

Nobelpreis für Physiologie und Medizin 1981

Neue Einsichten in die funktionelle Organisation der Hirnrinde

O. Creutzfeldt

Abteilung für Neurobiologie, Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, D-3400 Göttingen

Der Nobelpreis für Physiologie und Medizin 1981 wurde zur Hälfte an Roger Sperry in Pasadena (Kalifornien) und zur Hälfte an Torsten Wiesel und David Hubel in Boston (Massachusetts) verliehen. R. Sperry erhielt den Preis für seine Entdeckungen betreffend die funktionelle Spezialisierung der beiden Hirnhemisphären, und D. Hubel und T. Wiesel erhielten den Preis für ihre Entdeckungen betreffend die Verarbeitung visueller Information im Gehirn. Es wurden also Entdeckungen anerkannt, die unser Verständnis für die funktionelle Organisation der Hirnrinde, den spätesten evolutionären Erwerb des Gehirns, erweitert haben. Wie alle Entdeckungen, stehen sie in einer wissenschaftlichen Tradition, und wie alle Entdeckungen, werfen sie neue, ungeklärte Fragen auf. Die Entdeckungen und die um sie angesiedelten Arbeiten haben den Abgrund, der für viele zwischen Psychologie und Neurophysiologie bestand, verringert und damit zumindest einige Ansätze für eine neurophysiologische Erklärung von Wahrnehmung und Denken angeboten.

Allgemeine Fragen der Neurobiologie

Roger Sperry ist seit 1954 Professor für Neurobiologie am California Institute of Technology (Caltec). Sein Name ist mit vier wesentlichen Problembereichen der Neurobiologie verbunden, zu denen er vielbeachtete Befunde und Meinungen publiziert hat.

Was bewirkt die Ordnung im Gehirn?

Er formulierte in den 40er Jahren die sogenannte Chemospezifitätstheorie (oder besser -hypothese) der Verbindung zwischen individuellen Nervenzellen. Diese Theorie, die die Gradiententheorie von Spelmann und anderen auf den mikroskopischen Bereich der Verbindung zwischen einzelnen Nervenzellen aus-

dehnt, gründete er auf der Beobachtung, daß bestimmte Bereiche der Retina des Frosches sich mit – wie er meinte – genetisch zugeordneten Bereichen des Tectum opticum (der intracerebralen Zielstation der Afferenzen aus dem Auge bei Amphibien und Fischen) verbinden, auch wenn die Augenachse bei der Larve umgedreht wurde. Ein solches Tier greift dann stets in die um 180° verkehrte Richtung, dorthin also, wo sich das Beuteobjekt befände, wenn das Auge richtig stände. Ob es sich bei dieser, nach dem embryonalen Eingriff anatomisch zwar korrekten, aber funktionell unsinnigen Verbindung wirklich um die Folge chemospezifischer Erkennungsprozesse zwischen einzelnen Retina-Bereichen und ihren tectalen Zielgebieten handelt oder ob sie auf bei der Drehung der Augenanlage intaktgebliebene anatomische Leitstrukturen zurückzuführen sind, ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Das Pendel neigt jetzt, unter dem Eindruck zahlreicher anatomischer Untersuchungen, doch wieder mehr der Kontaktführung durch anatomische Leitstrukturen wie Glia-Fasern etc. zu (sog. contact-guidance-Hypothese), wie sie von Sperrys brillantem Lehrer, dem aus Wien stammenden amerikanischen Neurobiologen Paul Weiss experimentell nachgewiesen worden war, unter Einbeziehung eines allgemeinen chemischen Wachstumsgradienten, wie ihn bereits die klassische Entwicklungslehre gefordert hatte.

