

Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

Heinrich Heine
HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF

2005/2006

Heinrich Heine

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2005/2006**

**Jahrbuch der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf
2005/2006**

**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 2006
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 3-9808514-4-3

Inhalt

Vorwort des Rektors	11
Gedenken	15
Rektorat	17
ALFONS LABISCH (Rektor)	
Die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ist eine Forschungsuniversität ..	19
HILDEGARD HAMMER	
Der Bologna-Prozess – Chancen und Schwächen einer erzwungenen Studienreform	29
CHRISTOPH AUF DER HORST	
Das Studium Universale der Heinrich-Heine-Universität zwischen „akademeia“ und „universitas“	41
40 Jahre Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
HERMANN LÜBBE	
Universitätsjubiläen oder die Selbsthistorisierung der Wissenschaften	53
Medizinische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	65
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	69
WOLFGANG H. M. RAAB (Dekan) und SIBYLLE SOBOLL	
Forschung und Lehre in der Medizinischen Fakultät	73
JÜRGEN SCHRADER	
Systembiologie – Neue Perspektiven für die Medizin?	79
ORTWIN ADAMS und HARTMUT HENGEL	
Husten, Schnupfen, Heiserkeit – Über alte und neue Respirationstraktviren	85
WILFRIED BUDACH und EDWIN BÖLKE	
Strahlende Zukunft – Radioonkologie 2010	103
HILDEGARD GRASS und STEFANIE RITZ-TIMME	
Frauen- und Geschlechterforschung, Gewaltopfer und Rechtsmedizin	107
GESINE KÖGLER und PETER WERNET	
Die José Carreras Stammzellbank Düsseldorf – Entwicklung, klinische Ergebnisse und Perspektiven	119

NIKOLAS HENDRIK STOECKLEIN und WOLFRAM TRUDO KNOEFEL Disseminierte Tumorzellen bei gastrointestinalen Karzinomen – Molekular- genetische Analyse der relevanten Tumorzellen zum Aufsuchen therapeu- tischer Zielstrukturen für effektive adjuvante Therapien	137
---	-----

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

<i>Dekanat</i>	151
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	153
PETER WESTHOFF (Dekan) Die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät – Der Weg im Jahr 2005	159
JÖRG BREITKREUTZ Arzneizubereitungen für Kinder	161
STEFAN U. EGELHAAF Weiche Materie – Treffpunkt von Physik, Chemie und Biologie	173
THOMAS HEINZEL Nanoelektronik und mesoskopischer Transport	185
MICHAEL LEUSCHEL und JENS BENDISPOSTO Das ProB-Werkzeug zur Validierung formaler Softwaremodelle	199
CHRISTINE R. ROSE Doppelt hält besser – Elektrische und chemische Signalgebung in Gehirnzellen	209

Philosophische Fakultät

<i>Dekanat</i>	227
<i>Neu berufene Professorinnen und Professoren</i>	229
BERND WITTE (Dekan) Die Philosophische Fakultät auf dem Weg in die entgrenzte Wissensgesellschaft	231
ANDREA VON HÜLSEN-ESCH, WILHELM G. BUSSE und CHRISTOPH KANN Das Forschungsinstitut für Mittelalter und Renaissance	237
SABINE KROPP Institutionenbildung in postsowjetischen Ländern – Entwurf eines Analysekonzepts	245
KARL-HEINZ REUBAND Teilhabe der Bürger an der „Hochkultur“ – Die Nutzung kultureller Infrastruktur und ihre sozialen Determinanten	263

SHINGO SHIMADA	
Wozu „Modernes Japan“? Zur Konzeptualisierung des Lehrstuhls „Modernes Japan II mit sozialwissenschaftlichem Schwerpunkt“	285
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät	
<i>Dekanat</i>	293
CHRISTOPH J. BÖRNER (Dekan)	
Bachelor und Master in der Betriebswirtschaftslehre – Der Düsseldorfer Ansatz	295
HEINZ-DIETER SMEETS und H. JÖRG THIEME	
Demographische Entwicklung und Globalisierung – Ökonomische Konsequenzen	311
HORST DEGEN und PETER LORSCHIED	
„Euro = Teuro“ – Lässt sich diese Gleichung statistisch belegen?	329
BERND GÜNTER und LUDGER ROLFES	
Wenn Kunden lästig werden – Kundenbewertung und Umgang mit unprofitablen Kundenbeziehungen durch Unternehmen	345
BERND GÜNTER	
Über den Tellerrand hinaus – „Studium laterale“	359
Juristische Fakultät	
<i>Dekanat</i>	367
HORST SCHLEHOFER (Dekan)	
Das Bachelor-Master-System – Ein Modell für die Juristenausbildung?	369
ANDREAS FEUERBORN	
Der integrierte deutsch-französische Studiengang der Juristischen Fakultäten der Université de Cergy-Pontoise und der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	379
ULF PALLME KÖNIG	
Die rechtliche Einordnung der Kooperationsvereinbarung zwischen Uni- versität und Universitätsklinikum nach nordrhein-westfälischem Recht	387
Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.	
GERT KAISER	
Die Freundesgesellschaft der Heinrich-Heine-Universität	401
OTHMAR KALTHOFF	
Jahresbericht 2005	405

Sonderforschungsbereiche der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- CHRISTEL M. MARIAN und WILHELM STAHL
 Der Sonderforschungsbereich 663
 „Molekulare Antwort nach elektronischer Anregung“ 409

Forscherguppen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- VICTORIA KOLB-BACHOFEN, MIRIAM CORTESE, JÖRG LIEBMANN,
 SABINE KOCH und NICOLE FITZNER
 Regulation der Entzündungsreaktion –
 Eine wichtige Rolle für Stickstoffmonoxid 421

- DIRK SCHUBERT und JOCHEN F. STAIGER
 Die Analyse von „Was“ und „Wo“ in neuronalen Netzen
 des primären somatosensorischen Kortex 433

Graduiertenkollegs der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

- OSWALD WILLI
 Das Graduiertenkolleg 1203
 „Dynamik heißer Plasmen“ 453

- AXEL GÖDECKE
 Proteininteraktionen und -modifikationen im Herzen –
 Das Graduiertenkolleg 1089 auf dem Weg
 in das postgenomische Zeitalter 459

Zentrale wissenschaftliche Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Humanwissenschaftlich-Medizinisches Forschungszentrum

- DIETER BIRNBACHER
 Das Humanwissenschaftlich-Medizinische Forschungszentrum
 der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 475

- DIETER BIRNBACHER und LEONORE KOTTJE-BIRNBACHER
 Ethische Fragen bei der Behandlung von Patienten
 mit Persönlichkeitsstörungen 477

Biotechnologie – Ein gemeinsamer Forschungsschwerpunkt der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und des Forschungszentrums Jülich

- KARL-ERICH JAEGER
 Das Zentrum für Mikrobielle Biotechnologie 491

CHRISTIAN LEGGEWIE, THOMAS DREPPER, THORSTEN EGGERT, WERNER HUMMEL, MARTINA POHL, FRANK ROSENAU und KARL-ERICH JAEGER Molekulare Enzymtechnologie – Vom Gen zum industriellen Biokatalysator	501
JÖRG PIETRUSZKA, ANJA C. M. RIECHE, NIKLAS SCHÖNE und THORSTEN WILHELM Naturstoffchemie – Ein herausforderndes Puzzlespiel	519
Institute an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
<i>Institut für umweltmedizinische Forschung</i>	
JEAN KRUTMANN Das Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH	535
Institute in Zusammenarbeit mit der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
<i>Düsseldorfer Institut für Dienstleistungs-Management</i>	
WINFRIED HAMEL Das Düsseldorfer Institut für Dienstleistungs-Management – Eine virtuelle Forschungseinrichtung	561
<i>Institut für Internationale Kommunikation</i>	
CHRISTINE SCHWARZER und MATTHIAS JUNG Universitätsnah wirtschaften – Das Institut für Internationale Kommunikation in Zusammenarbeit mit der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e.V.	573
Zentrale Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
<i>Universitäts- und Landesbibliothek</i>	
IRMGARD SIEBERT und CAROLA SPIES Aufbruch in die Zukunft – Der 94. Deutsche Bibliothekartag in Düsseldorf	589
<i>Universitätsrechenzentrum</i>	
STEPHAN OLBRICH, NILS JENSEN und GABRIEL GAUS EVITA – Effiziente Methoden zur Visualisierung in tele-immersiven Anwendungen	607

DIRK SCHUBERT und JOCHEN F. STAIGER

Die Analyse von „Was“ und „Wo“ in neuronalen Netzen des primären somatosensorischen Kortex

Einleitung

Das Großhirn, gerade von Säugetieren, ist der Teil des Gehirns, der für die „höheren“, kognitiven Leistungen wie z. B. (i) bewusste Wahrnehmung von sensorischen Reizen und deren Einbindung in verhaltensrelevante motorische Aktionen, (ii) Planung und Ausführung von Willkürbewegungen sowie (iii) Lernen und Gedächtnisbildung von entscheidender Bedeutung ist. Für das Verständnis der funktionellen Abläufe und deren struktureller Grundlage ist es daher von großem Interesse, eine mögliche funktionelle Basiseinheit zu bestimmen, wie dies mit dem Modul der kortikalen Kolumne in sensorischen Kortexen erreicht worden ist. Ein solch reduktionistischer Ansatz zur Untersuchung intrakortikaler Signalverarbeitung erscheint wegen der enormen Komplexität des gesamten Kortex mit seiner Vielzahl von Arealen und Funktionen ein sinnvoller analytischer Zugang zu Bau und Funktion des Großhirns zu sein.

