

Heinrich Heine
HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF

Jahrbuch der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2004

Heinrich Heine

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf**

2004

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2004**

**Herausgegeben vom Rektor
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Univ.-Prof. Dr. Dr. Alfons Labisch**

**Konzeption und Redaktion:
em. Univ.-Prof. Dr. Hans Süßmuth**

© Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2005
Einbandgestaltung: Wiedemeier & Martin, Düsseldorf
Titelbild: Schloss Mickeln, Tagungszentrum der Universität
Redaktionsassistentz: Georg Stüttgen
Beratung: Friedrich-K. Unterweg
Satz: Friedhelm Sowa, L^AT_EX
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg
Gesetzt aus der Adobe Times
ISBN 3-9808514-3-5

Inhalt

Vorwort des Rektors	11
Gedenken	15
Rektorat	17
ALFONS LABISCH (Rektor) Autonomie der Universität – Ein Leitbild für die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	19
VITTORIA BORSÒ Internationalisierung als Aufgabe der Universität	33
RAIMUND SCHIRMEISTER und LILIA MONIKA HIRSCH Wissenschaftliche Weiterbildung – Chance zur Kooperation mit der Wirtschaft?	51
Medizinische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	65
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	67
WOLFGANG H.M. RAAB (Dekan) Die Medizinische Fakultät – Entwicklung der Lehre	77
THOMAS RUZICKA und CORNELIA HÖNER Das Biologisch-Medizinische Forschungszentrum	81
DIETER HÄUSSINGER Der Forschungsschwerpunkt Hepatologie	87
IRMGARD FÖRSTER, ERNST GLEICHMANN, CHARLOTTE ESSER und JEAN KRUTMANN Pathogenese und Prävention von umweltbedingten Erkrankungen des Immunsystems	101
MARKUS MÜSCHEN Illusionäre Botschaften in der malignen Entartung humaner B-Lymphozyten	115

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

<i>Dekanat</i>	127
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	129
PETER WESTHOFF (Dekan)	
Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät – Was hat das Jahr 2004 gebracht?	141
DIETER WILLBOLD	
Die Rolle des Forschungszentrums Jülich für die Mathematisch-Naturwissenschaftliche und die Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	147
DAGMAR BRUSS	
Verschränkt oder separabel? Moderne Methoden der Quanteninformationstheorie	155
STEPHANIE LÄER	
Arzneimitteltherapie bei Kindern – Eine Herausforderung besonderer Art für Forschung und Praxis	167
HILDEGARD HAMMER	
„Vor dem Abitur zur Universität“ – Studium für Schülerinnen und Schüler an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	183

Philosophische Fakultät

<i>Dekanat</i>	195
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	197
BERND WITTE (Dekan)	
Zur Lage von Forschung und Lehre an der Philosophischen Fakultät	203
WOLFGANG SCHWENTKER	
Geschichte schreiben mit Blick auf Max Weber: Wolfgang J. Mommsen	209
DETLEF BRANDES	
„Besinnungsloser Taumel und maßlose Einschüchterung“. Die Sudetendeutschen im Jahre 1938	221
ANDREA VON HÜLSEN-ESCH, HANS KÖRNER und JÜRGEN WIENER	
Kunstgeschichte an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf – Innovationen und Kooperationen	241
GERHARD SCHURZ	
Der Mensch – Ein Vernunftwesen? Kognition und Rationalität aus evolutionstheoretischer Sicht	249

RALPH WEISS	
Medien – Im blinden Fleck öffentlicher Beobachtung und Kritik?	265
REINHOLD GÖRLING	
Medienkulturwissenschaft –	
Zur Aktualität eines interdisziplinären Faches	279
BERND WITTE	
Deutsch-jüdische Literatur und literarische Moderne.	
Prolegomena zu einer deutsch-jüdischen Literaturgeschichte	293
Gastbeitrag	
WOLFGANG FRÜHWALD	
Das Geschenk, „nichts erklären zu müssen“.	
Zur Neugründung eines Instituts für Jüdische Studien	307
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	321
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	323
HEINZ-DIETER SMEETS und H. JÖRG THIEME (Dekan)	
Der Stabilitäts- und Wachstumspakt –	
Lästiges Übel oder notwendige Schranke?	325
GUIDO FÖRSTER	
Verlustverrechnung im Beteiligungskonzern	341
ALBRECHT F. MICHLER	
Die Effizienz der Fiskalpolitik in den Industrieländern	363
GERD RAINER WAGNER, RÜDIGER HAHN und THOMAS NOWAK	
Das „Montréal-Projekt“ – Wirtschaftswissenschaftliche	
Kompetenz im internationalen Studienwettbewerb	381
Juristische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	393
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	395
HORST SCHLEHOFER (Dekan)	
Zehn Jahre Juristische Fakultät – Rückblick und Ausblick	397
ULRICH NOACK	
Publizität von Unternehmensdaten durch neue Medien	405
DIRK LOOSCHELDERS	
Grenzüberschreitende Kindesentführungen im Spannungsfeld	
von Völkerrecht, Europäischem Gemeinschaftsrecht und	
nationalem Verfassungsrecht	423

RALPH ALEXANDER LORZ

- Die unmittelbare Anwendbarkeit des Kindeswohlvorzugs nach
Art. 3 Abs. 1 der UN-Kinderrechtskonvention im nationalen Recht 437

**Gesellschaft von Freunden und Förderern der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.**

OTHMAR KALTHOFF

- Jahresbericht 2004 459

Forschergruppen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

SEBASTIAN LÖBNER

- Funktionalbegriffe und Frames – Interdisziplinäre Grundlagenforschung
zu Sprache, Kognition und Wissenschaft 463

HANS WERNER MÜLLER, FRANK BOSSE, PATRICK KÜRY, KERSTIN
HASENPUSCH-THEIL, NICOLE KLAPKA UND SUSANNE GRESCHAT

- Die Forschergruppe „Molekulare Neurobiologie“ 479

ALFONS SCHNITZLER, LARS TIMMERMANN, BETTINA POLLOK,
MARKUS PLONER, MARKUS BUTZ und JOACHIM GROSS

- Oszillatorische Kommunikation im menschlichen Gehirn 495

MARKUS UHRBERG

- Natürliche Killerzellen und die Regulation der KIR-Rezeptoren 509

**Institute an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf –
Das Deutsche Diabetes-Zentrum**

GUIDO GIANI, DIRK MÜLLER-WIELAND und WERNER A. SCHERBAUM

- Das Deutsche Diabetes-Zentrum –
Forschung und Klinik unter einem Dach 521

WERNER A. SCHERBAUM, CHRISTIAN HERDER und STEPHAN MARTIN

- Interaktion von Inflammation, Lifestyle und Diabetes:
Forschung an der Deutschen Diabetes-Klinik 525