Die Efferenzkopie

Die zweite Hypothese, die mit dem Namen Sperrys verbunden ist, ist das Postulat, daß jede Aktion des Organismus intern mit der intendierten Aktion verglichen wird, und zwar über eine interne Efferenzkopie. Diese Hypothese, die gleichzeitig mit der bekannten und theoretisch ausführlicher begründeten Reafferenz-Theorie von Erich v. Holst und Horst Mittel-

staedt veröffentlicht wurde, hat – mit dieser zusammen – zu zahlreichen Überlegungen geführt, doch steht auch hier noch der experimentelle Beweis aus.

Das gesplattene Gehirn

Der bedeutendste Beitrag gelang Sperry und seinen Mitarbeitern (Michael Gazzaniga, Colwyn Trevarthen u.a.) mit der detaillierten Untersuchung von Patienten, bei denen von dem Neurochirurgen Joseph E. Bogen in Pasadena die Kommissuren (Verbindungen) zwischen den beiden Hirnhemisphären, also das Corpus callosum und die vordere Kommissur, durchschnitten worden waren. Die Operation wurde von Bogen – einer Anregung von van Wagenen folgend und auf den Erfahrungen in den 40er Jahren von Akelaitis bei entsprechenden Operationen aufbauend – in den 60er Jahren bei einigen Epileptikern durchgeführt, um die Generalisierung von fokal in einer Hemisphäre beginnenden epileptischen Anfällen zu unterbinden. Tatsächlich hatte die Operation einen günstigen Effekt auf die Anfallshäufigkeit und wird, in beschränktem Maß, noch heute von einigen Neurochirurgen in den USA durchgeführt. Sperry hatte bereits vorher mit Ronald Myers ausgedehnte Erfahrungen an niederen und höheren Tieren, einschließlich Primaten, bei denen er eine solche „Hirnsplattung“ durchgeführt hatte, gesammelt und hatte gefunden, daß die in einer Hirnhälfte einlaufende Information ohne das Corpus callosum nicht in die andere Hirnhälfte übertragen wird. Dies bestätigte sich nun am Menschen, indem gezeigt werden konnte, daß z.B. visuelle Reize, die nur der rechten, nicht-sprachfähigen Hemisphäre dargeboten werden, der sprachfähigen Hemisphäre nicht mitgeteilt werden können: Es fehlt die Übertragung in den linguistisch-logischen Apparat, der im wesentlichen auf die sprachdominante – meist linke – Hemisphäre beschränkt ist.

Damit war die im Grunde seit dem 19. Jahrhundert bekannte und am klarsten von Liepman um 1900 formulierte Annahme bestätigt, daß die sprachfähige Hemisphäre die Information aus der nicht-sprachfähigen Hemisphäre über das Corpus callosum empfängt. Wie diese Informationsübertragung stattfindet, ist nach wie vor ein Rätsel. Zweifellos kann ausgeschlossen werden, daß eine komplette Rerepräsentation der Information von einer in die andere Hemisphäre stattfindet. Denn anatomisch sind – wie Myers und nach ihm viele andere gezeigt haben – nicht alle Gebiete jeder Hemisphäre gleichmäßig mit den korrespondierenden Feldern der anderen Seite verbunden. Vielmehr ist die kommissurale Verbindung im Bereich der Gesichtsfeld- und der sensiblen und motorischen Körperrepräsentation weitgehend auf die mittlere Symmetrieachse, also den vertikalen Meridian des Gesichtsfeldes und die Rumpfmittle beschränkt. Of-

fenbar muß in der nicht-sprachfähigen Hemisphäre bereits eine gewisse Abstraktion stattfinden, die dann auf den zur Symbolbildung fähigen linguistisch-logischen Apparat der anderen sprachfähigen Hemisphäre übertragen wird. Die in der Preisbegründung ausdrücklich hervorgehobenen Befunde über die funktionelle Spezialisierung der beiden Hemisphären hinsichtlich der Sprachfunktionen ist demgegenüber nicht neu und war Neurologen seit langem bekannt.