Der Kortex: Areale, Schichten und Kolumnen

Der Kortex der Ratte zeigt ein hohes Maß an arealer und laminärer Differenzierung.¹ Es finden sich zahlreiche funktionelle und strukturelle Parameter, die den Schluss zulassen, dass Nagetiere – trotz der fehlenden Gyrierung – ein geeignetes Studienobjekt für die experimentelle Bestimmung von morphologischen und physiologischen Bauprinzipien darstellen, die für Gehirne von Säugetieren, und damit auch für den Menschen, Allgemeingültigkeit besitzen könnten. So sind es vor allem die primären sensorischen Rindenareale des Isokortex, die eine gute Vergleichbarkeit in ihrer grundlegenden Organisation aufweisen. Hier ist die deutliche laminäre Gliederung der primären Rindenareale in sechs unterschiedliche, parallel zur pialen Oberfläche angeordneten Schichten (siehe Abb. 1, hier somatosensorischer oder *Barrel*-Kortex) ein bei allen Säugetieren nachweisbares Bauprinzip, ebenso wie eine Repräsentation der sensorischen Oberfläche in Form topologischer Karten (hier *Rattunculus*).² Das Prinzip einer solchen topologischen Karte ist, dass eine vom peripheren Rezeptor ausgehende so genannte *labeled-line*-Verbindung von in Serie geschalteten Neuronen dafür sorgt, dass mit großer Präzision die zentralnervöse Repräsentation von benachbarten rezeptiven Oberflächen in der Peripherie auch in den Verschaltungen der subkortikalen Kerngebiete bis zum Kortex und dort zumindest noch im primären Rindenfeld erhalten bleibt.³ In sensorischen Hirnrinden enden diese *labeled-line*-

¹ Vgl. Zilles und Wree (1995).

² Vgl. Welker (1971) sowie Welker und Woolsey (1974).

³ Vgl. Waite und Tracey (1995).

Projektionen bevorzugt in der *Lamina granularis* (*Lamina IV*), in der im primären somatosensorischen Kortex von Nagetieren periodische Zellaggregate liegen, die nach ihrem fassähnlichen Aussehen *Barrels* genannt werden.⁴ Die in diesem Modellsystem ausgeprägte Homologie der Anordnung der peripheren Rezeptoren (Vibrissen) mit derjenigen der kortikalen Repräsentationsareale (*Barrels*; Abb. 1) führte bald zu der Hypothese, dass jedes *Barrel* für die Verarbeitung der Tastinformation verantwortlich ist, die von der jeweils korrespondierenden kontralateralen Vibrisse stammt. Dies wurde seither mehrfach experimentell bestätigt, wenn auch das Konzept insofern eine Modifikation erfuhr, als es nicht eine ausschließliche, sondern eine bevorzugte Verarbeitung der Information aus der zugeordneten Vibrisse ist, die in einem *Barrel* stattfindet.⁵ Jedes *Barrel* in der *Lamina IV* bildet nun außerdem das morphologische Korrelat einer funktionell zusammengehörigen, säulenförmig über die Schichtengrenzen hinweg angeordneten Gruppe von Neuronen, der so genannten kortikalen Kolumne. Wie ist eine solche Kolumne definiert? Die Kolumne wird als funktionelle Basiseinheit angesehen, die im günstigen Fall schon morphologisch (was aber nur im *Barrel*-Kortex gegeben ist), in jedem Fall aber physiologisch anhand der funktionellen Eigenschaften der in einer Kolumne gelegenen Neurone nachweisbar wird.⁶ Der erste Nachweis ihrer Existenz erfolgte mit physiologischen Methoden, wobei sowohl im somatosensorischen wie auch im visuellen Kortex von Katzen gezeigt werden konnte, dass über Schichtengrenzen hinweg, in einem klar abgrenzbaren kortikalen Volumen, die Neurone bevorzugt oder ausschließlich auf adäquate Sinnesreize der gleichen Modalität reagieren. Neuerdings war es besonders der modulare Aufbau des präfrontalen Kortex, der gerade wegen seiner herausragenden Beteiligung an „Arbeitsgedächtnis“-Leistungen viel Aufsehen erregt hat.⁷

Zelluläre Bestandteile der Kolumne: exzitatorische und inhibitorische Neurone

Wenn man die Gliazellen vernachlässigt, kann man vereinfachend feststellen, dass eine Kolumne aus zwei grundsätzlich verschiedenen Nervenzelltypen aufgebaut ist: (i) erregenden Prinzipalneuronen und (ii) hemmenden Interneuronen.⁸ Erstere benutzen als wichtigsten Neurotransmitter L-Glutamat und sind in der Regel Projektionsneurone, die aus der Kolumne (aber zumeist auch aus dem jeweiligen Areal) herausziehende Axonkollaterale besitzen. Letztere hingegen benutzen als Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) und verbleiben zum überwiegenden Teil mit ihren Axonkollateralen innerhalb der Kolumne, ja in einigen Fällen sogar innerhalb einer oder weniger Schichten der Kolumne. Deshalb werden inhibitorische Interneurone auch *local-circuit cells* genannt. Zellzählungen haben ergeben, dass je nach kortikalem Areal ca. 15 bis 25 Prozent der Nervenzellen Interneurone und 75 bis 85 Prozent Prinzipalneurone sind.⁹ Da in diesem Bericht die inhibitorischen Interneurone nicht detailliert betrachtet werden, soll es ausreichen, an dieser Stelle zu erwähnen, dass je nach Autor bis zu 20 verschiedene Typen unterschieden wer-

⁴ Vgl. Jensen und Killackey (1987), Lu und Lin (1993) sowie Staiger *et al.* (1996).

⁵ Vgl. Ito (1985) sowie Armstrong-James und Fox (1987).

⁶ Vgl. Mountcastle (1997).

⁷ Vgl. Goldman-Rakic (1996).

⁸ Vgl. Peters und Jones (1984).

⁹ Vgl. Ren *et al.* (1992) sowie Beaulieu (1993).

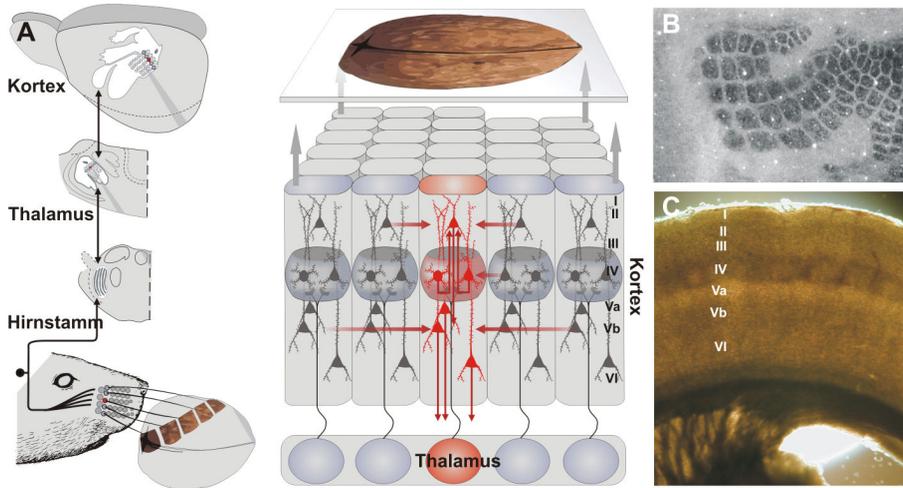


Abb. 1: Der Verschaltungsweg von den Vibrissen zum primären somatosensorischen (*Barrel*-)Kortex und die Repräsentation von Objekten (hier einer Walnuss). **A:** Man beachte die isomorphe Anordnung der Vibrissenfollikel auf der Schnauze und der *Barrels* im Kortex. Auch auf den jeweiligen subkortikalen Verarbeitungsstationen der taktilen Information, die zum trigeminalen System gehören, finden sich Module wie die *Barrels*. Im Hirnstamm nennt man sie *Barrelettes* und im Thalamus *Barreloids*; diese sind jeweils durch graue Symbole, bis auf Vibrisse C1 (rot), dargestellt. Im Kortex ist darüber hinaus die C1-assoziierte *Barrel*-Kolumne rot hervorgehoben. **B:** Layout aller *Barrels* in einem Tangentialschnitt durch die Schicht IV des *Barrel*-Kortex, dargestellt mit Hilfe einer Zytochromoxidase-Färbung. **C:** Layout von *Barrels* (*Sternchen*) in einem koronaren akuten (d. h. ungefärbten) Hirnschnitt durch den *Barrel*-Kortex. Römische Ziffern kennzeichnen die kortikalen Schichten.