DIRK MÜLLER-WIELAND und JÖRG KOTZKA

- Typ-2-Diabetes und Metabolisches Syndrom als Folgen einer
„entgleisten“ Genregulation: Forschung am Institut für Klinische
Biochemie und Pathobiochemie 533

GUIDO GIANI, HELMUT FINNER, WOLFGANG RATHMANN und
JOACHIM ROSENBAUER

- Epidemiologie und Public Health des Diabetes mellitus in Deutschland:
Forschung am Institut für Biometrie und Epidemiologie des Deutschen
Diabetes-Zentrums 537

Universitätsverwaltung

JAN GERKEN und HERMANN THOLE Moderne Universitätsplanung	547
---	-----

**Zentrale Einrichtungen der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

JAN VON KNOP und DETLEF LANNERT Gefahren für die IT-Sicherheit und Maßnahmen zu ihrer Abwehr	567
--	-----

MICHAEL WETTERN und JAN VON KNOP Datenschutz im Hochschulbereich	575
---	-----

IRMGARD SIEBERT und KLAUS PEERENBOOM Ein Projekt zur Optimierung der Selbstausleihe. Zur Kooperation der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf mit der 3M Deutschland GmbH	591
---	-----

SILVIA BOOCHS, MARCUS VAILLANT und MAX PLASSMANN Neue Postkartenserie der Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf ...	601
--	-----

Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

MAX PLASSMANN Autonomie und ministerielle Steuerung beim Aufbau der neuen Fakultäten der Universität Düsseldorf nach 1965	629
---	-----

Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

ROLF WILLHARDT Jahreschronik 2004	643
--	-----

Autorinnen und Autoren	657
-------------------------------------	------------

**ALFONS SCHNITZLER, LARS TIMMERMANN, BETTINA
POLLOK, MARKUS PLONER, MARKUS BUTZ und
JOACHIM GROSS**

Oszillatorische Kommunikation im menschlichen Gehirn

The complexity of human behavior depends less on the specialization of individual nerve cells and more on the fact that a great many of these cells form precise anatomical circuits. [...] to understand behavior, it is necessary to break down a behavior into component behaviors, identify the regions of the brain that contribute to each component, and analyze how the participating regions interconnect.

Eric Kandel¹

Dieses Zitat von Eric Kandel vermittelt etwas von der Faszination, die Generationen von Wissenschaftlern beim Studium des menschlichen Gehirns erfahren haben. Eine wesentliche Grundlage dieser Faszination liegt in der oben beschriebenen Erkenntnis, dass das menschliche Gehirn seine erstaunliche Flexibilität und Effizienz bei der Verarbeitung von Informationen auf der Basis einfacher Recheneinheiten, der Nervenzellen, erreicht. Nervenzellen lassen sich zwar aufgrund unterschiedlicher morphologischer Kennzeichen in eine Vielzahl von Klassen unterteilen, sie basieren aber alle auf einem einheitlichen, grundlegenden Bau- und Funktionsplan. Umso erstaunlicher ist die Vielfalt unterschiedlicher informationsverarbeitender Prozesse, die für die komplexen Verhaltensvorgänge grundlegend ist, zu denen Menschen in der Lage sind.

Das oben angeführte Zitat von Eric Kandel verdeutlicht die mittlerweile akzeptierte Lehrmeinung, dass selbst einfachste Aufgaben das Zusammenwirken einer Vielzahl dieser spezialisierten Hirnareale voraussetzen. Ein Verständnis der einem Verhalten zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen erfordert die Identifizierung der beteiligten spezialisierten Areale und eine Untersuchung ihrer Interaktionen. Diese Untersuchungen sind aus technischen und methodischen Gründen schwierig. Der Nachweis einer Interaktion zweier Areale erfordert mindestens die Quantifizierung einer Korrelation ihrer neuronalen Aktivität (auch wenn dies noch kein eindeutiger Beweis einer direkten Interaktion ist). Die Informationsverarbeitung über elektrische Reizleitung erfolgt jedoch im Zeitbereich von Millisekunden. Eine direkte Messung der neuronalen Aktivität mit der erforderlichen zeitlichen Auflösung liefern invasiv implantierte Elektroden oder nicht-invasiv die Elektroenzephalographie (EEG) und die Magnetenzephalographie (MEG). Diese Methoden erlauben eine Untersuchung der Aktivierungsdynamik und prinzipiell auch eine Untersuchung von neuronalen Interaktionen.

¹ Kandel *et al.* (2000:19, 317-318).

Magnetenzephalographie

Die Magnetenzephalographie ist eine nicht-invasive Methode zur Messung kleiner Magnetfelder, die erst in den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts durch die Entwicklung hoch empfindlicher Sensoren auf der Basis der so genannten *Superconducting Quantum Interference Devices* (SQUIDs) möglich wurde. Moderne MEG-Systeme bestehen aus ca. 100 bis 300 Sensoren, die in einer helmartigen Anordnung den Kopf möglichst gut umschließen und damit eine Messung der neuronalen Aktivität aus praktisch allen Hirnarealen gleichzeitig ermöglichen.² Das MEG-System befindet sich in einer Abschirmkammer, die externe magnetische Störungen vermindert.

Magnetische Felder, die von MEG-Systemen gemessen werden, entstehen durch neuronale Prozesse, die auf Ionenströmen beruhen. Es wird angenommen, dass postsynaptische Potenziale den hauptsächlichen Beitrag zum gemessenen Signal leisten. Im Gegensatz zur Elektroenzephalographie werden die Messdaten des MEG-Systems kaum durch die unterschiedlichen Leitfähigkeiten von Hirnhaut, Liquor, Knochen und Kopfhaut verzerrt. Dies führt zu einer verbesserten Ortsgenauigkeit bei der Identifizierung der Generatoren der gemessenen Magnetfelder.

Funktionelle Interaktionen und Synchronisation neuronaler Aktivität

Der anatomische Aufbau und die funktionellen Mechanismen im menschlichen Gehirn sind durch zwei widerstreitende Prinzipien gekennzeichnet: Spezialisierung und Integration. Beide Prinzipien werden optimal durch strukturell hoch komplexe, modulare und vielfach verknüpfte Netzwerke von Neuronen realisiert. Die Prinzipien von Spezialisierung und Integration sind am besten im visuellen System auf der Ebene der einzelnen Nervenzellen und der lokalen Netzwerke untersucht. Die Spezialisierung zeigt sich hierbei in einer selektiven Empfindlichkeit der einzelnen Nervenzellen für bestimmte Reizkonfigurationen. Bestimmte Zellen feuern beispielsweise nur bei visueller Präsentation von Balken mit einer bestimmten Orientierung im rezeptiven Feld der Zelle.³ Wie kommt es nun zu einer Integration der Information aus den spezialisierten Nervenzellen?