Die Einheit des Bewußtseins

Das aufregendste Ergebnis der split-brain-Untersuchungen, das auch zu vielen Spekulationen Anlaß gegeben hat, war, daß die operierten Patienten sich nach wie vor als eine Person empfanden und auch so handelten. Obwohl die Wahrnehmungs-, Urteils- und Reaktionsfähigkeit einer einzelnen Hemisphäre in bestimmten Versuchssituationen nachweisbar und gelegentlich im täglichen Leben kurz nach der Operation störend in Erscheinung treten konnte (die linke Hand möchte die Zeitung, die das rechte Gesichtsfeld liest und die rechte Hand hält, fortwerfen), läßt sich kein Anhalt dafür finden, daß sozusagen zwei „Ich“, zwei Personen miteinander streiten, etwa wie im Fall der siamesischen Zwillinge, die bekanntlich schließlich gegeneinander prozessierten. Und obwohl beide Hemisphären im operationalen Sinn zu bewußtem Handeln und Reagieren fähig waren, entstanden dennoch nicht zwei „Bewußtseine“. Dies ist der nach wie vor faszinierende Aspekt des „split-brains“, des gesplatteten Gehirns. Diese Beobachtung hatte ja auch Akelaitis 1940 so sehr beeindruckt und zu der irrigen Annahme geführt, daß das Corpus callosum praktisch keine wesentliche funktionelle Bedeutung habe. Sie faszinierte auch Sperry, der sich seit jeher ernsthaft für die Beziehung zwischen Gehirn und Geist interessierte und das Mysterium dieser Beziehung zu entschleiern versuchte.

Hier liegt schließlich der vierte interessante Beitrag von Sperry, der lange Zeit gegen den Trend der Zeiten die Eigenständigkeit des Geistes gegenüber der Materie hervorgehoben hat. Er bekennt sich zum „Mentalismus“ und präzisiert seine Position dahin, daß Geist und Denken (mind) zwar das Ergebnis der komplexen Materie Gehirn seien, wie die zuckersplattende Fähigkeit eines komplexen Enzyms, aber dann doch eine Kontrolle über diese Materie Gehirn gewinnen. Diese Fähigkeit des Gehirns zum Geist tauche aus der komplexen Materie auf, eine „emergent property“. Dualisten wie Sir John Eccles und Monisten berufen sich gleichermaßen auf diese mehr oder weniger klar formulierte und den philosophischen Grundlagen gelegentlich naiv gegenüberstehenden Erörterungen Sperrys zum Hirn-Seele-Problem.

Repräsentation der visuellen Umwelt im Gehirn

Der Beitrag von *David Hubel* und *Torsten Wiesel* – beide Professoren für Neurobiologie in dem von S. Kuffler gegründeten Department of Neurobiology an der Boston Medical School – liegt auf anderer Ebene und betrifft die eindrucksvollen experimentellen Befunde zur Repräsentation der visuellen Umwelt durch neuronale Aktivitäten im Gehirn.