den, die im Wesentlichen zwei Aufgaben erfüllen: (i) perisomatische Inhibition, die das Feuerverhalten der Zielzellen kontrolliert (zumeist so genannte Korb- und Kandelaberzellen), und (ii) dendritische Inhibition, die die Integrationsbedingungen im Dendritenbaum kontrolliert (z. B. Martinotti-Zellen).¹⁰

In unseren Studien haben wir uns mit der funktionellen und strukturellen Konnektivität von exzitatorischen Neuronen im primären somatosensorischen Kortex der Ratte befasst. Diese sollen hier deswegen etwas genauer eingeführt werden. Eine Besonderheit in sensorischen Hirnrinden ist die *Lamina granularis*, die ihren Namen von den im Nissl-Bild dicht gelegenen und fortsatzarmen Zellen, die wie Körner imponieren, bekommen hat. Nachdem man mit Golgi-Imprägnationen aber den reichhaltigen, sternförmigen Charakter ihrer Fortsätze nachweisen konnte, werden diese Zellen heute zumeist als Sternzellen (*stellate cells*) bezeichnet. Durch den Besatz der Dendriten mit so genannten Dornen (*spines*) werden die exzitatorischen Neurone der *Lamina IV spiny stellate cells* genannt.¹¹ Bedornte Sternzel-

¹⁰ Vgl. Parra *et al.* (1998) sowie Markram *et al.* (2004).

¹¹ Vgl. Lund (1984) sowie Simons und Woolsey (1984).

len stellen nach dem heutigen Wissensstand die einzigen erregenden Nervenzellen dar, deren Axonkollateralen im Wesentlichen innerhalb einer Kolumne verbleiben. Man könnte sie also auch als erregende Interneurone bezeichnen. Die restlichen erregenden Neurone des Kortex weisen alle eine recht vergleichbare Morphologie auf, die mit der Bezeichnung „Pyramidenzellen“ beschrieben wird. Man hat festgestellt, dass Pyramidenzellen in den supragranulären Schichten (II und III) bevorzugt kommissurale und auch assoziative Projektionen ausbilden, während in den infragranulären Schichten (Va, Vb und VI) eine Differenzierung insofern festzustellen ist, als Pyramidenzellen der *Lamina V* zusammengefasst neben assoziativen Verknüpfungen vor allem nicht-thalamische, subkortikale Zielgebiete (*Striatum*, *Colliculus superior*, *Nuclei pontis* usw.) innervieren, die Pyramidenzellen der *Lamina VI* hingegen fast ausschließlich zum Thalamus projizieren.¹² Darüber hinaus ist bekannt, dass es mindestens zwei elektrophysiologisch unterschiedliche Klassen von exzitatorischen Neuronen gibt. Vor allem das Aktionspotenzialentladungsmuster bei depolarisierender Strominjektion während Einzelzellableitungen führte zur Differenzierung der *regular-spiking*-Pyramidenzellen (RS-Pyramidenzellen) und der *intrinsically-bursting*-Pyramidenzellen (IB-Pyramidenzellen).¹³

Rezeptive Felder und taktile Informationsverarbeitung

Es ist seit längerem bekannt, dass diese exzitatorischen Neurone sowohl innerhalb einer Schicht als auch über Schichten und Kolumnen hinweg synaptisch miteinander interagieren. Diese Interaktionen sind natürlich nicht ohne funktionelle Konsequenzen. Intrakolumnäre Informationsverarbeitung beschäftigt sich wahrscheinlich mit den physikalischen Parametern der mechanischen Reizung der zu den *barrel*-assoziierten Kolumnen korrespondierenden Vibrissen.¹⁴ So könnten die verschiedenen Parameter (z. B. Oberflächenbeschaffenheit, Form, Größe) der detektierten Objekte (aber auch die Position der berührten Vibrisse) möglichst exakt extrahiert werden. Da aber vermutlich kein Objekt der äußeren Welt durch eine Vibrisse allein kodiert werden kann, muss es spätestens im Kortex einen Austausch aller (Teil-)Informationen geben, die über sämtliche mit dem Gegenstand in Kontakt geratenen Vibrissen aufgenommen wurden (z. B. bei der Kodierung einer Walnuss in Abb. 1). Die grundsätzliche Fähigkeit eines Neurons, in einen solchen Austausch von Teilinformationen involviert zu sein, kann gut durch sein so genanntes rezeptives Feld beschrieben werden. Als rezeptives Feld eines Neurons wird derjenige Teil der sensorischen Oberfläche mit ihren Rezeptoren angesehen, der seine Erregung an dieses Neuron weitergeben kann. Neurone innerhalb der unterschiedlichen kortikalen Schichten besitzen dabei deutlich verschiedene rezeptive Feldgrößen. Auch wenn der Mechanismus und die genaue Bedeutung des Phänomens der unterschiedlichen rezeptiven Feldgröße über die kortikalen Schichten hinweg noch nicht geklärt ist, so kann doch angenommen werden, dass bei Feldgrößenzunahme auch eine zunehmende Integration der Information aus verschiedenen *barrel*-assoziierten Kolumnen wirksam wird.¹⁵ So haben Schicht-IV-Neurone die geringste rezeptive Feldgröße und sind im Wesentlichen mit der Information aus

¹² Vgl. Jones (1981).

¹³ Vgl. McCormick *et al.* (1985).

¹⁴ Vgl. Simons (1978).

¹⁵ Vgl. Armstrong-James (1995) sowie Simons (1995).

der ihnen zugeordneten Vibrisse beschäftigt. Danach weisen die supragranulären Schichten vermehrt transkolumnäre Interaktionen auf, die das Substrat für die dort gefundenen größeren rezeptiven Felder der Neurone sein könnten. Die Pyramidenzellen der infragranulären Schichten schließlich zeigen die größten rezeptiven Felder, was bedeutet, dass sie Informationen vieler verschiedener Vibrissen integrieren können.¹⁶ Tatsächlich finden sich in *Tracing*-Studien für letztere Neurone auch die ausgedehntesten intrakortikalen Verbindungen.¹⁷

Wir stellten daher die Hypothese auf, dass in jeder der durch die verschiedenen Schichten repräsentierten kortikalen Verarbeitungsstationen sowohl Schaltkreise vorhanden sein müssen, die (i) eine Verarbeitung der physikalischen Eigenschaften der Tastreize unter Erhalt der Ortsspezifität der Informationen (*Segregation*) gewährleisten, als auch solche Schaltkreise, die (ii) den jeweiligen Verarbeitungszustand der Information zur kontextabhängigen *Integration* an benachbarte Kolumnen weitergeben. So sollten die Vibrissen und der mit ihnen gekoppelte neuronale Apparat einerseits eine Objekterkennung („Was“), andererseits eine räumliche Orientierung („Wo“) ermöglichen.

Material und Methoden

Die Einzelheiten unseres experimentellen Vorgehens sind sowohl in den jeweiligen Methodenbeschreibungen¹⁸ als auch in den verschiedenen Originalarbeiten genau beschrieben.¹⁹ Deshalb erfolgt hier eine auf das Notwendigste beschränkte Darlegung.

Die Versuchstiere waren durchweg juvenile männliche Ratten (Postnataltag 17 bis 23). Sie wurden unter Isoflurannarkose dekapitiert, und vom Gehirn wurden dann mit Hilfe eines Vibratoms 300 µm dicke akute Hirnschnitte, die den primären somatosensorischen (*Barrel*-)Kortex enthielten, angefertigt. Alle Präparationsschritte wurden in gekühlter und mit Sauerstoff begaster Nährlösung durchgeführt.

Die eigentlichen Versuche wurden in einem Infrapatch-Setup (Luigs & Neumann) durchgeführt, in den verschiedene andere Geräte integriert wurden (Abb. 2). Nach einer Erholungszeit wurden die Hirnschnitte in eine Badkammer transferiert, die auf der Plattform eines motorisch verfahrbaren Mikroskops (Zeiss Axioskop FS) montiert war. Im akuten Hirnschnitt wurde mit Hilfe der Dodt'schen Viertelfeldbeleuchtung und der Infrarotkontrasttechnologie ein Neuron in einer interessierenden Schicht, in korrekter Lage innerhalb eines *Barrels* (und damit der Schicht IV) oder einer *barrel*assozierten Kolumne (und damit in den Schichten II, III, Va oder Vb) mittels elektrolytgefüllter Glasmikroelektroden im *Whole-Cell Patch-Clamp*-Verfahren elektrophysiologisch abgeleitet (SEC-05; NPI-electronics). Nach Erhebung der intrinsischen (z. B. Aktionspotenzialentladungsmuster) und extrinsischen synaptischen Eigenschaften der Neurone wurde verestertes Glutamat (gamma-CNB „*caged*“ *glutamate*, Molecular Probes) in die begaste Nährlösung eingewaschen und für die Dauer des Versuches rezirkuliert. Dieses photosensible veresterte und dadurch inaktive Glutamat ließ sich durch lokale UV-Lichtstimulation in aktives Glutamat umwandeln, das dann am Stimulationsort befindliche Neurone aktivierte. Für die UV-Sti-

¹⁶ Vgl. Ito (1985) sowie Simons und Carvell (1989).