Die Frage der Integration ist eng verbunden mit dem so genannten „Bindungsproblem“. Dabei handelt es sich um das Problem, Teilinformationen in spezialisierten Arealen in ein Gesamtperzept zu integrieren. Aufgrund des modularen Aufbaus des menschlichen Gehirns werden Teilaspekte eines Stimulus oder einer Aufgabe in spezialisierten Arealen verarbeitet. Die verarbeiteten Teilaspekte müssen nun wieder zusammengeführt werden. Beispielsweise müssen die vier Linien, die ein Rechteck bilden und die zunächst verschiedene Neuronengruppen aktivieren, als zusammengehörig erkannt werden. Während die Spezialisierung von Neuronengruppen eine optimierte Verarbeitung ermöglicht, muss sie durch effiziente Integrationsmechanismen ergänzt werden, um die Relationen zwischen Teilprozessen adäquat abzubilden.

Mikroelektrodenableitungen im visuellen Kortex der Katze konnten tatsächlich Interaktionen zwischen Nervenzellen nachweisen – ein mögliches Korrelat eines Integrationsprozesses. Wird ein visuell präsentierter Balken über das rezeptive Feld eines Neurons im visuellen Kortex bewegt, so kommt es zu regelmäßigen Entladungen mit einem zeitlichen

² Vgl. Hämäläinen *et al.* (1993).

³ Vgl. Hubel und Wiesel (1962).

Abstand von etwa 25 Millisekunden. Im Autospektrum, das die Stärke der einzelnen Frequenzen im Signal quantifiziert, zeigt sich eine starke Aktivität bei etwa 40 Hz. Werden nun zwei Neurone, deren rezeptive Felder beide von dem Balken überstrichen werden, simultan gemessen, so zeigt sich ein präziser zeitlicher Zusammenhang der regelmäßigen Entladungen – eine zeitliche Synchronisation der 40-Hz-Aktivität.⁴

Die regelmäßigen Entladungen mit einer Frequenz von 40 Hz bezeichnet man als 40-Hz-Oszillationen. Der zeitlich präzise Zusammenhang der Oszillationen führt zu einer signifikanten Kohärenz bei 40 Hz. Kohärenz beschreibt die Korrelation zweier Signale im Frequenzraum und ist normiert zwischen 0 (keine Abhängigkeit beider Signale) und 1 (maximale Abhängigkeit beider Signale).

Die Existenz und Synchronisation der 40-Hz-Oszillationen konnte in Einzelzelleitungen⁵ und auch in lokalen Feldpotenzialen (LFPs) vielfach bestätigt werden.⁶ Auch zwischen verschiedenen Arealen konnte eine synchronisierte Aktivität von Nervenzellen festgestellt werden.⁷ Das Prinzip synchroner oszillatorischer Aktivität scheint somit für alle Beschreibungsebenen ab dem Neuron zu gelten und könnte damit eine besondere Rolle für die neuronale Informationsverarbeitung spielen.⁸ Sie erlaubt die dynamische Entstehung von funktional definierten Neuronenverbänden, die aufgrund der präzisen zeitlichen Koordination ihrer Aktivität ihre Zusammengehörigkeit etablieren. Interessanterweise entsteht die Synchronisation nicht durch den Reiz selbst, sondern durch die jeweiligen Eigenschaften des lokalen Netzwerks, in das die Nervenzellen eingebunden sind. Außerdem ändert sich die Synchronisation systematisch mit Stimuluseigenschaften, wenn sie zu einem veränderten Perzept führen.⁹ Diese Eigenschaften machen die Synchronisation oszillatorischer Aktivität zu einem wahrscheinlichen Kandidaten für die Lösung des „Bindungsproblems“ auch auf Systemebene.

Mittlerweile hat eine Reihe von Studien die aufgabenabhängige dynamische Entstehung von synchronisierter Aktivität nachgewiesen und damit wichtige Hinweise auf ihre funktionelle Bedeutung für die Kommunikation von Neuronenverbänden etabliert.¹⁰

Oszillatorische Aktivität im motorischen System

Auch wenn die Theorie neuronaler Synchronisation als Lösung des Bindungsproblems im visuellen System am besten untersucht ist, hat sie doch auch unmittelbare Auswirkungen auf das motorische System. Ähnlich wie das visuelle System besteht auch das motorische System aus spezialisierten Arealen. Schon bei einfachen Bewegungen müssen diese Areale zusammenarbeiten, um die Aktivierung einzelner Muskeln zeitlich präzise zu steuern. Auch hier könnte neuronale Synchronisation ein Mechanismus sein, um Neuronenverbände dynamisch zu vernetzen und so die raum-zeitlichen Aktivierungsmuster zu generieren, die auch komplexe Bewegungen ermöglichen.

⁴ Vgl. Engel *et al.* (1991).

⁵ Vgl. Eckhorn *et al.* (1988), Engel *et al.* (1990) sowie Gray *et al.* (1992).

⁶ Vgl. Singer (1993).

⁷ Vgl. Eckhorn *et al.* (1988) sowie Murthy und Fetz (1992).

⁸ Vgl. von der Malsburg und Schneider (1986), Singer (1999) sowie Engel *et al.* (2001).

⁹ Vgl. Singer (1999).

¹⁰ Vgl. von der Malsburg und Schneider (1986), Singer (1993), Singer (1999) sowie Schnitzler und Groß (2005).

Die Existenz oszillatorischer Aktivität im motorischen System ist seit längerer Zeit bekannt. Schon 1952 hat Gastaut den mu-Rhythmus beschrieben,¹¹ der in EEG-Ableitungen von sensomotorischen Arealen in Ruhe in der Regel deutlich sichtbar ist. Neuere Analyseverfahren untersuchen Oszillationen im Frequenzraum. Dabei wird die Fourier-Transformation verwendet, um die Stärke einzelner Frequenzkomponenten im Gesamtsignal zu bestimmen. Der mu-Rhythmus besteht aus zwei Frequenzkomponenten, die bei etwa 10 Hz und 20 Hz liegen (Abb. 1).