Das wissenschaftliche Umfeld der Entdeckungen von Hubel und Wiesel

Diese Arbeiten stehen in der Tradition der Neurophysiologie des visuellen Systems, wie sie von Adrian, Hartline, Granit, Kuffler und Richard Jung inauguriert worden war und auf die große Tradition der Psychophysik und Wahrnehmungsphysiologie des letzten Jahrhunderts zurückgreift. Dabei lag der Schwerpunkt der Hubel/Wiesel'schen Arbeiten ganz in der konsequenten Fortführung des neurophysiologischen Ansatzes, der auf Steve Kuffler zurückgeht. Kuffler, der aus Ungarn stammte und zu den großen Pionieren der Neurobiologie gehörte, verstarb im letzten Jahr. Ihm verdanken wir, neben anderen bedeutenden Beiträgen über die Mechanismen der synaptischen Übertragung, die genauere Analyse der rezeptiven Felder retinaler Ganglienzellen bei Säugetieren. Er konnte zeigen, daß retinale Ganglienzellen der Katze im Prinzip ähnlich organisierte rezeptive Felder wie die von Hartline untersuchten Neurone des *Limulus*-Auges besitzen, allerdings genauer und wesentlich differenzierter. Während Ragnar Granit gezeigt hatte, daß die retinalen Ganglienzellen der Katze in zwei Gruppen aufgeteilt werden und entweder durch Ein- oder Ausschalten eines Lichtreizes aktiviert werden können, wies Kuffler nach, daß dieses „on-“ oder „off-Verhalten“ auf einen kleinen Bereich im Zentrum der rezeptiven Felder beschränkt ist, während Reize außerhalb dieses Zentrums qualitativ umgekehrt auf Änderungen der lokalen Helligkeit auf der Retina reagieren. Entsprechend prägte er den Ausdruck von on- oder off-Zentrum-Zellen. Die rezeptiven Felder von retinalen Ganglienzellen sind im wesentlichen rund, und die antagonistischen Felder liegen konzentrisch übereinander. Inzwischen sind bei der Katze eine Reihe von Klassen retinaler Ganglienzellen physiologisch und morphologisch nachgewiesen worden, und bei Primaten wurden – zum Teil auch von Hubel und Wiesel – Ganglienzellen mit verschiedener spektraler Empfindlichkeit entdeckt, die den Farbcode an das Gehirn vermitteln. Anfang der 50er Jahre gelang es Richard Jung in Freiburg mit seinen jungen Mitarbeitern Günther Baumgartner und Rudolf von Baumgarten, zum er-

sten Mal Lichtreaktionen von Neuronen der Area 17 abzuleiten. Ich erinnere mich noch, damals als Student mit meiner Doktorarbeit beschäftigt und bei der Entwicklung der ersten Mikroelektroden beteiligt, der Begeisterung, als die ersten Lichtreaktionen von corticalen Neuronen abgeleitet wurden. Die Ergebnisse dieser ersten Experimente wurden von Jung und seinen Mitarbeitern ganz im Sinne der klassischen sinnesphysiologischen Tradition interpretiert, und der Nachweis von Licht-aktivierten und Licht-gehemmten B- und D-Neuronen schien der Hering'schen Lehre vom Lichtsinn zu entsprechen, der ja ein aktives Helligkeits- und ein aktives Dunkelsystem im Auge gefordert hatte, im Gegensatz zu Helmholtz, für den Dunkelheit durch eine Nichterregung der retinalen Elemente hinreichend erklärt war. Auch die Bedeutung des on/off-Systems für die neuronale Repräsentation von Konturen geht auf Jung und seine Mitarbeiter zurück. Auffällig war jedoch die große Zahl von Neuronen der Area 17, die durch Licht nicht erregbar waren (die sog. A-Neurone der ersten Arbeiten), und es sollte sich später herausstellen, daß dies ein experimentelles Artefakt infolge der besonderen von Hubel und Wiesel entdeckten funktionellen Eigenschaften corticaler Neurone war. Jung und seine Mitarbeiter verfolgten in den nächsten Jahren vor allem die Untersuchung neurophysiologischer Mechanismen der Wahrnehmung, und R. Jung hat in eindrucksvoller Weise, basierend auf einer enzyklopädischen Überschau und als engagierter Neurologe, die Entwicklung der Neurophysiologie in den Rahmen eines Gesamtverständnisses von Hirn, Verhalten, Wahrnehmung und Denken zu stellen versucht. Mit Recht empfinden sich Hubel und Wiesel als wissenschaftliche Söhne dieser bedeutenden Schrittmacher, Kuffler und Jung.