¹⁷ Vgl. Staiger *et al.* (1999).

¹⁸ Vgl. Kötter *et al.* (1998) sowie Kötter *et al.* (2005).

¹⁹ Vgl. Schubert *et al.* (2001), Schubert *et al.* (2003) sowie Schubert *et al.* (2006).

mulation wurde in den mit einer Rechteckblende bestückten Epifluoreszenzeingang des Mikroskops mit Hilfe einer Glasfaseroptik eine Xenon-Blitzlampe eingekoppelt (RAPP OptoElectronic) und der UV-Blitz über ein 40er-Objektiv auf Felder von $50\ \mu\text{m} \times 50\ \mu\text{m}$ fokussiert.

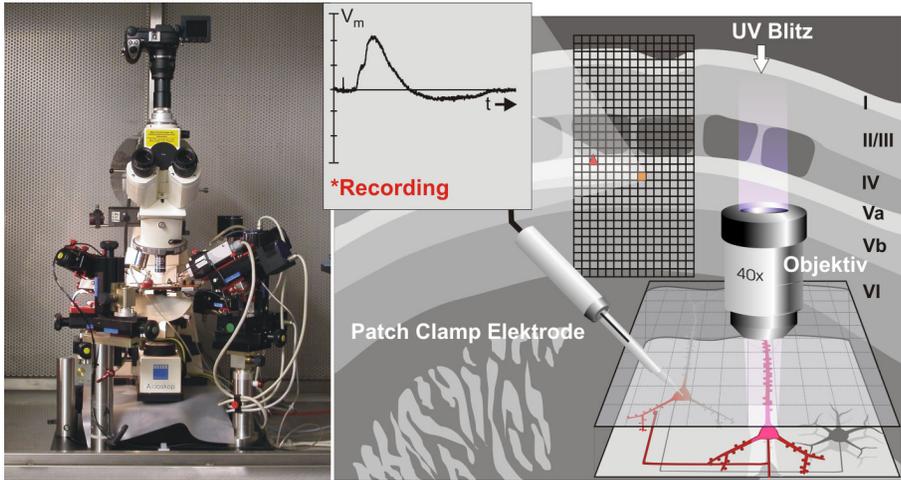


Abb. 2: Das Setup. **A:** Fotografie des Setup. **B:** *Vordergrund:* Schematische Darstellung des Versuchsablaufs, bei dem eine Pyramidenzelle in der Schicht Va abgeleitet wird. Die Blitzfreisetzung von Glutamat in der Schicht Vb der Nachbarkolumne führt zur Erregung einer präsynaptischen Pyramidenzelle, was zu einem deutlich detektierbaren EPSP führt (*inset recording*). *Hintergrund:* Schematische Darstellung eines koronaren Hirnschnitts. Das überlagerte Gitter repräsentiert die maximalen Ausmaße des untersuchten Kortexgewebes mit den bis zu 500 verschiedenen Stimulationsorten. *Rotes Dreieck:* Position der abgeleiteten Zelle; *orangefarbenes Feld:* Farbkodierung des nach lokaler Stimulation registrierten synaptischen Eingangs.

Es wurden nun für alle untersuchten Neurone Karten der afferenten funktionellen synaptischen Konnektivität in einem kortikalen Areal erstellt, das alle Schichten und mindestens zwei benachbarte Kolumnen umfasste. Dies erfolgte dadurch, dass mit Hilfe der motorisierten Plattform das Mikroskop und somit das Objektiv im Verhältnis zum Hirnschnitt und der dort positionierten Ableitelektrode computerkontrolliert verschoben wurde. Das ermöglichte die Blitzfreisetzung von Glutamat an bis zu 500 genau definierten Orten, wobei simultan mit jeder Photostimulation das Membranpotenzial des abgeleiteten Neurons und somit mögliche eingehende oder inhibierende postsynaptische Potenziale (EPSPs bzw. IPSPs) registriert wurden. Diese PSPs stellen das funktionelle Korrelat einer axonalen Verknüpfung von Neuronen an der Glutamatfreisetzungsstelle mit dem abgeleiteten Neuron dar (Abb. 2). Die Lokalisation und Stärke solcher postsynaptischen Potenziale wurde in farbkodierten Karten mit dem Nativbild des Hirnschnitts überlagert, um für jedes untersuchte Neuron eine Darstellung seiner Schichten und kolumnenspezifischen intrakortikalen funktionellen Eingangskonnektivität zu erhalten (siehe auch Abb. 4).

Nach der Beendigung der Kartierung wurde der akute Hirnschnitt fixiert; da die Zelle während der Ableitung mit Biocytin gefüllt worden war, wurde diese nachfolgend durch ein Standardverfahren (ABC-Histochemie, Vector) sichtbar gemacht. Zusätzlich wurde meistens noch eine Zytochromoxidase-Histochemie angeschlossen, um die Lage und Größe der *Barrels* im Nativschnitt auch in den histologischen Schnitten zu verifizieren. Alle angefärbten Neurone wurden dreidimensional und quantitativ mit Hilfe des Neurolucida-Systems rekonstruiert (Microbrightfield; mit freundlicher finanzieller Unterstützung des Biologisch-Medizinischen Forschungszentrums (BMFZ) der Heinrich-Heine-Universität). Auch die rekonstruierte Nervenzelle wurde in die jeweilige Darstellung der funktionellen Konnektivität integriert.

Was ist nun der Vorteil unserer Methode (Abb. 3B) gegenüber etablierten Methoden zur Bestimmung von Konnektivität im Nervensystem, wie z. B. der elektrischen Stimulation (Abb. 3A) oder der gepaarten Ableitung (Abb. 3C)? Die Methode der elektrischen Stimulation ist unserer Meinung nach für die Untersuchung lokaler intrakortikaler Verbindungen obsolet, da nur ein oder wenige Orte invasiv stimuliert werden können und aufgrund der diffusen Ausbreitung elektrischer Felder überhaupt nicht erfassbar ist, welche lokalen Neurone denn genau erregt werden. Weiterhin ist anzunehmen, dass bei stärkerer Stimulation eine substanzielle Anzahl von hindurchziehenden Axonen ohne fassbare räumliche Spezifität stimuliert wird. Im Gegensatz dazu liefert die gepaarte Ableitung synaptisch (unidirektional oder reziprok) miteinander verschalteter Neurone durch gute und genaue Analyse der Stärke und Dynamik der beteiligten Synapsen sehr detaillierte Informationen über ihre funktionelle Konnektivität.²⁰ Da beide Neurone dabei auch gefüllt und angefärbt werden können, ist es möglich, die Zahl und Lokalisation der beteiligten Synapsen genau zu charakterisieren. Dies ist zwar mit unserer Methode der photolytischen Glutamatfreisetzung nicht möglich, aber sie leidet auch nicht unter einem großen Nachteil der gepaarten Ableitungen. Einerseits ist man bei gepaarten Ableitungen im Allgemeinen auf die Untersuchung von nah beieinander liegenden Neuronen beschränkt, andererseits können damit immer nur die Verschaltungen von zwei Neuronen, mit neuesten Methoden und unter großen Schwierigkeiten von bis zu zwölf Neuronen, gleichzeitig untersucht werden. Diese räumliche und zahlenmäßige Limitierung macht es sehr mühsam, das Bild der gesamten, insbesondere der translaminiären Konnektivität aller Neurone in einer Kolumne (geschätzt ca. 10.000) zu erfassen. Hier bietet es sich an, komplementär unsere Methode der computergesteuerten räumlich detaillierten Stimulation einer sehr großen Anzahl von Neuronen, einschließlich der synaptisch mit einem Zielneuron verbundenen Neurone, in allen Schichten und in mindestens zwei Spalten hinzuzuziehen. Da die Stimulationsstärke von uns genauestens kalibriert wird, können wir auch sicherstellen, dass nur monosynaptische Verbindungen nachgewiesen werden, so dass wir hier, obwohl die exakte Identität und Zahl der vorgeschalteten Neurone nicht enthüllt werden kann, eine den Paarableitungen vergleichbare Spezifität erzielen.

Ergebnisse

Bei der Beschreibung unserer Ergebnisse müssen wir uns hier auf Schlüsselbefunde konzentrieren. Dem interessierten Leser seien unsere Originalveröffentlichungen empfohlen

²⁰ Vgl. Feldmeyer *et al.* (1999).