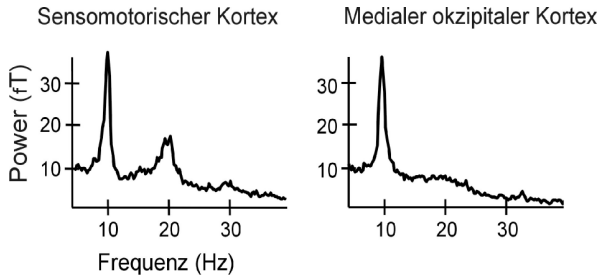


Abb. 1: Autospektren der spontanen Hirnaktivität. Die linke Abbildung zeigt das Autospektrum eines Sensors über dem rechten sensomotorischen Kortex mit den beiden typischen Maxima des mu-Rhythmus bei etwa 10 und etwa 20 Hz. Die rechte Abbildung zeigt das Autospektrum eines Sensors über dem medialen okzipitalen Kortex. Die starke 10-Hz-Komponente repräsentiert den Alpha-Rhythmus.

MEG-Untersuchungen der mu-Oszillationen haben Generatoren im sensomotorischen Kortex identifiziert. Dabei zeigte sich, dass die 20-Hz-Komponente eher präzentral (im motorischen Kortex) und die 10-Hz-Komponente eher postzentral (im somatosensorischen Kortex) lokalisiert ist.¹² Die Autoren schlossen daraus auf eine Beteiligung unterschiedlicher neuronaler Populationen.

Methodische Entwicklungen

Neuere methodische Entwicklungen (*Dynamic Imaging of Coherent Sources*, DICS) aus dem MEG-Labor der Neurologischen Klinik erlauben die Lokalisation oszillatorischer Aktivität und die Quantifizierung von Interaktionen zwischen Hirnarealen im individuellen Gehirn.¹³ DICS ist ein lineares, adaptives räumliches Filter, das verwendet wird, um Maße, die auf den Sensordaten definiert werden, auf Hirnareale abzubilden (Abb. 2). Da speziell Interaktionen zwischen oszillatorischen Signalen untersucht werden sollten, wurde die lineare, adaptive Filterung im Frequenzraum implementiert. Damit ist eine Lokalisierung oszillatorischer Aktivität möglich. Diese erfolgt über folgende Arbeitsschritte: Zuerst werden die Autospektren für alle Sensoren berechnet. Die Autospektren quantifizieren die Stärke der einzelnen Frequenzen im Signal. In den Spektren können die Frequenzen

¹¹ Vgl. Gastaut (1952).

¹² Vgl. Pfurtscheller *et al.* (1994) sowie Salmelin *et al.* (1995).

¹³ Vgl. Gross *et al.* (2001).

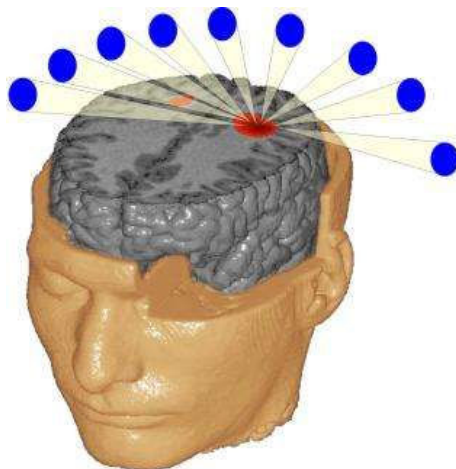


Abb. 2: Aus anatomischen MRT-Schichtbildern rekonstruierter Probandenkopf mit einer schematischen Darstellung der MEG-Sensoren. Die rot dargestellte Hirnregion repräsentiert eine aus den Messdaten mithilfe der räumlichen Filter berechneten Aktivierung. Eine Visualisierung der funktionellen Daten mit den anatomischen Schichtbildern erlaubt eine Zuordnung von Funktion und Anatomie.

prominenter Oszillationen als lokale Maxima identifiziert werden. Für jedes Volumenelement im Gehirn (typischerweise mit einer Kantenlänge von etwa 6 x 6 x 6 Millimetern) wird nun die mittlere Aktivität in diesem Frequenzband berechnet. Daraus ergibt sich ein Volumen, das die räumliche Verteilung der oszillatorischen Aktivität bei der jeweiligen Frequenz abbildet. Diese funktionellen Daten werden auf die individuellen anatomischen Schichtbilder überlagert.

Abbildung 3 zeigt ein Beispiel für die Lokalisierung der 20-Hz-Komponente des mu-Rhythmus. Die funktionellen Daten sind dabei farbkodiert auf den anatomischen Daten gezeigt. Eine Schwellenwertoperation sorgt dafür, dass nur Werte gezeigt werden, die oberhalb von 80 Prozent des globalen Maximums liegen.

Eine dreidimensionale Abbildung oszillatorischer Aktivität im Gehirn war allerdings nur ein Zwischenziel der methodischen Entwicklung. Das eigentliche Ziel war eine tomographische Abbildung der Kohärenz als ein Indikator für Kommunikationsprozesse im menschlichen Gehirn.

Die Entwicklung der DICS-Methode ermöglicht damit die Berechnung der Kohärenz als Maß der funktionellen Interaktion zwischen zwei Arealen. Da das Ziel einer Studie in der Regel die Identifikation interagierender Hirnareale ist, kann die räumliche Verteilung der Kohärenz zu einem Referenzsignal tomographisch dargestellt werden, indem die Berechnung für alle Volumenelemente durchgeführt wird. Die Wahl des Referenzsignals bestimmt die Art der Kohärenzabbildung. So kann beispielsweise ein peripheres Signal wie ein Elektromyogramm als Referenz verwendet werden. Das entsprechende Kohärenzvolumen beschreibt die Kohärenz der Hirnaktivität zur Muskelaktivität. Über eine farbkodierte

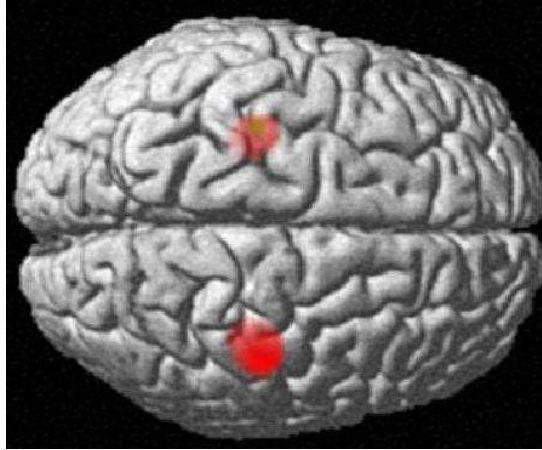


Abb. 3: Überlagerung funktioneller Daten auf der 3-D-Darstellung eines Gehirns. Mit DICS wurde in Volumenelementen der Kantenlänge 6 Millimeter im gesamten Gehirn die Stärke der oszillatorischen Aktivität bei 20 Hz in Ruhe berechnet. Eine farbkodierte Darstellung dieser Werte wurde dem anatomischen Bild überlagert (Visualisierung mit SPM99).