Repräsentation von Gestaltelementen in der Hirnrinde

Die wesentliche neue Entdeckung von Hubel und Wiesel Anfang der 60er Jahre war nun, daß sie zeigen konnten, daß Neurone im primären visuellen corticalen Feld der Katze (Area 17) nur gering, wenn überhaupt, auf diffuses Licht reagierten, sondern zum Teil außerordentlich spezifisch auf bestimmte Gestaltelemente. Sie konnten verschiedene Reaktionsklassen corticaler Neurone unterscheiden, die von ihnen – einem Vorschlag von Kuffler folgend – so genannten simplen, komplexen und hyperkomplexen Zellen: Simple Zellen reagieren optimal, wenn nicht ausschließlich, auf Kontrastlinien oder Lichtstreifen mit einer bestimmten Orientierung im Raum, komplexe Zellen vor allem auf bewegte Konturen unter Bevorzugung bestimmter Bewegungsrichtungen und hyperkomplexe Zellen nur auf Kontrastlinien bestimmter Längen oder auf bestimmte Winkel. Neurone, die auf

eine bestimmte Orientierung antworten, sind nicht zufällig verteilt, sondern finden sich mehr oder weniger streng so gruppiert, daß solche, die auf die gleiche Orientierung reagieren, untereinander angeordnet sind. Dies unterstützte das Konzept der „kolumnären“ Organisation der Hirnrinde, das Vernon Mountcastle einige Jahre vorher auf Grund seiner Untersuchungen im somato-sensorischen Cortex formuliert hatte, wo sich Neurone mit gleichen sensiblen Erregungseigenschaften (Hautberührung, Druck der tiefen Unterhautgewebe) in Kolumnen gruppiert fanden, die vertikal zur Oberfläche angeordnet waren. Dieses „kolumnäre“ oder – weniger anspruchsvoll ausgedrückt – vertikale Bauprinzip der Hirnrinde hat sich in zahlreichen anatomischen und physiologischen Untersuchungen bestätigt, und viele Neurobiologen hätten erwartet, daß auch die grundlegenden Vorarbeiten von Mountcastle in die Anerkennung durch „den“ Preis mit einbezogen worden wären.

Zur Ordnung der Repräsentation

Nun ist das kolumnäre Bauprinzip aber auch oft überstrapaziert und die horizontalen Verbindungen im Cortex und die kontinuierliche Repräsentation sind daher stark vernachlässigt worden. Es waren nicht zuletzt die Arbeiten von Hubel und Wiesel selbst, die in den folgenden Jahren zunehmend Korrekturen an dem „kolumnären“ Organisationsprinzip vorgenommen haben, selbst wenn die Nomenklatur die gleiche blieb und die Grenzen – für den Autor nach wie vor unverständlich – als „haarscharf“ angesehen wurden, um die Worte von Oscar Vogt für die cytoarchitektonischen Feldergrenzen zu verwenden. Im Primatencortex zeigten Hubel und Wiesel, daß sich die Bestorientierung von nebeneinanderliegenden Neuronen kontinuierlich und mehr oder weniger regelmäßig im Uhrzeigersinn oder entgegengesetzt dazu ändert und daß ein ganzer Zyklus von Orientierungen nach etwa 1 mm durchlaufen wird. Sie prägen für diese mehr dynamische Progression von Orientierungspräferenzen parallel zur Cortexoberfläche den Begriff „Hyperkolumne“, die den corticalen Bereich umschreibt, innerhalb dessen ein ganzer Orientierungszyklus durchlaufen wird. Der gleiche Befund wurde etwa gleichzeitig auch von Klaus Albus in unserem Göttinger Laboratorium an Katzen erhoben, und in beiden Spezies erwies sich der Durchmesser einer Hyperkolumne als etwa 1 mm groß. Dieser Durchmesser ist unabhängig von der Exzentrizität im Gesichtsfeld. Da der Abbildungsmaßstab von der Retina bis zum Cortex jedoch abhängig von der Exzentrizität im Gesichtsfeld ist (1 mm Cortex im Bereich der Fovea des Primatencortex repräsentiert etwa $0,1^\circ$ im Gesichtsfeld, aber nahezu 10° in der äußersten Gesichtsfeldpe-

