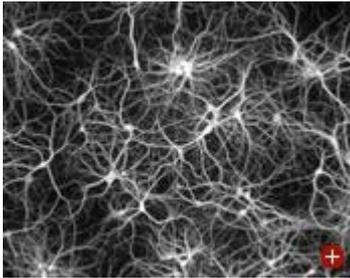


## Systembiologie

# Die Kopfrechner laufen heiß

Von Joachim Müller-Jung



Effizient parallel und ziemlich stabil: Ausschnitt aus einem neuronalen Netzwerk

03. Juni 2009 Immer wieder wird der Fortschritt in den Lebenswissenschaften mit Datenmengen gemessen. Seit der Jahrtausendwende, seitdem massenhaft Informationen über Gene, Genaktivitäten und Protein-Interaktionen mit Hochdurchsatz-Techniken ermittelt werden, müssen die Kapazitäten der biologischen Datenspeicher regelmäßig erweitert werden. Der analoge Informationsfluss aus den Labors in die digitalen Speicher sprengt alle Grenzen.

Der Datenhunger allein aber ist für die Wissenschaften längst kein Maßstab mehr für ihren Erfolg. Eher schon die Kunst, aus diesen Lawinen an Einzeldaten das genaue Zusammenwirken der einzelnen Akteure im Körper herauszufiltern – und zwar nicht nur in der Art und Weise, wie sie grundsätzlich funktionieren, sondern auch, wie sie sich statistisch, also quantitativ, gegenseitig beeinflussen.

Die Analyse solcher Netzwerke und ihre Rekonstruktion im Computer, die Modellierung, ist Sache der Systembiologen. Tatsächlich lassen sich allein an deren Zahl der Fortschrittswille und der Ehrgeiz der neuen Lebenswissenschaften insbesondere hierzulande veranschaulichen: In Heidelberg sind vor kurzem zum ersten „German Symposium on Systems Biology“ mehr als 500 weit überwiegend junge Forscher zusammengetroffen – mehr als in dem bislang größten landesweiten Systembiologen-Kongress in den Vereinigten Staaten.

### Netzwerke überall

Das menschliche Gehirn als Musterbeispiel für biologische Netzwerke stand dabei gar nicht im Mittelpunkt der Veranstaltung. Noch immer sind es die einfachen Organismen wie Mikroben und deren Stoffwechselketten, ihre Gen-Netze und die durch Proteine oder kleine Moleküle vermittelten Signalkaskaden, die die Biomathematiker am intensivsten beschäftigen.

Zum Thema

- [Rezension: „Auf der Suche nach dem Gedächtnis“](#)
- [KI & Robotik: Weltwissen für die Rechner](#)

Aber die zweifellos größte Herausforderung und zugleich die verlockendste ist das Gehirn. In keinem Organ sind mehr Gene zugleich aktiv. Die Dynamik dieses an chemischen und elektrischen Signalen überreichen Netzwerks mit der formalen Sprache der Mathematik – mit Algorithmen – zu rekonstruieren hieße, das System zu verstehen. Davon allerdings ist man weit entfernt.

Vom lückenlosen Verständnis der Anatomie, geschweige denn der abgestimmten Funktionsweise der Einzelteile, hat man nur vage Vorstellungen. Wie vage, das machte etwa Ad Aertsen deutlich,

Neurobiologe der Universität Freiburg und Mitarbeiter am dortigen Bernstein-Zentrum, wo man das Maschenwerk in der evolutionsgeschichtlich modernen Hirnrinde mit ihren „grauen Zellen“ zu entschlüsseln versucht.

### **Variables Rauschen**

Allein deren Aufbau scheint unsimulierbar komplex: In einem Kubikmillimeter menschlicher Hirnrinde finden sich rund 90 000 Nervenzellen, zu vier Fünfteln Pyramidenzellen unterschiedlichen Typs, sowie Interneurone, und jedes dieser Neurone verfügt über schätzungsweise 20 000 Kontaktstellen (Synapsen). Verknüpfte man die kleineren Nervenläufer, die Dendriten, über die Signale empfangen werden, summierte sich das auf eine Länge von vierhundert Metern, bei den Axonen, über welche die Nervenzellen ihre Reize untereinander und in tiefer liegende Gebiete des Gehirns vermitteln, käme man sogar auf knapp vier Kilometer Länge. Wohlgermerkt: In einem Würfel mit einem Millimeter Kantenlänge.

Die einzige Konstante, die man vor Jahren schon bei den elektrischen Messungen der Hirnrinde festgestellt hat, ist ein extrem variables Rauschen. Viele Neurobiologen haben das als eine Art Hintergrundrauschen, als „neuronalen Lärm“, abgetan, hinter dem sich die kodierten Signale verbergen. Tatsächlich jedoch handelt es sich, wie Aertsen in Heidelberg klarstellte, zwar um unregelmäßige Signale, die zudem in Experimenten im Hirnscanner nie vollständig reproduzierbar sind, aber ganz gewiss sei es kein Rauschen. Vermutlich handele es sich um jeweils unterschiedliche „Zustände des Netzwerkes“.