Visualisierung (wie in Abb. 3) können die Hirnareale identifiziert werden, die die stärkste Kohärenz zur Muskelaktivität in einem bestimmten Frequenzband zeigen.

Das oszillatorische Netzwerk zur Steuerung präziser Fingerbewegungen

Ein interessanter Kandidat für eine Untersuchung zerebromuskulärer Kohärenz war die Steuerung präziser, langsamer Fingerbewegungen. Bei diesen Bewegungen treten regelmäßige Schwankungen der Bewegungsgeschwindigkeit auf – so genannte Bewegungsdiskontinuitäten – die unabhängig vom Bemühen des Probanden um eine möglichst glatte Bewegung zu beobachten sind. Der Effekt selbst wurde auf peripherer Ebene eingehend untersucht.¹⁴ Die Geschwindigkeitsänderungen treten mit einer Frequenz von etwa 8 Hz auf, sie haben also eine Periode von etwa 125 Millisekunden. Die Frequenz dieses Phänomens ist unabhängig von der tatsächlichen Bewegungsfrequenz, die Amplitude der Geschwindigkeitsänderungen steigt jedoch mit der Bewegungsfrequenz.

Weiterführende Studien konnten zeigen, dass die Bewegungsdiskontinuitäten nicht durch periphere Feedbackschleifen¹⁵ oder durch die Feuerrate der Motoneurone¹⁶ erklärt werden können. Damit lag der Schluss nahe, dass die Ursache dieser Geschwindigkeitsänderungen in einer Modulation der Motoneurone durch zentrale Signale zu suchen ist. Sollten die Bewegungsdiskontinuitäten tatsächlich im Gehirn generiert werden, würde man auch in diesem Fall eine zerebromuskuläre Kohärenz bei einer Frequenz von etwa 8 Hz erwarten.

¹⁴ Vgl. Vallbo und Wessberg (1993).

¹⁵ Vgl. Wessberg und Vallbo (1996).

¹⁶ Vgl. Wessberg und Kakuda (1999).

Diese Hypothese wurde durch eine simultane Messung der Hirnaktivität mittels MEG, der Muskelaktivität mittels EMG und der Position des rechten Zeigefingers über ein Ultraschall-Bewegungsmessgerät an neun Probanden getestet.¹⁷ Die Probanden sollten dabei sinusförmige, horizontale Flexions- und Extensionsbewegungen mit dem rechten Zeigefinger in einer Frequenz von 0,5 Hz möglichst glatt durchführen.

Eine Untersuchung der peripheren Signale zeigte die erwarteten Bewegungsdiskontinuitäten. Das Autospektrum der Bewegungsgeschwindigkeit und der Muskelaktivität zeigte ein deutliches Maximum bei 6 bis 9 Hz.

In einem weiteren Schritt zeigte eine Lokalisierung der 8-Hz-zerebromuskulären Kohärenz mit DICS die stärkste Kohärenz im kontralateralen sensomotorischen Kortex. Da die Modulationen der Muskelaktivität mit einem afferenten Signal assoziiert sind, das postzentral – im somatosensorischen Kortex – verarbeitet wird, war es unklar, ob die Kohärenz nur eine afferente Interaktion widerspiegelt oder auch eine efferente Komponente einschließt. Interessanterweise zeigte eine Analyse der Richtung des Informationsflusses im primären motorischen Areal eine efferente Richtung, während die Analyse postzentral, im somatosensorischen Areal, auf eine afferente Kommunikation hinwies.¹⁸ Hier konnte also eine zentrale Modulation der Motoneurone durch oszillatorische Aktivität in M1 nachgewiesen werden.

Um mehr über die funktionelle Bedeutung dieses Phänomens zu erfahren, wurde die bestehende Analyse erweitert, indem eine zerebrozerebrale Kohärenzanalyse mit DICS durchgeführt wurde. Die zugrunde liegende Frage dabei war, ob sich ein Netzwerk identifizieren lässt, das bei einer Frequenz von 8 Hz mit dem primären Motorkortex kommuniziert.

M1 als motorische Ausgangsstation des zentralen Signalweges wurde dazu als Referenzregion definiert. Das mit DICS berechnete zerebrozerebrale Kohärenzvolumen beschreibt die räumliche Verteilung der Kohärenz jedes Volumenelements zu M1. Kohärente Areale erscheinen als lokale Maxima in diesem Volumen. Zur Identifizierung der Areale, die über die gesamte Gruppe hinweg signifikant waren, wurde eine statistische Gruppenanalyse in SPM99 durchgeführt. Diese Analyse identifizierte ein motorisches Netzwerk bestehend aus dem linken primären Motorkortex (als Referenzregion), dem linken Thalamus, dem linken prämotorischen Kortex und dem rechten Zerebellum (Abb. 4). Diese Areale zeigten signifikante Kohärenzen untereinander bei einer Frequenz von etwa 8 Hz. Eine weitere Analyse ergab trotz individueller Variabilität über die Gruppe eine dominante Informationsverarbeitungsrichtung, die zwei Schleifen offenbarte. Diese asymmetrischen Interaktionen zeigten sich in einem Informationsfluss von M1 zum Thalamus und über den prämotorischen Kortex wieder zurück zu M1. Eine zweite Schleife führte von M1 zum Zerebellum und über den Thalamus und prämotorischen Kortex zurück zu M1.

Aus dieser funktionellen Konnektivitätsanalyse ergibt sich damit folgendes Gesamtbild: Oszillatorische Interaktionen bei einer Frequenz von ca. 8 Hz in einem zerebellothalamokortikalen Netzwerk modulieren die Steuersignale, die vom primären Motorkortex an die Motoneurone gesendet werden. Diese oszillatorischen Steuersignale wiederum modulieren die Feuerwahrscheinlichkeit der Motoneurone und führen zu den oszillatorischen Geschwindigkeitsänderungen in der Fingerbewegung. Diese Ergebnisse lassen unter Be-

¹⁷ Vgl. Gross *et al.* (2002).

¹⁸ Vgl. Gross *et al.* (2002).