riperie, besitzt die intracorticale Repräsentation von Orientierungen eine konstante Periodik gegenüber einer verzerrten Maßstabrepräsentation der Sehwelt. Hubel, Wiesel und Albus sehen hierin den Ausdruck einer homogenen Organisation des Cortex. Schließlich konnten sie unter Anwendung der ^{14}C -Desoxyglykosetechnik von L. Sokoloff, mit der Aktivitätszustände von Neuronen infolge höheren Glucosestoffwechsels noch post mortem autoradiographisch nachweisbar sind, zeigen, daß durch Lichtstreifen einer Orientierung erregte Neurone nicht in runden „Kolumnen“ angeordnet sind, sondern in länglichen, vielfach geschlängelten Streifen. Die „Hyperkolumne“ ist also nicht ein Zylinder, sondern ein Orientierungszyklus quer zu den Iso-Orientierungsbändern.

Hierarchie oder parallele Analyse im Nervensystem?

Über den Mechanismus der Orientierungsempfindlichkeit corticaler Neurone haben Hubel und Wiesel dezidierte Vorstellungen entwickelt und vorgeschlagen, daß die excitatorischen rezeptiven Felder corticaler Neurone nicht rund – wie in der Retina und im Corpus geniculatum laterale – seien, sondern elongiert in Richtung der Bestorientierung. Dies hat sich durch intrazelluläre Ableitungen allerdings nicht bestätigt, und neueste Befunde, unter anderem aus dem Laboratorium des Autors, weisen darauf hin, daß die Orientierungsempfindlichkeit corticaler Neurone bereits durch eine Orientierungsempfindlichkeit von geniculären Neuronen bewirkt und im Cortex durch kollaterale Hemmung verstärkt wird. Desgleichen lassen sich auch die Vorstellungen von Hubel und Wiesel über die hierarchische Sequenz von simplen zu komplexen zu hyperkomplexen Neuronen nicht halten, nachdem nachgewiesen werden konnte, daß simple und komplexe Zellen von jeweils verschiedenen Ganglienzelltypen monosynaptisch (Hoffmann und Stone) und daß beide Neuronenklassen durch verschiedene, sich gegenseitig ausschließende Reizmuster diskret erregt werden können (Hammond und MacKay). Doch läßt noch immer gerade das hierarchische Organisationsprinzip vom Einfachen zum Komplexen, vom Speziellen zum Allgemeinen dazu ein, Analogien zur Organisation unseres Erkennens herzustellen, wie sie – auf Kant zurückgehend – die klassischen Neurologen und Psychologen wie Wernicke, Flechsig und Wundt formuliert hatten. In diesem Sinn interpretierten Hubel und Wiesel auch ihre Befunde in den circumstriären Feldern (Area 18 und 19), in denen sie – teilweise in Bestätigung früherer Befunde – eine nochmalige, spiegelbildliche Repräsentation des Gesichtsfeldes, aber vorwiegend oder ausschließlich Neurone „höherer Ordnung“, d.h. mit komplexer und hyperkomplexer Reaktionsweise fan-

den. Inzwischen hat sich herausgestellt, daß auch hier die Neurone nicht einfach Generalisierungen höherer Ordnung aus Area 17 repräsentieren, sondern daß ihre Reaktionseigenschaften weitgehend durch die besonderen funktionellen Eigenschaften ihrer eigenen thalamischen Eingänge bedingt sind. Diese neueren Befunde schließlich stellen dem hierarchischen Organisationsprinzip, wie es Hubel und Wiesel ursprünglich formuliert hatten, das Prinzip der parallelen Repräsentation verschiedener Reizparameter gegenüber.