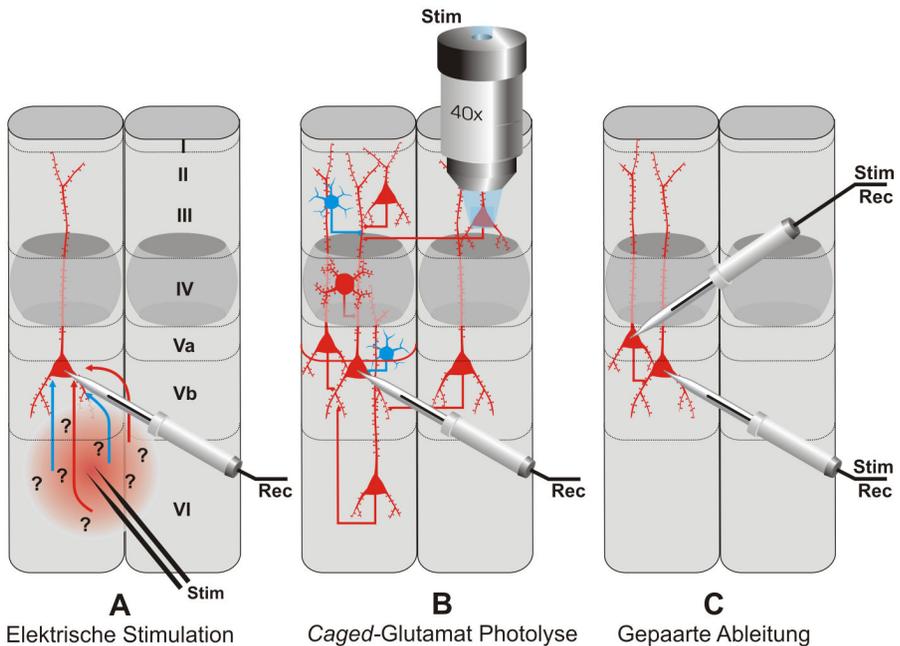


Abb. 3: Vergleich der drei am häufigsten eingesetzten Methoden zur Analyse intrakortikaler synaptischer Konnektivität. **A:** Die Stimulation (*Stim*) durch eine elektrische Stimulationselektrode führt zur Aktivierung vieler präsynaptischer Zellen und somit zu exzitatorischen (*rot*) und inhibitorischen (*blau*) Eingängen aus einem diffusen Areal des Kortex, das über einzelne funktionelle Kolumnen und *Laminae* (I bis VI) hinausgehen kann. Während der Ableitung (*Rec*) der postsynaptischen Zelle (*rote Pyramidenzelle*) kann der Stimulationsort nur auf Kosten der Gewebeintegrität (Setzen einer kleinen Läsion) gewechselt werden. **B:** Im Gegensatz dazu ermöglicht die Stimulation durch einen fokussierten Lichtblitz (*Stim*) die Aktivierung weniger exzitatorischer (*rot*) und inhibitorischer (*blau*) präsynaptischer Zellen in definierten Arealen. Während der Ableitung der postsynaptischen Zelle können gezielt Areale in allen *Laminae* in mehreren funktionellen Kolumnen nacheinander stimuliert werden. **C:** Die Stimulation einer einzelnen präsynaptischen Zelle in der gepaarten Ableitung ermöglicht zwar die genaue Untersuchung der synaptischen Kontakte zur postsynaptischen Zelle. Ein Wechsel des Stimulationsortes während der Ableitung und die Untersuchung entfernterer präsynaptischer Zellen sind jedoch nicht möglich. Der Großteil der synaptischen Eingänge auf ein abgeleitetes Neuron wird somit nicht erfasst.

(siehe oben). Um diese Ergebnisse klarer zu strukturieren, werden wir sie in einer Reihenfolge präsentieren, die den so genannten kanonischen Schaltkreis der kortikalen Kolonne berücksichtigt. Der Thalamus projiziert bevorzugt in die Schicht IV und startet dort die kortikale Verarbeitung sensorischer Information. Diese geschieht im grob vereinfachten Modell in einer Sequenz von Schritten, die eine Projektion von der Schicht IV zu den Schichten III und II sowie von diesen supragranulären Schichten zu den infragranulären Schichten V und VI beinhaltet. Von dort aus erreichen die Projektionsneurone dieser Schichten diverse kortikale und subkortikale Zielregionen (siehe auch Einleitung). Über die im Folgenden beschriebenen Schlüsselbefunde hinausgehende Details sind der Abbildung 4 zu entnehmen.

Die intrakortikale funktionelle Konnektivität der exzitatorischen Neurone der *Lamina granularis* (IV)

Die Koexistenz von pyramidenartigen Neuronen und Sternzellen als Vertreter erregender bedornter Neurone in der *Lamina IV* ist schon seit langem bekannt.²¹ Im Laufe unserer Arbeiten zu dieser Schicht mussten wir feststellen, dass es dabei drei verschiedene, morphologisch abgrenzbare Typen von *Spiny neurons* gibt.²² Interessanterweise konnten wir auch eine zelltypspezifische Konnektivität bezüglich *bedornter Sternzellen* einerseits sowie *Sternpyramidenzellen* und klassischer *Pyramidenzellen* andererseits nachweisen.²³

IV-bedornte Sternzellen: Diese Zellen wiesen die räumlich eingeschränkteste intrakortikale funktionelle Konnektivität aller bislang von uns untersuchten Neurone auf. Dabei waren die zumeist auf ihre eigene Schicht und Kolonne beschränkten EPSPs und IPSPs allerdings sehr zahlreich (flächendicht) und die EPSPs sehr stark (hohe Integralwerte aller innerhalb 150 ms eingehender EPSPs). Dies spricht für eine enorm ausgeprägte lokale synaptische Vernetzung dieser Neurone, die der Verstärkung des zahlenmäßig schwachen thalamischen Eingangs dienen könnte. Insgesamt scheinen die bedornten Sternzellen zur Segregation von taktiler Information beizutragen.

IV-Sternpyramiden/Pyramidenzellen: Diese Zellen sollen hier vereinfachend Pyramidenzellen genannt werden. Diese Neurone können gemeinsam betrachtet werden, da sie sich bezüglich ihrer funktionellen Eingangskonnektivität statistisch nicht signifikant unterscheiden. Hier gab es neben den der bedornten Sternzellen vergleichbar starken und dichten lokalen Verschaltungen in der *Lamina IV* zwei zusätzliche und zuvor unbekanntene Eigenschaften der intrakortikalen funktionellen Konnektivität dieser Neurone: (i) Sie bekamen durchweg translaminäre intrakolumnäre Eingänge aus allen anderen Schichten ihrer Heimatkolonne und (ii) in 80 Prozent der Fälle existierte auch ein überraschend deutlicher transkolumnärer Eingang aus dem benachbarten *Barrel*. Dies spricht dafür, dass Pyramidenzellen der Schicht IV entgegen früherer Annahmen ein erstes frühes zelluläres Korrelat für Schaltkreise darstellen, die *top-down*-Information von hierarchisch höher stehenden Schichten (II, III und V) integrieren und diese Integration darüber hinaus im Kontext der Reizverarbeitung von Information aus benachbarten Vibrissen durchführen können.

²¹ Vgl. Jones (1975).

²² Vgl. Staiger *et al.* (2004).

²³ Vgl. Schubert *et al.* (2003).