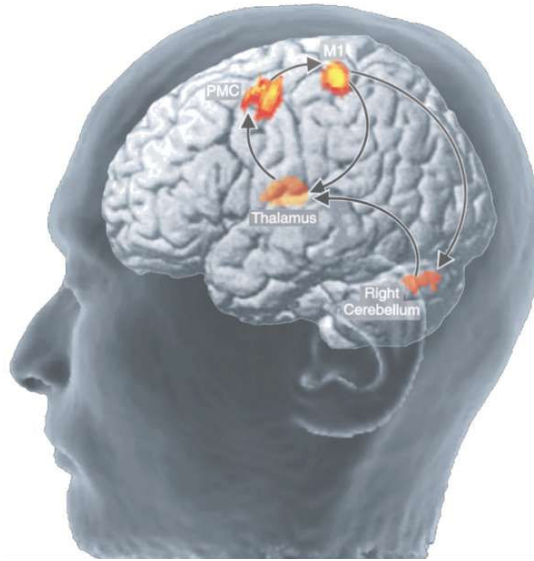


Abb. 4: Darstellung des zerebellothalamokortikalen Netzwerks zur diskreten Steuerung kontinuierlicher Bewegungen. M1: primärer Motorkortex, PMC: prämotorischer Kortex.

rücksichtigung der besonderen funktionellen Bedeutungen der involvierten Areale weitere Rückschlüsse auf die Funktion der Diskontinuitäten bei der Bewegungskontrolle zu:

Schon auf peripherer Ebene scheint die langsame Bewegung aus kurzen „Mikrobewegungen“ zu bestehen, die auf biphasischen Aktivierungsmustern beruhen.¹⁹ Dabei sorgt der Agonist für eine kurze Beschleunigung, die dann durch den Antagonisten kurz darauf abgebremst wird. Möglicherweise handelt es sich dabei um eine effiziente, diskrete Kontrolle einer kontinuierlichen Präzisionsbewegung. Tatsächlich könnte der biphasische Puls als ein basales Signalmodul neuronal gespeichert sein. In jeder Periode der 8-Hz-Oszillationen müssten dann lediglich die beiden Amplituden des Pulses spezifiziert werden. Dies wiederum kann auf der Basis aktueller sensorischer Information berechnet werden, um über den nächsten biphasischen Puls die Bewegung zu optimieren.

Bei den Probanden traten die Geschwindigkeitsänderungen in einem Frequenzbereich von 6 bis 9 Hz auf. Dieser Frequenzbereich tritt bei verschiedenen Tremorformen auf. Es liegt daher nahe zu vermuten, dass ein physiologischer Mechanismus zur Kontrolle kontinuierlicher Bewegungen pathologisch so verändert sein könnte, dass verstärkte zentrale oszillatorische Aktivität unkontrolliert in die Peripherie weitergeleitet wird und dort als Tremor in Erscheinung tritt. In der Tat lieferten verschiedene Studien Hinweise, die diese Annahme unterstützen.

¹⁹ Vgl. Vallbo und Wessberg (1993).

Oszillatorische Hirnaktivität und ihre Beziehung zum realen und simulierten Parkinson-Ruhetremor

Im Gegensatz zu den oben betrachteten Bewegungsdiskontinuitäten ist eine zentrale Genese des Parkinson-Ruhetremors seit langem bekannt.²⁰ Das allgemein anerkannte pathophysiologische Modell des Parkinson-Ruhetremors basiert auf Veränderungen im dopaminergen System der Basalganglien, in deren Folge es aufgrund einer Überaktivität des Ausgangssegments der Basalganglien zu einer pathologischen Inhibition der motorischen Anteile des Thalamus und damit zu einer veränderten Modulation des sensomotorischen Kortex kommt.²¹ Unabhängig von der fundamentalen Bedeutung dieser Alterationen in der thalamokortikalen Schleife zeigen jedoch auch andere Areale pathologische Veränderungen. Zumindest konnten tremorassoziierte Aktivitäten in prämotorischen und sensorischen Arealen gezeigt werden.²²

Unter Verwendung von DICS wurde das zentrale tremorassoziierte Netzwerk identifiziert, um nähere Informationen über die Interaktionen der beteiligten Areale untereinander und zur Peripherie zu erhalten.²³

Dazu wurden sechs Patienten mit tremordominantem Parkinsonsyndrom untersucht (unilateraler Tremor, Tremorfrequenz 4 bis 6 Hz). Die gleichzeitige Messung der Muskelaktivität über Oberflächen Elektroden zusammen mit der Hirnaktivität erlaubte eine präzise Bestimmung der Tremorfrequenz aus dem Autospektrum des EMG-Signals. Wie auch in der vorhergehenden Analyse wurden die Areale stärkster zerebromuskulärer Kohärenz lokalisiert. Die Berechnung dieser Interaktion fand dabei im gesamten Gehirn in kleinen Volumenelementen mit einer Kantenlänge von 6 Millimetern statt. Die stärkste Kohärenz zwischen Muskel- und Hirnaktivität in der Tremorfrequenz zeigte sich erwartungsgemäß im kontralateralen primären Motorkortex.

Eine zerebrozerebrale DICS-Kohärenzanalyse mit M1 als Referenzareal identifizierte verschiedene Areale, die konsistent über die Patientengruppe auftraten: dienzephalare Areale, Zerebellum (ipsilateral zur betroffenen Seite), lateraler und medialer prämotorischer Kortex, posterior parietaler Kortex und sekundär somatosensorischer Kortex. Kohärenzspektren wurden daraufhin für alle Kombinationen von Arealen berechnet. Diese Kohärenzspektren zeigten in der Regel signifikante Kohärenzen in der einfachen und der doppelten Tremorfrequenz. Interessanterweise wurden die Interaktionen der zentralen Areale untereinander im Wesentlichen durch die doppelte Tremorfrequenz dominiert.

Bei einer Tremorfrequenz von 4 bis 6 Hz liegt die doppelte Tremorfrequenz nahe am Frequenzbereich der physiologischen Bewegungsdiskontinuitäten. Auch das identifizierte zentrale Netzwerk umfasst interessanterweise die Areale, die mit physiologischer Bewegungssteuerung assoziiert sind.²⁴ Die hauptsächlich sensorischen Areale, die beim Parkinson-Ruhetremor zusätzlich involviert sind (sekundärer somatosensorischer Kortex, posterior parietaler Kortex), erklären sich vermutlich durch die deutlich stärkeren afferenten Signale beim Tremor verglichen mit den Bewegungsdiskontinuitäten.

²⁰ Vgl. Deuschl *et al.* (2000).

²¹ Vgl. DeLong (1990).

²² Vgl. Volkmann *et al.* (1996) sowie Tass *et al.* (1998).

²³ Vgl. Timmermann *et al.* (2003).

²⁴ Vgl. Gross *et al.* (2002).

Diese Konnektivitätsanalyse ergab damit Hinweise darauf, dass eine physiologische Verarbeitungsschleife, die zur Kontrolle von Bewegungen verwendet wird, pathologisch verändert ist. Weiteren Aufschluss brachte eine Studie, in der elf gesunde Probanden bei der Simulation des Parkinson-Ruhetremors untersucht wurden. Wenn die 8-Hz-Interaktion in der zerebellothalamokortikalen Schleife ein grundsätzlicher Mechanismus der kontinuierlichen Bewegungskontrolle ist, dann müsste man folgern, dass eine ähnliche Kopplung auch bei der Tremorsimulation zu finden ist.

