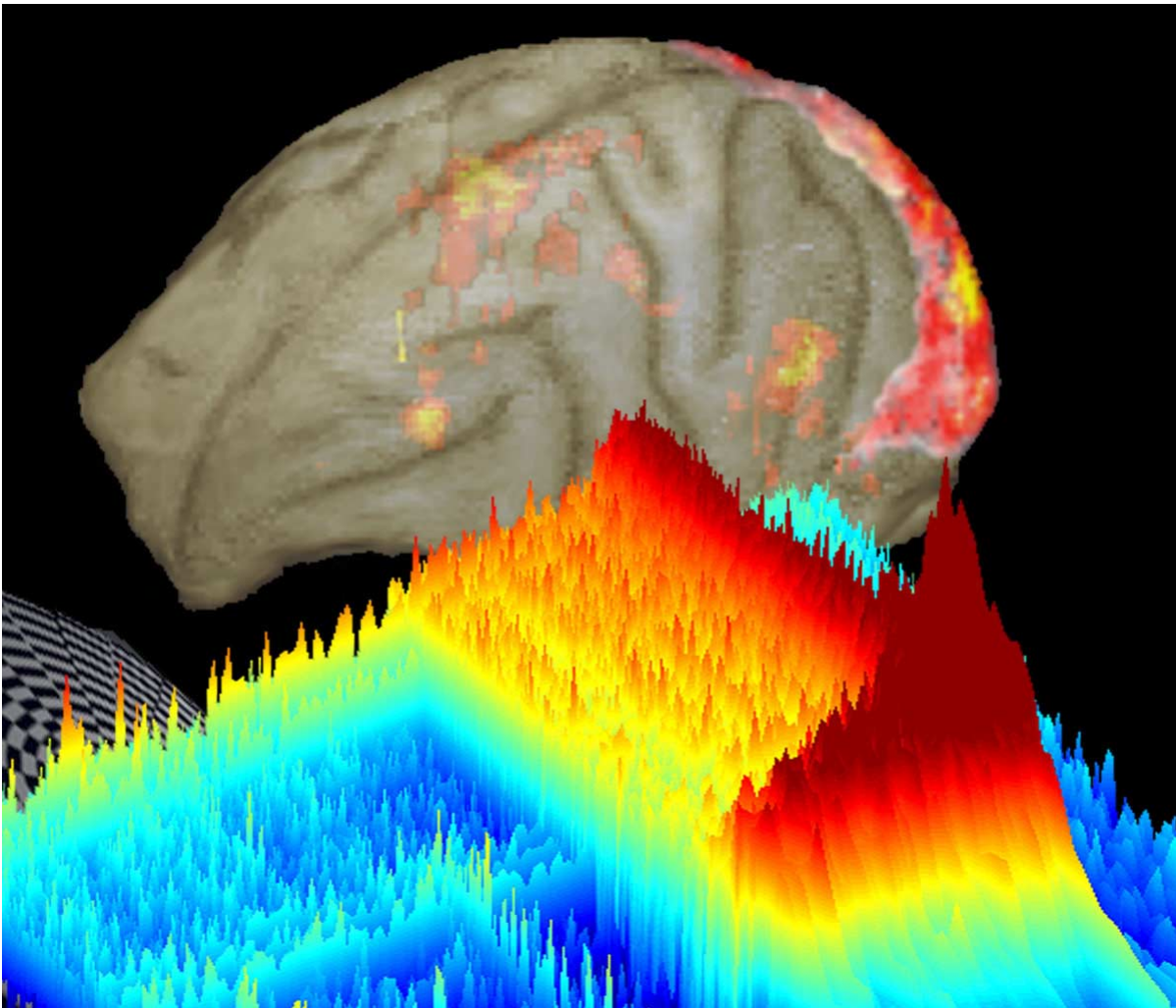
Chemie, Physik, Technik:
Eugen Hintsches (-1257)
Helmut Hornung (-1404)

Geisteswissenschaften:
Christine Wunnicke (-1342)

Online-Redaktion:
Dr. Andreas Trepte (-1238)

ISSN 0170-4656

Diese räumliche Begrenzung überwindet die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT). Sie misst im ganzen Gehirn geringste Veränderungen eines Magnetfeldes, die entstehen, wenn sich die Konzentration des Desoxyhämoglobins in den venösen Blutgefäßen des Gehirns ändert. Dieser von der Sauerstoffaufnahme des Blutes abhängige Kontrastmechanismus (BOLD-Effekt) wird beim Menschen in großem Maßstab für die Untersuchung kognitiver Hirnleistungen sowie psychiatrischer und neurologischer Störungen eingesetzt. Doch bisher war nicht bekannt, in welchem Zusammenhang das BOLD-Signal mit den oben genannten elektrophysiologischen Mechanismen steht. Zwischen diesen beiden Untersuchungsmethoden klaffte ein Graben.



Ein Schachbrettmuster (links) als visueller Reiz ruft Neuronenaktivität im Gehirn hervor, die mit Einzelzellableitung (vorne) bzw. funktioneller Magnetresonanztomographie (hinten) aufgezeichnet wird.