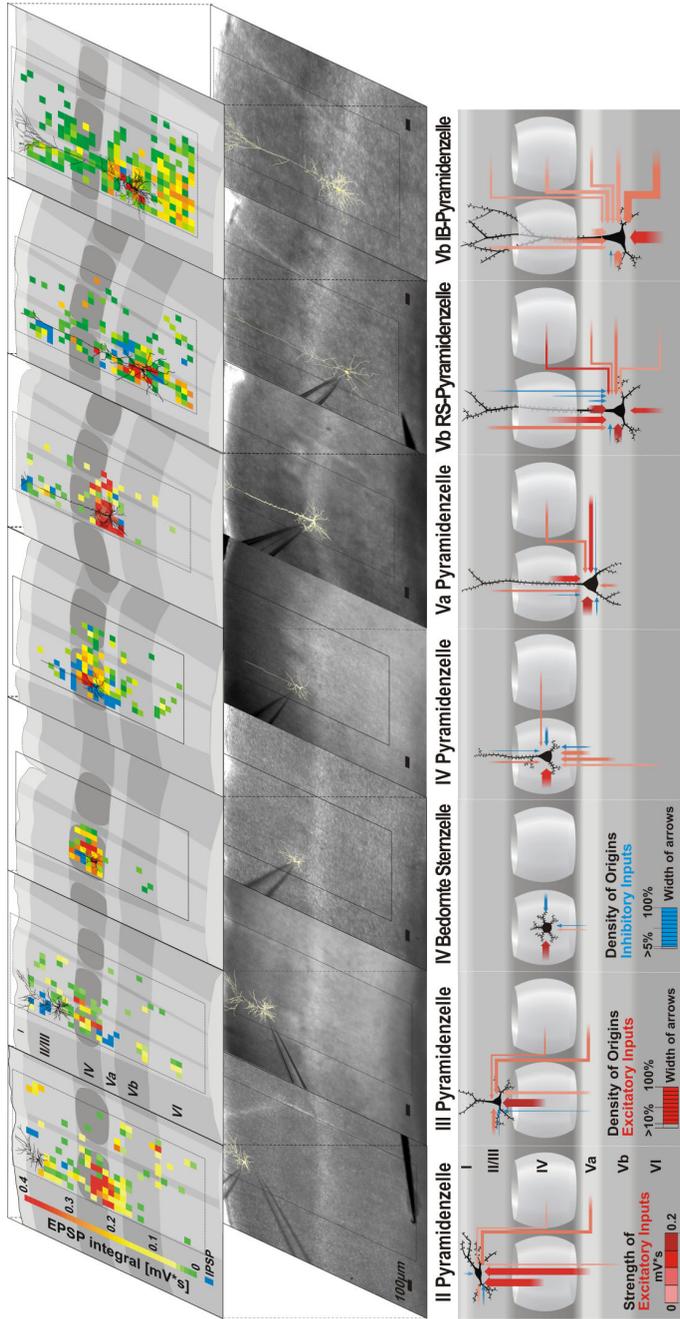


Abb. 4: Übersicht über alle untersuchten Neuronentypen in den verschiedenen kortikalen Schichten. **Oberer Zeile:** Farbodierte Karten der Orte und der Stärke von intrakortikalen monosynaptischen Eingängen der untersuchten Neurone (Rekonstruktion der Zellen in schwarz). **Blau** kennzeichnet Orte, deren Stimulation mit Glutamat einen inhibitorischen Eingang (IPSP) lieferte. **Grün bis rot** kennzeichnen Orte, deren Stimulation mit Glutamat einen exzitatorischen Eingang (EPSP) lieferte; siehe auch Farbskala (EPSP integral in mV*s). In **Grau** sind die kortikalen Schichten und Kolonnen dargestellt, die auf Grundlage der Fotografien der Nativschnitte abgegrenzt wurden. **Mittlere Zeile:** Fotografien der ungefärbten akuten Hirnschnitte in der Badkammer. **Gelb** überlagert sind die Rekonstruktionen der abgeleiteten Neurone. **Untere Zeile:** Schematische Darstellung der quantitativen und statistisch abgesicherten afferenen Konnektivität der jeweiligen Neuronentypen. Die Dicke der Pfeile symbolisiert die Dichte der Eingänge, die Farbintensität stellt die Stärke dar (siehe Kalibrierung auf der Abbildung).

Die intrakortikale funktionelle Konnektivität der Pyramidenzellen der *Lamina pyramidalis* (III) und *corpuscularis* (II)

Diese auch als supragranulär zusammengefassten Schichten enthalten als erregende Neurone Pyramidenzellen, wobei die Zellen der Schicht II aufgrund ihrer Nähe zur pialen Oberfläche eine verschieden starke Deformation ihres apikalen Dendriten aufweisen. Da die beiden supragranulären Schichten im Nagerkortex zytoarchitektonisch nicht zu trennen sind, achteten wir bei der Auswahl der Zellen darauf, dass Schicht-II-Pyramidenzellen immer sehr nahe der pialen Oberfläche, Schicht-III-Pyramidenzellen hingegen sehr nahe der Grenze zur Schicht IV lagen. Pyramidenzellen beider supragranulärer Schichten zeigten als gemeinsame Eigenschaft ihrer funktionellen Konnektivität überwiegend lokale, intralaminäre inhibitorische Eingänge. Hinsichtlich der exzitatorischen Eingänge zeigten sich allerdings einige schichtenspezifische Besonderheiten.

III-Pyramidenzellen: Diese Zellen erhielten sehr kräftige exzitatorische Eingänge aus der Schicht IV der Heimatkolumne. Zusätzlich wurden auch noch EPSPs aus dem Nachbar-*Barrel* und der benachbarten Schicht Va nachgewiesen. Dieser Befund unterstützt auch frühere Hypothesen, die besagen, dass eine Möglichkeit zur transkolumnären Integration sensorischer Information schräge Projektionen von Schicht-IV-Neuronen in die benachbarten supragranulären Schichten sein könnten.²⁴

II-Pyramidenzellen: Auch diese Zellen erhielten sehr kräftige exzitatorische Eingänge aus der Schicht IV, aber darüber hinaus noch vergleichbar starke aus der *Lamina Va*. Dies war überraschend, denn der Befund spricht dafür, dass hier von Schicht-Va-Pyramidenzellen über längere Distanzen spezifisch die Schicht-II-Pyramidenzellen und nicht im gleichen Umfang die näher gelegenen Schicht-III-Pyramidenzellen angezielt werden, obwohl es ein kortikales Verschaltungsprinzip ist, dass die Dichte der synaptischen Kontakte mit der Distanz von zwei Neuronen abnimmt.

Insgesamt untermauern diese Befunde sehr klar den eingangs zitierten kanonischen Schaltkreis der Kolumne, der bislang auf eher indirekten Daten fußte. Darüber hinaus ermöglichen gerade die hier nicht erwähnten morphologischen Analysen der Neurone eine Konzeptbildung in dem Sinne, dass Schicht-III-Pyramidenzellen bevorzugt intrakolumnären und damit taktile Information segregierenden Schaltkreisen angehören, während Schicht-II-Pyramidenzellen präferenziell an Kolumnen überspannenden integrierenden Ensembles beteiligt sind.

Die intrakortikale funktionelle Konnektivität der Pyramidenzellen der *Lamina ganglionaris* (Va)

Bevor wir unsere Ergebnisse zu dieser Schicht veröffentlicht hatten, wurde sie im Allgemeinen – falls sie überhaupt beachtet wurde – als ein zellarme Variante der Schicht Vb angesehen. Unsere Untersuchungen zeigten aber eindeutig, dass sie als eigenständige kortikale Schicht anzusehen ist.²⁵ Die Schicht-Va-Pyramidenzellen fielen schon morphologisch durch ihre stereotype Bauweise auf, die sich nicht entsprechend der Feuermuster unterschied. Elektrophysiologisch wurden hier von uns vergleichbar viele Pyramidenzellen des *Regular Spiking*- wie auch des *Intrinsically Bursting*-Typs gefunden, die allerdings

²⁴ Vgl. Fox (2002).

²⁵ Vgl. Schubert *et al.* (2006).

sowohl morphologisch als auch hinsichtlich ihrer funktionellen Konnektivität nicht zu unterscheiden waren und im Folgenden zusammen betrachtet werden.

Am auffälligsten war hier, dass diese Neurone aus ihrer eigenen Schicht – und zwar sowohl intrakolumnär als auch transkolumnär – sehr stark innerviert wurden. So ausgeprägt war diese horizontale Ausdehnung intralaminärer Konnektivität für keinen anderen der hier untersuchten Zelltypen. Daraus muss gefolgert werden, dass nur in dieser kortikalen Schicht ein und derselbe Zelltyp in segregierende *und* integrierende Schaltkreise eingebunden ist, falls diese hier überhaupt so unterscheidbar angelegt sind. Dies passt auch gut zu einigen früheren elektrophysiologischen *In-vivo*-Analysen.²⁶ Des Weiteren fanden wir recht überraschend eine kräftige Innervation der Va-Pyramidenzellen durch Neurone in dem zur Kolumne gehörenden *Barrel*. Interessanterweise wurde dieser Schaltkreis auch jüngst durch gepaarte Ableitungen bestätigt.²⁷ So lassen sich diese Neurone funktionell als frühes Interface charakterisieren, und zwar zur Zusammenführung von „lemniskaler sensorischer Information“, die durch den „spezifischen“ thalamischen Kern (*Nucleus ventralis posteromedialis*) in die Schicht IV eingespeist wird, und von „paralemniskaler Information“, die durch den „unspezifischen“ thalamischen Kern (*Nucleus posterior thalami, pars medialis*) in die Schicht Va gelangt. Hierauf wird in der Diskussion noch einmal genauer eingegangen.

Die intrakortikale funktionelle Konnektivität der Pyramidenzellen der *Lamina ganglionaris* (Vb)

Die Pyramidenzellen der Schicht Vb wiesen im Gegensatz zu denen der Schicht Va eine durchgängige Korrelation von Eigenschaften auf, bei denen die Morphologie, intrinsische Physiologie und funktionelle Konnektivität der Neurone zwei eindeutige Populationen unterscheiden ließ.²⁸

Vb-RS-Pyramidenzellen: Diese Nervenzellen zeichneten sich durch einen wenig verzweigten Dendritenbaum aus, der aber dennoch die Schicht I erreicht. Es fällt auf, dass sie innerhalb ihrer eigenen Kolumne *hot-spot*-artig verteilte starke exzitatorische und zahlreiche inhibitorische Eingänge aus allen Schichten bekommen. Dominierend sind hier neben den prominenten lokalen erregenden Eingängen EPSPs, die durch Stimulation der Schichten IV und Va hervorgerufen wurden. Pyramidenzellen dieser Population erscheinen also gut geeignet, um die Information besonders innerhalb einer Kolumne effektiv zu verarbeiten und zu filtern.