Um diese Hypothese zu testen, wurden Hirnaktivität und Muskelaktivität bei gesunden Probanden während der Simulation eines Ruhetremors gemessen. Auch hier wurde die individuelle Bewegungsfrequenz aus den Autospektren der EMG-Signale bestimmt.²⁵ In dieser Frequenz zeigte sich die stärkste zerebromuskuläre Kohärenz im kontralateralen sensomotorischen Kortex. Eine weiterführende zerebrozerebrale Kohärenzanalyse mit dem kontralateralen sensomotorischen Kortex als Referenzareal identifizierte wiederum ein Netzwerk, das mit den interagierenden Arealen der Parkinson-Patienten exakt übereinstimmte. Auch hier zeigten die Kohärenzspektren aller Kombinationen von Arealen signifikante Kohärenzen bei der einfachen und doppelten Tremorfrequenz, wiederum mit einer Dominanz der doppelten Tremorfrequenz. Auch wenn die Konnektivitäten des voluntarischen Tremors denen des Parkinson-Ruhetremors erstaunlich ähnlich waren, gab es interessante Unterschiede. Die Kohärenz zwischen dienzephalen Strukturen (vermutlich Thalamus) und M1 war bei den Parkinson-Probanden relativ zu den Kontrollprobanden mit voluntarischem Tremor erhöht, während die Interaktion zwischen prämotorischem Kortex und M1 bei den Kontrollprobanden stärker war.

Die pathologisch verstärkte Kopplung zwischen Thalamus und M1 ist konsistent mit dem vorherrschenden pathophysiologischen Modell einer veränderten thalamokortikalen Kommunikation bei Parkinson-Ruhetremor. Die verstärkte Kohärenz zwischen M1 und dem prämotorischen Kortex bei der Tremorsimulation hingegen könnte den voluntarischen Anteil des imitierten Tremors repräsentieren.

Abschließende Diskussion und Ausblick

Die vorgestellten Arbeiten beschreiben die oszillatorischen Interaktionen spezialisierter Hirnareale und ihre Bedeutung in der physiologischen und in der pathologisch veränderten Bewegungssteuerung.

Bei ca. 8 Hz konnte eine oszillatorische Ansteuerung der Motoneurone gezeigt werden, die zu regelmäßigen Geschwindigkeitsänderungen führt. Diese oszillatorische Ansteuerung wird offensichtlich von einem motorischen Netzwerk, das aus der Integration sensorischer und motorischer Informationen eine kontinuierliche Bewegung optimiert und korrigiert, zur Kommunikation benutzt. Die Tatsache, dass sich vergleichbare Netzwerke bei Parkinson-Ruhetremor und der Imitation des Parkinson-Ruhetremors zeigen, spricht dafür, dass es sich hier um ein grundlegendes Phänomen handelt. Es wäre denkbar, dass die Interaktionen in diesem zerebellothalamokortikalen Netzwerk einen basalen Mechanismus der Bewegungssteuerung darstellen. Das zerebellothalamokortikale Netzwerk hat bekanntermaßen eine besondere Bedeutung für die Bewegungssteuerung.²⁶ Während die physio-

²⁵ Vgl. Pollok *et al.* (2004).

²⁶ Vgl. Schwarz und Thier (1999).

logischen 8-Hz-Diskontinuitäten bei langsamen Bewegungen peripher kaum sichtbar in Erscheinung treten und die Bewegungsdurchführung nicht stören, könnten die pathologischen Veränderungen bei Parkinsonpatienten zu einer Verstärkung dieser Oszillationen und damit zum Tremor führen.

Auch andere Befunde sprechen für eine besondere Rolle der 8-Hz-Oszillationen im motorischen System des Menschen. Die schnellstmöglichen alternierenden Bewegungen haben gerade eine Frequenz von etwa 8 Hz.²⁷ Bei Präzisionsgreifbewegungen werden unvorhersehbare Störungen nach etwa 80 bis 120 Millisekunden korrigiert,²⁸ das entspricht etwa einer 10-Hz-Periode. Möglicherweise handelt es sich bei den ca. 8 Hz um eine fundamentale Frequenz für die Bewegungssteuerung.

Trotz dieser Befunde befindet sich die funktionelle Konnektivitätsforschung im motorischen System des Menschen gerade erst am Anfang. Weitere Studien sind notwendig, um die zentralen Netzwerke in Ruhe, bei isometrischer Kontraktion und bei verschiedenen Bewegungen genau zu charakterisieren. Wichtig wird dabei die Frage nach der Aufgabenspezifität bestimmter Phänomene sein, um funktionell relevante Mechanismen von Epiphänomenen zu unterscheiden. Auch der weiteren methodischen Entwicklung muss eine besondere Bedeutung beigegeben werden.

Die beschriebenen methodischen Arbeiten beschreiben einen neuen Ansatz zur nicht-invasiven Untersuchung spezialisierter Hirnareale. Aus der Berechnung tomographischer Abbildungen resultieren direkte Informationen über die interagierenden Hirnareale. Mit dieser Methodik eröffnet sich ein interessantes Feld der funktionellen Interaktionsanalyse. Prinzipiell besteht damit die Möglichkeit, die dynamischen Kommunikationsprozesse des informationsverarbeitenden Gehirns zu entschlüsseln.

Die weiteren methodischen Entwicklungen werden speziell die Identifizierung aufgabenspezifischer Effekte über einen statistischen Vergleich verschiedener Konditionen zum Ziel haben. Außerdem wäre es wünschenswert, zusätzliche (anatomische) Informationen bei der Berechnung der tomographischen Abbildungen zu berücksichtigen. Denkbar wäre eine Berücksichtigung der räumlichen Verteilung von grauer und weißer Substanz oder von *A-priori*-Informationen über bestehende anatomische Verbindungen.

Die hier dargestellten Ergebnisse beschreiben exemplarisch einen Teilaspekt der Arbeiten in der Forschergruppe für Systemneurophysiologie und Magnetenzephalographie. Die funktionelle Konnektivitätsanalyse in der hier dargestellten Form wurde erfolgreich in einer Reihe weiterer Studien angewandt, um motorische, sensorische und kognitive Netzwerke in physiologischen und pathologischen Situationen zu charakterisieren. Diese Methode ergänzt die herkömmliche Untersuchung evozierter Potenziale und Felder. Zusammen liefern sie komplementäre, über die funktionelle Lokalisation von Hirnarealen hinausgehende Informationen, die notwendig sind, um weitere Fortschritte in unserem Verständnis des komplexesten menschlichen Organs und dessen Störungen zu erzielen.