Bild: Nikos K. Logothetis

Den Wissenschaftlern um Nikos Logothetis ist nun der Brückenschlag gelungen. Sie konnten aufklären, welches elektrophysiologische Signal vom BOLD-fMRT gemessen wird: Bisher stand dem zeitgleichen Einsatz von direkter elektrophysiologischer Ableitung und funktioneller Magnetresonanztomographie die Interferenz zwischen dem starken Magnetfeld des Tomographen und den an den Elektroden gemessenen elektrischen Strömen im Weg. Die Tübinger Max-Planck-

Forscher konnten dieses Hindernis mit Hilfe einer neuartigen Versuchsanordnung mit Spezialelektroden und einer aufwändigen Datenverarbeitung überwinden. Ihre methodische Neuerung ermöglicht es ihnen jetzt, den visuellen Kortex von narkotisierten Affen, die einem optischen Reiz (rotierenden Scheiben mit kontrastreichen Schachbrettmustern) ausgesetzt waren, gleichzeitig mit drei verschiedenen Methoden – BOLD-fMRT sowie Multi-Unit-Aktivitäten (MUA) und der lokalen Feldpotentiale (LFP) als elektrophysiologische Parameter – zu untersuchen.

Das BOLD-Verfahren basiert auf den unterschiedlichen elektromagnetischen Eigenschaften des mit oder ohne Sauerstoff beladenen Hämoglobins und misst Veränderungen des Blutes im Gehirngewebe, die durch erhöhte Neuronenaktivität ausgelöst werden. Die Elektrodenableitungen (MUA und LFP) messen Wechselwirkungen zwischen Nervenzellen bzw. Synapsen in der Nähe der Elektroden. Der MUA-Wert erfasst vor allem das Ausgangssignal einer relativ kleinen Neuronengruppe in der unmittelbaren Umgebung, während sich die LFP-Werte aus dem Eingangssignal und der Signalverarbeitung in einer deutlich größeren Neuronenpopulation ergeben.

Der Vergleich der Messreihen ergab nun, dass die Daten aus der funktionellen Kernspintomographie wesentlich deutlicher mit den lokalen Feldpotentialen, und weniger mit den Multi-Unit-Messungen korrelieren. Lokale Feldpotentiale entstehen von Eingangssignalen aus anderen Hirnarealen und ihrer lokalen Verarbeitung. Logothetis meint dazu: „Das deutet darauf hin, dass die Änderung des Sauerstoffgehalts (im Blut) nicht immer mit einem Ausgangssignal (Feuern oder Spiking) einhergeht. Vielmehr zeigt das BOLD-fMRT eine reizbedingte Veränderung des lokalen Feldpotentials und damit Eingangssignale aus anderen Gehirnregionen sowie deren Verarbeitung in der betreffenden Region des Kortex.“

Die von den Tübinger Forschern entwickelte Kombination von Elektrophysiologie und Magnetresonanztomographie sind von entscheidender Bedeutung für die neurowissenschaftliche Grundlagenforschung wie für die klinische Forschung. Logothetis dazu: „Wir können erst dann wirklich genau verstehen, *was* einzelne Neuronen tun und *wie* sie es tun, wenn wir ihre Aktivitäten im Kontext aufgabenspezifischer, räumlich verteilter Aktivierungen neuronaler Netzwerke interpretieren können – und diese lassen sich nur mit Hilfe hochauflösender bildgebender Verfahren sichtbar machen.“

Die erstmals realisierte Kombination aus funktioneller Kernspintomographie und Zellaufzeichnungen (Elektrophysiologie) mit einer oder mehreren Elektroden liefert gleichzeitig Informationen auf zwei verschiedenen räumlichen und zeitlichen Ebenen. Die Elektroden haben eine hervorragende räumliche und zeitliche Auflösung, doch ihre Reichweite ist sehr begrenzt. Hingegen liefert die Magnetresonanztomographie wichtige Informationen in einem viel größeren räumlichen und zeitlichen Maßstab. BOLD-fMRT bietet zudem die Möglichkeit, Prozesse zu studieren, die verteilt über verschiedenen oder innerhalb einzelner Hirnareale stattfinden. Schließlich ermöglicht die Kombination von BOLD-fMRT und Elektrophysiologie, das Verhältnis zwischen Hirntätigkeit und jenen physiologischen Parametern besser zu verstehen, die durch die bildgebenden Verfahren gemessen werden, wie Blutfluss, Blutmenge und Sauerstoffgehalt des Blutes. Denn Logothetis und seine Mitarbeiter haben herausgefunden, dass die BOLD-fMRT-Daten – wohl aufgrund der großen Variabilität der Gefäßreaktionen – einen viel kleineren Störabstand (Signal-Rausch-Verhältnis) haben als elektrophysiologisch gewonnene Messungen neuronaler Reiz-Reaktionen.

Die neuen Erkenntnisse haben noch eine weitere Konsequenz: Danach ist die Aktivität der Neuronen (statistisch gesehen) verlässlicher als das eigentliche BOLD-Signal. „Dies hat zur Folge, dass bei der üblichen statistischen Auswertung menschlicher fMRT-Daten die Ausdehnung der neuronalen Aktivität im Gehirn unterschätzt wird.“, so Logothetis.

Weitere Informationen erhalten sie von:

Prof. Nikos K. Logothetis

Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik, Tübingen (www.kyb.tuebingen.mpg.de)

Tel.: 0 70 71 / 6 01 – 6 51

Fax: 0 70 71 / 6 01 – 6 60

E-Mail: Nikos.Logothetis@tuebingen.mpg.de
nikos@mpivision.kyb.tuebingen.mpg.de