Vb-IB-Pyramidenzellen: Diese mächtigen, zum Teil an Betz'sche Riesenpyramiden erinnernden Neurone mit ihrem stark verzweigten Dendritenbaum zeigen im Vergleich zu Vb-RS-Pyramidenzellen vier Besonderheiten: (i) einen besonders dichten exzitatorischen Eingang aus allen Schichten, bei dem insgesamt allerdings schwächere Eingänge viel häufiger auftreten; (ii) auffällig viele EPSPs aus der *Lamina VI* (was auch im Vergleich zu allen anderen hier untersuchten Nervenzellen einzigartig ist); (iii) eine weitreichende transkolumnäre funktionelle Konnektivität und (iv) auffallend wenige inhibitorische Eingänge. Ihre Einbettung in intrakortikale Schaltkreise bietet Vb-IB-Pyramidenzellen also eine gu-

²⁶ Vgl. Armstrong-James *et al.* (1992).

²⁷ Vgl. Feldmeyer *et al.* (2005).

²⁸ Vgl. Schubert *et al.* (2001).

te Grundlage, um die Information vieler benachbarter Kolumnen – und somit Vibrissen – zu verarbeiten.

Damit kann, wengleich auch auf einem anderen Niveau, die Population der Vb-RS-Pyramidenzellen als „Segregatoren“ und die der Vb-IB-Pyramidenzellen als „Integratoren“ bezeichnet werden.

Diskussion

Unsere Studien lassen in der Zusammenschau erstmals ein bereits sehr umfassendes Bild der Schaltkreise, die in das Basismodul des *Cortex cerebri*, die kortikale Kolumne, eingebaut sind, erkennen. Wenn wir nun der Einfachheit halber nur die Schlüsselbefunde würdigen, dann lassen sich hier zwei prinzipielle Verschaltungsprinzipien abstrahieren. Diese sind mit den beiden Aussagen „Schichtenspezifität geht vor Zelltypspezifität“ und „Segregation von sensorischer Information geschieht parallel zu ihrer Integration“ gut zu veranschaulichen.

Es zeichnet sich selbst bei einer Beschränkung auf exzitatorische Neurone ab, dass innerhalb einer Kolumne und über die Kolumnengrenzen hinweg multiple parallele und auf noch nicht gut verstandene Art und Weise miteinander interagierende Schaltkreise angelegt sind (Abb. 5).²⁹ Es lässt sich aber bereits erahnen, dass damit die eingangs erwähnten Grundfunktionen von sensorischen Kortizes verwirklicht werden könnten (siehe auch nochmals Abb. 1). Einerseits kann durch die segregierend organisierten Neurone in den Schichten IV (bedornete Sternzellen), III (dortige Pyramidenzellen) und Vb (RS-Pyramidenzellen) eine weitgehende Erhaltung der Ortsspezifität der zu analysierenden Tastreize erzielt werden („Wo“). Andererseits sollte aber auch durch die integrierend organisierten Neurone in den Schichten IV (Sternpyramiden/Pyramidenzellen), II (dortige Pyramidenzellen) und Vb (IB-Pyramidenzellen) unter vermutlicher Aufgabe der Ortsspezifität eine Objekterkennung erzielt werden („Was“). Hier könnte eben auch ein wesentlicher Vorteil der topologischen Kartierung der Rezeptoroberfläche liegen, nämlich der, kurze Wege zwischen den Neuronen zu erzielen, bei denen aufgrund der Nachbarschaftsbeziehungen der Rezeptoren in der Peripherie auch im Kortex eine bevorzugte Interaktion zu erwarten sein wird.³⁰

Was ist nun mit der *Lamina Va*? Das Prinzip der Schichtenspezifität ist hier zweifellos gültig.³¹ Eine Zelltypspezifität lässt sich allerdings nicht feststellen. Nun könnte es so sein, dass auf eine von uns noch nicht verstandene Art und Weise die uniformen Pyramidenzellen der Schicht Va dennoch in segregierende oder integrierende Schaltkreise eingebaut sind. Allerdings könnte hier auch eine ganz eigenständige Art von sensorischer Informationsverarbeitung verwirklicht sein, die das „Was“ und das „Wo“ noch um ein „Wann“ ergänzt. Dass Neurone der *Lamina Va* tatsächlich möglicherweise andersartig kodierte taktile Information erhalten und verarbeiten, gründet auf morphologischen Befunden, die zeigen, dass die *Lamina Va* die bevorzugte Zielschicht von Projektionen aus dem *Nucleus posterior thalami, pars medialis* ist. Dieser ist in das so genannte paralemniskale System eingebaut, das ursprünglich von Ahissar und Kollegen als ein System zur Kodie-

²⁹ Siehe auch Thomson und Bannister (2003).

³⁰ Vgl. Kaas (1997).

³¹ Vgl. Manns *et al.* (2004) sowie Schubert *et al.* (2006).

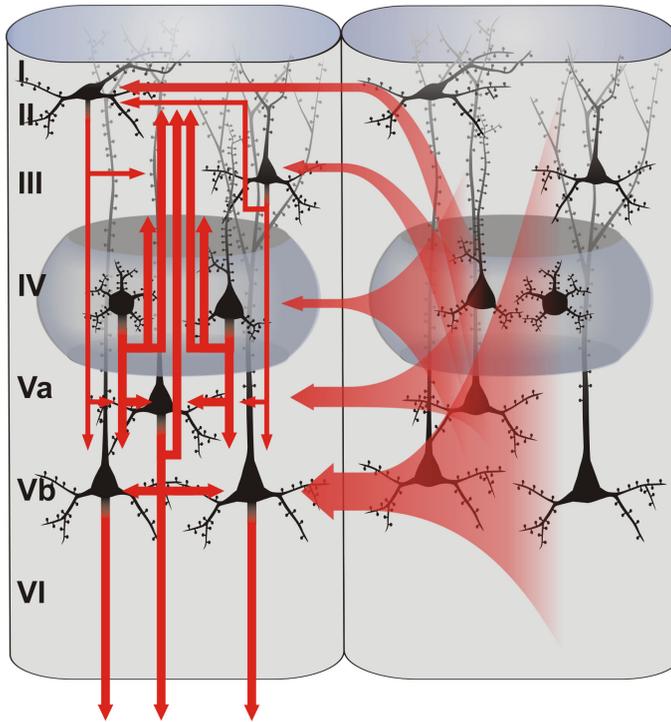


Abb. 5: Übersichtsschema der vorgestellten Schlüsselbefunde zur intrakortikalen Transmission und Integration sensorischer Information. Zur besseren Übersichtlichkeit sind intralaminäre und weniger prominente Konnektivitäten nicht dargestellt. Pfeile innerhalb der Kolumne veranschaulichen die vorrangigen translaminären Ausbreitungswege von Information (intrakolumnäre Transmission) sowie kortikofugale Projektionen bei Neuronen der infragranulären Schichten Va, Vb und VI. Die transkolumnären Pfeile veranschaulichen durch ihre *rot schattierten Überlagerungen* die wichtigsten laminären Quellen von Information aus benachbarten Kolumnen (transkolumnäre Integration). Zur Einbindung der Neurone der *Lamina VI* in diese Signaltransduktionswege stehen noch keine derartigen Daten zur Verfügung.

rung von „Wo“-Aspekten eingestuft worden ist.³² Das lässt sich aber auch gut mit dem hier postulierten „Wann“-Aspekt in Beziehung setzen: Die für das paralemniskale System postulierte Art von „Wo“-Detektion ist die, zu kodieren, wann im so genannten *whisking cycle* (das aktive Vor- und Zurückbewegen der Vibrissen) welche Vibrisse berührt worden ist, also zeitliche Informationskodierung. Neuere Konzepte von Ahissar (persönliche Mitteilung) favorisieren auch tatsächlich die „Wann“-Kodierung durch den paralemniskalen Pfad. Wie wir und andere (siehe oben) gezeigt haben, können die Zielzellen des paralemniskalen Pfades in der *Lamina Va* sehr effektiv Eingänge innerhalb der eigenen Schicht

³² Vgl. Ahissar *et al.* (2000).

(intra- und transkolumnär) und aus der *Lamina IV* integrieren und das Ergebnis über ihre axonalen Projektionen an die anderen kortikalen Schichten, z. B. die Schicht II, weitergeben. Natürlich sollte nicht unerwähnt bleiben, dass für die verhaltensrelevante sensorische Reizverarbeitung nicht nur die angesprochenen lemniskalen und paralemniskalen Systeme, sondern auch noch übergeordnete kortikale Areale (sekundärer somatosensorischer Kortex, parietale Assoziationskortex) sowie ganz anders organisierte Projektionssysteme (cholinerges basales Vorderhirnsystem usw.) notwendig sein werden.

Danksagung

Wir möchten Herrn Univ.-Prof. Dr. K. Zilles für seine langjährige gute Unterstützung der Arbeitsgruppe recht herzlich danken, genauso wie unseren Kollegen, den Herren Univ.-Prof. Dr. H. Luhmann (jetzt Mainz) und Univ.-Prof. Dr. R. Kötter für die vielen vergangenen und aktuellen Beiträge zum Gelingen der Arbeiten. Auch dem BMFZ der Heinrich-Heine-Universität gebührt Dank für seine Unterstützung. Herr Ulrich Opfermann-Emmerich leistete exzellente histologische Arbeit bei der Färbung der Neurone.