### **Zeichnen im Neuronenmodell**

In den Freiburger Labors hat man nun bei Affen und Epilepsiepatienten, die zum Zeichnen etwas eines Kreises angehalten wurden, verschiedene Hirnstrommuster herausgefiltert und diese mit Rechenmodellen zu rekonstruieren versucht. Die entscheidenden Signale für die Position, Geschwindigkeit und Richtung der Bewegung, so Aertsen, können grundsätzlich von jeder einzelnen der Nervenzellen produziert werden, wie die direkten Ableitungen mit haarfeinen Elektroden im Kopf ergeben haben.

Offensichtlich gibt es keine strenge Arbeitsteilung einzelner Neurone. Vielmehr ergibt erst das Zusammenwirken vieler Neurone das gewünschte Ergebnis. Schon fünf Neurone, deren Signale (Aktionspotentiale) man am Computer simuliert und zusammenwirken lässt, ergeben eine Zeichenbewegung. Bei neun Nervenzellen lässt sich das Zeichnen des Kreises mit einer Genauigkeit von fünfzig Prozent, beim Konzert von hundert Neuronen mit achtzig bis neunzig Prozent Genauigkeit rekonstruieren. Für klinische Anwendungen freilich, gab Roland Eils vom Deutschen Krebsforschungszentrum, einer der Organisatoren der Tagung, zu bedenken, müsste man eine Kodierungspräzision von deutlich mehr als 99 Prozent fordern.

Ein anderes Beispiel für einzelne Aspekte der Hirnmechanik, die man mit formaler Mathematik durchaus zu erfassen und mittlerweile zu simulieren vermag, präsentierte Nathan Lewis von der University of California in San Diego. In seinem Labor wird versucht, die gestörte Signalchemie im Hirn von Alzheimer-Patienten nachzubilden. Bekannte Mutationen werden „rechnerisch“ in das extrem komplexe Netzwerk aus Botenstoffen eingebaut, die Auswirkungen dieses Eingriffs, die in der Bildung der zerstörerischen Plaques gipfeln, mit den Ergebnissen aus Tierversuchen verglichen. So hat man im Computer wertvolle Hinweise erhalten, wie es etwa zur verringerten Produktion des Signalüberträgerstoffs Acetylcholin oder zum verstärkten Zelltod im Gehirn kommen kann. „Bis zu einem Alzheimer-Modell ist es aber noch ein weiter Weg“, sagte Lewis.

### **Mehr Verdrahtung gibt bessere kognitive Leistungen**

Im Grunde geht es jetzt um hocheffizientes paralleles Arbeiten. Auf der einen Seite bedarf es den mathematisch beschlagenen Forschern, die Regelmäßigkeiten im neuronalen Chaos formal zu beschreiben vermögen. Auf der anderen Seite muss man allerdings auch auf Erfolge von Wissenschaftlern wie Rolf Kötter von der Universität Nijmegen warten, der derzeit neue anatomische Details, die man zur Simulation der Hirnrindenaktivität braucht, an Hunderten von Patienten ermittelt.

Wie eng die Leistung der Hirnrinde tatsächlich mit Details des Netzwerkes verknüpft sind, lässt eine Untersuchung von „Intelligenzleistungen“ erahnen, über die chinesische Forscher in der aktuellen Ausgabe von „Plos Computational Biology“ berichten. Die kognitive Leistungen von knapp achtzig Probanden ließ sich klar mit der Verdrahtung und vor allem mit der „Effizienz“ – sichtbar als Mehrfachverdrahtung und damit der Möglichkeit zum parallelen Verarbeiten von Signalen zwischen Hirnrinde und den darunter liegenden Arealen – in Zusammenhang bringen.

Am Ziel freilich, das machte der Bioinformatiker Peer Bork vom EMBL in Heidelberg deutlich, sei die Systembiologie erst, „wenn die Daten auf allen möglichen Raum- und Zeitskalen, vom Gen-Netzwerk bis

zum Ökosystem integriert werden“. In „Science“ (Bd. 324, S. 1160) ist jetzt so ein von Hirnforschern angepeilter Endpunkt skizziert, der weit über die Molekül- und Organismenebene und damit das derzeit Machbare hinausgeht: Es geht um die „Computermodellierung sozialen Verhaltens“ oder der „Mathematik des freien Willens“, wie die Redaktion schreibt.

Text: F.A.Z.

Bildmaterial: Uniklinikum Gießen

© Frankfurter Allgemeine Zeitung GmbH 2009.

Alle Rechte vorbehalten.

Vervielfältigungs- und Nutzungsrechte erwerben



[Verlagsinformation](#)

[Mehr medizinische Transparenz - die Facharzt- und Kliniksuche liefert Ihnen umfassende und wertneutrale Informationen zu Kliniken, Fachabteilungen und leitenden Ärzten. Jetzt informieren unter \[arztsuche.faz.net!\]\(#\)](#)

F.A.Z. Electronic Media GmbH 2001 - 2009

Dies ist ein Ausdruck aus [www.faz.net](#).