Die Zusammenführung der Bilder aus den beiden Augen im Gehirn

Obwohl die ausgesprochene Orientierungsempfindlichkeit corticaler Neurone von Anfang an die Aufmerksamkeit und das Interesse von Neurophysiologen und Wahrnehmungspsychologen in besonderer Weise auf sich gezogen hat, ohne im Grunde ein bisher befriedigendes Korrelat in der Wahrnehmung gefunden zu haben, ist die detaillierte Analyse der Zusammenführung der homonymen Gesichtsfelder im primären visuellen Cortex der medizinisch bedeutendere Beitrag von Hubel und Wiesel zum Verständnis des visuellen Systems. Es ist möglich, daß gerade das simple Zellsystem eine wesentliche Funktion für die Fusionierung der binokulären Bilder und für die Blickfixation hat. Es war natürlich lange bekannt, daß die jeweilig homonymen Hälften der Retina schließlich in Area 17 zusammengeschaltet werden, aber wie dies geschieht, war nicht klar. Hubel und Wiesel konnten nun zeigen, daß in der 4. Cortexschicht, dem Terminationsgebiet der afferenten Fasern aus dem Thalamus, hier des Corpus geniculatum laterale, Neurone vorwiegend oder ausschließlich nur von dem einen oder dem anderen Auge erregt werden. Diese monokulär dominierten Regionen ziehen sich, wie die Iso-Orientierungsstreifen, als mehr oder weniger geschlängelte Bänder über die Hirnrinde, wiederum mit einer Periode des Okularitätswechsels von etwa 1 mm, unabhängig von der Exzentrizität im Gesichtsfeld. Oberhalb und unterhalb der 4. Schicht jedoch konnten praktisch alle Neurone von beiden Augen her erregt werden mit wechselnder Dominanz des homo- und kontralateralen Auges. Die retinalen rezeptiven Felder dieser konvergenten Eingänge auf einzelne corticale Neurone zeigen wechselnde Disparitäten, die – wie Horace Barlow, Peter Bishop und Gian Poggio zeigen konnten – die Grundlage der stereoskopischen Repräsentation der Raumtiefe im Cortex darstellen.

Plastizität der Verbindungen im Nervensystem

Angeregt durch die ophthalmologische Erfahrung, daß Schielen und monokuläre Deprivation (z.B. in-

folge einseitiger Refraktionsanomalien) zu einer Störung des binokularen Sehens führen, haben Wiesel und Hubel schließlich Tiere nach einseitiger, postnataler Okklusion eines Auges neurophysiologisch untersucht. Das Ergebnis dieser Experimente war in der Tat aufregend: Während am normal aufwachsenden Tier die meisten Neurone von beiden Augen aus erregbar waren, waren die corticalen Neurone von Tieren nach postnataler Okklusion eines Auges nur von dem nicht-okkludierten Auge aus erregbar. Dagegen fanden sich bei artifizuell nach der Geburt gesetzter Schielstellung der Augen, daß fast alle Neurone ihre binokuläre Erregbarkeit verloren hatten und nur noch von dem einen *oder* dem anderen Auge aus erregt werden konnten. Der genetisch vorgegebene Bauplan war also durch die gestörte Funktion modifiziert worden, die Verbindungen des Cortex erwiesen sich – zumindest in einer frühen Phase der postnatalen Entwicklung – als plastisch. Diese Periode der Plastizität ist bei Katzen auf die ersten drei Monate nach der Geburt und bei Affen auf 3–6 Monate beschränkt. Bei Menschen mit Schielkrankheit läßt sich – nach eigenen Befunden – die plastische Phase des menschlichen Gehirns für die Entwicklung binokulärer Verbindungen auf etwa die ersten 2–3 Lebensjahre bestimmen. Inzwischen wurden weitere plastische Phänomene im visuellen Cortex nachgewiesen, wobei vor allem auch gezeigt werden konnte, daß die Empfindlichkeit corticaler Neurone auf verschiedene Orientierungen während der plastischen Phase modifizierbar ist (Hirsch und Spinelli, Colin Blakemore, Wolf Singer) und daß die Okularitätsprägung während der plastischen Phase beliebig umkehrbar ist (Lawrence Garey, Colin Blakemore). Es scheint so, als ob das Genom zwar den Grundbauplan vorschreibt, aber dem System noch die Möglichkeit läßt, sich bis zu einem gewissen Grade an die Gegebenheiten der Umwelt anzupassen, in der es leben soll. Hier ist, wenn auch in einem speziellen Fall und unter besonders günstigen Bedingungen, der neurophysiologische und übrigens auch neuroanatomische Nachweis eines Prägungsvorganges gelungen, wie er von Konrad Lorenz erstmals ethologisch demonstriert worden war.