Literatur

- AHISSAR, E., R. SOSNIK und S. HAIDARLIU. „Transformation from temporal to rate coding in a somatosensory thalamocortical pathway“, *Nature* 406 (2000), 302-306.
- ARMSTRONG-JAMES, M. A. „The nature and plasticity of sensory processing within adult rat barrel cortex“, in: E. G. JONES und I. T. DIAMOND (Hrsg.). *The barrel cortex of rodents*. New York 1995, 333-374.
- ARMSTRONG-JAMES, M. A. und K. FOX. „Spatiotemporal convergence and divergence in the rat S1 ‚barrel‘ cortex“, *Journal of Comparative Neurology* 263 (1987), 265-281.
- ARMSTRONG-JAMES, M. A., K. FOX und A. DAS-GUPTA. „Flow of excitation within rat barrel cortex on striking a single vibrissa“, *Journal of Neurophysiology* 68 (1992), 1345-1358.
- BEAULIEU, C. „Numerical data on neocortical neurons in adult rat, with special reference to the GABA population“, *Brain Research* 609 (1993), 284-292.
- FELDMEYER, D., V. EGGER, J. LÜBKE und B. SAKMANN. „Reliable synaptic connections between pairs of excitatory layer 4 neurones within a single ‚barrel‘ of developing rat somatosensory cortex“, *Journal of Physiology (London)* 521 (1999), 169-190.
- FELDMEYER, D., A. ROTH und B. SAKMANN. „Monosynaptic connections between pairs of spiny stellate cells in layer 4 and pyramidal cells in layer 5A indicate that lemniscal and paralemniscal afferent pathways converge in the infragranular somatosensory cortex“, *Journal of Neuroscience* 25 (2005), 3423-3431.
- FOX, K. „Anatomical pathways and molecular mechanisms for plasticity in the barrel cortex“, *Neuroscience* 111 (2002), 799-814.
- GOLDMAN-RAKIC, P. S. „Regional and cellular fractionation of working memory“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 93 (1996), 13473-13480.
- ITO, M. „Processing of vibrissa sensory information within the rat neocortex“, *Journal of Neurophysiology* 54 (1985), 479-490.
- JENSEN, K. F. und H. P. KILLACKY. „Terminal arbors of axons projecting to the somatosensory cortex of the adult rat. I. The normal morphology of specific thalamocortical afferents“, *Journal of Neuroscience* 7 (1987), 3529-3543.

- JONES, E. G. „Varieties and distribution of non-pyramidal cells in the somatic sensory cortex of the squirrel monkey“, *Journal of Comparative Neurology* 160 (1975), 205-267.
- JONES, E. G. „Anatomy of cerebral cortex: columnar input-output organization“, in: F. O. SCHMITT, F. G. WORDEN, G. ADELMANN und S. G. DENNIS (Hrsg.). *The organization of the cerebral cortex*. Cambridge, MA, 1981, 199-235.
- KAAS, J. H. „Topographic maps are fundamental to sensory processing“, *Brain Research Bulletin* 44 (1997), 107-112.
- KÖTTER, R., D. SCHUBERT, J. DYHRFJELD-JOHNSEN, H. J. LUHMANN und J. F. STAIGER. „Optical release of caged glutamate for stimulation of neurons in the in vitro slice preparation“, *Journal of Biomedical Optics* 10 (2005), 1-15.
- KÖTTER, R., J. F. STAIGER, K. ZILLES und H. J. LUHMANN. „Analysing functional connectivity in brain slices by a combination of infrared video microscopy, flash photolysis of caged compounds and scanning methods“, *Neuroscience* 86 (1998), 265-277.
- LU, S. M. und R. C. S. LIN. „Thalamic afferents of the rat barrel cortex: a light- and electron-microscopic study using Phaseolus vulgaris leucoagglutinin as an anterograde tracer“, *Somatosensory and Motor Research* 10 (1993), 1-16.
- LUND, J. S. „Spiny stellate neurons“, in: A. PETERS und E. G. JONES (Hrsg.). *Cellular components of the cerebral cortex*. New York 1984, 255-308.
- MANN, I. D., B. SAKMANN und M. BRECHT. „Sub- and suprathreshold receptive field properties of pyramidal neurones in layers 5A and 5B of rat somatosensory barrel cortex“, *Journal of Physiology (London)* 556 (2004), 601-622.
- MARKRAM, H., M. TOLEDO-RODRIGUEZ, Y. WANG, A. GUPTA, G. SILBERBERG und C. Z. WU. „Interneurons of the neocortical inhibitory system“, *Nature Reviews Neuroscience* 5 (2004), 793-807.
- MCCORMICK, D. A., B. W. CONNORS, J. W. LIGHTHALL und D. A. PRINCE. „Comparative electrophysiology of pyramidal and sparsely spiny stellate neurons of the neocortex“, *Journal of Neurophysiology* 54 (1985), 782-806.
- MOUNTCASTLE, V. B. „The columnar organization of the neocortex“, *Brain* 120 (1997), 701-722.
- PARRA, P., A. I. GULYAS und R. MILES. „How many subtypes of inhibitory cells in the hippocampus?“, *Neuron* 20 (1998), 983-993.
- PETERS, A. und E. G. JONES. „Classification of cortical neurons“, in: A. PETERS und E. G. JONES (Hrsg.). *Cellular components of the cerebral cortex*. New York 1984, 107-121.
- REN, J. Q., Y. AIKA, C. W. HEIZMANN und T. KOSAKA. „Quantitative analysis of neurons and glial cells in the rat somatosensory cortex, with special reference to GABAergic neurons and parvalbumin-containing neurons“, *Experimental Brain Research* 92 (1992), 1-14.
- SCHUBERT, D., R. KÖTTER, H. J. LUHMANN und J. F. STAIGER. „Morphology, electrophysiology and functional input connectivity of pyramidal neurons characterizes a genuine layer Va in the primary somatosensory cortex“, *Cerebral Cortex* 16 (2006), 223-236.
- SCHUBERT, D., R. KÖTTER, K. ZILLES, H. J. LUHMANN und J. F. STAIGER. „Cell type-specific circuits of cortical layer IV spiny neurons“, *Journal of Neuroscience* 23 (2003), 2961-2970.
- SCHUBERT, D., J. F. STAIGER, N. CHO, R. KÖTTER, K. ZILLES und H. J. LUHMANN. „Layer-specific intracolumnar and transcolumnar functional connectivity of layer V pyramidal cells in rat barrel cortex“, *Journal of Neuroscience* 21 (2001), 3580-3592.
- SIMONS, D. J. „Response properties of vibrissa units in rat SI somatosensory neocortex“, *Journal of Neurophysiology* 41 (1978), 798-820.

- SIMONS, D. J. „Neuronal integration in the somatosensory whisker/barrel cortex“, in: E. G. JONES und I. T. DIAMOND (Hrsg.). *The barrel cortex of rodents*. New York 1995, 263-289.
- SIMONS, D. J. und G. E. CARVELL. „Thalamocortical response transformation in the rat vibrissa/barrel system“, *Journal of Neurophysiology* 61 (1989), 311-330.
- SIMONS, D. J. und T. A. WOOLSEY. „Morphology of Golgi-Cox-impregnated barrel neurons in rat SmI cortex“, *Journal of Comparative Neurology* 230 (1984), 119-132.
- STAIGER, J. F., I. FLAGMEYER, D. SCHUBERT, K. ZILLES, R. KÖTTER und H. J. LUHMANN. „Functional diversity of layer IV spiny neurons in rat somatosensory cortex: Quantitative morphology of electrophysiologically characterized and biocytin labeled cells“, *Cerebral Cortex* 14 (2004), 690-701.
- STAIGER, J. F., R. KÖTTER, K. ZILLES und H. J. LUHMANN. „Connectivity in the somatosensory cortex of the adolescent rat: an in vitro biocytin study“, *Anatomy and Embryology* 199 (1999), 357-365.
- STAIGER, J. F., K. ZILLES und T. F. FREUND. „Distribution of GABAergic elements postsynaptic to ventroposteromedial thalamic projections in layer IV of rat barrel cortex“, *European Journal of Neuroscience* 8 (1996), 2273-2285.
- THOMSON, A. M. und A. P. BANNISTER. „Interlaminar connections in the neocortex“, *Cerebral Cortex* 13 (2003), 5-14.
- WAITE, P. M. E. und D. J. TRACEY. „Trigeminal sensory system“, in: G. PAXINOS (Hrsg.). *The rat nervous system*. New York 1995, 705-724.
- WELKER, C. „Microelectrode delineation of fine grain somatotopic organization of SmI cerebral neocortex in albino rat“, *Brain Research* 26 (1971), 259-275.
- WELKER, C. und T. A. WOOLSEY. „Structure of layer IV in the somatosensory neocortex of the rat: description and comparison with the mouse“, *Journal of Comparative Neurology* 158 (1974), 437-454.
- ZILLES, K. und A. WREE. „Cortex: areal and laminar structure“, in: G. PAXINOS (Hrsg.). *The rat nervous system*. New York 1995, 649-685.