Gefördert wird die Forschergruppe durch die VolkswagenStiftung (I\73240, I\76764, I\80191), die DFG (PO806/2-1) und den Sonderforschungsbereich 575 (Teilprojekt C4).

²⁷ Vgl. Freund (1983).

²⁸ Vgl. Johansson *et al.* (1999).

Literatur

- DELONG, M. R. „Primate models of movement disorders of basal ganglia origin“, *Trends in Neuroscience* 13 (1990), 281-285.
- DEUSCHL, G., J. RAETHJEN, R. BARON, M. LINDEMANN, H. WILMS und P. KRACK. „The pathophysiology of parkinsonian tremor: a review“, *Journal of Neurology* 247 Supplement 5 (2000), V33-V48.
- ECKHORN, R., R. BAUER, W. JORDAN, M. BROSCHE, W. KRUSE, M. MUNK und H. J. REITBEOCK. „Coherent oscillations: a mechanism for feature linking in the visual cortex? Multiple electrode and correlation analysis in the cat“, *Biological Cybernetics* 60 (1988), 121-130.
- ENGEL, A. K., P. KONIG, C. M. GRAY und W. SINGER. „Stimulus-Dependent Neuronal Oscillations in Cat Visual Cortex: Inter-Columnar Interaction as Determined by Cross-Correlation Analysis“, *European Journal of Neuroscience* 2 (1990), 588-606.
- ENGEL, A. K., A. K. KREITER, P. KONIG und W. SINGER. „Synchronization of oscillatory neuronal responses between striate and extrastriate visual cortical areas of the cat“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 88 (1991), 6048-6052.
- ENGEL, A. K., P. FRIES und W. SINGER. „Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing“, *Nature Reviews Neuroscience* 2 (2001), 704-716.
- FREUND, H. J. „Motor unit and muscle activity in voluntary motor control“, *Physiological Reviews* 63 (1983), 387-436.
- GASTAUT, H. „Étude électrocorticographique de la réactivité des rythmes rolandiques“, *Revue Neurologique* 87 (1952), 176-182.
- GRAY, C. M., A. K. ENGEL, P. KONIG und W. SINGER. „Synchronization of oscillatory neuronal responses in cat striate cortex: temporal properties“, *Visual Neuroscience* 8 (1992), 337-347.
- GROSS, J., J. KUJALA, M. HAMALAINEN, L. TIMMERMANN, A. SCHNITZLER und R. SALMELIN. „Dynamic imaging of coherent sources: Studying neural interactions in the human brain“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98 (2001), 694-699.
- GROSS, J., L. TIMMERMANN, J. KUJALA, M. DIRKS, F. SCHMITZ, R. SALMELIN und A. SCHNITZLER. „The neural basis of intermittent motor control in humans“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99 (2002), 2299-2302.
- HÄMÄLÄINEN, M., R. HARI, R. J. ILMONIEMI, J. KNUUTILA und O. V. LOUNASMAA. „Magnetoencephalography – Theory, Instrumentation, and Application to Noninvasive Studies of the Working Human Brain“, *Reviews of Modern Physics* 65 (1993), 413-497.
- HUBEL, D. H. und T. N. WIESEL. „Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex“, *Journal of Physiology* 160 (1962), 106-154.
- JOHANSSON, R. S., J. L. BACKLIN und M. K. BURSTEDT. „Control of grasp stability during pronation and supination movements“, *Experimental Brain Research* 128 (1999), 20-30.
- KANDEL, E. R., J. H. SCHWARTZ und T. M. JESSELL (Hrsg.). *Principles of Neural Sciences*. New York 2000.
- VON DER MALSBERG, C. und W. SCHNEIDER. „A neural cocktail-party processor“, *Biological Cybernetics* 54 (1986), 29-40.
- MURTHY, V. N. und E. E. FETZ. „Coherent 25- to 35-Hz oscillations in the sensorimotor cortex of awake behaving monkeys“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 89 (1992), 5670-5674.
- PFURTSCHELLER, G., M. PREGENZER und C. NEUPER. „Visualization of sensorimotor areas involved in preparation for hand movement based on classification of mu and central beta rhythms in single EEG trials in man“, *Neuroscience Letters* 181 (1994), 43-46.

- POLLOK, B., J. GROSS, M. DIRKS, L. TIMMERMANN und A. SCHNITZLER. „The Cerebral Oscillatory Network of Voluntary Tremor“, *Journal of Physiology* 554 (2004), 871-878.
- SALMELIN, R., M. HÄMÄLÄINEN, M. KAJOLA und R. HARI. „Functional segregation of movement-related rhythmic activity in the human brain“, *Neuroimage* 2 (1995), 237-243.
- SCHNITZLER, A. und J. GROSS. „Physiological and pathological oscillatory communication in the brain“, *Nature Reviews Neuroscience* 6 (2005), 285-296.
- SCHWARZ, C. und P. THIER. „Binding of signals relevant for action: towards a hypothesis of the functional role of the pontine nuclei“, *Trends in Neuroscience* 22 (1999), 443-451.
- SINGER, W. „Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning“, *Annual Reviews in Physiology* 55 (1993), 349-374.
- SINGER, W. „Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations?“, *Neuron* 24 (1999), 49-65, 111-125.
- TASS, P., M. G. ROSENBLUM, J. WEULE, J. KURTHS, A. PIKOVSKY, J. VOLKMANN, A. SCHNITZLER und H.-J. FREUND. „Detection of n:m Phase Locking from Noisy Data: Application to Magnetoencephalography“, *Physical Review Letters* 81 (1998), 3291-3294.
- TIMMERMANN, L., J. GROSS, M. DIRKS, J. VOLKMANN, H. J. FREUND und A. SCHNITZLER. „The cerebral oscillatory network of parkinsonian resting tremor“, *Brain* 126 (2003), 199-212.
- VALLBO, A. B. und J. WESSBERG. „Organization of motor output in slow finger movements in man“, *Journal of Physiology* 469 (1993), 673-691.
- VOLKMANN, J., M. JOLIOT, A. MOGILNER, A. A. IOANNIDES, F. LADO, E. FAZZINI, U. RIBARY und R. LLINAS. „Central motor loop oscillations in parkinsonian resting tremor revealed by magnetoencephalography“, *Neurology* 46 (1996), 1359-1370.
- WESSBERG, J. und A. B. VALLBO. „Pulsatile motor output in human finger movements is not dependent on the stretch reflex“, *Journal of Physiology* 493 (1996), 895-908.
- WESSBERG, J. und N. KAKUDA. „Single motor unit activity in relation to pulsatile motor output in human finger movements“, *Journal of Physiology* 517 (1999), 273-285.