Die Arbeiten von Hubel und Wiesel zeichnen sich nicht nur durch die Eleganz der Versuchsdurchführung unter Einbeziehung anatomischer Techniken aus, sondern auch durch den prägnanten Stil der Darstellung in Druck und Vortrag sowie die sichere Interpretation der Befunde. Diese Sicherheit der Interpretation ist allerdings nicht nur die Tugend, sondern auch die Gefahr dieser Arbeiten. Sie suggerieren gelegentlich Eindeutigkeit, wo weiteres Nachsuchen Zweifel aufkommen läßt und andere Deutungen verlangt. Aber sowohl durch ihre Tugend als auch durch ihre

Gefahr haben diese Arbeiten nicht nur eine Fülle von neuen, oft bahnbrechenden Befunden geliefert oder angeregt, sondern auch zu Widersprüchen, zu Korrekturen und neuen Entdeckungen geführt. Gerade in diesem weiten Sinne bedeuten sie wissenschaftlichen Fortschritt nicht nur im Hinblick auf neue Befunde, sondern auch — wie die Arbeiten Sperrys — in der Formulierung von Hypothesen, die wissenschaftlich prüfbar und — im Sinne Poppers — falsifizierbar sind. Die funktionelle Organisation des visuellen Systems hat viele Hirnphysiologen, -anatomen und auch -theoretiker während der letzten 20 Jahre in Atem gehalten, und die zahlreichen Entdeckungen haben die Hoffnung auf ein allgemeines Verständnis der funktionellen Organisation der Hirnrinde neu gestärkt.

Einige Schlüsselarbeiten der Nobel-Laureaten

- Sperry, R.W. : Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 43, 482 (1950)
- Sperry, R.W. : Chemoaffinity in the orderly growth of nerve fiber patterns of connections. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 50, 703 (1963); Embryogenesis of behavioral nerve nets; in: Organogenesis, p. 161 (R.L. De Hann, H. Ursprung, eds.). New York: Holt, Rinehart & Winston 1966
- Sperry, R.W. : Mental unity following surgical disconnection of the cerebral hemispheres. *Harvey Lect.* 62, 293 (1968)
- Sperry, R.W. : Neurology and the mind-brain problem. *Am. Sci.* 40, 291 (1952)
- Sperry, R.W. : Changing priorities. *Ann. Rev. Neurosci.* 3, 1 (1981)
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N. : Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J. Physiol.* 160, 106 (1962)
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N. : Receptive fields and functional architecture in two non-striate visual areas (18 and 19) of the cat. *J. Neurophysiol.* 28, 229 (1965)
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N. : Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J. Physiol.* 195, 215 (1968)
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N. : Uniformity of monkey striate cortex: A parallel relationship between field size, scatter, and magnification factor. *J. Comp. Neurol.* 158, 295 (1974)
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N. : Sequence, regularity and geometry of orientation columns in the monkey striate cortex. *J. Comp. Neurol.* 158, 267 (1974)
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N. : Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Ferrier Lecture. Proc. R. Soc. Lond. B* 198, 1 (1977)
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N., LeVay, S. : Plasticity of ocular dominance columns in monkey striate cortex. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.* 278, 377 (1977)
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N., Stryker, M.P. : Anatomical demonstration of orientation columns in macaque monkey. *J. Comp. Neurol.* 177, 361 (1978)

Eingegangen am 29. Januar 1982